

گزارش دو مورد آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه به دنبال مجروحیت شیمیائی با گاز خردل

دکتر محمدعلی رجبی *

چکیده:

آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه [Pulmonary Alveolar Microlithiasis (PAM)] یک بیماری نادر با علت ناشناخته است که با توسعه، تجمع و رسوب کلسیفیریت (Calcspherites) محتوی املاح فسفات کلسیم به صورت سنگریزه‌های متعدد در داخل آلوئول‌های ریوی شناخته می‌شود. در نیمی از بیماران ارتباط فامیلی دیده می‌شود. در مراحل پیشرفته، بیماران دچار تنگی نفس، گاهی هموپتزی، سرفه همراه با یا بدون خلط و درد سینه می‌شوند. فیروز ریه و افزایش فشار شریان ریه در مراحل انتهایی در اغلب بیماران رخ می‌دهد و باعث Corpulmonale در این بیماران می‌گردد. بعضی از نویسندگان واکنش‌های آگزوداتیو حاصل از آسیب‌های اپیتلیوم آلوئول‌ها ریوی مثل پنومونی و روماتوئید آرترایتیس را در ایجاد PAM دخیل می‌دانند. دو مورد بیماری آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه به دنبال مجروحیت شیمیائی با گاز خردل در جبهه جنگ تحمیلی عراق علیه ایران گزارش می‌شود. دو بیمار مورد گزارش ما هیچ سابقه فامیلی PAM نداشتند ولی سابقه مجروحیت شیمیائی با گاز خردل داشتند. تشخیص بیماری آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه با گرافی سینه و بیوپسی ریه انجام شد. این بیماری درمان قطعی ندارد و فعلاً درمان قطعی آن پیوند ریه است.

واژه‌های کلیدی: آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه، گاز خردل، بیماری‌های نادر

زمینه و هدف

Friedreich چند مورد بیماری با اجسام لایه لایه متحدالمرکز (Corpora Amylacea) در پارانشیم ریه را شرح داد.^۴ برای اولین بار در سال ۱۹۱۸ Harbitz^۵ میکرولیتیاژیس ریه را شرح داد. در سال ۱۹۳۳ Phur^۶ اصطلاح Pulmonary Alveolar Microlithiasis (PAM) را بکاربرد و در سال ۱۹۵۷ Sosman^۷ و همکارانش ۲۱ مورد از این بیماری را گزارش و شرح کامل این بیماری را ارائه دادند. تا سال ۱۹۷۸ کمتر از ۱۰۰ مورد از این بیماری در گزارشات پزشکی

بیماری آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه، بیماری نادری است که اتیولوژی آن ناشناخته است. در این بیماری میکرولیت‌های (سنگ ریزه) فراوان در اثر رسوب کلسیم فسفات در آلوئول‌های سراسر ریه دیده می‌شود.^۱ این سنگ‌ریزه‌ها دارای دانسیته و اپاسیتی کافی جهت مشخص شدن در گرافی قفسه صدری هستند و کاراکتریستیک این بیماری محسوب می‌شوند، اندازه این میکرولیت‌ها ۰/۱ تا ۲/۸ میلی‌متر است.^۲ در سال ۱۶۸۶ میلادی اولین گزارش توسط Malpighi و سپس در ۱۸۵۶

نویسنده پاسخگو: دکتر محمدعلی رجبی

تلفن: ۰۳۱۱-۶۶۱۰۲۴۰

Email: rajabi@med.mui.ac.ir

* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهراء

تاریخ وصول: ۱۳۸۷/۰۵/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۱/۳۰

در مراحل پیشرفته تنگی نفس، عفونت‌های ریوی مکرر، افزایش فشار شریان ریوی، نارسائی قلبی ریوی و فیبروز ریه همراه با بیماری دیده می‌شود.^{۲۰}

دوره و سیر بیماری متغیر است بطوری که مواردی که سریعاً (۱۱ ماه) پس از تشخیص دچار مشکل تنفسی و مرگ شده‌اند تا مواردی که ۴۸ سال پس از تشخیص زندگی می‌کنند گزارش شده است.^{۲۲و۲۳}

در گرافی ساده قفسهٔ صدری ذرات آپاک پراکنده در سرتاسر ریه، با شدت بیشتر در لوب‌های پایینی و بول‌های کوچک تا بزرگ در قله ریه‌ها دیده می‌شود. گرافی قفسهٔ صدری بیشترین اطلاعات را به پزشک می‌دهد، در اغلب بیماران علائم رادیولوژیک بدتر از علائم کلینیکی است و از خصوصیات این بیماری محسوب می‌شود.^{۲۴و۲۳}

سی تی اسکن با رزولوشن بالا اطلاعات بیشتری از پارانشیم ریه در اختیار پزشک قرار می‌دهد. اسکن رادیوایزوتوپ برداشت 99m Tc diphosphonate توسط ریه را نشان می‌دهد.^{۲۴و۲۳}

برای تشخیص علاوه بر گرافی قفسهٔ صدری می‌توان از مایع لاواژ ریه (BAL=Broncho-Alveolar Lavage)، بیوپسی ترانس برونکیال، بیوپسی باز ریه، بیوپسی سوزنی و یا سی تی اسکن استفاده کرد.^{۲۶و۲۵}

هنوز درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد، درمان با کورتیکواستروئیدها، برای بیماران بد حال استفاده می‌شود. گزارشاتی از لاواژ ریه برای درمان انجام شده است ولی نتایج گزارش‌ها متفاوت است، همچنین داروی Diphosphonate در تعداد کمی استفاده شده که نتیجه آن به تحقیقات بیشتر نیاز دارد، فعلاً تنها درمان مؤثر پیوند ریه است.^{۲۶}

دو مورد از این بیماری به دنبال مجروحیت شیمیائی با گاز خردل بعنوان اولین دو مورد گزارش شده در دنیا می‌باشد که معرفی می‌شوند، البته ما مدرک آزمایشگاهی برای اثبات وجود گاز خردل در ریه این بیماران پیدا نکردیم و از روی شرح حال آن را به مجروحیت با گاز خردل نسبت می‌دهیم.

مورد اول

بیمار مرد ۳۲ ساله‌ای بود که در سال ۱۳۷۲ در بیمارستان شریعتی اصفهان به علت تنگی نفس، سرفه و تب و بی‌حالی بستری شد. بیمار در سال ۱۳۶۷ در جنگ تحمیلی دچار مجروحیت شیمیائی با گاز خردل شده بود و از زمان مجروحیت

دیده می‌شد.^۲ در سال ۲۰۰۳ Castellana^۹ موارد گزارش شده از این بیماری را در کلیه نوشته‌های پزشکی جمع‌آوری کرد، ترکیه و ایتالیا بیشترین گزارش را داشتند. تعداد بیماران گزارش شده را ۴۲۴ مورد تخمین زد که ۲۶۹ مورد اسپورادیک و با شیوع بیشتر در مردان و ۱۵۵ مورد فامیلیال و با شیوع بیشتر در زنان بود، بیشترین موارد بیماری مربوط به اروپا ۳۷٪، سپس آسیا ۳۶٪، آمریکا مرکزی ۱۰/۴٪، آفریقا ۴/۵٪، آمریکای جنوبی ۴٪ و اقیانوسیه ۱٪ گزارشات را داشتند.

در مقاله‌ای موارد گزارش شده این بیماری تا سال ۲۰۰۴ را حدود ۵۷۶ مورد تخمین زده است.

این بیماری در تمام سنین، از نوزادی تا ۸۰ سالگی گزارش شده است، میانگین سن تظاهرات این بیماری بیشتر در دههٔ سوم و چهارم زندگی می‌باشد.^{۱۰-۱۲}

در هر دو جنس تقریباً بطور مساوی دیده می‌شود، در بیش از ۳۰٪ تا ۵۰٪ موارد نقش وراثت در بیماری دیده شده است.^{۱۳و۱۴} و اغلب نویسندگان علت آن را یک آنومالی متابولیک در سطح آلوتول می‌دانند که باعث اختلال در آنزیم کربن انیدراز و قلیائی شدن سطح آلوتول شده و باعث رسوب املاح کلسیم می‌شود.^{۱۵و۱۴و۱۳} انتقال ژنتیکی آن به صورت اتوزوم مغلوب حدس زده شده است،^{۱۶و۱۳} بعضی محققین معتقدند اگرچه چند نفر در یک فامیل یک بیماری را داشته باشند، لزوماً ارثی نیست. تعدادی از گزارشات به نفع عوامل محیطی است. Mickailov^{۱۷} چهار مورد بیمار را که در یک مزرعه کار می‌کردند گزارش کرده است که فامیل نبودند. Tangchai, Chinachoti^{۱۸-۹} مواردی از تايلند گزارش را کردند که پودر مخلوط تنباکو و ترکیبات کلسیم (آهک) بصورت انفیه استنشاق می‌کردند.

قرار گرفتن در معرض مواد محرک، رنگ‌ها و بیماری‌هایی که آلوئولیت ایجاد کنند می‌توانند باعث Desquamation اپتیلیال آلوتول و اختلال در آنزیم‌های آلوتول شوند (مثل تب روماتیسمی، پنومونی، ذرات معلق در محیط و سموم) در ایجاد بیماری مؤثر شناخته شده‌اند.^{۱۷-۲۱}

در اغلب بیماران تظاهرات رادیولوژیک ریه بیشتر از علائم کلینیکی آن است. گاهی بیماران ذرات شن را در خلط و آب دهان حس می‌کنند. سرفه و تنگی نفس شایعترین علائم بیماری است، گاهی همویتری، درد سینه به صورت نادر و پنوموتوراکس خودبخودی در بیماران دیده شده است.^{۲۱و۲۰}

دکتر محمدعلی رجبی - گزارش دو مورد آلوتولار میکرولیتیازیس ...

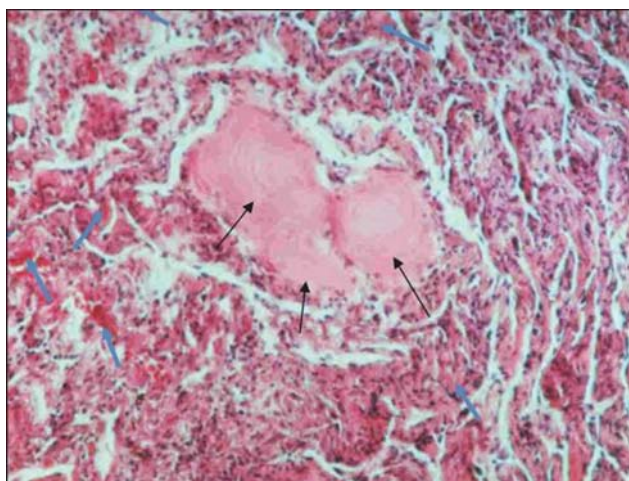
شیمیائی چندین بار به علت مشکلات ریوی در بیمارستان بستری شده بود.

پس از برطرف شدن فاز حاد مجروحیت شیمیائی و بهبود تاولها و زخمهای پوستی فقط ناراحتی ریوی به صورت سرفه، درد سینه و عفونت ریوی مکرر باقی مانده بود.

بیمار سابقه فامیلی بیماری تنفسی نداشت، قبل از مجروحیت هیچگونه بیماری خاصی در معاینات ادواری نداشته بود.

در گرافی قفسه صدری پس از برطرف شدن عفونت و پنومونی برای اولین بار ذرات آپاک ریز و متعددی سرتاسر هر دو ریه دیده شد که در لوب تحتانی بیشتر بود و بولهای کوچک متعدد در قله ریهها نشان می داد. در ابتدا مشکوک به سل ارزنی شدیم که آزمایشات مختلف آن را رد کرد. بیوپسی ریه با توراگوسکوپی انجام شد (تصویر ۱).

توجه به فرضیههایی که برای ایجاد این بیماری ارائه شده احتمال زیاد دارد که علت آن آلوتولیت و تخریب دیواره آلوتول در اثر گاز خردل باشد که باعث ایجاد این بیماری شده است. اسپیرومتری نشان دهنده محدودیت شدید ظرفیت تنفسی بود.

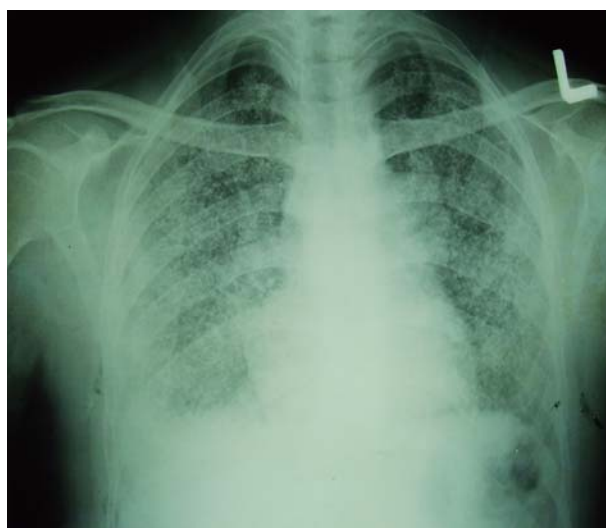


تصویر ۲- در میکروسکوپ نوری میکرولیت ها دوایری نامنظم و متحدالمرکز دارند و لایه لایههایی اطراف یک هسته کوچک بی شکل قرار دارند و شبیه مقطع درخت یا پوسته پیازی است رنگ روشن صورتی با هماتوکسین و اتوزین دارند. نشانگر سیاه سنگ ریزه داخل آلوتول و نشانگر آبی Corpora Amylacea را نشان می دهد (رنگ آمیزی هماتوکسین، اتوزین با بزرگنمایی ۴۰).

بیمار تحت درمان با کورتیکواستروئید و برونکودیلاتور و خلط آور قرار داشت و آنتی بیوتیک نیز در مواقع عفونت تجویز می شد. بیمار در مراحل آخر دچار سیانور شدید شد و هفت سال پس از تشخیص، با نارسائی قلبی ریوی درگذشت.

بیمار دوم

مردی ۴۸ ساله ای بود که در سال ۱۳۸۲ به علت عفونت داخل شکمی و انسداد نسبی روده در اثر آدنوکارسینومای کولون در بیمارستان الزهرا بستری شد. بیمار دو بار در بیمارستان الزهرا و دو بار در بیمارستان بهارستان لاپاراتومی گردید و عملهای مختلف روی کولون و شکم او انجام شد و در تمام این مدت مشکل تنفسی حاد پیدا نکرد. بیمار در جنگ تحمیلی عراق علیه ایران (جنگ تحمیلی) دچار مجروحیت شیمیایی با گاز خردل شده بود، تاولهای پوستی، التهابات مخاطی بعد از مدتی بهبود یافته ولی ناراحتی تنفسی خفیفی



تصویر ۱- گرافی قفسه سینه در بیمار آلوتولار میکرولیتیازیس ریه بسیار مشخص و کاراکترستیک بیماری است.

میکروندولهای سنگ ریزه مانند فراوان و منتشر در هر دو ریه و با شدت بیشتر در لوبهای پایینی ریهها دیده می شود. اندازه این میکرولیت ها ۰/۱ تا ۲/۸ میلی متر است. بولهایی در قله ریهها دیده می شود. معمولاً در این بیماران پلور ضخیم می شود.

آزمایش میکروسکوپی ذرات ریز لایه لایه که شباهت زیادی به مقطع درخت قطع شده (نمای پوسته پیازی) داشت که نشان دهند دورههای خفیف و شدید رسوب بود. این سنگ ریزهها گاهی تمام فضای آلوتول را پر کرده بود (تصویر ۲). ما نتوانستیم وجود گاز خردل را در این ذرات اثبات کنیم ولی با

تعدادی از محققین اختلال آنزیمی در سطح آلوئول را دخیل می‌دانند.

Tangchai و Chinachoti^{۱۸و۲۰} علائم بیماری را در ۹ بیمار معتاد به استنشاق انفیه‌هایی که محتوی ۷۵٪ مواد ارگانیک تنباکو و ۱۵/۴٪ سیلیکات‌ها و ۱/۶٪ سیلیکات بود، گزارش کردند.

بعضی محققین شن‌ها و گرد و غبار منطقه‌ای را دخیل می‌دانند. اگرچه در تحقیقات انجام شده فرمول شیمیایی شن ریزه‌های داخل ریه با فرمول گرد و خاک و شن ریزه‌های منطقه مشکوک متفاوت بوده و این فرضیه را رد می‌کند.^{۲۰و۲۱}

Kent^{۲۸} و همکارانش واکنش‌های اکزوداتیو خاصی را که در اثر بعضی از آسیب‌ها مثل پنومونی، تب رماتیسمی به وجود می‌آید، در ایجاد بیماری دخیل می‌دانند. تعدادی از گزارشات این بیماری را نتیجه پدیده‌های التهابی و احتمالاً یک پاسخ ایمنی به محرک‌های متعدد و عواملی که همراه با اکزودهای سرشار از پروتئین در فضای آلوئول می‌شوند، می‌دانند. Danino و Sharp^{۲۹} همراهی میکرولیتیاژیس ریه با تنگی میترال را گزارش و شرح داده‌اند.

Gomes^{۳۰} و همکارانش معتقدند، کسانی که استعداد ابتلاء به این بیماری را دارند، در اثر تأثیرات محیطی و غذائی و مواد محرک بر ساختار پوششی آلوئول‌ها، بیماری میکرولیتیاژیس فرصت خودنمایی می‌یابد. Portnoy^{۳۱} و همکارانش میکرولیتیاژیس ریه را در بیمار مبتلا به سندرم Milk-alkali گزارش کردند. آنها معتقدند که میکرولیتیاژیس در این بیمار به علت پوست اندازی (Desquamation) سلول‌های مینرالیزه شده جدار آلوئول ایجاد شده است.

اگرچه در بیماری آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه، کلسیفیریت (Calcspherite) همیشه در ریه است ولی مواردی گرفتاری بیضه‌ها سمینال وزیکول را گزارش داده‌اند.^{۳۲} Coetzee^{۳۳} کلسیفیریت را در زنجیره سمپاتیک لومبر و Badger^{۳۴} و همکارانش گرفتاری و وجود سنگ در پروستات مرد ۱۹ ساله مبتلا به آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه را گزارش کردند. در یک بیمار سیزده ساله مبتلا به بیماری آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه، کلسیفیکاسیون پریکارد گزارش شده است.

مجموعه مطالعات نشان می‌دهد که در اثر واکنش‌های غیراختصاصی مثل راکسیون‌های ایمنی در پاسخ به محرک‌های مختلف به صورت اکتسابی یا ذاتی اختلالاتی در متابولیسم کلسیم در سطح آلوئول به وجود می‌آید و منجر به این بیماری می‌شود.^۲

مخصوصاً در مواقع سرما خوردگی به شکل تنگی نفس، سرفه، خلط و تب تظاهر می‌کند و در هر سال حداقل پنج تا شش بار نیاز به درمان عفونت‌های تنفسی داشت ولی در بین فواصل که عفونت برطرف می‌شد تنگی نفس، سرفه و خلط نداشت. بیشترین ناراحتی بیمار ناراحتی‌های شکمی بود که به صورت دردهای شکمی ظاهر می‌شد.

در گرافی قفسه صدری تعداد زیادی ذرات آپاک سرتاسر ریه با شدت بیشتر در قاعده ریه‌ها داشت ولی علائم کلینیکی خیلی خفیف‌تر از علائم رادیولوژیک بود. بیمار هیچ درمان خاصی مداومی دریافت نمی‌کرد. بیمار در سال ۱۳۸۶ به علت آدنوکارسینومای کولون فوت کرد و تا ماه‌های آخر عمر هم مشکل حاد تنفسی به علت آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه و حتی متاستاز ریوی نداشت.

این دومین بیمار مبتلا به آلوئولار میکرولیتیاژیس ریه می‌باشد که سابقه مجروحیت با گاز خردل دارد و احتمال ارتباط این بیماری با مجروحیت با گاز خردل را افزایش می‌دهد. سی تی اسکن بیمار نشان دهنده ذرات آپاک فراوان در سرتاسر ریه‌ها مخصوصاً لوب‌های تحتانی است. پلور بیمار ضخیم‌تر از پلور نرمال به نظر می‌رسد (تصویر ۳).



تصویر ۳- سی تی اسکن با رزلوشن بالا ندول‌های متعدد و پراکنده را نشان می‌دهد.

بحث

اتیولوژی میکرولیتیاژیس ریه (PAM) ناشناخته است ولی ارثی بودن بیماری در ۳۰٪ تا ۵۰٪ دیده شده است. Caffrey & Altman^{۲۷} در دو نوزاد مبتلا اختلالاتی را دیدند که بیشتر نشان دهنده نقص آنزیمی ذاتی در آنها بود،

دکتر محمدعلی رجبی - گزارش دو مورد آلوتولار میکروولیتیزیس ...

مجاور ترکیه، کشوری که بیشترین گزارشات در مورد این بیماری را داشته است باید تعداد زیادی از این بیمار را داشته باشد ولی چون کسی توجهی به آن نداشته و یا آن را گزارش نکرده ناشناخته مانده است. با توجه به مجروحان شیمیائی فراوان در کشور، باید در این بیماران دقت بیشتری از نظر وجود این بیماری مبذول شود.

تشکر و قدردانی

از استاد بزرگوار و سخاوتمندم جناب آقای دکتر سیاوش صحت که در آموختن علم جراحی حق زیادی بر گردن ما دارند، کمال تشکر را می‌نمایم. از خانم دکتر پروین رجبی استاد پاتولوژی داشکده پزشکی اصفهان که در این مقاله کمک زیادی به من کردند تشکر می‌کنم.

همانطور که التهاب در اثر روماتیسم یا محرک‌های شیمیائی و رنگ‌ها منجر به ایجاد این بیماری شده است، بعید نیست که گاز خردل که یک محرک قوی ایجاد کننده آسیب‌های موقت و یا دائم در جدار آلوتول می‌باشد در دو بیمار ما عامل ایجاد کننده بیماری باشد.

شکل رادیولوژیک این بیماری اگرچه بسیار گویا می‌باشد ولی مواردی مثل سل ارزنی، عفونت‌های قارچی، پدیده‌های نئوپلاستیکی، سارکوئیدوزیس، پنوموکونیوزیس، آمیلوئیدوزیس، کلسیفیکاسیون متاستاتیک همراه با نارسائی مزمن کلیه و همودیالیز باید در تشخیص افتراقی با این بیماری مد نظر باشد.

نتیجه‌گیری

بیماری آلوتولار میکروولیتیزیس ریه اگرچه بیماری نادری است ولی ممکن است در کشور ما که

Abstract:

Report of Two Cases of Pulmonary Alveolar Microlithiasis after Exposure to Mustard Gas

*Rajabi M. A. MD**

(Received: 4 August 2008 Accepted: 18 April 2009)

Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare disease of unknown etiology and pathogenesis. This disorder is characterized by intra-alveolar development and the deposition of microliths or calcispherites containing calcium phosphate. In approximately half of the reported cases a familial connection has been found. The lung tissue is hardened progressively leading to the deterioration of pulmonary hypertension and the occurrence of cor-pulmonale. Pulmonary fibrosis is also observed in association with PAM. Some authors have suggested that PAM may be a peculiar exudative response to a variety of hurts including pneumonia and rheumatic fever.

We report two cases that manifested PAM. Their pulmonary disease began after exposure to mustard gas in Iraq-Iran war.

Our patients did not have any positive familial history of the disease. The diagnosis of microlithiasis was confirmed by chest X-Ray and lung biopsy. This disease does not have any definitive treatment, but lung transplantation procedure is carried out for end stage lung disease.

Key Words: Pulmonary Alveolar Microlithiasis, Mustard Gas, Rare Diseases

* Associate Professor of General Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Al-Zahra Hospital, Esfahan, Iran

References:

1. Özbay B, Sakarya ME, Dilek İ, Uzun K, Mete R, Akman E. A case of pulmonary alveolar microlithiasis and rheumatoid arthritis. *Eastern Journal of Medicine* 1999 Jul; 4 (1): 34-36.
2. Prakash UB, Barham SS, Rosenow EC, Brown ML, Payne WS. Pulmonary alveolar microlithiasis: a review including ultrastructural and pulmonary function studies. *Mayo Clin Proc* 1983 May; 58: 290-300.
3. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: Radiographic and Scintigraphic Correlation. Shah TC, Talwar A, Shah RD, Margoulef, D. *Clinical Nuclear Medicine*. 2007; 32(3): 249-25.
4. Friedreich N. Corpora Amylacea in den Lungen. *Virchows Arch Pathol Anat* 1856; 9: 613-618.
5. Harbitz F: Extensive calcification of the lungs as a distinct disease. *Arch Intern Med* 1918; 21: 139-146.
6. Puhr L: Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. *Virchows Arch Pathol Anat* 1933; 290: 156-160.
7. Sosman MC, Dodd GD, Jones WD, Pillmore GU. The familial occurrence of pulmonary alveolar microlithiasis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1957; 77: 947-1012.
8. Castellanta G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis. World cases and review of literature. *Respiration* 2003 July; 70: 549-555.
9. Mariotta S, Ricci A, Papale M, De Clementi F, Sposato B, Guidi L, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004; 21(3): 173-81.
10. Castellana G, Gentile M, Castellana R, Fiorente P, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis: clinical features, evolution of the phenotype, and review of the literature. *Am J Med Genetics* 2002; 111: 220-224.
11. Jankovic S , Pavlov N ,Ivkosic A, Erceg I, Glavina - Durdov M et al Pulmonary Alveolar Microlithiasis in childhood: clinical and radiological followup *Paediatric Pulmonol* 2002; 34 : 384-87.
12. Jankovic S , Pavlov N ,Ivkosic A, Erceg I, Glavina - Durdov M et al Pulmonary Alveolar Microlithiasis in childhood: clinical and radiological followup *Paediatric Pulmonol* 2002; 34: 384-87.
13. LautaVM. Pulmonary alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies. *Respir Med* 2003; 97: 1081-1085.
14. Pereira-Silva JL, Kavakama J, Terra Filho M, Porto NS, Souza Jr AS, Marchiori E, et al. Consenso brasileiro sobre a terminologia dos descritores de tomografia computadorizada do tórax. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(2): 149-56.
15. Abdullah AK, Jarrar G, Ejeckam GC: Idiopathic pulmonary calcinosis: a variant of alveolar microlithiasis. *East Afr Med J* 1994; 71: 543-544.
16. Senyigit, A, Yaramis A, Gurkan F, Kirbas G, Buyukbayram H, Nazaroglu H. Pulmonary alveolar microlithiasis: a rare familial inheritance with report of six cases in a family. *Respiration* 2001; 68: 204-209.
17. Mikhailov V. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Klin Med* 1954; 32: 31-36.
18. Chinachoti N, Tangchai P. Pulmonary Alveolar Microlithiasis Associated with the Inhalation of Snuff in Thailand. *Chest* 1957 Jul; 32; 687-689.
19. Moran CA, Hochholzer L, Hasleton PS, Johnson FB, Knoss MN. Pulmonary Alveolar Microlithiasis .A Clinicopathologic and chemical analysis of seven cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 607-611.
20. Nouh MS. Is the desert lung syndrome a variant of pulmonary alveolar microlithiasis? Report of 4 cases and review of the literature. *Respiration*, 1989, 55(2): 122-126.
21. Turktas I, Saribas S, Balkanc F. Pulmonary alveolar microlithiasis presenting with chronic cough. *Postgraduate medical journal*, 1993, 69(807): 70-77.
22. Shishido S et al. [A case of alveolar microlithiasis which developed spontaneous pneumothorax due to progression of emphysematous bullae during 34 years after established diagnosis.] *Nihon kyobu shikkan gakkai zasshi*, 1993; 31(7): 881-885.
23. James P Strain, Anthony Parker, Kevin Donohoe et al: Diffuse intense lung uptake on a bone scan: A case report. *Clinical Nuclear Medicine* 2000; 25(8): 608-610.
24. Mittal MR, Gupta DM, Jindal SK. Radioisotope bone scanning in Pulmonary alveolar icrolithiasis. *Clin Nucl Med* 2000; 25: 474-475.
25. Sumikawa H, Johkoh T, Tomiyama N, Hamada S, Koyama M, Tsubamoto M, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: CT and pathologic findings in 10 patients. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2005; 63(1): 59-64.
26. Gçmen A, Toppare MF, Kiper N. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with a diphosphonate-preliminary results of a case. *Respiration*, 1992; 59(4): 250-254.
27. Caffrey PR, Altman RS. Pulmonary alveolar microlithiasis in premature twins. *J. Pediat.* 1965; 66: 758-763.
28. Kent G, Gilbert ES, Meyer HH. Pulmonary microlithiasis; microlithiasis alveolaris pulmonum. *AMA Arch Pathol*. 1955 Nov; 60(5): 556-562.
29. Sharp ME, Danino EA. An unusual form of pulmonary calcification: microlithiasis alveolaris pulmonum. *J Pathol Bacteriol*. 1953 Apr; 65(2): 389-399.
30. Gomes GE, Lichtemberger E, Santamaria A, Carvajal L, Saaibi E, Barrera AR. Familial pulmonary alveolar microlithiasis : Four cases from Colombia, S

- A. Is microlithiasis also an environmental disease? *Radiology*; 1959; 72: 550-556.
31. Portnoy LM, Amadeo B, Hennigar GR: Pulmonary alveolar microlithiasis: an unusual case (associated with milk-alkali syndrome). *Am J Clin Pathol* 1964; 41: 194-201.
32. Arslan A, Yalin T, Akan H, Belet U: Pulmonary alveolarmicrolithiasis associated with calcifications in the seminalvesicles. *J Belge De Radiologie (Bruxelles)* 1996; 79: 118-119.
33. Coetzee T: Pulmonary alveolar microlithiasis with involvement of sympathetic nervous system and gonads. *Thorax*; 1970; 25: 637-642.
34. Badger TL, Gottlieb L, Gaensler EA. Pulmonary alveolar microlithiasis, or calcinosis of the lungs. *N Engl J Med*. 1955 Oct; 253(17): 709-715.