

گزارش یک مورد سینوزیت قارچی مهاجم مزمن و مروری بر مقالات

A CASE REPORT OFFUNGUL SINUSITIS AND REVIEW OF LITERATURE

M. Poursadegh, MD, Otolaryngologist, Associate Professor -A. Meimaneh Jahromi, MD.

Otolaryngologist, Assistant Professor-M. Mazany Resident of Otolaryngology

Mashhad University of Medical Sciences

SUMMARY

The patient was a 35 Year old lady who underwent Caldwell-luc sinus surgery with the diagnosis of maxillary chronic sinusitis. Preoperative CT scan showed density and opacity in the right maxillary sinus. The pathologic report of the right maxillary sinus contents was consistent with invasive chronic fungulsinusitis and ASPERGILLUS as causing agent. Other C.T. scan and pathologic report paraclinical findings including CBC and biochemistry lab tests were normal. The patient had no history of previous disease and no evidence of having immunocompromised condition such as diabetes mellitus. Fungal sinusitis is an important entity in different types of sinusitis. Early diagnosis and following treatment have an important role in reduction of mortality and morbidity especially in immunocompromised patients. CT scan and MRI are selective for diagnosis of fungal sinusitis and its extension. Most complications of fungal sinusitis are orbital and intracranially spread. Treatment is medical (systemic antifungal) and surgery.

Key Words: fungul sinusitis

مراجعه کرد. در سابقه بیمار، هیچ بیماری خاصی را ذکر نمی‌کرد. در معاینه مخاط نازال طبیعی، انحراف تیغه بینی به سمت چپ با هایپر تروفی توربینت تحتانی و میانی راست، تندرست در سینوس ماکزیلاری راست و مختصری PND داشت. سی تی اسکن کروئال از سینوسهای پارانازال بدون کتتر است جهت نامبرده انجام شد. در سی تی اسکن انجام شده، تصویر دانسیته‌ای با مراکز متعدد هایپراکو (دانسیته فلزی) در سینوس ماکزیلاری راست بدون تخریب جدار رؤیت شد (تصاویر سی تی اسکن یک تا چهار).

نامبرده کاندید عمل جراحی سینوس (کالدول - لوک) با تشخیص احتمالی سینوزیت قارچی یا تومورال گردید.

یافته‌های پاراکلینیک نرمال بود. آزمایشات روتین قبل از عمل، FBS = 78، اوره = 27، کراتینین = 0/8، WBC = 8300 با گرانولوسیت 95٪، هماتوکریت 41٪، پلاکت 314000 و BG = AT مشورت. بیهوشی قبل از عمل، جهت نامبرده انجام شد که مشکل خاصی نداشت و تأیید بیهوشی داده شد. عمل جراحی کالدول - لوک به روش کلاسیک انجام شد و محتویات سینوس خارج شد که قوامی نرم به رنگ کرم تا سیاه‌رنگ با ابعاد 2x2x0/5 داشت و جهت پاتولوژی فرستاده شد. تشخیص پاتولوژی سینوزیت مزمن با المانهای قارچی septate و انشعابات با زاویه حاده (آسپرژیلوس) بود. پیگیری شش ماهه بیمار بعد از عمل و در مشورت عفونی مشکل خاصی را نداشت و درمان دیگری را نمی‌طلبید و نتیجه عمل رضایت‌بخش بود.

مروری بر سینوزیت‌های قارچی و مقالات

سینوزیت‌های قارچی طبق جدول شماره یک به ۵ گروه تقسیم می‌شوند. در مطالعه‌ای (دپارتمان ENT دانشگاه از میر ترکیه) از سال 1993 تا 1997 از 27 مورد سینوزیت قارچی، 5 مورد مهاجم و 22 مورد غیر مهاجم بودند که از این تعداد 11 مورد مایستوما، 9 مورد سینوزیت قارچی آلرژیک، سه مورد سینوزیت حاد فولمینانت (مهاجم)، دو مورد سینوزیت مزمن Indolent و دو مورد شامل تقسیم‌بندی فوق نمی‌شدند.

1) سینوزیت قارچی مهاجم

سینوزیت قارچی مهاجم تقریباً همیشه محدود به بیماران دارای نقص ایمنی از قبیل پیوند مغز استخوان، کبد، ریه و غیره، دیابتیک (DKA)، نقص ایمنی اولیه یا اکتسابی (کمبود ایمونوگلوبولین، مصرف پردنیزون سیستمیک و غیره)، یا بیماران مبتلا به لوسمی و گرانولوسیتوپنی شدید می‌باشد. هرگاه بیمار با ایمنی سرکوب شده دچار تب و علائم لوکالیزه ناحیه سینوس‌های پارانازال از قبیل تورم اوربیتال، درد صورت، یا احتقان

عنوان مقاله

گزارش یک مورد سینوزیت قارچی مهاجم مزمن و مروری بر

مقالات

نویسندگان

دکتر مهدی پورصادق

متخصص گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن

دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)

دکتر احمد میمنه جهرمی

متخصص گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن

استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)

دکتر محمد مازنی

رزیدنت گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)

مقدمه

سینوزیت قارچی را براساس تظاهر مربوطه و وضع ایمنی بیمار به پنج گروه تقسیم می‌کنند. عدم توانایی در شناسایی یک گروه خاص و استفاده از اصطلاح کلی سینوزیت قارچی منجر به درمان نامناسب می‌گردد. هر کدام از این گروه‌ها هیستوپاتولوژی خاص خود را دارند که منعکس‌کننده وضعیت ایمنی بیمار بوده و پیش آگهی و درمان براساس گونه قارچی مسئول سینوزیت می‌باشد (جدول یک).

سینوزیت‌های قارچی یکی از علل شایع سینوزیت بوده که نایستی در برخورد با هر بیماری که با شکایت سینوس به ما مراجعه می‌نماید، از نظر دور نگه داشت. با توجه به شیوع دیابت و بیماریهای نقص ایمنی و مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، سینوزیت قارچی را نیز در این بیماران بایستی مدنظر داشت که اگر به موقع تشخیص داده شده و درمان گردد می‌تواند منجر به نجات جان بیمار شود. ما در این مقاله بر آن شدیم که با مطرح کردن یک مورد سینوزیت قارچی مهاجم در فردی با ایمنی سالم (که ندرتاً رخ می‌دهد)، مروری بر سینوزیت‌های قارچی نیز داشته باشیم.

گزارش مورد

خانمی 35 ساله با شکایت درد سینوس و ترشح پشت حلق، با سابقه چندین ماهه که علی‌رغم مراجعه و دریافت درمان‌های مختلف (آنتی‌بیوتیک، آنتی‌آلرژی)، پاسخی نگرفته بود به کلینیک ENT

آسپرژیلوس افتراق داد. گونه‌های آسپرژیلوس هیفهای باریکتر و دیواره‌بندی منظم و شاخه‌های با زاویه ۴۵ درجه در هیستوپاتولوژی دارند.

برای افتراق گونه‌های آسپرژیلوس از گونه‌های قارچی پاتوژن کمترشایع که آنها نیز دیواره دارند، از قبیل *Alternaria*, *Fusarium*, *Pseudallescherii boydii* و غیره، کشت اهمیت دارد. گونه‌های آسپرژیلوس ویرولان‌ترین و شایع‌ترین گونه‌هایی هستند که در بیماران با سینوزیت قارچی مهاجم یافت می‌شوند. هیفهای کاذب عفونت کاندیدا از گونه‌های قارچی دیگر که دارای هیف حقیقی هستند، مشخص می‌شوند. اثبات کاندیدا به‌عنوان ارگانیسم پاتوژن مستلزم وجود زیاد آن در کشت و تهاجم عمقی بافتی برای افتراق رشد ساپروفیتیک کاندیدا از عفونت قارچی مهاجم کاندیدایی است. اخیراً روش PCR (پلیمرز چین رآکشن) روی ترشحات نازال بیماران انجام می‌شود که در تشخیص قارچ حساسیت بیشتری از کشت ترشحات نازال دارد (۴).

درمان: درمان سینوزیت مهاجم قارچی شامل بهبود شرایط مستعدکننده زمینه‌ای، درمان ضد قارچی سیستمیک مناسب و دبریدمان جراحی می‌باشد. مهم‌ترین جزء درمان بهبود عامل زمینه‌ای سرکوب ایمنی است. سینوزیت مهاجم قارچی در افراد دارای ایمنی کارآمد بی‌نهایت نادر است و در صورت وجود نیز معمولاً شدت کمتری دارد، هرچند گاهی کشنده است. این موارد به‌عنوان سینوزیت قارچی مهاجم مزمن طبقه‌بندی می‌شوند. درمان دارویی (ضدقارچ سیستمیک) و جراحی می‌باشد (۱).

برای اغلب بیماران دچار سینوزیت قارچی مهاجم، آمفوتریسین B با دوز وریدی ۰/۸-۱/۵ mg/kg/day تا حداکثر دوز کلی ۳ گرم، هنوز داوری انتخابی است. مهم‌ترین سمیت محدودکننده دوز آمفوتریسین، نفروتوکسیسته آن است که می‌توان آن را با Load کردن سدیم کاهش داد. خیلی مواقع در چند روز اول تب، لرز، تهوع و هیپوتانسیون ایجاد می‌شود.

درمان جراحی نیز می‌تواند به‌روشن جراحی اندوسکوپیک فانکشنال سینوس (FESS) یا روش جراحی باز سینوس انجام شود و بافت‌های نکروتیک و درگیر دبریدمان و خارج گردد. آسپرژیلوس *Aspergillus fumigatus* عامل اکثر موارد سینوزیت قارچی مهاجم در آمریکا است. درمان و پیش‌آگهی بین گونه‌های مختلف آسپرژیلوس تفاوتی ندارد (۳).

آسپرژیلوس شایع‌ترین عفونت قارچی بینی و سینوسهاست و هفت گونه پاتوژن آن مشخص شده‌اند. عفونت آسپرژیلوسی بینی و سینوسها می‌تواند در هر جای و در هر سنی ایجاد شود. این نوع قارچ‌ها،

بینی شود، باید سینوزیت قارچی مهاجم را مدنظر داشت. اندوسکوپیک بینی، ممکن است نکرور مخاطی که مطرح‌کننده *Mucormycosis* است، یا در موارد نادر هیف واقعی را نشان دهد، ولی معمولاً فقط ادم و تغییرات غیرقابل افتراق از عوامل غیرقارچی سینوزیت دیده می‌شوند. بی‌حسی مخاط بینی یا گونه‌ها مطرح‌کننده موکورمایکوز است. همیشه باید حفره دهان از نظر مورد تهاجم قرارگرفتن کام سخت از سینوسها معاینه شود. در صورتی که این تشخیص مطرح شود، باید CT اسکن سینوس انجام شود. تغییرات مشاهده شده در CT اسکن سینوس یا رادیوگرافی ساده معمولاً از سینوزیت با کتریال غیرقابل افتراقند، هرچند ممکن است خوردگی استخوان و تهاجم نسج نرم دیده شود. سینوس اتموئید شایع‌ترین محل آروزیون استخوانی است ۲. در یک مطالعه تا ۴۲٪ بیماران دچار لوسمی رادیوگرافی غیرطبیعی سینوس داشتند، در عین حال مطالعات رادیوگرافیک ممکن است کمک‌کننده نباشند زیرا پاسخ مختل بیمار تا وقتی که بیماری پیشرفته نباشد، نمی‌تواند علائم رادیوگرافیک سینوزیت را ایجاد کند. علاوه بر CT اسکن، در موارد خاصی نیز می‌شود از MRI کمک‌گرفت (گسترش بیماری به نسج نرم و اینتراکرانیال) (۱۰).

برای تشخیص، بیوپسی و ارسال آن جهت پاتولوژی و کشت ضروری است. بیوپسی سینوس را می‌توان توسط جراحی اندوسکوپیک فانکشنال سینوس (FESS) و یا جراحی باز سینوس برداشت، از بینی نیز می‌توان بیوپسی تهیه کرد و ترشحات بینی را کشت داد. هیستوپاتولوژی با رنگ آمیزی اختصاصی برای قارچ، تشخیص سینوزیت مهاجم قارچی را اثبات می‌کند. ترجیحاً نمونه‌های کشت باید پیش از شروع داروهای ضدقارچ سیستمیک که احتمال رشد در محیط کشت را کم می‌کند، تهیه شوند. بسیار اهمیت دارد که به محض شک به این بیماری، تشخیص هرچه سریعتر که امکان دارد، داده شود. بنابراین Frozen section نمونه پاتولوژیک یا بررسی مواد فرستاده شده جهت کشت با رنگ آمیزی‌های اختصاصی قارچی مثل Calcofluor white باید درخواست شود و هرکدام از اینها که از نظر قارچ مثبت بود، می‌توان بدون تأخیر درمان ضد قارچی مناسب و رزکسیون وسیع جراحی را شروع کرد. نه Frozen section نسج مبتلا و نه رنگ آمیزی‌های اختصاصی قارچی، نمی‌توانند به‌طور قطع گونه‌های قارچی را از هم افتراق دهند هرچند اگر اجزاء قارچی مشاهده شده شبیه روبان پهن (۱۵-۱۰ میکرون)، نامنظم و کم دیواره (Rarely septated) باشند موکورمایکوز مطرح می‌شود. آرتیفکت‌های Frozen Section ممکن است باعث شوند اجزاء هیف آسپرژیلوس متورم و شبیه موکورمایکوز به‌نظر برسند. معمولاً در برشهای هیستوپاتولوژیک دائمی، می‌توان بین گونه‌های موکورمایکوز و

تشخیص مسلم شود. هرگاه مقاومت کلی بیمار توسط اختلالات متابولیک یا عوامل شیمی درمانی تغییر داده شود، این قارچها پاتوژن می شوند. این حالت اغلب همراه با کتوز دیابت است ولی می تواند با اسیدوز اورمیک، لوسمی، سوء تغذیه، مصرف استروئید، مصرف داروهای آنتی متابولیک، مصرف آنتی بیوتیک، و در سوختگیهای شدید نیز ایجاد شود (۹). که از نظر بالینی با مناطق نکروتیک سیاه در نواحی مورد تهاجم مشخص می شود (۳). این قارچ علاقه زیادی به عروق (شریان) دارد و با جدا کردن لایه الاستیک داخلی از مدیا منجر به آسیب وسیع اندوتلیال و ترمبوز می شود (۹). وریدها و لنفاتیکها نیز در مراحل بعدی گرفتار می شود (۹).

موکورمایکوز به اشکال مغزی، ریوی، چشمی، سطحی و منتشر می تواند تظاهر کند. شایعترین شکل بالینی آن بیماری رینوسربرال است که خود به دو شکل رینوما گزیلاری و رینواریتوسربرال تقسیم می شود که شکل اخیر آن مورتالیت بالایی دارد (۹). تظاهرات اولیه بیماری تب و افزایش Obtundation است و بدون درمان در عرض چند روز تا چند هفته کشنده خواهد بود (۸). بیمار از سردرد، انسداد بینی و ترشحات خونابه ای بینی شکایت دارد (۸). با گسترش عفونت به اریبت، پروپتوز، پانافتالموپلزی و کوری ایجاد می شود که این علائم پیش در آمد درگیری CNS هستند که به تشنج، اغماء و مرگ می انجامد (۸ و ۹). در ابتدا درد صورت و اریبت بی تناسب با یافته های فیزیکی است ولی پس از مدت کوتاهی، نشانه مشخصه نازال آنکه یک شاخک نکروتیک سیاه ششبه توده ای از خون لخته خشک شده است دیده می شود (۹). ممکن است در نتیجه گرفتاری عروق شریانی کام، گانگرن و پرفوراسیون کام سخت و نرم ایجاد شود (۹). در رادیوگرافی سینوس افزایش ضخامت مخاط پوشاننده آن و تخریب نقطه ای جدارهای استخوانی سینوس دیده می شود ولی سطح مایع وجود ندارد (۹). با MRI می توان تهاجم عروقی و اینترا کرانیال را به سرعت تشخیص داد. پیش آگهی بسیار بد است (۸). تشخیص همچنان که قبلاً ذکر شد با بیوپسی و مشاهده هیف های شاخه دار بدون دیواره و کشت است.

درمان شامل آمفوتریسین B وریدی و داخل نخاعی، کنترل شرایط مستعدکننده اولیه، هیپارینزاسیون و دبریدمان جراحی باید در اسرع وقت شروع شود (۸ و ۹). در صورت ایجاد افتالموپلزی و کاهش دید، خارج کردن محتویات اریبت ضروری است، زیرا اریبت دروازه ورود عفونت به CNS است (۹).

شرایط اسیدوتیک رشد موکور را تسهیل می کند و همچنان که قارچ رشد می کند، تکثیر و توسعه خود را با تهاجم به عروق که منجر به ایسکمی می شود تسهیل می کند. استفاده از اکسیژن هیپر باریک در این

قارچهای رشته ای هستند که به صورت ساپروفیت در خاک و مواد فاسد شده از قبیل میوه و غذاهای دیگر وجود دارند و احتمالاً از طریق هوا انتشار می یابند (۹). همچنین ممکن است جزئی از فلور طبیعی اوروفارنکس باشد (۸).

چند شکل اسپرژیلوس بینی و سینوسهای پارانازل وجود دارند، غیر مهاجم (آسپرژیلوم)، آلرژیک، مهاجم مزمن (مهاجم ضعیف یا مهاجم غیر فولمینانت) و مهاجم (فولمینانت). شکل مهاجم مزمن آن در قسمت های بعد توضیح داده خواهد شد. شکل فولمینانت (Fulminant) آن یک عفونت سریعاً پیشرونده با تهاجم عروقی (ولی برخلاف موکورمایکوز تهاجم انسدادی در عروق ایجاد نمی کند) و تخریبی است که مورتالیت بالایی دارد و معمولاً بیماران دچار سرکوب ایمنی را مبتلا می سازد. گسترش اینترا کرانیال به طور مستقیم یا از طریق خون در یک پنجم بیماران حتی با درمان، کشنده است. یک مرد ۷۳ ساله با سینوزیت آسپرژیلوس مهاجم اسفنوئید حین FESS دچار پارگی آنوریسم مایکوتیک کاروتید با ایستا کسی شدید گردید و به دنبال آن آنوریسم مایکوتیک اینترادورال گسترش یافته و باعث هموراژی ساب آرا کنوئید و در نهایت مرگ شد (۷). نمای هیستوپاتولوژیک آن نشان دهنده ارتشاح هیفهای آسپرژیلوس با پاسخ التهابی کم است. بیماری مهاجم فولمینانت همچنین ممکن است از ضایعات مهاجم مزمن که به آهستگی پیشرفت می کنند نیز ایجاد شود.

این انواع اسپرژیلوز پارانازل (آسپرژیلوم، آلرژیک، مهاجم غیر فولمینانت، و مهاجم فولمینانت) بیماریهای کاملاً مجزایی نیستند، بلکه نشان دهنده یک طیف پیشرونده بیماری هستند. در انواع مهاجم باید تمام بافتهای گرفتار برداشته شوند که می توانند شامل رزکسیون کرانیوفاسیال و اریبت باشد (۹).

موکورمایکوز: موکورمایکوز اصطلاحی است که معمولاً برای تمام گونه های قارچی راسته *Mucorales* از گروه *Zygomycetes* (Phycomycetes) استفاده می شود (۳). این قارچها به طور معمول ساپروفیتیک بوده و در خاک، کود، میوه ها و غذاهای نشاسته ای وجود دارند. می توان آنها را از بینی و لوله گوارش انسان کشت داد. ویرولانت ترین و شایعترین گونه آنها *Rhizopus oryzae* است (۳). شهرت موکورمایکوز به دلیل این است که حادث ترین عفونت کشنده قارچی شناخته شده در انسان است (۳). رشد سریعی دارد و در عرض ۲۴ ساعت می تواند تمام محیط کشت را پر کند (۳). موکورمایکوز یک عفونت فرصت انسان است ۳، رشد سریعی دارد و در عرض ۲۴ ساعت می تواند تمام محیط کشت را پر کند (۳). موکورمایکوز یک عفونت فرصت طلب فوق العاده شدید است و در صورت شک به آن باید سریعاً

عفونت قارچی موجود، مهاجم شود، علائم این عفونتهای قارچی از سینوزیت مزمن قابل افتراق نیست و ممکن است بی‌علامت باشند و به‌طور اتفاقی کشف شوند. در هر بیمار با علائم سینوزیت مزمن مقاوم به درمان باید به فکر مایستوما بود (۹). شایعترین شکل مشخصه آن یک Green-brown sludge است که حفره سینوس و به‌طور تیبیک آترما گزیلاری را پر می‌کند (۹). رسوبات کلسیم قابل مشاهده در رادیوگرافی می‌تواند ایجاد شود (۸). ممکن است این توپ قارچی کوچک که روی مخاط کف سینوس زندگی می‌کند باعث برانگیختن عفونتهای باکتریال راجعه شود. شروع این بیماری اغلب به‌صورت یک عفونت دندانی یا به دنبال یک فیستول اوروآترال است (۸).

درمان شامل برداشتن Conservative جراحی است که معمولاً با تکنیکهای جراحی اندوسکوپیک قابل انجام است (۳). از نظر هیستولوژیک، هیفهای درهم پیچیده مشخصه مایستوماها است (۳). برخی از گونه‌های مختلف قارچی که می‌توانند مایستوما ایجاد کنند، شامل *A. flavus*, *Mucor*, *A.fumigatus*, *Alternaria* می‌باشند (۳).

۴) عفونت قارچی ساپروفیتیک

عفونتهای قارچی ساپروفیتیک هنگامی ایجاد می‌شوند که اسپوره‌های قارچی که در همه‌جا یافت می‌شوند روی دل‌مه‌های مخاطی نشسته و جوانه بزند و حفره سینوس قادر به پاک‌شدن از آنها نباشد. این حالت عموماً پس از جراحی سینونزال دیده می‌شود. درمان شامل برداشتن دل‌مه‌ای است که ماده‌ای را که اسپوره‌های قارچی روی آن رشد می‌کنند، تأمین می‌کند. خیلی مواقع با تمیزکردن یا فین‌کردن بینی این ترشحات مخاطی سفت دل‌مه بسته حاوی اسپور خارج می‌شوند و نیاز به درمان بیشتری نیست.

۵) سینوزیت قارچی آلرژیک

تشخیص این حالت با هیستوپاتولوژی است که در آن موسین آلرژیک (Allergic mucin) دیده می‌شود. موسین آلرژیک یک ماده رنگ پریده اتوزینوفیلیک یا بازوفیلیک حاوی سلولهای التهابی نکروتیک، اتوزینوفیل و کریستالهای Charcot-layden (محصول فرعی دگرانولاسیون اتوزینوفیل‌ها) می‌باشد (۳ و ۶). این موسین آلرژیک همچنین حاوی اجزاء هیف است که معمولاً با رنگ آمیزی قارچی وجود آنها به بهترین نحو اثبات می‌شود (۳). در سینوزیت قارچی آلرژیک نیز مانند سایر اشکال سینوزیت قارچی غیرمهاجم (مایستوما و ساپروفیتیک) هیفهای قارچی کاملاً خارج از مخاط و صرفاً در داخل ترشحات هستند

شرایط با دلیل ایسکمی و اسیدوز از لحاظ تئوری جالب است ولی هیچ مطالعه کنترل‌شده‌ای اثربخشی آن را نشان نداده است. درعین حال اکسیرن هیپرباریک در مان نسبتاً بی‌ضرری است و می‌توان آن را در این شرایط تهدیدکننده حیات به رژیم درمانی افزود. در بیماران دیابتیک بیشتر باید به فکر موکورمایکوز بود. بیماران تحت دیالیز و مصرف دفروکسامین نیز خطر بیشتری برای ابتلا به موکورمایکوز دارند. زنده‌ماندن بیماران مختلف مبتلا به موکورمایکوز مهاجم منعکس‌کننده تفاوت در توانایی رفع عامل مستعدکننده زمینه‌ای است. میزان زنده‌ماندن دیابتیک تا ۸۰٪ است. در حالی که در بیماران غیردیابتیک کمتر از ۵۰٪ می‌باشد (۳).

۲) سینوزیت قارچی مهاجم مزمن

سینوزیت قارچی مهاجم مزمن بسیار نادر است و بیشتر در مقالات مربوط به سودان گزارش شده که در همه آنها عامل بیماری *A. flavus* بوده است (۳). نمای هیستولوژیک آن گرانولومی است که دارای سلول غول‌آسای (Giant cell) حاوی هیف قارچی است (۳). در این موارد بیماران با ایمنی کارآمد به‌صورت پروتوز بدون درد ظاهر می‌کنند (۳). این شکل مانند یک نئوپلاسم بدخیم رفتار می‌کند و ساختمانهای مجاور از قبیل نسوج نرم گونه و اربیت را مورد هجوم قرار می‌دهد (۹). این بیماری به آهستگی پیشرفت می‌کند و تخریب موضعی ایجاد می‌نماید. ممکن است شواهد تخریب استخوانی در رادیوگرافی دیده شود و سرولوژی و تستهای پوستی آنتی‌ژنهای اسپریلوس ممکن است مثبت باشد (۹). سایر گونه‌های قارچی که می‌توانند سینوزیت قارچی مهاجم ضعیف با گسترش اربیت و کام بدهند شامل *Bipolaris*, *A.fumigatus*, *Alternaria*, *P. boydii*, *Sportrix schenkii* می‌باشند (۳). بیمار ظاهراً دارای ایمنی کارآمد است و سیر بیماری متغیر می‌باشد. در برخی بیماران خارج‌کردن جراحی مواد قارچی درمان قطعی (Curative) است، و در برخی دیگر علی‌رغم درمانهای چندگانه من جمله داروهای ضد قارچ و جراحی، بیماری مقاوم است و ممکن است به کوری، گسترش مغزی و یا مرگ بیانجامد (۳).

۳) مایستوماها

مایستوماها یا توپهای قارچی (Fungus balls) شایع بوده و صرف‌نظر از وضعیت ایمنی میزبان در حفرات مرطوب سینوسهای پارانازال رشد می‌کنند. اگر میزبان به‌دلیل درمان با استروئید سیستمیک یا گاهی Surgical abrasion دچار سرکوب ایمنی شده باشد امکان دارد که

جدول ۱ تقسیم‌بندی سینوزیت قارچی براساس طیف ایمونولوژیک^۲

درمان	پیش‌آگهی	وضعیت ایمونولوژیک بیمار	تقسیم‌بندی
بهبود وضع ایمنی بیمار، جراحی، داروهای ضدقارچ	غیرقابل پیش‌بینی (Guarded)	سرکوب شده (Compromised)	مهاجم (Invasive)
جراحی، داروهای ضدقارچ	نسبتاً خوب (Fair)	طبیعی	مهاجم مزمن (Chronic invasive)
جراحی	خوب (Good)	طبیعی	Mycetoma
خارج‌کردن توده‌های قارچی	عالی (Excellent)	طبیعی	Saprophytic
جراحی، استروئیدها، ایمونوتراپی	عالی (Excellent)	آتوپیک	آلرژیک (Allergic)

آلوده نیز ممکن است میزان بروز سینوزیت را بکاهد.

درمان مؤثر ضد میکروبی بیماران دچار سینوزیت حاد ممکن است به کاهش بروز بیماری مزمن سینوس کمک کند، هرچند این امر ثابت نشده است. تنوع باکتریهای مسئول سینوزیت حاد انتخاب آنتی‌بیوتیک که طیف کافی فعالیت ضد میکروبی خصوصاً علیه هم پنوموکوک و هم هموفیلوس داشته باشد را محدود کرده است. پنی‌سیلین، تتراسیکلین‌ها و نسل اول سفالوسپورین‌ها که در گذشته به‌طور وسیعی در درمان سینوزیت حاد استفاده می‌شدند پوشش ایده‌آلی برای هر دو ارگانیسما به‌طور هم‌زمان ایجاد نمی‌کنند. بدون شک بسیاری از بیماران دچار سینوزیت حاد که یکی از این داروها را مصرف کرده‌اند، درمان مؤثری را دریافت نکرده‌اند. همین امر ممکن است باعث شود که عفونت به سینوس آسیب وارد کند، و ممکن است یک عامل قابل پیشگیری بیماری مزمن سینوس باشد.

جدول ۲ Choice of antifungal drug for invasive fungal sinusitis^۳

Alternative	Dosage	Infection
Aspergillus	Amphotericin B 1-1.5 mg/kg/day/IV	Itraconazole 200 mg/BID/Po
Candidiasis	Amphotericin B 0.5-1.0 mg/kg/day /IV	Fluconazole 400-800 mg/IV or QID/Po
Mucormycosis	AmphotericinB 1-1.5mg/kg/day/IV	No dependable alternative
Pseudallescherii	Ketoconazole 400-800 mg/day/Po or Itraconazole 200mg/BID/Po	Miconazole 600mg q8h
Sporotrichosis	AmphotericinB 0.5 mg/kg/day/IV	Itraconazole 200 mg/BID/Po

(۹). کشت موسین آلرژیک نشان‌دهنده گونه‌های مختلف قارچی می‌تواند باشد. اغلب این گونه‌ها دارای پیگمان‌های تیره بوده و شامل آلترناریا، Bipolaris، culvaria، می‌باشند (۳). گونه‌های آسپرژیلوس نیز گاهی کشت می‌شوند.

در Allergic Aspergillus Sinusitis هیفهای قارچی کم و پراکنده‌اند ولی ممکن است با رنگ آمیزی‌های خاصی از قبیل Grocott silver بتوان آن را تشخیص داد (۹). احتمالاً این بیماری ناشی از ترکیب پاسخ ایمنی تیپ ۱ و ۳ به آنتی‌ژنهای قارچ هستند (۹). می‌توان AAS را با بررسی ایمونولوژیک از نظر تست پوستی مثبت با واسطه IgG یا با افزایش IgE اختصاصی آنتی‌ژن مربوطه در سطح نیز تشخیص داد (۸). در سینوزیت قارچی آلرژیک انوزینوفیلی محیطی وجود دارد (۶).

این بیماری اغلب بالغین جوان آتوپیک با سابقه‌ای از آسم یا پولیپ بینی را گرفتار می‌کند. بسیاری از این بیماران چندین بار پولپکتومی بینی شده‌اند. در رادیوگرافی اغلب پان سینوزیت وجود دارد در CT اسکن، خوردگی استخوانی شایع بوده و موکوس غلیظ آن باعث ایجاد دانسیته نسج نرم هتروژن می‌شود (۳).

درمان سینوزیت قارچی آلرژیک شامل برداشتن جراحی پولیپهای بینی به صورت Conservative و Nonmutilating و نیز برداشتن موسین آلرژیک غلیظ است که معمولاً می‌توان این اقدامات را با تکنیکهای اندوسکوپیک جراحی نا کامل باشد با استفاده از استروئیدها درمان قطعی (Cure) می‌شود. متأسفانه استعداد ذاتی فرد به این پاسخ آلرژیک می‌تواند منجر به آلودگی (Reinfestation) شود. پس از این‌که طی جراحی سوراخ بزرگی در جدار سینوس ایجاد شد: اغلب آلودگی‌های مجدد را می‌توان به صورت سریایی با استفاده از دبریدمان اندوسکوپیک و استروئیدهای سیستمیک و موضعی درمان نمود (۳).

پیشگیری

هیچ راه ثابتی برای پیشگیری از سینوزیت حاد وجود ندارد. هرگاه کنترل سرماخوردگی و آنفولانزا عملی شود، بروز سینوزیت باید کاسته شود. در حال حاضر استفاده سریع و منظم اشکال اسپری یا قطره بینی وازوکانستریکتورها برای درمان سرماخوردگی ممکن است به کاهش بروز عفونت ثانویه با کتریال سینوسها کمک کند، ولی اثبات نشده است. کنترل آلرژی‌های بینی و جراحی اصلاحی اختلالات آناتومیک بینی ممکن است در ناز طبیعی سینوس را برقرار کند و بنابراین احتمال عفونت سینوس را کاهش دهد بهداشت خوب دندان و درمان سریع عفونت ریشه دندان ممکن است به کاهش بروز عفونت حاد سینوس ماگزیلاری ثانویه به بیماری دندانی کمک کند. پرهیز از شنا و شیرجه در آبهای

خلاصه

خانمی ۳۵ ساله با تشخیص سینوزیت مزمن، سی‌تی‌اسکن قبل از عمل تصویر دانسیته‌ای با مراکز هایپراکو در سینوس ماگز یلاری راست، تحت عمل جراحی کالدول - لوک قرار گرفت. پاتولوژی محتویات سینوسی المانهای قارچی (آسپرژیلوس) و سینوزیت مزمن را تأیید کرد. بیمار هیچ سابقه‌ای به خصوص دیابت قندی را نداشت و باقی یافته‌های پاراکلینیک نرمال بود.

سینوزیت‌های قارچی بخش مهمی از سینوزیت‌ها را شامل می‌شوند. تشخیص و درمان به موقع سینوزیت‌های قارچی به خصوص فرم مهاجم آنکه در بیماران ایمنوساپرسیو شایع‌تر است، باعث کاهش موربیدیتی و مورتالیتی همراه می‌شود.

CT اسکن و MRI نقش عمده‌ای در تشخیص و گسترش بیماری و عوارض آن دارد. کمپلیکاسیون‌های اوربیتال و اینتراکرنیال از عوارض شایع می‌باشند. درمان دارویی (ضد قارچ سیستمیک) و جراحی می‌باشد.

کلمات کلیدی: سینوزیت قارچی.

REFERENCES

- 1) Acute and fulminant fungal sinusitis in immunosuppressed patients. Walther LE, Sens A, Ebhardt H, Gudziol H. Universitäts- HNO-Klinik, Friedrich-Schiller-Universität Jena. from G.Ferman. Laryngorhinootologie 2001 Jul; 80(7): 394-9.
- 2) Characteristics of bony erosion in allergic fungal rhinosinusitis. Nussenbaum B, Marple BF, Schwade ND. Department of Otolaryngology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas. Otolaryngol Head Neck Surg 2001 Feb; 124(2): 150-4.
- 3) Charles W. Cummings et al., Otolaryngology: Head and Neck Surgery, 3rd ed., St. Louis, Mosby, vol. 2&5, 1998.
- 4) Detection of fungi in the nasal mucosa using polymerase chain reaction. Catten MD, Murr AH, Goldstein JA, Mhatre AN, Lalwani AK. Laboratory of Molecular Otolaryngology, University of California -San Francisco, San Francisco, CA 94143-0342, USA. Laryngoscope 2001 Mar; 111(3) : 399-403.
- 5) Fungal infections of the paranasal sinuses. Karci B, Burhanoglu D, Erde T, Hilmioglu S, Inci R, Veral A. Ege University, Medical Faculty, ENT Department, Izmir, Turkey Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2001; 122(1): 31-5.
- 6) Mandell G.L., Douglas and Bennett J.E., Principle and Practice of Infectious Diseases, 4th, ed., Newyork, Churchill Livignston, Vol. 1, 1995.
- 7) Mycotic aneurysm and cerebral infarction resulting from fungal sinusitis: imaging and pathologic correlation. Hurst RW, Judkins A, Bolger W, Chu. A, Loevner LA. Department of Radiology, Hospital of the University of Pennsylvania, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA. AJNR Am J Neuroradiol 2001 May; 22(5) : 858-63.
- 8) Paparella M.M., et al., Otolaryngology, 3rd. ed., Philadelphia, W.B. Saunders. vol. 1, 1991.
9. Scott-Brown's et al. Otolaryngology, 6th . ed., Great Britait, Bath Press, vol. 1 & 4, 1997.
- 10) Usefulness of computed tomography and magnetic resonance in fulminant invasive fungal rhinosinusitis. Howells RC, Ramadan HH> Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, West Virginia University, Morgantown 26506-9200, USA. Am J Rhinol 2001 Jul-Aug; 15(4): 255-61 .