

# CASE REPORT

## *Report Study of a Diabetic Patient with Invasion of Aspergillosis to Tympanic Membrane*

Rostam Poormosa<sup>1</sup>,  
Seyyed Abdollah Madani<sup>2</sup>,  
Seyyed Jafar Motahari<sup>3</sup>,  
Mehdi Nikkhah<sup>1</sup>,  
Maedeh Sheyoi<sup>4</sup>,  
Milad Bahari<sup>5</sup>,  
Laleh Vahedi<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Otolaryngologist, Department of Otolaryngology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Nurse, Department of Nursing, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>5</sup> Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>6</sup> Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 26, 2013; Accepted August 6, 2013)

---

### **Abstract**

Infection by opportunistic organisms is always critical point of diseases that cause immune deficiency in patients. Necrosis is death of a tissue due to obstruction of its vessels. Atherosclerosis and vascular invasion due to invasive fungus are two causes of necrosis in diabetic patients. This article described a diabetic patient with complain of suddenly pain and unilateral hearing loss that was coming to (ear, nose and throat) ENT center. At the end invasion of aspergillosis to tympanic membrane was confirmed although external otic canal was intact.

**Keywords:** Necrosis, tympanic membrane, diabetes, fungus, aspergillosis

J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(104): 131-134 (Persian).

## گزارش یک مورد بیمار مبتلا به دیابت با تهاجم قارچ

## آسپرژیلوس به پرده گوش

رستم پورموسی<sup>۱</sup>سید عبدالله مدنی<sup>۲</sup>سید جعفر مطهری<sup>۳</sup>مهدی نیکخواه<sup>۱</sup>مائده شیوعی<sup>۴</sup>میلاد بهاری<sup>۵</sup>لاله واحدی<sup>۶</sup>

## چکیده

عفونت با ارگانیزم‌های فرصت طلب همیشه از نقاط بحرانی بیماری‌هایی می‌باشد که باعث ضعف ایمنی بیمار می‌شوند. نکروز، مرگ بافتی به علت انسداد عروق تغذیه کننده آن بافت است. آترواسکلروز و تهاجم عروقی توسط قارچ‌های مهاجم، دو علت نکروز بافتی در بیماران مبتلا به دیابت می‌باشند. این مقاله به گزارش یک مورد بیمار مبتلا به دیابت می‌پردازد که با شکایت درد و کاهش شنوایی ناگهانی به مرکز گوش و حلق و بینی مراجعه کرد. مجرای گوش خارجی بیمار سالم بود و در نهایت علت شکایت وی تهاجم قارچ آسپرژیلوس به پرده گوش بود.

واژه‌های کلیدی: نکروز، پرده گوش، دیابت، قارچ، آسپرژیلوس

## مقدمه

صورت موردی و در محدوده گوش، در گوش میانی (۳)، استخوان تمپورال (۴) و حتی گسترش به مغز (۵) دیده شد. اما تهاجم این قارچ به پرده گوش در عین سالم بودن مجرای گوش سالم نادر می‌باشد. توجه به بیماران مبتلا به دیابت از این رو مهم می‌باشد که این بیماران به طور معمول بیشتر در معرض پاتوژن‌های فرصت طلب هستند.

## معرفی بیمار

بیمار آقای ۵۷ ساله بدون سابقه‌ای از کاهش شنوایی، درد یا ترشح از گوش بود که به دنبال درد ناگهانی گوش چپ به

عفونت با ارگانیزم‌های فرصت طلب بستگی مستقیمی با سیستم ایمنی فرد مبتلا دارد. بیماران مبتلا به دیابتی به دلیل ضعف ایمنی در معرض ابتلا به این عفونت‌ها می‌باشند (۱). عفونت گوش در بیماران مبتلا به دیابت بیشتر معطوف به مجرای گوش خارجی می‌شود و به علت عوامل باکتریایی مثل سودومونا رخ می‌دهد و به طور معمول پرده گوش را درگیر نمی‌کند (۲). از علل عفونی دیگری که می‌تواند در بیماران مبتلا به دیابت شعله‌ور شود، قارچ‌های مهاجم می‌باشند. با بررسی منابع تهاجم قارچ‌ها و متعاقب آن نکروز بافتی به

E-mail: miladbahari@ymail.com

مؤلف مسئول: میلاد بهاری - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران.

۱. استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. متخصص گوش و حلق و بینی، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. پرستار، گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۴/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۵/۱۵

هموگلوبین ۱۳/۱ گرم در دسی لیتر و MCV (Mean corpuscular volume) ۹۰/۲ فمتولیترا بود

میزان قند خون در بدو ورود ۲۲۵ میلی گرم در دسی لیتر و قند خون ناشتای بیمار ۱۶۶ میلی گرم در دسی لیتر بود. شواهدی به نفع کتواسیدوز وجود نداشت، همچنین شاخص های الکترولیتی و شاخص های عملکرد کبدی بیمار در حد طبیعی بودند و در بررسی کلیوی غلظت اوره خون را ۶۹ میلی گرم در دسی لیتر و کراتینین را ۱/۷ میلی گرم در دسی لیتر نشان داد.

در PTA (Pure tone audiometry) گوش چپ، کاهش شنوایی هدایتی با Air bone gap ۳۵ دسی بل مشهود بود.

در تاریخ ۱۱ بهمن سال ۱۳۹۰ بیمار تحت بیهوشی عمومی مورد جراحی قرار گرفت. در معاینه اتومیکروسکوپی هنگام عمل، بدون درگیری مجرای گوش خارجی، پرده گوش چپ به طور کامل نکروزه بود که با حفظ ریم آن خارج شد و برای بررسی پاتولوژی فرستاده شد. در بررسی گوش میانی، استخوانچه ها طبیعی بودند و به غیر از مختصری ترشح سروزی مشکل خاص دیگری در حفره گوش میانی وجود نداشت.

بلافاصله بعد از هوشیاری پس از عمل درد بیمار در بخش تحت نظر به طور کامل برطرف شده بود و دیگر نیازی به تجویز مسکن وجود نداشت.

در رنگ آمیزی H&E (Hematoxylin and eosin) و PAS (Periodic acid-Schiff) پرده گوش بیمار، شواهد عفونت قارچی که مشکوک به آسپرژیلوس بود، گزارش گردید. با پیگیری توسط PCR (Polymerase chain reaction) گونه مهاجم آسپرژیلوس نایجر تأیید گشت (تصویر شماره ۱).

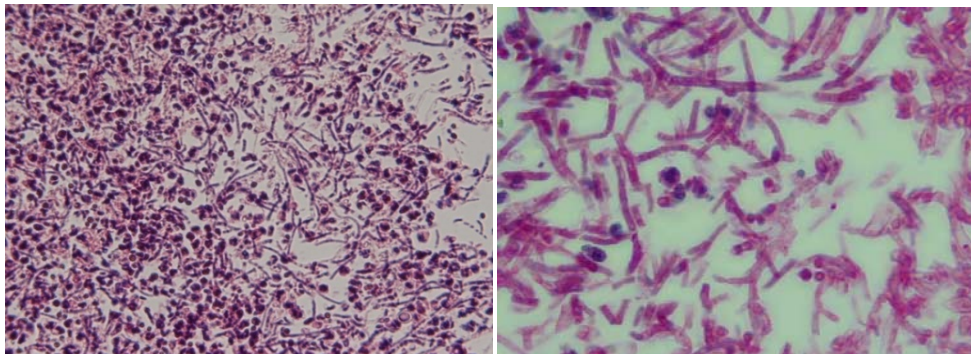
همراه کاهش شنوایی به مرکز درمانی بوعلی سینای ساری (بیمارستان مرجع گوش و حلق و بینی مازندران) مراجعه کرد. بیمار مورد نظر سه روز قبل، هنگامی که در حال رانندگی در جاده های کوهستانی بود ناگهان دچار گرفتگی گوش چپ شد که با مانور والسالوایی که خود با گرفتن بینی ایجاد کرده بود، برطرف شد. اما ۲۴ ساعت بعد بیمار دچار درد شدیدی در همان گوش شد که به هیچ مسکنی پاسخ نمی داد. حتی مصرف آمپول پتدین با دوز ۵۰ میلی گرم به صورت دو بار در روز در مرکز درمانی بوعلی سینا نیز درد او را تسکین نداد.

بیمار نامبرده از ۲۵ سال قبل مبتلا به دیابت تیپ ۲ بود و در زمان مراجعه تحت درمان دارویی خوراکی (گلیبنگلامید و متفورمین هر دو روزی یک قرص) و انسولین (روزانه ۸ واحد NPH و ۶ واحد Regular) بود.

در معاینه عمومی بیمار به غیر از دو عدد زخم پای دیابتی در کف پای راست به ابعاد ۲ × ۲ و ۳ × ۳ سانتی متر، مشکل خاص دیگری وجود نداشت.

در بررسی گوش و حلق و بینی و در نگاه، در لاله گوش ها آثاری از زخم یا پاتولوژی خاص دیگری وجود نداشت. همچنین در معاینه اتوسکوپی، گوش راست به طور کامل طبیعی بود اما در گوش چپ در حالی که مجرای گوش خارجی سالم بود، تمام پرده گوش به غیر از آنولوس، سیاه رنگ و نکروتیک ولی بدون ترشح بود.

در شمارش سلول های خونی بیمار تعداد گلوبول های سفید ۸/۷ هزار در میکرولیتر، گلوبول های قرمز ۳/۶ میلیون در میکرولیتر، تعداد پلاکت ها ۱۹۷۰۰۰ در میکرولیتر،



تصویر شماره ۱: هایف های قارچ آسپرژیلوس در رنگ آمیزی H&E (راست) و PAS (چپ)

در بیمار ما نیز به نظر می‌رسد که نکرورز پرده گوش را نمی‌توان به انسداد عروقی ناشی از آترواسکلروز زمینه‌ای نسبت داد، چون ایجاد بیماری بسیار حاد بود و گذشته از آن پرده گوش بیمار بعد از ۵ ماه پیگیری بدون این که ترمیم‌های عروقی برای وی اعمال شود و تنها با درمان‌های موضعی به طور کامل به شکل طبیعی قبلی خود برگشت.

از دیگر مواردی که می‌تواند با انسداد حاد عروقی باعث نکرورز شود، وقایع عفونی و تهاجم‌های عروقی ناشی از ارگانیزم‌های فرصت‌طلب می‌باشد. شیوع عفونت در بیمار مبتلا به دیابت ممکن است بیشتر از افراد غیر مبتلا به این بیماری نباشد، اما این احتمال وجود دارد که عفونت‌ها در این بیماران در صورت وقوع، با شدت بیشتری تظاهر یابند. مبتلایان به دیابت به طور معمولاً از نظر ایمنولوژیکی و عمل گرانولوسیت‌ها دچار اختلال می‌باشند، از این رو بیشتر در معرض عوارض عفونت‌هایی می‌باشند که توسط ارگانیزم‌های فرصت‌طلب ایجاد می‌شود (۱۱، ۱۰). در بیمار ما نیز تهاجم قارچ فرصت‌طلب به پرده گوش به اثبات رسید.

در بررسی متون، به طور شایع عفونت‌های مجرای گوش خارجی در مبتلایان به دیابت وجود دارد که به طور عمده به علت وجود ضعف ایمنی، ارگانیزم‌های باکتریایی مثل سودومونا باعث نکرورز این مجرا در این افراد می‌شوند (۱۲).

ارگانیزم‌های فرصت‌طلب دیگری که می‌توانند در بیماران دیابتی شعله‌ور شوند قارچ‌ها می‌باشند. قارچ‌ها به صورت فلور طبیعی در مجرای گوش خارجی و همچنین به مقدار کمتر روی پرده گوش نیز دیده می‌شوند. در بررسی منابع و به صورت موردی این ارگانیزم‌ها را در گوش میانی و سلول‌های ماستویید نیز پیدا کردند که باعث عفونت‌های مزمن مقاوم به درمان و نیز کاهش شنوایی مزمن می‌شوند (۳). این عفونت‌ها به طور عمده توسط آسپرژیلوس و موکورمایکوز ایجاد می‌شوند و حتی ممکن است با گسترش به مغز باعث آبسه‌های مغزی نیز شوند (۵). در مطالعه Vennewald و همکاران که بر روی ۱۲۸ بیمار مشکوک به عفونت قارچی انجام شد، در نهایت در ۵۴ بیمار قارچ در کانال گوش خارجی، در ۵ بیمار

پس از طی دوره نقاهت بعد از عمل، بیمار با دستور دارویی کیسول (Fluconazole) (روزانه ۲ میلی‌گرم به مدت ۳ هفته با مانیتور آزمایشات کبدی)، قطره Ciprofloxacin (هر ۶ ساعت ۴ قطره به مدت ۳ ماه) و قطره Betamethasone (هر ۶ ساعت ۴ قطره به مدت ۳ ماه) مرخص شد. بیمار بعد از ترخیص، هر ۲ هفته مورد معاینه قرار گرفت و ترشحات کانال گوش خارجی با اپلیکاتور و بتادین رقیق‌شده، تخلیه گردید. به تدریج پرده گوش بیمار روند ترمیمی را پیمود تا این که در ماه پنجم، پرده گوش به طور کامل ترمیم شد و در PTA گوش چپ Air bone gap از بین رفت. انتقال هوایی (Air conduction یا AC) و انتقال استخوانی (BC یا Bone conduction) هر یک معادل ۱۰ دسی‌بل شده بودند.

## بحث

نکرورز یا بافت مردگی مجموعه‌ای از سلول‌ها و بافت‌های مرده در یک نقطه از بدن است که یک عامل خارجی مانند التهاب، سم باکتریایی، تروما، انفارکتوس ناشی از انسداد عروقی به علت بیماری‌های زمینه‌ای یا تهاجم عروقی توسط ارگانیزم‌های مهاجم می‌تواند منجر به آن گردد. ماحصل آن به صورت بخشی سیاه‌شده و تیره باقی می‌ماند (۶)، به همین دلیل اغلب لازم است برای حذف بافت نکرورزه از روش دبریدمان (برش و جراحی) استفاده نمود.

بیماران مبتلا به دیابت به علت به مخاطره افتادن Micro vascularization و آترواسکلروز، مستعد انفارکتوس‌ها و همچنین به تعویق افتادن روند ترمیم زخم‌ها می‌شوند. این وقایع به طور عمده در اندام‌های انتهایی دیده می‌شود. البته وقوع انفارکت‌ها در بافت‌های سر و گردن حتی در بیماران مبتلا به دیابت به علت وجود حمایت عروقی وسیع واقعه‌ای نادر می‌باشد (۸، ۷). به طور معمول در صورت وقوع چنین حالتی که بسیار نادر نیز می‌باشد مانند گزارش یک بیمار توسط Tuz و همکاران در ترکیه، بیمار با تابلوی مزمنی از یک علامت عضو درگیر، مثل کاهش شنوایی در گوش، مراجعه می‌کند (۹).

صورت حاد اتفاق افتاده بود که بیشتر به نفع تهاجم ارگانسیم‌های فرصت طلب است.

در بیماری که به مرکز ما مراجعه کرد واقعه به صورت حاد اتفاق افتاده بود که باعث دردی شد که به سختی به مسکن‌های خیلی قوی پاسخ می‌داد. به علاوه بیمار، مبتلا به دیابت تیپ دو به صورت مزمن بود و شواهد زخم پای دیابتی بدون کنترل مناسب را می‌داد، اما بعد از ۵ ماه پرده گوش وی بدون دست‌کاری عروقی به صورت کامل ترمیم شد. همچنین در بررسی پاتولوژی پرده گوش نکروزه آسپرژیلوزیس گزارش گردید که با استفاده از PCR گونه مهاجم نایجر تأیید گشت. موارد گفته‌شده حاکی از آن می‌باشند که نکروز پرده گوش در بیمار بر اثر تهاجم عروقی توسط قارچ مهاجم آسپرژیلوس ایجاد شده است.

قارچ روی پرده گوش و در ۵ بیمار قارچ در گوش میانی یافت گردید. هیچ کدام از قارچ‌های یافت‌شده تهاجمی نبودند (۱۳).

در موارد حاد بعضی از قارچ‌ها مثل آسپرژیلوس می‌توانند تهاجمی باشند و با دست‌اندازی به عروق باعث نکروز بافتی شوند. اگر چه انتظار رؤیت چنین مواردی در محدوده گوش و حلق و بینی به صورت گزارش موردی و در بیماران با ضعف ایمنی وجود دارد، اما به طور عمده وجود آن را می‌توان در محدوده سینوس‌های پارانازال انتظار داشت. Verma و همکاران یک گزارش موردی را در محدوده گوش در که با شکایت ۵ روزه از آسیمیتری صورت مراجعه کرده بود، گزارش کردند. در بررسی‌های نهایی و در نتایج پاتولوژی، قارچ مهاجم آسپرژیلوس گزارش گردید که به استخوان تمپورال تهاجم داشت (۴). به طور مشابه در بیمار ما نیز واقعه به

## References

- Gussen R, Canalis RF. Mucormycosis of the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91(1 Pt 1): 27-32.
- Resouly A, Payne DJ, Shaw KM. Necrotising otitis externa and diabetic control. *Lancet* 1982; 1(8275): 805-6.
- van Tol A, van Rijswijk J. Aspergillus mastoiditis, presenting with unexplained progressive otalgia, in an immunocompetent (older) patient. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(10): 1655-7.
- Verma RK, Shankar A, Bal A, Panda NK. Invasive Aspergillosis of Temporal Bone: A Surgeon's Dilemma? *Journal of International Advanced Otolaryngology* 2010; 6(1): 105-8.
- Epstein NE, Hollingsworth R, Black K, Farmer P. Fungal brain abscesses (aspergillosis/mucormycosis) in two immunosuppressed patients. *Surg Neurol* 1991; 35(4): 286-9.
- Spector TD, Axford TS. *Introduzione alla patologia generale*. Arlington, VA: CEA; 2007.
- Brightman VJ. Diagnostic laboratory procedures. In: Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS, Editors. *Burket's oral medicine: Diagnosis and treatment*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1984. p. 72, 848.
- Donoff RB. Odontogenic infection. In: Donoff RB, editor. *Massachusetts General Hospital manual of oral and maxillofacial surgery*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby Year Book; 1992. p. 280.
- Tuz M, Dogru H, Yasan H, Doner F, Yarikts M. Incus and stapes necrosis associated with diabetes mellitus. *J Laryngol Otol* 2006; 120(7): E22.
- Foster DM. Diabetes mellitus. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1997. p. 2078.
- Orland MJ. Diabetes mellitus. In: Woodley M, Editor. *Manual of medical therapeutics*. 27<sup>th</sup> ed. Boston, MA: Little, Brown; 1992.
- Loh KS, Tan KK, Kumarasinghe G, Leong HK, Yeoh KH. Otitis externa-the clinical pattern in a tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27(2): 215-8.
- Vennewald I, Schonlebe J, Klemm E. Mycological and histological investigations in humans with middle ear infections. *Mycoses* 2003; 46(1-2): 12-8.