

بررسی سینوزیت آلرژیک قارچی در مبتلایان به سینوزیت مزمن مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا ساری ۱۳۷۷

سید عبدالله مدنی (M.D) * طاهره شکوهی (Ph.D) **

چکیده

سابقه و هدف: سینوزیت قارچی آلرژیک (Allergic Fungal Sinusitis = AFS) از نظر بالینی و پاتولوژیک به عنوان یک عفونت قارچی غیرمهاجم معرفی شده است. این مطالعه با هدف تعیین میزان AFS در بین مبتلایان به سینوزیت مزمن که به درمانهای مکرر آنتی بیوتیک پاسخی نداشته و کاندیدای عمل جراحی اندوسکوپي سینوس (Functional endoscopy sinus surgery = Fess) در ساری در سال ۱۳۷۷ طراحی شده است.

مواد و روش ها: این مطالعه به روش توصیفی انجام شد. طی عمل جراحی Fess، موسین آلرژیک و لاواژ سینوس بیمارانی که معیارهای تشخیص بالینی AFS را دارا بودند، جمع آوری و برای بررسی قارچ شناسی و پاتولوژی ارسال شد. در واحد قارچ شناسی نمونه ها سانتریفوژ شد و از سدیمان آن مونتة مرطوب با پتاس ۱۰ درصد تهیه شد و رنگ آمیزی به عمل آمد. همچنین نمونه ها به چندین محیط کشت حاوی سابورودکستروز آگار تلقیح و برای مدت یکماه در درجه حرارت اتاق نگهداری شد. برای بررسی پاتولوژی از قطعات مخاط برداشت شده در جراحی، برشهایی تهیه و رنگ آمیزی با H&E و PAS شد. AFS به کسانی اطلاق می شد که معیارهایی را شامل سینوزیت تایید شده رادیولوژیک، موسین آلرژیک در سینوسها، مشاهده هیفه در آزمایش مستقیم موسین، جداسازی قارچ از کشت، عدم وجود دیابت شناخته شده، بدخیمی ها، بیماریهای کمبود ایمنی یا درمانهای اخیر با ایمونوساپرسیو و عدم وجود عفونتهای قارچی مهاجم در زمان تشخیص دارا باشند. کلیه بیماران به مدت شش ماه مورد پیگیری قرار گرفتند.

نتایج: در این مطالعه ۹ مورد قطعی و ۸ مورد مشکوک AFS (تأیید شده فقط با کشت) گزارش گردید. بیماران در طیف سنی ۱۲ تا ۶۲ سال قرار داشتند. میانگین سنی ۲۴/۵ و اغلب از جنس مؤنث بودند. درهیچیک از بیماران سابقه دیابت، بدخیمی و بیماریهای کمبود ایمنی و درمانهای اخیر با ایمونوساپرسیو مشاهده نشد. ۴۷ درصد آنها تاریخچه آتوپی داشتند. در مطالعات هیستوپاتولوژی هیفه ای مشاهده نگردید. در تمامی بیماران، به جز یک مورد، قارچ مورد شناسایی قرار گرفت. ۵۳ درصد قارچهای جدا شده از دسته هیفومیست های هیالینی (غالباً آسپرژیلوس و پنی سیلیوم) و ۴۷ درصد آنها از دسته (دیماتیاسه غالباً کلاوسپوریوم و نیگروسپورا) بودند. در ۱۱ مورد از ۱۷ مورد (۶۴/۷ درصد) هیفه قارچ در آزمایش مستقیم مشاهده گردید ولی تمامی آنها از نظر رشد قارچ در محیط کشت مثبت بودند. طی پیگیری شش ماهه بیماران دو مورد عود کلینیکی بدون شواهد قارچ شناسی مشاهده شد.

استنتاج: سینوزیت قارچی در تمامی مبتلایان به سینوزیت مزمن که به دوره های مکرر درمان پاسخی نداشته اند باید در نظر گرفته شود. پیشرفت های اخیر در اندوسکوپي سینوس سی تی اسکن و آگاهی پزشکان موجب پیشرفت در تشخیص موارد بیشتری از بیماران می گردد.

واژه های کلیدی: سینوزیت، سینوزیت قارچی، سینوزیت قارچی آلرژیک، موسین آلرژیک

این تحقیق طی شماره ۱۷-۷۸ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده، با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است.

* متخصص گوش و حلق و بینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** متخصص انگل شناسی و قارچ شناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

مقدمه

سینوزیت یکی از شایعترین بیماریهای گوش و حلق و بینی است. تعداد زیادی از مراجعین به درمانگاه های گوش و حلق و بینی را بیمارانی تشکیل می دهند که برای درمان بیماری سینوزیت خود بارها به پزشک مراجعه نموده اند و گاهی پزشک خود را به دلیل شکست درمان و پایداری علائم بیماری تغییر داده اند. درصدی از سینوزیت های مزمن عود کننده اتیولوژی قارچی دارند و به درمانهای متداول پاسخ نمی دهند.

اولین بار عفونت قارچی سینوس (fungal sinusitis) توسط مکنزی (Mackenzie) در سال ۱۸۹۳ شرح داده شد (۱). در سال ۱۹۷۱ مک کارتی و پیپس (McCarthy & Pepys) در ۱۰ درصد مبتلایان به فرم برنشی ریوی آلرژیک اسپرژیلوزیس (Allergic broncho pulmonary aspergillosis = ABPA) وجود توده ای در بینی مشابه با خلطی که از برنش خارج می شده است را گزارش نمودند (۲). در این مطالعه ۴۶ بیمار از ۱۱۶ بیمار (۴۱/۴٪) در رادیوگرافی سینوسها علائم سینوزیت در سینوس ماگزیلر را نشان دادند. در سال ۱۹۷۶ سفیراشتن (Safirstein) در بیمار مبتلا به ABPA پیامد درمان خوراکی کورتیکواستروئید علائم انسداد بینی به واسطه توده در بینی را گزارش کرد (۳). در همان سال یانگ و همکاران (Young et al.) در یک شناگر ۱۵ ساله سالم سینوزیت و پولیپ بینی و پروپتوز چشم چپ ناشی از گسترش قارچ از سینوس به سمت حدقه چشم را گزارش نمودند (۴).

اولین بار سینوزیت قارچی آلرژیک (AFS) در سالهای ۲-۱۹۸۱ توسط میلر و لمب (Miller &

Lamb) (۵) و لمب و میلر (Lamb & Miller) (۶) در بریتانیا و سپس در سال ۱۹۸۳ توسط کات زنشتین (Katzenstien) (۷) شناخته شد. پیشرفتهای اخیر در زمینه اندوسکوپی و روش جدید جراحی Fess وسی تی اسکن و آگاهی و شناخت بیشتر پزشکان، دانسته های ما را به میزان زیادی در زمینه تظاهرات کلینیکی سینوزیت قارچی توسعه داده است (۸).

سینوزیت قارچی باید در تمامی بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن که به دوره های مکرر درمان با آنتی بیوتیکها پاسخ نداده اند در نظر گرفته شود.

سینوزیت قارچی را می توان به چهار دسته تقسیم نمود: ۱- حاد/ رعدآسا (مهاجم) ۲- مزمن/ خفیف (مهاجم) ۳- فونگوس بال (توپ قارچی) ۴- سینوزیت قارچی آلرژیک (AFS). هریک از این انواع دارای تظاهرات بالینی، پاتولوژیک و ایمنولوژیک خاص خود می باشد. سینوزیت قارچی آلرژیک اخیراً بیشتر گزارش می شود و معمولترین حالت است (۹، ۱۰-۱۳). متأسفانه عدم تشخیص منجر به جراحی های متعدد در این بیماران می گردد (۱۴). در بررسی های گذشته نگر سینوزیت قارچی آلرژیک را در ۱۰-۵٪ مواردی که به دلیل سینوزیت مزمن تحت جراحی قرار گرفته اند گزارش کرده اند (۹). اما بروز واقعی به ویژه در نواحی گرم و مرطوب از این هم بیشتر است (۱۵). در ایران در این زمینه تا کنون تحقیقی صورت نپذیرفته است. برای اولین بار این تحقیق در ساری با هدف تعیین میزان سینوزیت قارچی در بین مبتلایان به سینوزیت مزمن که تحت جراحی Fess قرار می گیرند انجام شده است.

مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان AFS در بین مبتلایان به سینوزیت مزمن که به درمانهای مکرر آنتی بیوتیک پاسخ نداده و کاندیدای عمل جراحی اندوسکوپی سینوس در مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینای ساری در سال ۱۳۷۷ بودند، انجام شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت توصیفی بر روی بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن صورت پذیرفت با مرور مقالات (۱۷،۱۶) به معیارهای تشخیصی AFS جهت تمایز آن از سینوزیت باکتریال مزمن و سایر اشکال سینوزیت قارچی مجموعه موارد زیر در نظر گرفته شد: ۱- سینوزیت تأیید شده رادیولوژیک^۲ - وجود موسین آلرژیک^۱ درینوسها ۳- مشاهده هیفه در آزمایش مستقیم موسین آلرژیک وجداسازی قارچ از کشت ۴- عدم وجود دیابت، بیماریهای کمبود ایمنی یا درمان اخیر با داروهای ایمونوساپرسیو ۵- عدم وجود عفونتهای قارچی مهاجم در زمان تشخیص و یا متعاقب آن.

فرم اطلاعاتی شامل سابقه استعمال سیگار، آسم، اگرما، رینیت آلرژیک، اعمال جراحی قبلی بر روی سینوس و بینی، دیابت، بدخیمی ها و درمان اخیر با داروهای ایمونوساپرسیو طی مصاحبه با بیمار تکمیل گردید. وجود شواهد کلینیکی شامل انسداد بینی، بوی متعفن، ترشحات چرکی از بینی، پُری بینی و خونریزی از بینی، سردرد، درد پری اوربیتال، درد ناحیه صورت،

ترشح پشت بینی، ازدست دادن حس بویایی، بیرون زدگی کره چشم، تب، زخم و اسکار مخاط بینی و orbital apex syndrome توسط متخصصین ENT مورد ارزیابی قرار گرفت. بررسی رادیولوژیک با استفاده از رادیوگراف ساده و سی تی اسکن شامل تعیین سینوس پاراناژال درگیر و تغییرات استخوانی دیواره سینوسها توسط رادیولوژیست صورت پذیرفت. تمامی بیماران در طی اندوسکوپی از طریق بینی با روش Fess مورد معاینه و فیلمبرداری قرار گرفتند. در مطالعه ما، برداشت پولیپ و بافت ملتهب به روش اندوسکوپی برای هوادهی و درناژ سینوس درگیر، اولین اقدام ضروری در درمان بیماران بود. موسین آلرژیک و لاواژ سینوس تهیه شده حین جراحی در لوله استریل حاوی سالین نرمال به بخش قارچ شناسی آزمایشگاه رفرانس استان مازندران و همچنین چندین قطعه از مخاطهای درگیر در ظرف محتوی فرمالین ۱۰ درصد به واحد پاتولوژی بیمارستان ارسال گردید. از سدیمان لاواژ سینوس و موسین بعد از سانتریفوژ مونته مرطوب با KOH ۱۰ درصد واسمیر جهت رنگ آمیزی گرم تهیه و مقاطع بافتی با H&E و PAS رنگ آمیزی شد. قسمتی از نمونه به چندین محیط پلیت حاوی سابورو دکستروز آگار تلقیح و در درجه حرارت اتاق برای ۳۰ روز نگهداری شد. قارچهای ایزوله شده با استفاده از روش کشت روی لام مورد شناسایی قرار گرفت. در این بررسی اگر عوامل قارچی در آزمایش مستقیم مشاهده و کلنی های خالص از مناطق تلقیح جدا می گردید، به عنوان مورد قطعی سینوزیت قارچی و در صورتیکه عناصر قارچی در آزمایش مستقیم مشاهده نشده بود ولی چندین کلنی یکسان از مناطق تلقیح جدا شد به عنوان

۱. از نظر ماکروسکوپی موسین آلرژیک مواد موسینی با قوام کره بادام زمینی یا پنیر محلی که بیشتر به رنگ سبز، زرد یا قهوه ای است. از نظر شمای بافتی شامل تجمع متراکم اتوزینوفیل همراه با کریستالهای شارکوت-لیدن و آثار نکروز سلولی می باشد.

جدول شماره ۱: پیشینه و یافته های کلینیکی بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن تحت جراحی سینوس قرار گرفته بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال ۱۳۷۷

درصد	تاریخچه و یافته های کلینیکی
۷۵	انسداد بینی
۷۴	ترشحات چرکی از بینی
۶۱	ترشح پشت بینی و حلق
۵۸	درد در ناحیه پیشانی
۵۱	اعمال جراحی قبلی سینوس و بینی
۴۴	خونریزی از بینی
۲۷	درد اطراف چشم
۲۱	مشام متعفن
۲۱	رینیت آلرژیک
۱۹	درد صورت
۱۳	پُری بینی
۱۲	از دست دادن حس بویایی
۱۱	پولیپ بینی
۷	اگزما
۷	استعمال سیگار
۶	تب
۳	آسم
۱	زخم مخاط بینی

مورد مشکوک سینوزیت قارچی قلمداد گردید. بر اساس معیارهای دی شازو و سوین (deShazo & Swain) بیمار وقتی آتوپیک در نظر گرفته می شود که حداقل دو شرط از شرایط آلرژیک شامل آسم، رینیت آلرژیک یا اگزما وجود داشته باشد و یا یکی از شرایط همراه با افزایش سطح IgE سرم وجود داشته باشد (۱۷). طبق تعریف میزان IgE کمتر از ۱۰ units/ml فاقد آتوپیی و سطح بالاتر از ۱۰۰ units/ml کاملاً نشانگر آتوپیی در نظر گرفته شد و برای سطوح بین ۱۰-۱۰۰ units/ml بر اساس شرایط تصمیم گیری گردید. کلیه بیماران به مدت شش ماه مورد پیگیری قرار گرفتند. شستشوی روزانه سینوس با سالین ایزوتونیک گرم و درمان با کورتیکواستروئید (پردنیزون با دوز ۲۰ mg/day) برای بیماران تجویز شد. هیچ درمان ضد قارچی پس از عمل جراحی برای بیماران اعمال نگردید. از آمار توصیفی برای نمایش داده ها استفاده شد.

نتایج

در این پژوهش ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۵۲ مورد از آنها مؤنث و ۴۸ مورد مذکر بودند. میانگین سنی بیماران ۲۷/۵ سال و طیف سنی آنها ۹ تا ۶۹ سال بود. تاریخچه و یافته کلینیکی این بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در هیچ یک از بیماران سابقه دیابت شناخته شده، بدخیمی، بیماریهای کمبود ایمنی یا درمانهای اخیر با داروهای ایمو نوساپرسیو و وجود عفونت قارچی مهاجم در زمان تشخیص ملاحظه نگردید.

در رادیوگرافی ساده، در ۷۹ درصد موارد درگیری سینوس ماگزیلر، ۷۲ درصد سینوس اتموئید، ۵۳ درصد سینوس فرونتال و فقط ۳ درصد موارد سینوس اسفنوئید درگیر بوده است. سینوزیت در تمام موارد با سی تی اسکن تایید شد و در هیچ کدام درگیری استخوان جمجمه مشاهده نگردید.

همانطور که در جدول شماره ۲ ملاحظه می شود در ۹ بیمار تشخیص قطعی سینوزیت آلرژیک قارچی و در ۸ بیمار تشخیص مشکوک به سینوزیت آلرژیک قارچی داده شد.

در این پژوهش ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند که ۵۲ مورد از آنها مؤنث و ۴۸ مورد مذکر بودند. میانگین سنی بیماران ۲۷/۵ سال و طیف سنی آنها ۹ تا ۶۹ سال بود. تاریخچه و یافته کلینیکی این بیماران در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در هیچ یک از بیماران سابقه دیابت شناخته شده، بدخیمی، بیماریهای کمبود ایمنی یا درمانهای اخیر با داروهای ایمو نوساپرسیو و وجود عفونت قارچی مهاجم در زمان تشخیص ملاحظه نگردید.

جدول شماره ۲: اطلاعات مربوط به ۱۷ بیمار مبتلا به سینوزیت قارچی آلرژیک (قطعی* و مشکوک) بیمارستان بوعلی سینا ساری

سال ۱۳۷۷

IgE توتال سرم Iu/ml	قارچ جداشده از کشت	وجود هیفه در آزمایش مستقیم	موسین آلرژیک	پولپ بینی	آتوپی	شکایت اصلی	جنس	سن (سال)	ردیف
۲۰۰۴۸	پنی سیلیوم	+	+	-	+	A	M	۱۶	۱*
۲۰	آسپرژیلوس	+	-	-	+	A+C	F	۳۸	۲*
۱۵	کلادوسپوریوم	+	-	-	+	A+C	F	۱۴	۳*
-	کلادوسپوریوم	+	-	-	+	B+C	F	۱۹	۴*
-	کلادوسپوریوم	+	-	-	-	B+C	F	۱۶	۵*
۱۸	آسپرژیلوس	+	-	-	-	A+B+C	M	۱۲	۶*
۲۰	درکسلرا	+	-	-	-	A+C	M	۳۲	۷*
۱۴۱	نیگروسپورا	+	-	-	+	A+C	F	۱۹	۸*
-	آسپرژیلوس	+	-	-	-	A+B	M	۶۲	۹*
-	آسپرژیلوس و کلنی غیر قابل تشخیص	+	+	-	-	A+C	F	۱۶	۱۰
-	نیگروسپورا و پنی سیلیوم	+	-	-	-	A+B+C+F	F	۱۴	۱۱
-	آسپرژیلوس	-	-	-	-	A+E	F	۱۷	۱۲
-	کورولاریا	-	+	-	-	A+B+C	F	۱۲	۱۳
۲۷	آسپرژیلوس	-	+	+	+	A+B+C	F	۱۵	۱۴
-	نیگروسپورا	-	+	-	-	A+B+C	F	۲۶	۱۵
-	تریکودرما	-	+	+	+	A+B+G	F	۲۹	۱۶
۴۷	کلادوسپوریوم	-	+	-	+	A+B	M	۳۵	۱۷

A : PND B : Nasal stiffness C : Frontal headache D : nasal mucosal ulcerate eschar
E : Rhinorrhoea F : Decreased smelling G: Periorbital pain

مورد از ۱۷ مورد سابقه قبلی جراحی سینوس، ۲ مورد از ۱۷ مورد (۱۱/۸٪) اگرما و ۴ مورد از ۱۷ مورد (۲۳/۵٪) رینیت آلرژیک داشتند.

قارچهای ایزوله شده از محیط کشت در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

براساس تعریف دی شازو و سوین (۱۷) بیمار از ۸ بیمار از ۱۷ بیمار (۴۷٪) آتوپیک بودند و ۲ مورد از ۱۷ مورد (۱۱/۸٪) پولپ بینی، ۱۵ مورد از ۱۷ مورد (۸۸/۲٪) ترشح پشت حلق، ۱۲ مورد از ۱۷ مورد (۷۰/۶٪) سردرد در ناحیه پیشانی، ۱۰ مورد از ۱۷ مورد (۵۸/۸٪) پُری بینی، ۱۲ مورد از ۱۷ مورد (۷۰/۶٪) انسداد بینی، ۱۱

جدول شماره ۳: قارچهای جدا شده از بیماران مبتلا به سینوزیت قارچی آلرژیک بیمارستان بوعلی سینا ساری سال ۱۳۷۷

قارچ	فراوانی	هیفو میست هیالینی	دیما تیا سه
آسپرژیلوس	۶	*	
پنی سیلیوم	۲	*	
تریکودرما	۱	*	
کلادوسپوریوم	۴		*
کورولاریا	۱		*
درکسلرا	۱		*
نیگروسپورا	۲		*
جمع	۱۷	۹	۸

گونه قارچها در تمامی بیماران به جز یک مورد شناسایی گردید. ۵۳ درصد گونه های قارچی جدا شده از دسته هیفو میست های شفاف و ۴۷ درصد آنها از دسته قارچهای دیما تیا سه بوده است. در دو بیمار بیش از یک گونه قارچی جدا گردید. در یک مورد همراهی نیگروسپورا و پنی سیلیوم و در مورد دیگر آسپرژیلوس و یک کلنی غیر قابل تشخیص جدا شد.

گونه قارچها در تمامی بیماران به جز یک مورد شناسایی گردید. ۵۳ درصد گونه های قارچی جدا شده از دسته هیفو میست های شفاف و ۴۷ درصد آنها از دسته قارچهای دیما تیا سه بوده است. در دو بیمار بیش از یک گونه قارچی جدا گردید. در یک مورد همراهی نیگروسپورا و پنی سیلیوم و در مورد دیگر آسپرژیلوس و یک کلنی غیر قابل تشخیص جدا شد.

در مطالعه ما ۵ بیمار مبتلا به AFS از جنس مذکر و ۱۲ بیمار از جنس مونث با طیف سنی ۱۲ تا ۶۲ سال و با میانگین سنی ۲۴/۵ سال بودند که با مطالعات سایرین مطابقت دارد (۱۹، ۱۸۸). مورپت و همکاران (Morpeth et al) در مرور مقالات ۹۵ مورد AFS، متوسط سن را ۲۷/۵ سال با طیف سنی ۸ تا ۷۲ سال (۸) توریس و همکاران (Torres et al) در یک مطالعه کلینیکی - پاتولوژیکی ۱۰ مورد AFS با طیف سنی ۸ تا ۷۱ سال و میانگین سنی ۲۵ سال ذکر کرده اند (۱۹). گورلی و همکاران (Gourley et al) AFS را بیشتر در افراد جوان و با فراوانی برابر در بین مردان و زنان گزارش کرده اند (۱۸).

در مقاطع بافتی نیز شواهدی مبنی بر تهاجم بافتی مشاهده نگردید. در مقاطع بافتی رنگ شده با H&E و PAS علی رغم وجود موسین آلرژیک عناصر قارچی مشاهده نشد.

همچنین طی شش ماه پیگیری دو مورد عود کلینیکی بدون شواهد قارچ شناسی مشاهده گردید.

بحث

در بررسی حاضر ۹ درصد موارد قطعی AFS در بین مبتلایان به سینوزیت مزمن، نیازمند جراحی آندوسکوپی سینوس بوده است. در بررسی های گذشته نگر، سینوزیت قارچی آلرژیک را در ۵ تا ۱۰ درصد مواردی که به دلیل سینوزیت مزمن تحت جراحی قرار گرفتند گزارش نموده اند (۹). گورلی و همکاران

در بررسی حاضر ۹ درصد موارد قطعی AFS در بین مبتلایان به سینوزیت مزمن، نیازمند جراحی آندوسکوپی سینوس بوده است. در بررسی های گذشته نگر، سینوزیت قارچی آلرژیک را در ۵ تا ۱۰ درصد مواردی که به دلیل سینوزیت مزمن تحت جراحی قرار گرفتند گزارش نموده اند (۹). گورلی و همکاران

موارد AFS متذکر شده اند (۱۸). معیارهای تشخیصی برای AFS قبلاً نیز توسط چندین محقق دیگر ارائه شده است (۲۰، ۱۸، ۱۲، ۹، ۷). این معیارها شامل معیارهای کلینیکی آزمایشگاهی نظیر آتوپی، آسم و پولیپ بینی و افزایش سطح IgE سرم و پرسیتین قارچی سرم می باشد. اگرچه این معیارها با معیارهای دی شازو و سوین کاملاً شباهت دارد ولی دی شازو و سوین متذکر شده اند که نبودن این معیارها تشخیص را منتفی نمی کند (۱۷).

در بررسی حاضر در ۷ بیمار از ۱۷ مورد AFS (۴۱/۲٪) موسین آلرژیک مشاهده گردید که ۵ مورد از آنان در آزمایش مستقیم قارچ شناسی مشاهده نشد و در هیچ یک از موارد بررسی هیستوپاتولوژیک (رنگ آمیزی H&E و PAS) هیچ عنصر قارچی مشاهده نشده است.

در بررسی گورلی و همکاران (Gourley et al) در بیمارانی که به طور کاملاً مشخص تظاهرات بالینی و شواهد هیستوپاتولوژیک AFS و موسین آلرژیک مشاهده شده است، در مطالعات هیستوپاتولوژیک هیچ قارچی مشاهده نگردید. عدم مشاهده عناصر قارچی بدین دلیل بود که تنها در ۵ مورد از ۱۱ مورد موسین آلرژیک، رنگ آمیزی نقره انجام شده است و عناصر قارچی موجود در موسین به سختی با رنگ آمیزی H&E قابل مشاهده است. انس و همکاران (Ence et al) متذکر شده اند که اتوزینوفیل های موجود در موسین سینوسها، پروتئینهای بازیک عمده ای را رها می سازند که می توانند برای قارچها توکسیک باشند و منجر به کمیاب شدن قارچ در موسین آلرژیک گردند (۹). شکننده بودن قارچها و زوال آنها نیز می تواند یکی دیگر از دلایل رشد نکردن قارچ در محیط کشت باشد (۱۱). در اشکال غیر مهاجم سینوزیت در موکوزای بیمار مبتلا به سینوزیت باکتریال هیفه رنگ پذیر وجود نداشته، یا به میزان اندک در میان چرک داخل سینوسها

مشاهده گردید (۲۱). در مطالعه ما نظیر مطالعه دی شازو و سوین (de Shazo & Swain) تنها موکوزا (نه موسین) برای بررسی قارچ شناسی ارسال شده بود. در حالیکه در نمونه موسین و لاواژ سینوس که برای بررسی قارچ شناسی فرستاده شده بود هیفه مشاهده گردید. آلفین و همکاران (Allphin et al) گزارش کرده اند که در ۱۱ بیمار با شمای کلاسیک سینوزیت قارچی آلرژیک رنگ آمیزی و کشت از نظر قارچ منفی بوده است (۱۰).

در بررسی ما تقریباً نیمی از عوامل مسبب AFS قارچهای دیماتیا سه و نیمی هیالینی بوده اند در حالیکه ۸۱ درصد گونه های قارچی گزارش شده در مرور مقالات از اعضای دیماتیا سه خصوصاً گونه های بای پولاریس، کورولاریا، اگزر هلیوم، آلترناریا و کلا دوسپوریوم بوده است (۱۹). اخیراً سایر گونه های غیر اسپرژیلوسی غیر دیماتیا سه نظیر فوزاریوم (۲۲) و کرایزوسپوریوم (۲۳) و رایزوموکور (۲۴) نیز گزارش شده است.

در بررسی ما در دو بیمار مبتلا به AFS همراهی دو قارچ مشاهده گردید. جی و همکاران (Jay et al) در یک بیمار همراهی بای پولاریس اسپی سفرا و کورولاریا لاناتا (۲۵) و جاناتان و همکاران (Jonathan et al) همراهی اسپرژیلوس فلاووس و اسپرژیلوس فومیگاتوس را گزارش کردند (۲۶) و آدم و همکاران (Adam et al) همراهی پای پولاریس اسپی سفرا و آلترناریا اسپی سفرا را گزارش نمودند (۲۷).

طی شش ماه پیگیری بیماران دو مورد عود کلینیکی بدون شواهدی در آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت مشاهده گردید. دلایل عود AFS نامعلوم است. ممکن است عود به دلیل ادامه مجاورت و تماس با قارچ و کلنیراسیون پایدار قارچ در سطح میکروسکوپی و یا به دلیل عفونت قارچی ناشناخته در مخاط یا استخوان حفره سینوس باشد. بنت و کان

از استروئید سیستمیک را برای بیمارانی که تمایل به عود دارند توصیه کرده اند (۲۸).

سپاسگزاری

لازم می دانیم که مراتب تقدیر و تشکر بی شائبه خود را از کلیه کسانی که در انجام این تحقیق ما را یاری رساندند خصوصاً آقای دکتر شرافتی، آقای دکتر عابدیان، خانم دکتر جعفرپور، آقای دکتر ایزدی، خانم دکتر کوثریان، خانم افشار، آقای سعادت جو، آقای قلی زاده، خانم ابراهیمی، خانم محمدی و آقای رهبر اعلام داریم.

فهرست منابع

- Mackenzie JJ. Preliminary report on Aspergillus mycosis of the antrum maxillare. John Hopkins Hospital Bulletin. 1893; 4:9-10.
- McCarthy DS, Pepys J. Allergic broncho-pulmonary aspergillosis. Clin. Allergy. 1971; 1:261-86.
- Safirstein B. Allergic broncho-pulmonary aspergillosis with obstruction of the respiratory tract (Abstract). Chest. 1976; 70:788.
- Young CN, Swart JG, Ackermann D, Davidage-Pitts D. Nasal obstruction and bone erosion caused by Drechslera hawaiiensis. J Laryngol. Otol, 1978; 92:137-43.
- Miller JW, Johnston A, Lamb D. Allergic aspergillosis of the maxillary sinuses (abstract). Throat. 1981; 36:710.
- Lamb D, Millar JW, Johnston A. Allergic aspergillosis of the paranasal sinuses. abstracted in the proceedings of the 143rd meeting of the Pathological Society of Great Britain and Ireland. J. Pathol. 1982; 137:56.
- Katzenstien A. Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. J. Allergy Clin Immunol. 1983; 72:89-93.
- Morpeth JF, Rupp NT, Dolen WK, Bent JP and Kuhn FA. Fungal sinusitis: an update. Ann allergy Asthma & Immunolo. 1996; 76:128-40.
- Ence BK, Gourley DS, Jorgenson NL, et al. Allergic fungal sinusitis. Am. J. Rhin. 1990; 4: 169-178.
- Allphin AL, Strauss M, Abdul-Karim FW. Allergic fungal sinusitis: Problem in diagnosis and treatment. Laryngoscope. 1991; 101: 15- 20.
- Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1994; 111: 580- 8.
- Goldstein MF, Atkins PC, Cogen FC, et al. Allergic Aspergillus sinusitis. J. Allergy Clin. Immunol. 1985; 76: 515-24.

13. Gourley DS. Allergic fungal sinusitis. *Insights allergy*. 1989; 4: 1-4.
14. DeShazo RD, O' Brien M, Chapin R, et al. Criteria for diagnosis of sinus mycetoma. *J. Allergy. Immunol.* 1997; 99: 475-85.
15. Schweitz LA, Gourley DS. Allergic fungal sinusitis. *Allergy. Pro.* 1992; 13: 3- 6.
16. Bent JP, Kuhn FA. Antifungal activity against allergic fungal sinusitis organisms. *Laryngoscope.* 1996; 106: 1331- 1334.
17. DeShazo RD, Swain RE. Diagnostic Criteria for allergic fungal sinusitis. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1995; 96:24-35.
18. Gourley DS, Whisman BA, Jorgensen NL, et al. Allergic Bipolaris sinusitis: Clinical and immunopathologic characteristics. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1990; 85: 583- 591.
19. Torres C, Ro YJ, EL-Naggar AK, Sim SJ, Weber RS, et al. Allergic fungal sinusitis: A clinicopathologic study of 16 cases. *Hum. Pathol.* 1996; 27: 793-799.
20. Bartynski JM, McCaffrey TV, Frigas E. Allergic fungal sinusitis to dematiaceous fungi *Curvularia lunata* and *Alternaria*. *Otolarygol. Head Neck Surgery.* 1990; 103: 32- 9.
21. Soto-Aguilar MC, deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Gardner L, Swain R: Classification and Criteria for the diagnosis of invasive fungal sinusitis [Abstract]. *J. Invest. Med.* 1997; 45:3A.
22. Wickern G. Fusarium allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1993; 92: 624- 625.
23. Sheer L, Shatz g. Allergic fungal sinusitis due to *Chrysosporium* species [Abstract]. *Ann. Allergy.* 1992; 68: 1185.
24. Goldstein MF, Drorin DJ, Dunsky EH, et al. Allergic *Rhizomucor* sinusitis. *J. allergy Clin. Immunol.* 1992; 90: 394- 404.
25. Jay WM, Bradsher RW, LeMay B, Synderman n, Angtuaco EJ. Ocular involvement in mycotic sinusitis caused by *Bipolaris*. *Am. J. Ophthalmol.* 1988; 105:366-70.
26. Jonathan D, Lund V, Milroy C. Allergic *Aspergillus* sinusitis: An overlooked diagnosis? *J. Laryngol. Otol,* 1989; 103: 1181- 3.
27. Adam RD, Paquin ML, Peterson EA, et al. *Phaeohyphomycosis* caused by the fungal genera *Bipolaris* and *Exerohilium*. *Medicine. (Baltimore)* 1986; 65: 203- 17.
28. Waxman JE, Spector JG, Sale SR, Katzenstein AA. Allergic *Aspergillus* sinusitis: Concepts in diagnosis and treatment of a new clinical entity. *Laryngoscope.* 1987; 97: 261- 266.