Archive of SID

موکورمایکوز رینوسربرال
و گزارش ۳ مورد آن در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

مرتضي جوادي (M.D.) *
سیدبهزاد پوستي (M.D.) ***
احمد دانشي (M.D.) **
شباهنگ محمدي (M.D.) ****

چکیده

موکورمایکوز مهلک‌ترین بیماری قارچی سیستمیک است که در زمینه بیماری دیابت یا نقص ایمنی بروز می‌کند و در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع مرگ‌ومیر بسیار بالایی دارد. درمان این بیماری برطرف کردن بیماری زمینه‌ای، درمان دارویی با آمفوتریسین B ، و دبریدمان جراحی است که هرچه مداخله جراحی سریعتر انجام شود بهبودی واضح در پیش‌آگهی خواهیم داشت.

واژه هاي كليدي : موکورمایکوزیس، بیماری‌های قارچی عمقی، دیابت شیرین

مقدمه

موکورمایکوزیس یک عفونت حاد و فرصت طلب قارچی است که معمولاً توسط اعضاء خانواده Mucoraccae ایجاد می‌شود که از زیرگروه‌های آن Rhizopus ، Mucor و Absidia را می‌توان نام برد(۱). بین زیر گروه‌های آن Rhizopus Oryzae شایعترین گروهی است که ایجاد موکورمایکوزیس می‌کند(۲). عوامل بیماری در طبیعت بر روی مواد آلی در حال فساد، خاک و فضولات و مواد قندی رشد می‌کنند و اسپور آنها در هوا پراکنده‌اند، ولی با این وجود معمولاً بیماری‌زا نیستند و تنها در شرایط وجود بیماری زمینه‌ای تولید بیماری می‌کنند(۴،۳،۱). ارگانیسم بعد از استنشاق به حفره بینی، وارد سروگردن می‌شود و در صورت وجود بیماری زمینه‌ای ایجاد بیماری می‌کند(۵،۲).

در زیر میکروسکوپ موکورمایکوزیس به صورت هایفاهای مرتب و بدون دیواره که با شاخک‌های جانبی خودزاویه ۹۰درجه می‌سازد، دیده می‌شود [رنگ‌آمیزی اختصاصی قارچ (PAS ، پتاس) و رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین] (۶،۱).

پاتوژنز موکورمایکوزیس به صورت درگیری دیواره لامینای الاستیک‌عروق و به‌دنبال آن ترومبوزیس و نکروز بافتی می‌باشد(۷،۵). عوامل مساعد کننده ابتلابه این بیماری عبارتند از: ضعف‌سیستم ایمنی، دیابت ملیتوس کنترل نشده، بدخیمی‌های خونی، سوختگی‌های شدید، بیماری کلیوی، ایدز، ضعف سیستم ایمنی به دنبال‌پیونداعضاء،نوتروپنی، مصرف‌کورتیکواستروییدها، شیمی درمانی، کم‌خونی و سوءتغذیه (۱۵).

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران
** دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران
**** دستیار گوش و حلق و بینی- بیمارستان رسول اکرم (ص)
✉ دانشگاه علوم پزشکی ایران- بیمارستان حضرت رسول
*** استادیاردانشگاه علوم پزشکی ایران

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

اشکال مختلف کلینیکی موکورمایکوزیس عبارتنداز: Rhinocerebral ، Pulmonary ، Gastrointestinal ، Disseminated ، Cutaneous ، Osteitis ، و CNS . اولین علامت داخل بینی عفونت می‌باشد که معمولاً غیراختصاصی و شامل Engorgement توربینت‌ها و انسداد بینی است. برای رسیدن به تشخیص باید ظن بالینی قوی داشت. مثلاً در افراد پُرخطر، رینیت مقاوم ممکن است اولین علامت درگیری با موکورمایکوزیس باشد (۵).

با پیشرفت بیماری ایجاد ایسکمی و ترومبوز، نکروز توربینت‌ها و ترشحات خونی از بینی را خواهیم داشت. در این مرحله توربینت‌ها سیاه رنگ می‌شوند. با پیشرفت بیماری به سمت مرحله تهاجمی ، علایمی چون پتوزیس،پروپتوزیس، سلولیت اربیت، افتالموپلژی، درگیری عصب سه قلو، و فلج عصب VII راخواهیم داشت. علایم دیگری که دیده می‌شودعبارتند از: کاهش قدرت بینایی و در صورت عدم درمان منتج شدن آن به کوری. تغییر در سطح وضعیت هوشیاری یک علامت شوم است (۱،۴،۵،۷).

تشخیص بر اساس علایم بالینی و وجود بیماری زمینه‌ای و تشخیص قطعی با بیوپسی می‌باشد و کشت علی‌رغم ماهیت تهاجمی بیماری ارزشی ندارد و اکثر اوقات منفی خواهد بود (۱،۵).

درمان صحیح در موارد درگیری رینوسربرال شامل جراحی و اصلاح اختلال متابولیک و درمان طبی می‌باشد. درمان جراحی شامل دبریدمان تمام مناطق درگیر از جمله سینوس‌ها و چشم است. درمان طبی شامل تجویز آمفوتریسین B با دوز ۱mg/kg تا دوز کلی ۲گرم است که با توجه به عوارض کلیوی، عملکرد کلیوی باید مرتب بررسی شود (۵) (درمان طبی دیگر کتوکونازول می‌باشد).

استفاده از دوز کم هپارین از طریق انفوزیون داخل وریدی احتمال فلبیت حاصل از مصرف آمفوتریسین را کاهش می‌دهد. اخیراً به استفاده از Hyperbaric oxygen therapy به عنوان یک درمان کمکی که به روش‌های درمانی سه گانه ذکر شده اضافه می‌شود، اشاره شده است(۵).

آمفوتریسین با دوز کم شروع می‌شود و در روزهای اول برای جلوگیری از عوارض ناخواسته می‌توان از کورتیکواستروییید استفاده کرد. بین ۷۰ تا ۸۰درصد این بیماران دارای دیابت ملیتوس می‌باشند (۸). پیش‌آگهی بیماری بدون علت زمینه‌ای یا با دیابت ۶۰درصد و برای بیماران با علت زمینه‌ای جدّی ۱۰درصد است. درگیری رینوسربرال و درگیری CNS شایعترین سندرم بالینی است که توسط متخصصین ENT دیده می‌شود (۵).

معرفی بیمار

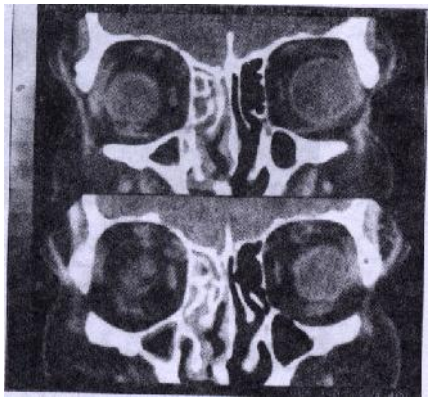
۱- بیمار مردی ۶۶ ساله و دیابتیک بود که از سه روز قبل از مراجعه دچار تورم ناحیه چپ صورت همراه با اریتم و درد شده بود. او به مدت سه روز با تشخیص سلولیت پره‌سپتال تحت درمان قرار داشته ولی بهبود نیافته و هنگام مراجعه به این مرکز دچار فلج عصب VII ، کموزیس، پروپتوزیس، محدودیت حرکات چشم و بی‌حسی نیمه صورت بود.

بیمار در بدو ورود دارای دید $\frac{۱۰}{۱۰}$ بود ولی حرکات چشم محدود شده بود. در سی‌تی‌اسکن درگیری یک‌طرفه سینوس‌ها و علایمی دال برنفوذ موکورمایکوز از لامیناپاپیراسه به حفره اربیت دیده می‌شد(تصویر شمارهٔ۱). این بیمار علی‌رغم این‌که دید $\frac{۱۰}{۱۰}$ داشت ولی با موافقت همکاران چشم پزشک تصمیم به خارج کردن گرفته شد و ظرف کمتر از ۶ ساعت بیوپسی

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

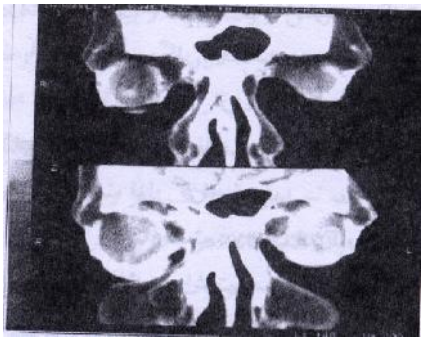
برداشته و جواب بیوپسی موکورمایکوزیس بود. مشاوره‌های قلب و ریه انجام و بیمار آماده عمل شد ولی در طی این مدت دید بیمار به حد دید شمارش انگشت (Finger count) رسید و بیمار مختصری لتارژیک شده بود.



تصویر شماره ۱: سی‌تی‌اسکن کورونال سینوس‌ها

بیمار تحت عمل جراحی خارج کردن اربیت و دبریدمان سینوس‌ها قرار گرفت که نفوذ موکور به خلف اربیت مشهود بود. برای مدت دو ماه برای بیمار آمفوتریسین استفاده شد و دیابت وی کنترل گردید و به طور مرتب تحت دبریدمان قرار گرفت. بیمار با حال عمومی خوب مرخص شد.

۲- بیمار دختر ۲۰ ساله‌ای بود که ۸ سال قبل تحت پیوند کلیه قرار گرفته بود و اخیراً به علت شک به رد پیوند کلیه، بـرای او داروهـای سریکوگرایمنی شروع کرده بودند. بیمار مدتی بعد جهت رد کردن موکورمایکوز به این مرکز ارجاع داده شد که به سرعت برای بیمار بیوپسی انجام گرفت. جواب بیوپسی، موکورمایکوز بود. در سی‌تی‌اسکن نیز پان‌سینوزیت یک طرفه دیده می‌شد(تصویر شمارهٔ۲). بیمار مختصری محدودیت حرکت چشم داشت ولی دید وی طبیعی بود، که به علت عدم اجازهٔ همکاران چشم پزشک جهت خارج کردن چشم برای بیمار از طریق انسیزیون کالدول‌لوک مدیال ماگزیلکتومی انجام شد و از آن طریق اتموییدکتومی و اسفنوییدکتومی صورت گرفت. در ضمن عفونت قارچی از طریق سوراخ اینفرا اربیتال به زیر گونه نفوذ کرده بود و آنجا پُر از نسوج نکروتیک و قارچی بود که دبریدمان آن ناحیه نیز انجام گرفت.



تصویر شماره ۲: سی‌تی‌اسکن کورونال سینوس‌ها

بیمار دو روز بعد فلج عصب زوج شش و افزایش محدودیت حرکت در چشم‌ها و پارگی قرنیه پیدا کرد و دچار کوری شد. در سی‌تی‌اسکن اربیت نکته پاتولوژیک واضحی وجود نداشت ولی با رضایت همکاران چشم پزشک خارج کردن اربیت انجام شد. نسوج نکروتیک حاوی قارچ در رأس اربیت دیده می‌شد. در ضمن مجدداً زیر گونه پُر از نسج قارچی بود که به پوست فیستولیزه شده بود. بیمار با توجه به نفوذ موکور به سیستم عصبی مرکزی دچار لتارژی و کاهش سطح هوشیاری شده و فوت کرد.

۳- بیمار سوم در مراجعه با شکایت درد یک‌طرفه صورت و ترشح چرکی خونابه‌ای از طرف راست بینی که در هفته اول اسفند آغاز شده بود. همراه آن درد شدید در اربیت راست و دوبینی در نگاه به چپ داشته است. بیمار به چشم پزشک مراجعه کرده و به درمان با آنتی‌بیوتیک اکتفا شده بود. چند روز بعد بیمار دچار

www.SID.ir

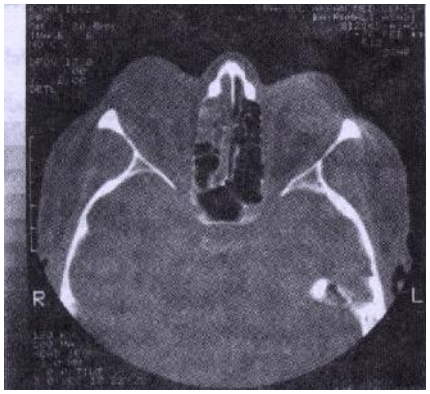
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

تاری دید شد و بالاخره دید خود را به طور کامل از دست داد. او همچنین دارای گزگز گونه راست و فک پایین بودکه تا قدام تیر می‌کشید. او درتاریخ ۷۸/۱۱/۲۸ به بخش گوش و حلق‌وبینی این مرکزمراجعه نموده‌است.

بیمار از سال ۱۳۷۱ با تشخیص آدیسون تحت درمان با ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون و یک قرص فلودرو-کورتیزون بوده است. از سال ۱۳۷۱ با تشخیص دیابت تحت درمان با یک قرص گلی‌بنکلامید بوده است اما قند بیمار تحت کنترل بوده و از ۱۶۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بالاتر نداشته است. بیمار در تاریخ ۷۸/۱۱/۷ تحت جراحی کاتاراکت قرار گرفته است.

در معاینه اولیه، چشم راست Frozen eye و NLP بوده و ترشح موکوپورولانت داشت. سمت راست بینی بی‌حس و دچار نکروز مختصرکام سخت سمت راست درمحاذات دندان آسیای کوچک بود. در انشعاب V1 هیپوستزی و V2 آنستزی داشت. اعصاب جمجمه‌ای طبیعی بودند. سمت راست صورت نیز دچار تورم بود. در تاریخ ۷۸/۱۲/۷ سی‌تی‌اسکن انجام شد (تصویر شماره ۳و٤) و تحت عمل جراحی ماگزیلکتومی کامل و خارج کردن چشم و سپس تحت درمان با آمفوتریسین قرار گرفت. مشاوره غدد انجام و پروتکل انسولین گذاشته شد. دوز آمفوتریسین به ۱۰۰ میلی‌گرم یک روز در میان رسانده شد و بر این اساس ادامه داشت. در تاریخ ۷۸/۱۲/۱۵ مشاوره جراحی اعصاب انجام شد. در تاریخ ۷۸/۱۱/۱۸ در اتاق عمل دبریدمان مجدد اربیت با روش اندوسکوپی سینوس و بینی انجام‌گرفت‌که دراین دبریدمان مختصری نشت CSF پیدا کرد.



تصویر شماره ۳: سی‌تی‌اسکن آکسیال بینی و سینوس‌ها



تصویر شماره ٤: سی‌تی‌اسکن آکسیال بینی و سینوس‌ها

با کنترل بیماری زمینه‌ای و آزمایشات کلیوی، بیمار تحت درمان‌های دبریدمان و دارویی قرار گرفت. در تاریخ ۷۸/۱۲/۲۴ بیوپسی مجدد موکور در قسمت کام مثبت گردید که مجدداً درمان طبی و دبریدمان ادامه داده شد و با بهبود نشت CSF و جواب منفی بیوپسی مجدد بیمار در تاریخ ۷۹/۱/۱۶ مرخص گردید.

بحث

افراد دیابتی و افراد دچار نقص ایمنی مستعد ابتلاء به موکورمایکوزیس رینوسربرال می‌باشند. پیش‌آگهی این بیماری در افراد دیابتیک بهتر از افراد با نقص ایمنی می‌باشد و پاسخ به درمان بهتر دیده می‌شود. نکته قابل توجه در برخورد با این بیماران ظن قوی بالینی و انجام

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir

Archive of SID

هرچه سریعتر جراحی شامل تخلیه چشم (در صورت وجود علایمی دال بر گرفتاری حفره اربیت) و دبریدمان سینوس‌ها می‌باشد که باعث بهبود پیش‌آگهی می‌شود. از بین سه بیمار فوق، مورد اول که به سرعت تشخیص داده شد و فوراً اقدامات جراحی برای وی صورت گرفت، بهبود پیدا کرد. مورد دوم به علت تأخیر در ارجاع به بیمارستات حضرت رسول و تأخیر در اجازه سرویس چشم پزشکی جهت تخلیه چشم، فوت کرد. یکی از اقدامات مهم انجام هرچه سریعتر جراحی به منظور جلوگیری از انتشار موکورمایکوزیس به سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. یکی از راه‌های انتشار، اربیت می‌باشد. هدف از تخلیه اربیت جلوگیری از انتشار موکورمایکوزیس از طریق اربیت است که هرچه سریعتر باید انجام پذیرد. تخلیه اربیت بدون توجه به دید چشم باید انجام گیرد و این در حالی است که اگر منتظر شویم تا دید چشم کاهش یابد و بعداً تخلیه اربیت صورت گیرد، زمان را از دست داده‌ایم. کاهش یافتن حرکات چشم یا وجود علایمی دال بر نفوذ موکورمایکوزیس از لامینا پاپیراسه به اربیت در سی‌تی‌اسکن کافی است تا حتی در صورت طبیعی بودن بینایی، تخلیه اربیت انجام پذیرد و تنها در این صورت است که سرویوال بهبود خواهد یافت. بیمار دوم که موافقت همکاران چشم پزشک جهت تخلیه اربیت به علت بینایی طبیعی دیرتر داده شد و دیرتر از بیمار اول تخلیه صورت گرفت، فوت نمود. در بیمار دوم ناحیه بوکال پُر از نسوج نکروتیک و قارچی بود که بعد از رسیدن به این ناحیه با تکنیک کالدول مشاهده شد که عفونت از طریق سوراخ اینفرااربیتال به آن رسیده است و شاید بتوان گفت انتشار موکورمایکوزیس به سیستم عصبی مرکزی از طریق سوراخ اینفرااربیتال و کف اربیت می‌باشد.

یک راه دیگر گرفتاری سیستم عصبی مرکزی از طریق کریبریفورم می‌باشد که خود، تخلیه هرچه سریعتر سینوس‌ها را نیز می‌طلبد. پس به طور خلاصه، تخلیه هرچه سریعتر اربیت سبب بهبود پیش‌آگهی می‌شود. کاهش حرکت اربیت و علایمی دال بر درگیری اربیت از طریق سینوس‌ها در سی‌تی‌اسکن کافی است تااربیت تخلیه شود و نبایدمنتظر شویم تا درگیری گلوب یا نکروز رأس اربیت ایجاد و بیمار کور شود.

در مجموع، درمنابع موجود طرز برخورد با بیماران موکورمایکوزیس رینوسربرال بر پایه درمان جراحی، درمان طبی و مداخله هرچه سریعتر است ولی در نوع مداخله جراحی اختلاف نظر وجود دارد. در بعضی منابع برخورد محتاطانه در خارج کردن اربیت توصیه شده است ولی در تجربیات ما و در منابع دیگر به این نتیجه رسیدیم که در صورت خارج کردن هرچه سریعتر اربیت، پیش‌آگهی بهتر خواهد شد.

ضمناً پیش‌آگهی بیماران ما به نسبت منابع خارجی پایین‌تر است که علت آن مراجعه دیرتر بیماران به مرکز ما و تأخیر در تشخیص در مراکز دیگر می‌باشد (سرویوال در منابع خارجی به طور متوسط ۵۰درصد و در مطالعه ما حدود ۴۰درصد بوده است).

در هر حال در بیماران دیابتی یا با نقص ایمنی با دیدن‌علایمی مثل‌سینوزیت بایدبه فکرموکورمایکوزیس باشیم و هرچه سریعتر اقدامات جراحی و درمانی را آغاز نماییم. علاوه بر دبریدمان و تخلیه سینوس‌ها، تخلیه چشم (در صورت درگیری اربیت) از اهمیت بالایی برخوردار است و نباید برای تخلیه اربیت منتظر شویم تا بیمار علایم واضح درگیری بینایی پیدا کند و بعد به فکر تخلیه بیفتیم. این کار باید هرچه زودتر انجام پذیرد، زیرا پیش‌آگهی را بهبود می‌بخشد.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

Archive of SID

فهرست منابع

1. Finn DG. Mucormycosis of the paranasal sinuses. ***Ear Nose Throat J.*** 1988; (11): 813-22.
2. Brown OE, Finn R. Mucormycosis of the mandible. ***J Oral Maxilofac Surg.*** 1986; 44(2): 132-6.
3. Galleta SL, Wule AE, Goldberg HI, Nichols CW, Glaser JS. Rhinocereberal mucormycosis: management and survival after carotid occluslon. ***Ann Neurol.*** 1990; 28(1): 103-7.
4. Ochi JW, Harris JP, Feldman JI, Press GA. Rhinocereberal mucormycosis: results of aggressive surgical debridement and amphotericin B. ***Laryngoscope.*** 1988; (12): 1339-42.
5. Cummings W. Otolaryngology head & neck surgery. 1998; 2 : 1114.
6. O'Hara M. Histopathologic diagnosis of fungal diseases. ***Infection Control.*** 1986; 7(2): 78-84.
7. Hauman CHJ, Raubenhemier EJ. Orofacial mucormycosis. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*** 1989; 68(5): 624-7.

   Van Johnson E, Kline LB, Jullan BA, Garcia JH. Bilateral cavernoussinus thrombosis due to mucormycosis. ***Arch Ophthalmol.*** 1988; (8): 1089-92.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-03-29]

www.SID.ir