

## موکورمایکوز رینوسربال

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

\*\* احمد دانشی (M.D.) \* مرتضی جوادی (M.D.)  
 \*\*\*\* شبا هنگ محمدی (M.D.) \*\*\* سید بهزاد پوسقی (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 مرگ و میر بسیار بالایی دارد. درمان این بیماری برطرف کردن بیماری زمینه‌ای، درمان دارویی با آمفوتیریسین B، و دبریدمان جراحی است که هرچه مداخله جراحی سریعتر انجام شود بهبودی واضح در پیش‌آگهی خواهیم داشت.

**واژه‌های کلیدی :** موکورمایکوزیس، بیماری‌های قارچی عمقی، دیابت شیرین

#### مقدمه

در زیر میکروسکوب موکورمایکوزیس به صورت هایفاهای مرتب و بدون دیواره که با شاخک‌های جانبی خودزاویه  $90^{\circ}$  درجه می‌سازد، دیده می‌شود [رنگ آمیزی اختصاصی قارچ (PAS ، پتاس) و رنگ آمیزی هماتوکسیلین اثوزین] (۶،۱).

پاتوژن موکورمایکوزیس به صورت درگیری دیواره لامینای الاستیک عروق و به دنبال آن ترومبوزیس و نکروز بافتی می‌باشد (۷،۵). عوامل مساعد کننده ابتلاء به این بیماری عبارتند از: ضعف سیستم ایمنی، دیابت ملیتوس کنترل نشده، بدخیمی‌های خونی، سوختگی‌های شدید، بیماری کلیوی، ایدز، ضعف سیستم ایمنی به دنبال پیوند اعضاء، نوتروپنی، مصرف کورتیکواستروییدها، شیمی درمانی، کم‌خونی و سوء‌تغذیه (۱۵).

موکورمایکوزیس یک عفونت حاد و فرست طلب قارچی است که معمولاً توسط اعضاء خانواده Mucoraceae ایجاد می‌شود که از زیرگروه‌های آن Rhizopus ، Absidia و Mucor شایع‌ترین گروهی است که ایجاد موکورمایکوزیس می‌کند (۲). عوامل بیماری در طبیعت بر روی مواد آلی در حال فساد، خاک و فضولات و مواد قدی 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 (۱،۴،۳). ارگانیسم بعد از استنشاق به حفره بینی، وارد سر و گردن می‌شود و در صورت وجود بیماری زمینه‌ای ایجاد بیماری می‌کند (۲،۵).

دشنه‌گاه علوم پزشکی ایران- بیمارستان حضرت رسول

\*\*\* استادیار دشنه‌گاه علوم پزشکی ایران

\* استادیار دشنه‌گاه علوم پزشکی ایران

\*\* دانشیار دشنه‌گاه علوم پزشکی ایران

\*\*\*\* دستیار گوش و حلق و بینی- بیمارستان رسول اکرم (ص)

## استفاده از دوز کم هپارین از طریق انفوزیون داخل

وریدی احتمال فلیت حاصل از مصرف آمفوتیریسین را کاهش می‌دهد. اخیراً به استفاده از Hyperbaric oxygen therapy روش‌های درمانی سه گانه ذکر شده اضافه می‌شود، اشاره شده است<sup>(۵)</sup>.

آمفوتیریسین با دوز کم شروع می‌شود و در روزهای اول برای جلوگیری از عوارض ناخواسته می‌توان از کورتیکواستروئید استفاده کرد. بین ۷۰ تا ۱۰۰ مدرصد این بیماران دارای دیابت ملیتوس می‌باشند<sup>(۶)</sup>. پیش‌آگهی بیماری بدون علت زمینه‌ای یا با دیابت، عدرصد و برای بیماران با علت زمینه‌ای جدی CNS درصد است. درگیری رینوسربرال و درگیری شایعترین سندرم بالیی است که توسط متخصصین ENT دیده می‌شود<sup>(۵)</sup>.

## معرفی بیمار

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

بیمار در بد و ورود دارای دید  $\frac{1}{10}$  بود ولی حرکات چشم محدود شده بود. در سی‌تی اسکن درگیری یک طرفه سینوس‌ها و علایمی دال برნفوذ موکورمایکوز از لامینا پاپیراسه به حفره اریت دیده می‌شد (تصویر شماره ۱). این بیمار علی‌رغم این که دید  $\frac{1}{10}$  داشت ولی با موافقت همکاران چشم پزشک تصمیم به خارج کردن گرفته شد و ظرف کمتر از ۶ ساعت بیوپسی

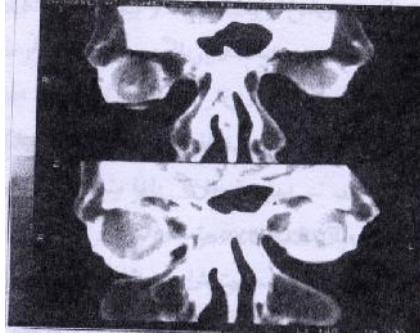
اشکال مختلف کلینیکی موکورمایکوزیس عبارتنداز: Gastrointestinal ، Pulmonary ، Rhinocerebral . CNS ، Osteitis ، Cutaneous ، Disseminated غیراختصاصی و شامل Engorgement توربینت‌ها و انسداد بینی است. برای رسیدن به تشخیص باید ظن بالینی قوی داشت. مثلاً در افراد پُرخطر، رینیت مقاوم ممکن است اولین علامت درگیری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

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 اریت، افتالموپلژری، درگیری عصب سه قلو، و فلنج عصب VII را خواهیم داشت. علایم دیگری که دیده می‌شود عبارتند از: کاهش قدرت بینایی و در صورت عدم درمان متوجه شدن آن به کوری. تغییر در سطح وضعیت هوشیاری یک علامت شوم است<sup>(۷,۸,۹)</sup>.

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<sup>(۱)</sup>.

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

جهت خارج کردن چشم برای بیمار از طریق انسیزیون کالدولولوک مدیال ماگزیلکتومی انجام شد و از آن طریق اتموییدکتومی و اسفنوییدکتومی صورت گرفت. در ضمن عفونت قارچی از طریق سوراخ اینفرا اریتال به زیر گونه نفوذ کرده بود و آنچه پُر از نسوج نکروتیک و قارچی بود که دبریدمان آن ناحیه نیز انجام گرفت.

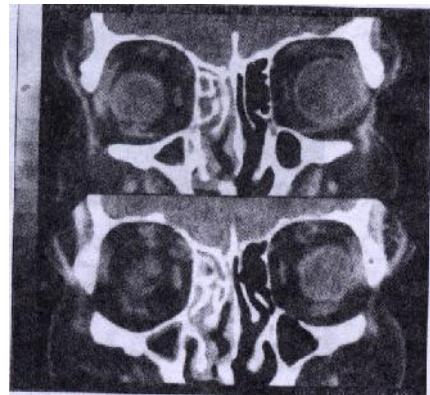


تصویر شماره ۲: سی‌تی‌اسکن کورووال سینوس‌ها

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 اریت نکه پاتولوژیک واضحی وجود نداشت ولی با رضایت همکاران چشم پزشک خارج کردن اریت انجام شد. نسوج نکروتیک حاوی قارچ در رأس اریت 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 لثارژی و کاهش سطح هوشیاری شده و فوت کرد.

۳- بیمار سوم در مراجعته 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 اریت راست و دوینی در نگاه به چپ داشته است. بیمار به چشم پزشک مراجعته کرده و به درمان با آنتی‌بیوتیک اکتفا شده بود. چند روز بعد بیمار دچار

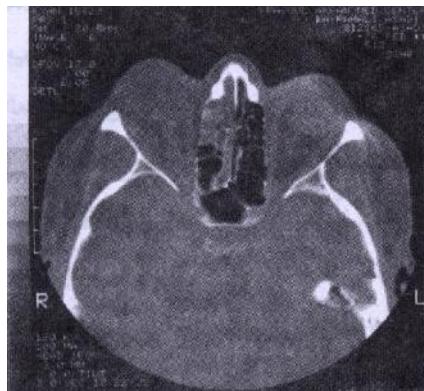
برداشته و جواب بیوپسی موکور مایکوزیس بود. مشاوره‌های قلب و ریه انجام و بیمار آماده عمل شد ولی در طی این مدت دید بیمار به حد دید شمارش انگشت (Finger count) رسید و بیمار مختصراً لثارژیک شده بود.



تصویر شماره ۱: سی‌تی‌اسکن کورووال سینوس‌ها

بیمار تحت عمل جراحی خارج کردن اریت و دبریدمان سینوس‌ها قرار گرفت که نفوذ موکور به خلف اریت مشهود بود. برای مدت دو ماه برای بیمار آمفوتیریسین 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، برای او داروهای سریکوگرامینی شروع کرده بودند. بیمار مدتی بعد جهت رد کردن موکور مایکوز به این مرکز ارجاع داده شد که به سرعت برای بیمار بیوپسی انجام گرفت. جواب بیوپسی، موکور مایکوز بود. در سی‌تی‌اسکن نیز پان‌سینوزیت یک طرفه دیده می‌شد (تصویر شماره ۲). بیمار مختصراً محدودیت حرکت چشم داشت ولی دید وی طبیعی بود، که به علت عدم اجازه همکاران چشم پزشک



تصویر شماره ۳: سی تی اسکن آکسیال بینی و سینوس ها



تصویر شماره ۴: سی تی اسکن آکسیال بینی و سینوس ها

با کنترل بیماری زمینه ای و آزمایشات کلیوی،  
بیمار تحت درمان های 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 موکور مایکروزیں رینوسربرال می باشند. پیش آگهی  
این بیماری در افراد دیابتیک بهتر از افراد با نقص ایمنی  
می باشد و پاسخ به درمان بهتر دیده می شود. نکته قابل  
توجه در برخورد با این بیماران ظن قوی بالینی و انجام

تاری دید شد و بالاخره دید خود را به طور کامل از  
دست داد. او همچنین دارای گز گز گونه راست و فک  
پایین بود که تا قدمای تیر می کشید. او در تاریخ ۷۸/۱۱/۲۸  
به بخش گوش و حلق و بینی این مرکز مراجعت نموده است.  
بیمار از سال ۱۳۷۱ با تشخیص آدیسون تحت  
درمان با ۷/۵ میلی گرم پردنیزولون و یک قرص فلودرو-  
کورتیزون بوده است. از سال ۱۳۷۱ با تشخیص دیابت  
تحت درمان با یک قرص گلی بنکلامید بوده است اما  
قد بیمار تحت کنترل بوده و از ۱۶۵ میلی گرم در  
۷۸/۱۱/۷ دسی لیتر بالاتر نداشته است. بیمار در تاریخ  
تحت جراحی کاتاراکت قرار گرفته است.

در معاینه اولیه، چشم راست NLP و Frozen eye  
بوده و ترشح مو کوپورولات داشت. سمت راست بینی  
بی حس و دچار نکروز مختصر کام سخت سمت راست  
در محاذاة دندان آسیای کوچک بود. در انشعاب  
V1 هیبوستزی و V2 آستزی داشت. اعصاب جمجمه ای  
طبیعی بودند. سمت راست صورت نیز دچار تورم بود.  
در تاریخ ۷۸/۱۲/۷ سی تی اسکن انجام شد (تصویر  
شماره ۳ و ۴) و تحت عمل جراحی ماگریلکتومی کامل و  
خارج کردن چشم و سپس تحت درمان با آمفوتیریسین  
قرار گرفت. مشاوره غدد انجام و پروتکل انسولین  
گذاشته شد. دوز آمفوتیریسین به ۱۰۰ میلی گرم 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 اتفاق عمل دبریدمان مجدد اربیت  
با روش اندوسکوپی سینوس و بینی انجام گرفت که  
در این دبریدمان مختصری نشت CSF پیدا کرد.

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

در مجموع، در منابع 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 اریت توصیه شده است ولی در تجربیات ما و در منابع دیگر به این نتیجه رسیدیم که در صورت خارج کردن هرچه سریعتر اریت، 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 (سرمیوال در منابع خارجی به طور متوسط ۵۰ درصد و در مطالعه ما حدود ۴۰ درصد بوده است).

در هر حال در بیماران دیابتی یا با نقص ایمنی با دیدن علایمی مثل سینوزیت باید به فکر موکورمایکوزیس باشیم و هرچه سریعتر اقدامات جراحی و درمانی را آغاز نماییم. علاوه بر درمان و تخلیه سینوس‌ها، تخلیه چشم (در صورت درگیری اریت) از اهمیت بالایی برخوردار است و نباید برای تخلیه اریت 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.

هرچه سریعتر جراحی شامل تخلیه چشم (در صورت وجود علایمی دال بر گرفتاری حفره اوریت) و درمان 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 بیمارستان 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، اریت می‌باشد. هدف از تخلیه اریت جلوگیری از انتشار موکورمایکوزیس از طریق اریت است که هرچه سریعتر باید انجام پذیرد. تخلیه اریت 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 اریت صورت گیرد، زمان را از دست داده‌ایم. کاهش یافتن حرکات چشم یا وجود علایمی دال بر نفوذ موکورمایکوزیس از لامینا پایپراسه به اریت در سی‌تی اسکن کافی است تا حتی در صورت طبیعی بودن بینایی، تخلیه اریت انجام پذیرد و تنها در این صورت است که سرمیوال بهبود خواهد یافت. بیمار دوم که موافقت همکاران چشم پزشک جهت تخلیه اریت 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 اینفرااریتال به آن رسیده است و شاید بتوان گفت انتشار موکورمایکوزیس به سیستم عصبی مرکزی از طریق سوراخ اینفرااریتال و کف اریت می‌باشد.

## 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 Maxillofac Surg.* 1986; 44(2): 132-6.
3. Galletta SL, Wule AE, Goldberg HI, Nichols CW, Glaser JS. Rhinocerebral mucormycosis: management and survival after carotid occlusion. *Ann Neurol.* 1990; 28(1): 103-7.
4. Ochi JW, Harris JP, Feldman JI, Press GA. Rhinocerebral 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, Raubehemier EJ. Orofacial mucormycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989; 68(5): 624-7.  
Van Johnson E, Kline LB, Julian BA, Garcia JH. Bilateral cavernous sinus thrombosis due to mucormycosis. *Arch Ophthalmol.* 1988; (8): 1089-92.