

# قارچ های دیماتیاسئوس و اهمیت پزشکی آن ها (جنبه های کلینیکی): سینوزیت

• دکتر محمد قهری

دکترای علوم آزمایشگاهی، PhD قارچ شناسی

استادیار دانشگاه امام حسین (ع)

[ghahri14@gmail.com](mailto:ghahri14@gmail.com)

## مقدمه

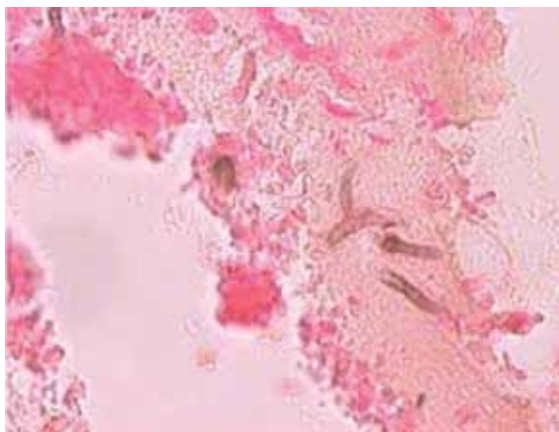
سینوزیت قارچی را می توان به سه گروه اصلی طبقه بندی کرد: سینوزیت آلرژیک قارچی، توپ قارچی (گاهی اوقات به نام مایستومای سینوس نام برده می شود) و سینوزیت تهاجمی، سینوزیت قارچی تهاجمی خود به سه گروه زیر طبقه بندی می شود: سینوزیت قارچی حاد یا فولمینانت، سینوزیت قارچی مزمن و سینوزیت قارچی گرانولوماتوز. قارچ های دیماتیاسئوس بصورت عوامل شایع درگیر کننده در هر دو نوع سینوزیت قارچی مزمن تهاجمی و سینوزیت قارچی آلرژیک حضور دارند. پاتوژنز و راهکارهای درمانی این دو نوع با یکدیگر متفاوت است، قارچ های دیماتیاسئوس همچنین ممکن است توپ قارچی سینوسی هم تشکیل بدهند.

**واژه های کلیدی:** سینوزیت مزمن قارچی، سینوزیت آلرژیک قارچی، قارچ های دیماتیاسئوس، سینوزیت قارچی گرانولوماتوز، مایستومای سینوس، توپ قارچی سینوسی

## سینوزیت قارچی آلرژیک

سینوزیت قارچی آلرژیک اولین بار در سال ۱۹۸۱ به عنوان یک یافته بالینی مجزا مورد توجه قرار گرفت و تخمین زده می شود که تقریباً ۷ درصد موارد سینوزیت مزمن که نیاز به جراحی پیدا می کنند را موجب می شود. در ابتدا به دلیل تشابه یافته های هیستولوژیک با آسپرژیلوز آلرژیک برونکوپولمونری و کشت های منفی، این فرآیند به گونه های آسپرژیلوس

نسبت داده می شد، اما مطالعات بعدی نشان داد که ارگانیزم های دیماتیاسئوس در ۸۰ درصد موارد کشت مثبت رشد می کنند. تصور می شود که پروسه بیماری به عوض آن که به علت تهاجم بافتی توسط این نوع از قارچ ها باشد، در نتیجه پاسخ ایمنی میزبان به حضور ارگانیزم های قارچی در سینوس های تحریک شده است. افرادی که مبتلا به سینوزیت آلرژیک قارچی هستند از لحاظ سیستم ایمنی در حالت سالمی هستند و نوعاً تاریخچه ای از سینوزیت مزمن دارند و علائم بیماری آن ها از چند ماه تا چندین سال فرق می کند، این بیماران اغلب سوابقی از درمان های متعدد طبی و جراحی برای سینوزیت مزمن دارند و اکثر این بیماران جوان و بزرگسال هستند. معمولاً سابقه ای از آتوپی وجود دارد، پولیپ های بینی تقریباً به طور ثابت حضور دارد و غالباً علائم آسم نیز وجود دارد. در این موارد، آب و هوای گرم و مرطوب یک فاکتور خطر محسوب می شود. بیماران معمولاً هنگامی به پزشک مراجعه می کنند که علائم بیماری مزمن آن ها به حالت حاد درآمده و حالشان بدتر شده است. انسداد بینی و ترشح بینی همراه با سردرد از جمله مهم ترین شکایت های بیماران می باشند اما علائم بدتر شامل تورم اطراف حلقه چشم، بیرون زدگی چشم (پروپتوزیس) و اختلالات بینایی است. بسیاری از بیماران از ترشحات غلیظ سبز - قهوه ای بعد از تمیز کردن بینی (فین کردن) حکایت می کنند. تشخیص



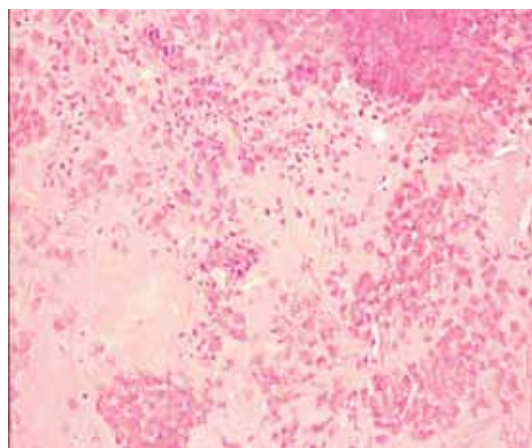
در این تصویر حضور هایفی قارچ مشخص است

استفاده از روش رنگ آمیزی فونتانا - ماسون برای نشان دادن حضور ملانین بر حساسیت آزمایش هیستوپاتولوژی می افزاید و طبیعت قارچ دیماتیاسئوس را آشکار می کند. Bent و Kuhn معیارهایی را برای تشخیص سینوزیت آلرژیک قارچی پیشنهاد کردند: ۱- ازدیاد حساسیت تیپ ۱ که به وسیله سابقه بیمار، تست های پوستی یا سرولوژی نشان داده می شود، ۲- پلیپوز بینی، ۳- علائم مشخصه CT، ۴- موکوس ائوزینوفیلیک بدون تهاجم قارچی به داخل بافت سینوس و ۵- رنگ آمیزی مثبت قارچی از محتویات سینوسی که در جریان عمل جراحی برداشت شده است.

باید توجه داشت که حضور تخریب استخوانی ضرورتاً نشان دهنده تهاجم استخوان بوسیله قارچ نمی باشد. تصور می شود مکانیسم تخریب استخوان در سینوزیت آلرژیک قارچی مربوط به اثرات فشاری نکروز، اثرات واسطه های التهابی و یا هر دو باشد. شایع ترین قارچ های دیماتیاسئوس درگیر کننده این بیماری شامل گونه هایی از جنس های باپیولاریس، کوروولاریا، اگزروهیلوم، آلترناریا و کلادوسپوریوم می باشد.

پاتوزن های قارچی غیر دیماتیاسئوسی نیز به عنوان عوامل مسبب وجود دارند که عبارت از گونه های جنس آسپرژیلوس، فوزاریوم، کرایزوسپوریوم، رایزوموکور و سودوآلشیریا بویدی ائی می باشند. اکثر این عوامل در مدت ۲ هفته بر روی محیط کشت رشد می کنند اما پلیت ها را

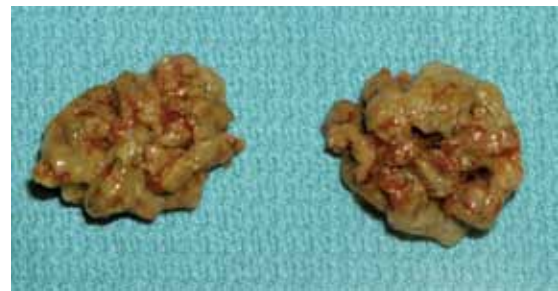
نیازمند جمع آوری نمونه ها به طریقه جراحی و انجام آزمایش های هیستولوژی و کشت است. سابقه یا شواهد آزمایشگاهی از نظر ازدیاد حساسیت تیپ ۱ مطرح کننده تشخیص این حالت بیماری است. حضور مشخصه های رادیولوژیک نیز می تواند شک و تردید برای تشخیص سینوزیت آلرژیک قارچی را قبل از عمل افزایش دهد: در آزمایش CT کاهش دانسیته نامتجانس (ناهمگون) نشان داده می شود و یافته های MRI نواحی با کاهش دانسیته را به نمایش می گذارد که توسط مخاط های ملتهب احاطه شده اند. هر دو حالت به طور تبیین درگیری دو طرفه سینوس های متعدد را با برتری یک طرفه و تخریب استخوانی مرتبط در ۱۹ درصد تا ۶۴ درصد موارد آشکار می سازند. آزمایش های هیستوپاتولوژیک دارای اهمیت ویژه ای هستند زیرا علت و عامل قارچی را ثابت می کنند و اساس و پایه تمیز دادن سینوزیت آلرژیک قارچی از سینوزیت مزمن قارچی می باشند. سینوزیت آلرژیک قارچی به وسیله حضور موسین آلرژیک (مخلوطی از لایه های موکوسی بازوفیلیک و صفحاتی از ائوزینوفیل ها با کریستال های شارکولیدن و قطعاتی از هایفی قارچی) و به وسیله غیاب تهاجم بافتی تشخیص داده می شود.



موسین آلرژیک که حضور فراوان ائوزینوفیل ها را به همراه کریستال شارکولیدن نشان می دهد



قبل از این که به عنوان کشت منفی بخواهند گزارش کنند، باید حداقل برای مدت ۴ هفته نگهداری نمود. مهم‌ترین نکته در کنترل بیماری، برداشت موسین فشرده شده به روش جراحی و باز کردن راه هوایی سینوس‌های گرفتار است که غالباً با کمک اندوسکوپ انجام می‌گیرد. استفاده از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک مورد بحث و مناقشه است. برخی از متخصصین استفاده از آن‌ها را قبل از عمل در تمام موارد توصیه می‌کنند و برخی دیگر به صورت انتخابی در برخی موارد توصیه می‌نمایند. به دلیل عدم وجود تهاجم بافتی توسط قارچ، درمان ضد قارچی سیستمیک ضرورت ندارد. استفاده از استروئیدهای موضعی داخل بینی به شکل اسپری و شستشو با سالین عموماً پذیرفته شده است و استفاده طولانی مدت ممکن است از موارد عود جلوگیری نماید. ایمونوتراپی با آلرژن با هدف کاهش تولید IgE اختصاصی بر علیه قارچ نیز ممکن است سودمند باشد.



رینوسینوزیت آلرژیک قارچی، موسین غلیظ که اغلب شبیه خمیر بادام زمینی یا شبیه خاک رس مرطوب است

### سینوزیت مزمن قارچی

همان ارگانیزم‌هایی که در سینوزیت آلرژیک قارچی سهیم هستند، همچنین می‌توانند یک فرم تهاجمی از سینوزیت اما با پیشرفت آهسته را موجب شوند. بیمارانی که تحت تأثیر این حالت قرار می‌گیرند مشابه آن‌هایی هستند که به سینوزیت آلرژیک قارچی مبتلا شده‌اند و بنابراین معمولاً افراد جوان بزرگسال با سیستم ایمنی طبیعی هستند اما تاریخچه و سابقه‌ای از رینیت آلرژیک دارند. تظاهرات کلینیکی ممکن است قابل تشخیص و تفکیک از علائم مربوط به سینوزیت آلرژیک قارچی

نباشند و ممکن است علائم مربوط به تهاجم به سیستم اعصاب مرکزی نظیر تشنج یا کوما را نشان دهد. روش تشخیص مشابه با روش تشخیص سینوزیت آلرژیک قارچی است. تفکیک بین سینوزیت آلرژیک قارچی و سینوزیت مزمن تهاجمی با در نظر گرفتن یافته‌ها و شواهد بالینی و رادیولوژیکی (غیر از اریزیون استخوانی) میسر است و در سینوزیت مزمن تهاجمی به وضوح نشان می‌دهد که بیماری به اطراف سینوس‌ها سرایت کرده است، اما به صورت بسیار شایع‌تر آزمایش دقیق هیستوپاتولوژی از نمونه‌های به دست آمده ضرورت می‌یابد. حضور عناصر قارچی در بافت مخاطی یا استخوان به صورت قطعی نشان دهنده سینوزیت مزمن تهاجمی است و نوع دیگر یعنی سینوزیت آلرژیک قارچی را رد می‌کند. به علاوه، اکثر مطالعات نشان می‌دهند که در مواقعی که یافته‌های هیستولوژیک موید سینوزیت آلرژیک قارچی هستند، تهاجم بافتی دیده نمی‌شود. هر چند که Zieske و همکارانش شواهدی از تهاجم بافتی در ۴ مورد از ۶ مورد بیماری که در تمام آن‌ها موسین آلرژیک نیز وجود داشته گزارش کرده‌اند. اداره کردن سینوزیت مزمن قارچی نسبت به سینوزیت آلرژیک قارچی متفاوت است. در اینجا درمان ضد قارچی سیستمیک در کنار درناژ جراحی و هوادهی سینوس‌ها توصیه می‌شود. امکان معالجه بدون عود عفونت در صورت درمان ترکیبی بیشتر از حالتی است که فقط از اقدامات جراحی استفاده شده باشد. معمولاً برای شروع درمان ضد قارچی از داروی آمفوتریسین B با دوز تجمعی ۱ تا ۲ گرم استفاده می‌شود و در مواقعی که ضرورت به درمان طولانی مدت خوراکی باشد از کتوکنازول و ایتراکنازول استفاده می‌شود.



سینوزیت تهاجمی قارچی

القاء شده است مورد توجه قرار گیرد. در مطالعات هیستوپاتولوژیک هایفی های متراکم در نزدیکی و مجاورت مخاط ها دیده می شود و یک واکنش التهابی در مخاط ممکن است دیده شود اما تهاجم به مخاط، عروق و یا استخوان وجود ندارد. موسین آلرژیک هم دیده نمی شود.



توپ قارچی در سینوس ماگزیلری

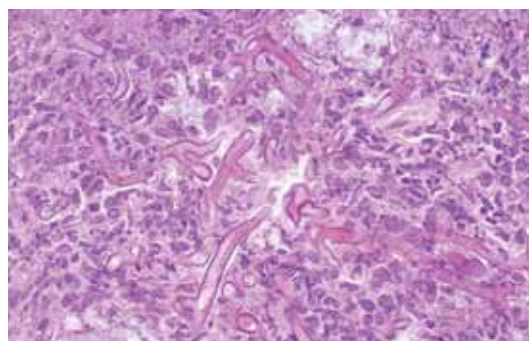


توپ قارچی در سینوس

درمان شامل جراحی و برداشتن توپ قارچی و حصول اطمینان از باز کردن راه هوایی و درناژ سینوس است. معمولا درمان با داروهای ضد قارچی ضرورت پیدا نمی کند.



سینوزیت تهاجمی قارچی: درگیری سینوس اتموئید



تصویر هیستوپاتولوژیک از سینوزیت تهاجمی قارچی

### توپ قارچی در سینوس

بیماران از ایمنی شایسته ای برخوردار هستند و به طور معمول علائم انسداد بینی، درد سینوس یا تغییرات حس بویائی را نشان می دهند و به ندرت ممکن است در آن ها تشنجات جدید بروز نماید. به صورت غالب تر درگیری در سینوس فکی (ماگزیلری) مشاهده می شود. در تصاویر رادیولوژیک کدورت سینوس که اغلب با کلسیفیکاسیون تکه ای (patchy) همراه است مشاهده می گردد. تخریب استخوانی ممکن است در نتیجه فشاری که در اثر نکروز

## References

1- Clinical Mycology, Elias J. Anaissie, CHURCHILL LIVINGSTONE, 2009

