

فضای پتریگو پالاتن

منطقه کلیدی در گسترش موکورمایکوزیس رینوسربرال

(بیمارستان امام، ۸۱-۱۳۷۷)

دکتر سید موسی صدر حسینی (استادیار)، دکتر بابک ساعدی (دستیار)*
* بخش گوش و گلو و بینی بیمارستان امام، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: موکورمایکوزیس رینوسربرال یک عفونت قارچی مهاجم و به سرعت پیشرونده است که بیشتر در افراد دیابتی یا دارای نقص ایمنی دیده می‌شود. تصور بر این است که این عفونت از بینی شروع شده و از طریق سینوس‌های اتموئید پس از خوردگی لامینا پایراسه به اربیت گسترش می‌یابد، سپس عفونت از آپکس اربیت به سینوس کاورنو و مغز راه می‌یابد. بدین ترتیب انجام اسفنواتموئیدکتومی یا بدون ماگزیکتومی نقش اساسی را در دبریدمان جراحی این بیماران ایفا می‌کند. هدف این مقاله ارائه یک دیدگاه نو در ارتباط با شیوه گسترش موکور از بینی به اربیت و مغز می‌باشد. بعلاوه کاربرد بالینی این دیدگاه ارائه می‌شود.

مواد و روش‌ها: طی سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۷۷ نه بیمار مبتلا به موکور مایکوزیس رینوسربرال توسط مولف در بیمارستان امام خمینی (ره) تحت دبریدمان قرار گرفتند. هشت تن از این بیماران که پاتولوژی مثبت داشتند در مطالعه واقع شدند. پرونده بیماران از جهت متغیرهایی مانند سن، جنس، فاکتور زمینه‌ای، علائم، محل درگیری، وسعت دبریدمان و دفعات آن و پیش‌آگهی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته‌های زیر در تقریباً تمام بیماران ما وجود داشت: (۱) علائم چشمی شامل کاهش بینایی، افتالموپلزی، پروپتوز و تورم پری اربیتال، (۲) درگیری نسج نرم صورت شامل درد، بی‌حسی، تورم و فلج صورت، (۳) درگیری بینی و سینوس‌ها، (۴) درگیری فضای پتریگوپالاتن. سه تن از بیماران زنده ماندند، علت مرگ در پنج بیمار دیگر پنومونی بیمارستانی، هیپوکالمی و بروز آرتمی هنگام بیهوش کردن بیمار بود. موکورمایکوزیس در بیشتر این بیماران به هنگام فوت تحت کنترل بود.

نتیجه‌گیری و توصیه: فضای پتریگوپالاتن محل اصلی تجمع و تکثیر موکورمایکوزیس رینوسربرال بوده و گسترش موکور به چشم و نسج نرم صورت از این محل صورت می‌گیرد. موکور بعد از ورود به بینی این فضا را درگیر کرده و سپس در ادامه با درگیری فیشر تحتانی اربیت (IOF) به سرعت به بخش رتروگلوبال اربیت گسترش یافته و علائم چشمی را ایجاد می‌کند. نسج نرم صورت، کام و فضای اینفراتمپورال نیز ممکن است به طور ثانوی درگیر شوند. بررسی و دبریدمان این منطقه در هر بیمار مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسربرال پیشرفته توصیه می‌شود.

یافته‌ها

هشت بیمار در این مطالعه فرار گرفتند. محدوده سنی بیماران بین ۶۵-۲۲ سال بود که متوسط آن ۴۵/۵ سال می‌باشد. ۵ نفر از بیماران زن و ۳ نفر از آنها مرد بود. فاصله زمانی بین شروع علائم تا تشخیص به طور متوسط ۶ روز بود. فاکتور زمینه‌ای این بیماران شامل دیابت قندی در ۷ بیمار (۸۷/۵٪) و تضعیف سیستم ایمنی در زمینه داروهای ایمنوساپرسیو به دنبال پیوند کلیه در یک بیمار بود. ۳ نفر از بیماران به هنگام بستری کنواسیدوز داشتند. یکی از بیماران دیابتی سندرم نفروتیک همراه نارسائی کلیه و یک بیمار دیگر نیز نارسائی کلیه داشت. یکی از بیماران دیابتی قبل از شروع علائم گوارشی تحت جراحی شکم قرار گرفته بود و در هنگام پذیرش کنواسیدوز داشت (بیمار شماره ۸).

علائم شامل تب در ۶ بیمار (۶۲/۵٪)، کسالت در تمام بیماران، نکروز بینی و کراست در ۷ بیمار (۸۷/۵٪)، علائم مربوط به درگیری نسج نرم صورت شامل درد، تورم، بی حسی و فلج در تمام بیماران، علائم چشمی شامل پروپتوز، پتوز، کمویس، تورم پری ارییتال، کاهش حدت بینایی، افتالموپلژی در تمام بیماران، نکروز کام در ۶ بیمار (۶۲/۵٪) و علائم عصبی شامل کوما و همی پارزی در یک بیمار (۱۶/۵٪) بود.

در بررسی CT انجام شده از سینوس‌های پارانازال این بیماران سینوس‌های ماگزایلا و اتموئید در همه موارد درگیر بود. درگیری به صورت کدورت و ضخامت مخاطی دیده می‌شد. شواهدی از خوردگی استخوانی وجود نداشت. در دو بیمار که کیفیت تصاویر بهتر بود، غیر قرینگی خفیف فضای پتریگوپالاتن در نمای اگزایال مشهود بود ولی این یافته قابل استناد نمی‌باشد. شواهد ترومبوز سینوس کاورنو در MRI به عمل آمده از دو بیمار وجود داشت (بیمار شماره ۲ و ۳).

تمام بیماران از زمان تشخیص تحت درمان با آمفوتریسین وریدی قرار گرفته و سپس به فاصله کوتاهی از بستری تحت دبریدمان جراحی قرار گرفتند. دو تن از بیماران (بیماران شماره ۱ و ۳) قبل از بستری در این مرکز در مراکز دیگر تحت دبریدمان قرار گرفته و جهت ادامه معالجات به این مرکز منتقل

مقدمه

موکورمایکوزیس یک عفونت قارچی مهاجم و به سرعت پیشرونده است که به وسیله خانواده موکوراسه ایجاد می‌شود. این قارچ‌ها انتشار وسیعی در طبیعت دارند ولی به علت مقاومت طبیعی میزبان بندرت باعث بیماری می‌شوند. دیابت، نقص ایمنی و مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی فاکتورهای زمینه ساز اصلی بروز این بیماری می‌باشند. این بیماری از بینی و سینوس شروع شده و به سرعت به اربیت و CNS گسترش می‌یابد. علی‌رغم درمان سیستمیک با آمفوتریسین و دبریدمان جراحی وسیع مرگ و میر در این بیماران هم چنان چشمگیر است. بیماری زمینه‌ای در پیش آگهی بیماران نقش اساسی دارد. در این مقاله ضمن معرفی ۸ بیمار که توسط نویسنده تحت دبریدمان قرار گرفته اند، دیدگاه جدیدی در ارتباط با پاتوفیزیولوژی، علائم بالینی و شیوه گسترش موکورمایکوزیس رینوسربرال ارائه می‌شود.

مواد و روش‌ها

در طی سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۷۷ نه بیمار توسط نویسنده به علت موکورمایکوزیس رینوسربرال تحت دبریدمان جراحی قرار گرفتند. یک بیمار دیابتی که به علت تورم صورت و اطراف چشم در مرکز دیگری تحت دبریدمان قرار گرفته بود به علت تداوم علائم دوباره در این مرکز دبریدمان شد. علی‌رغم آنکه در پاتولوژی اول وی هایف گزارش شده بود، پاتولوژی دوم وی منفی بود و لذا از مطالعه حذف شد. بافت شناسی سایر بیماران بیانگر وجود هایف بدون سپتا و با شاخه‌های عمودی بود. پرونده این بیماران از جهت متغیرهایی مانند سن، جنس، فاکتور زمینه‌ای، علائم، محل درگیری، وسعت دبریدمان، دفعات دبریدمان و پیش آگهی مورد بررسی قرار گرفت.

سوالات و مشاهدات نباشد. به عنوان مثال در مواردی که پاتولوژی بارزی در سینوس اتموئید دیده نمی‌شود فارچ چگونه به بخش‌های رترولوالب اربیت دست می‌یابد؟ علایم حاد چشمی بدون هیچگونه علایم همراه چطور تفسیر می‌شود؟ تورم صورت همراه بی حسی و پارزی عصب هفتم چگونه رخ می‌دهد؟ چرا دبریدمان معمول شامل اتموئیدکتومی و کالدول لوک در بسیاری از موارد کافی نمی‌باشد و نیاز به دبریدمان مجدد و وسیع‌تر می‌باشد؟

نویسنده با استفاده از تجربه حاصل از دبریدمان ۸ بیمار مبتلا به موکور مایکوزیس به این یافته ثابت برخورد کرده که فضای پتریگوپالاتین کانون اصلی تکثیر موکور مایکوزیس و جایگاه اصلی تجمع آن می‌باشد و گسترش آن به سایر قسمت‌ها از این محل صورت می‌گیرد. این یافته می‌تواند پاتوفیزیولوژی علایم این بیماری را تفسیر کرده و به بسیاری از سوالات پاسخ دهد و گره از برخی ابهامات بگشاید.

مؤلف در اولین تجربه خود با بیماری روبرو شد که در زمینه دیابت و به دنبال علایم چشمی حاد تحت درمان با آموتریسین قرار گرفته و دبریدمان جراحی به صورت اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی و کالدول لوک برایش انجام شده بود. با پیشرفت علایم بیمار به این مرکز درمانی انتقال یافت. در معاینه علاوه بر تورم پری اربیتال و کموزیس، تورم و اندوراسیون صورت همراه فلج عضلات صورت و بی حسی آن وجود داشت. بیمار با انسیزیون لثرال رینوتومی مجدداً دبریدمان گردید. نسج نرم صورت کاملاً ضخیم و سفت و درگیری آن بوسیله فارچ مشهود بود. عروق خونی ترومبوزه و دبریدمان با خونریزی ناچیزی همراه بود. دبریدمان وسیع نسج نرم صورت از نسج زیر جلد تا روی دیواره استخوانی قدام ماگزایلا انجام شد. در ادامه دبریدمان مشاهده شد درگیری به چربی گونه و در ادامه به فضای پتریگوپالاتین کشیده شده است. پس از خارج کردن دیواره قدامی سینوس ماگزایلا که سالم به نظر می‌رسید مشاهده شد مخاط سینوس ضخیم است ولی شواهد درگیری بارز بوسیله موکور مایکوزیس وجود نداشت. دیواره خلفی سینوس ماگزایلا نیز طبیعی بود و اثری از خوردگی دیده نمی‌شد. پس از برداشتن کامل دیواره خلفی سینوس ماگزایلا درگیری سراسر فضای پتریگوپالاتین توسط

شده بودند. دبریدمان جراحی در تمام بیماران شامل اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، ماگزایلکتومی پارشیل و یا رادیکال، دبریدمان نسج نرم گونه، دبریدمان فضای پتریگوپالاتین با یا بدون اکستراسیون اربیت می‌شد. انسیزیون انتخابی در دبریدمان بیماران ساب لایبال بود. اکستراسیون اربیت (در ۶ بیمار) معمولاً با انسیزیون‌های ملتحمه‌ای انجام می‌شد.

۵ تن از بیماران ما فوت کردند (۶۲/۵٪). علت مرگ در سه بیمار پنومونی بیمارستانی، در یک بیمار هیپوکالمی و در یک بیمار بروز آریتمی در ابتدای بیهوشی به هنگام دبریدمان مجدد بیمار بود. موکور مایکوزیس در تمام بیماران به جز بیمار آخر تحت کنترل بود و سیر بالینی بیماران روند مطلوبی داشت. یافته‌های این بیماران در جدول شماره یک منعکس شده است.

بحث

موکور مایکوزیس رینوسربرال یکی از شش تظاهر بالینی عفونت ناشی از قارچ‌های خانواده *mucoraceae* می‌باشد. این قارچ‌ها علیرغم آنکه در سراسر جهان شیوع فراوانی دارند و استنباط آنها تجربه هر روزه می‌باشد، به علت پتانسیل بیماری زایی کم بندرت در انسان باعث بیماری می‌شوند. دیابت، تروما، نقص ایمنی، دریافت داروهای ایمنوساپرسیو به دنبال پیوند، نارسایی کلیه و مصرف دفروکسامین زمینه ساز این عفونت‌های فرصت طلب می‌باشند. این بیماری در اشخاص سالم و بدون زمینه مساعد نیز گزارش شده است (۱). موکور مایکوزیس رینوسربرال بیشتر در بیماران مبتلا به دیابت دیده میشود و گاه دیابت این بیماران برای اولین بار همزمان با ظهور این عفونت تشخیص داده می‌شود (۲).

پاتوژنز موکور مایکوزیس رینوسربرال از جهت راه‌های گسترش و پاتوفیزیولوژی علایم بخوبی روشن نیست. استنباط کلی بر این است که فارچ موکور پس از ورود به بینی بر روی شاخک‌ها نشسته و سپس به سینوس‌های پارانازال بویژه اتموئید گسترش می‌یابد و از این طریق به اربیت راه می‌یابد. آپکس اربیت معبر اصلی دستیابی موکور مایکوز به داخل جمجمه می‌باشد. بنظر می‌رسد این دیدگاه پاسخگوی برخی

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران

شماره	سن	جنسیت	زمنبای فاکتور	شرح	تاریخ	تاریخ	دفعات	تاریخ
۱	۴۹	زن	دیابت	درد و تورم صورت و فلج فاسیال، افتالموپلژی محدود و تورم پری‌ارینتال، نکروز بینی (سابقه دریدمان قبلی)	بینی، سینوس‌ها، نسج نرم صورت، کام، فضای پتریگوپالاتن، کف سینوس فرونتال IOF	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، لینج دریدمان فضای پتریگوپالاتن	۳	زنده بدون شواهد بیماری (۴/۵ سال پیگیری)
۲	۲۶	زن	مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی به دنبال پیوند کلیه در یک ماه قبل	افتالموپلژی کامل و کوری دو طرف درد، تورم و فلج صورت دو طرف، نکروز بینی و کام	بینی و سینوس، نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن و اینفرانمبرال، کام، اربیت	ماگزیکتومی، اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی دریدمان فضای پتریگوپالاتن، اکستراسیون اربیت یک طرف	۲	زنده بدون شواهد بیماری (۱۶ سال پیگیری)
۳	۴۴	زن	دیابت	کوری و افتالموپلژی کامل، تورم پری‌ارینتال دو طرف، نکروز بینی (سابقه دو بار دریدمان قبلی)	بینی و سینوس، نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن، اربیت	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، ماگزیکتومی دریدمان فضای پتریگوپالاتن، اکستراسیون اربیت	۲	زنده همراه با بروز کاهش بینایی پیشرونده و پاراپارزی (۶ ماه پیگیری)
۴	۳۸	مرد	دیابت سندرم نفروتیک نارسایی کلیه	کاهش بینایی شدید و افتالموپلژی کامل، پری‌توز، تورم و بی‌حسی و فلج صورت، نکروز بینی	بینی و سینوس‌های پارانازال، نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، ماگزیکتومی دریدمان فضای پتریگوپالاتن	۱	فوت در ابتدای بهبودی به علت بروز آریمی در هنگام دریدمان مجدد
۵	۴۵	زن	دیابت کتواسیدوز	کوری، افتالموپلژی کامل، پری‌توز، تورم و درد و بی‌حسی صورت، فلج فاسیال، اختلال هوشیاری	نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن، اربیت، سینوس کاورنو (MRI)	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، ماگزیکتومی دریدمان فضای پتریگوپالاتن، اکستراسیون اربیت	۱	فوت به علت پنومونی بیمارستانی
۶	۶۵	مرد	دیابت	کوری و افتالموپلژی و پروپتوز دو چشم، تورم صورت دو طرف، نکروز بینی و کام	درگیری دو طرفه بینی و سینوس‌ها، نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن، اربیت	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، ماگزیکتومی دریدمان فضای پتریگوپالاتن، اکستراسیون اربیت	۱	فوت به علت پنومونی بیمارستانی
۷	۶۵	مرد	دیابت کتواسیدوز	کوری و افتالموپلژی کامل و پروپتوز، تورم و بی‌حسی و فلج صورت، نکروز بینی و کام، کوما و همی‌پارزی	بینی و سینوس، نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن، اربیت، فضای اینفرانمبرال، سینوس کاورنو	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، رادیکال ماگزیکتومی، دریدمان فضای پتریگوپالاتن و اکستراسیون اربیت	۱	فوت به علت پنومونی بیمارستانی
۸	۲۴	زن	دیابت کتواسیدوز	کوری و افتالموپلژی کامل و پروپتوز، تورم و بی‌حسی و فلج و نکروز پوست صورت، نکروز بینی و کام	بینی و سینوس، نسج نرم صورت، فضای پتریگوپالاتن، اربیت	اتموئیدکتومی، اسفنوئیدکتومی، ماگزیکتومی دریدمان فضای پتریگوپالاتن، اکستراسیون اربیت	۱	فوت به علت هیپوکالمی

موکورمایکوز دیده می‌شد. چربی طبیعی و زرد رنگ این فضا بوسیله یک باف خاکستری رنگ و بدون خون جایگزین شده بود. عروق خونی این فضا شامل شاخه‌های انتهایی شریان ایترنال ماگزیلری و خود شریان ترومبوزه بود. عصب اینفرا ارییتال درگیر بود و بجای رنگ سفید طبیعی متمایل به زرد بود. با دنبال کردن عصب اینفرا ارییتال مشاهده شد عصب ماگزیلری تا فورامن روتاندوم درگیر است. عصب ویدین نیز درگیری را نشان می‌داد. درگیری فضای پتریگوپالاتن در بخش فوقانی تا IOF ادامه داشت. دبریدمان کامل فضای پتریگوپالاتن و IOF انجام شد. پس از دبریدمان بیمار دوز کامل آمفوتریسین را دریافت کرد و با حال عمومی خوب در حالی که بینایی و حرکات چشم وی در حد پیش از بیماری بود ترخیص گردید. نامبرده مجدداً به علت عود ضایعه در ناحیه کانتوس داخلی و نازوفرونثال دو بار دیگر دبریدمان گردید. این بیمار پس از ۴/۵ سال بدون شواهدی از بیماری به زندگی طبیعی مشغول است.

پس از این ما در تمام بیمارانی که به علت موکورمایکوزیس رینواریتوسریبال دبریدمان جراحی انجام دادیم، فضای پتریگوپالاتن را بررسی کردیم. در همه موارد درگیری این منطقه به صورت یکنواخت و ثابت مشاهده شد. در بررسی متون، گزارش موارد موکورمایکوزیس رینوسریبال طی سال‌های ۲۰۰۳-۱۹۹۰ جمع آوری گردید. در اکثریت موارد یافته‌های این بیماران با مشاهدات ما منطبق بود و به علت محدودیت از آوردن آنها خودداری شد. با این وجود مؤلف می‌پذیرد که مشاهدات برخی از بیماران گزارش شده با این دیدگاه منطبق نیست. به عنوان مثال بیمار دیابتی با علائم چشمی حاد معرفی شده که بنظر می‌رسد علائم وی ثانوی به گسترش موکور از سینوس اسفنوئید به آپکس ارییت باشد (۱). علیرغم آن که متعدد بودن راه‌های گسترش موکورمایکوزیس قابل انتظار است، بنظر نویسنده فضای پتریگوپالاتن در اکثریت موارد معبر اصلی گسترش موکور می‌باشد.

فضای پتریگوپالاتن در جلو بوسیله دیواره خلفی ماگزایلا و در خلف بوسیله زائده پتریگوئید و در داخل بوسیله پرنیدیکولر پلیت استخوان پالاتین محدود می‌شود. این فضا از طریق چندین منفذ با اطراف ارتباط می‌یابد. در بالا از طریق

IOF با بخش رتروگلوبال ارییت ارتباط دارد. در لترال از طریق پتریگوماگزیلری فیشر با چربی گونه و نیز با فضای اینفرا تمپورال و از آن طریق با فضای تمپورال مرتبط است. در مدیال از طریق فورامن اسفنوپالاتن با بینی ارتباط دارد. در خلف از طریق فورامن روتاندوم و کانال پتریگوئید با میدل کرانیال فوسا ارتباط می‌یابد. در پایین از طریق کانال گریتر پالاتن با کام ارتباط دارد.

بنظر می‌رسد اسپور قارچ موکور پس از استنشاق و ورود به بینی روی شاخک تحتانی نشسته و تکثیر می‌یابد، سپس احتمالاً از راه درگیری عروق خونی و یا اعصاب بینی از طریق فورامن اسفنوپالاتن خود را به فضای پتریگوپالاتن می‌رساند. در این فضا قارچ شروع به تکثیر کرده و با درگیری عروق خونی و اعصاب علائم بیمار شروع می‌شود. احتمال دست‌اندازی موکور به فضای پتریگوپالاتن از طریق سینوس ماگزیلری و از راه تخریب دیواره خلفی آن کم است زیرا دیواره خلفی سینوس ماگزیلری در تمام بیماران ما سالم بود. چگونگی دست‌اندازی موکور به فضای پتریگوپالاتن موضوعی است که نیاز به تعمق بیشتری دارد. درگیری فضای پتریگوپالاتن در چندین گزارش ذکر شده است (۲،۳،۴).

در بیشتر موارد موکورمایکوزیس رینوسریبال درد صورت و پس از چند روز تورم آن اولین علائم بیماران می‌باشد که معمولاً با پرسش از بیماران قابل استنباط است (۱۱،۹،۸،۷،۶،۱۰، ۵). بنظر می‌رسد درگیری عصب اینفرا ارییتال در فضای پتریگوپالاتن توجیه‌کننده درد ابتدایی و نیز بی‌حسی صورت بیمار در مراحل بعدی درگیری باشد. موکور پس از درگیری فضای پتریگوپالاتن خود را به گونه رسانده و نسج نرم صورت را درگیر می‌کند. در تمام بیماران ما نسج نرم صورت درگیر بود و ضخامت آن افزایش چشمگیری را نشان می‌داد. به هنگام دبریدمان نسج نرم صورت که به طور طبیعی بسیار پر خون است به علت درگیری بوسیله موکور کاملاً بی‌خون بود. شواهدی از خوردگی استخوانی دیواره قدامی سینوس دیده نمی‌شد. درگیری در هیچیک از بیماران به ناحیه پاروتید کشیده نشده بود و فلج بخش میانی صورت و لب فوقانی در این بیماران به علت انفیلتراسیون وسیع عضلات صورت بوسیله قارچ می‌باشد. با پیشرفت بیماری و انسداد کامل عروق،

اتموئید قدامی در اربیت روی می‌دهد. بدین ترتیب به ضایعات نکروتیک و سیاه رنگ بینی و سینوس باید به عنوان تظاهر ترومبوز عروق انتهایی تغذیه کننده بینی نگریست و نه کانون‌های اصلی تکثیر موکور. با این وجود درگیری بیشتر این سطوح مخاطی قابل پیش بینی است و بیوپسی از آنها نیز در اکثریت موارد مثبت بوده و دبریدمان تمام ضایعات نکروتیک باید بطور کامل انجام شود.

از طرف دیگر نویسنده معتقد است در یک بیمار با درگیری چشمگیر اربیت انجام اتموئیدکومی، اسفنوئیدکومی و کالدول لوک اگر چه لازم است اما اگر با دبریدمان وسیع فضای پتریگوپالاتن که محل تجمع صلی قارچ در مجاورت نزدیک با آپکس اربیت و CNS است همراه نشود، در کم کردن حجم قارچ تاثیر ناچیزی داشته و احتمالاً قادر نخواهد بود جلوی پیشرفت این قارچ مهلک را بگیرد. در بیماران ما برای دو بیمار (شماره ۱ و ۳) در مراکز دیگر دبریدمان در حد اتموئیدکومی و اسفنوئیدکومی و کالدول لوک انجام شده بود ولی علیرغم درمان با آمفوتریسین علایم بیمار همچنان پیشرفت می‌کرد. انجام دبریدمان فضای پتریگوپالاتن با یا بدون اکستراسیون اربیت پیشرفت بیماری را متوقف کرد. این سابقه در گزارشات مکرری قابل مشاهده است (۳،۶،۱۷،۱۸).

از سوی دیگر قابل پیش بینی است که درگیری محدود فضای پتریگوپالاتن به صورت درگیری محدود به بینی و سینوس تظاهر یابد و با شروع درمان و مقاومت طبیعی بدن بیماری به سمت درگیری اربیت پیشرفت نکند. پذیرفتنی است که در چنین مواردی حتی دبریدمان آندوسکپی از راه بینی کفایت کند (۲۱، ۲۰، ۱۹). در این موارد هم جراح احتمالاً پس از دبریدمان نسوج نکروتیک: تجمع قارچ را در اطراف سوراخ اسفنوپالاتن مشاهده خواهد نمود.

به عکس می‌توان انتظار داشت که موکور پس از ورود به بینی و درگیری حفره پتریگوپالاتن از طریق IOF اربیت را درگیر نموده ولی بینی و سینوس‌ها محفوظ بمانند. چنین بیماری که صرفاً با علایم چشمی مراجعه نموده و معاینه ابتدایی بینی وی شواهدی از نکروز سیاه رنگ را نشان نمی‌دهد ممکنست در تشخیص ایجاد اشکال کند. CT سینوس این دسته از بیماران ممکنست کاملاً طبیعی بوده و بر ابهام

نکروز پوست صورت اتفاق می‌افتد که معمولاً از ناحیه کانتوس داخلی آغاز می‌شود. درگیری وسیع نسج نرم و پوست صورت بدون درگیری دیواره قدامی سینوس ماگزیلری در برخی گزارشات ذکر شده است (۹، ۱۲). نویسنده دبریدمان نسج نرم صورت را عموماً بوسیله انسیزیون ساب‌لابیال انجام داده و در پایان دبریدمان معمولاً تنها لایه نازکی از پوست باقی می‌ماند. دبریدمان تا رسیدن به نواحی دارای خونریزی ادامه می‌یافت.

اکثریت بیماران مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسریال با علایم چشمی حاد مراجعه می‌نمایند (۱۵، ۱۳، ۱۲، ۱۱، ۱۰، ۹، ۸، ۷، ۶). موکور پس از دستیابی به فضای پتریگوپالاتن با درگیری IOF و ترومبوز وریدهای افتالمیک باعث تورم پلک، پروپتوز و کموزیس در بیماران می‌شود که عموماً اولین نشانه‌های بیماری می‌باشند. این قارچ مهاجم پس از درگیری IOF به سرعت آپکس اربیت و بخش رتروگلوبال چشم را درگیر می‌نماید. در این جا است که بینایی به سرعت کاهش می‌یابد. کاهش بینایی بیماران با درگیری عصب اپتیک و یا ترومبوز شریان مرکزی رتین قابل توجه است. معاینه ته چشم عموماً آتروفی رتین ثانوی به ایسکمی را تایید می‌کند. همزمان فلج عضلات چشم نیز رخ می‌دهد که به علت انفیلتراسیون وسیع موکور در فضای رتروگلوبال و درگیری اعصاب حرکتی چشم می‌باشد. فلج عضلات چشم عموماً کامل است ولی ممکن است ابتدا انتخابی بوده و تابلوی بالینی بیمار را پیچیده کند (۱). ما در هیچ یک از بیماران خود تهاجم ماکروسکوپی موکور را از سینوس‌های اتموئید به اربیت مشاهده نکردیم. لامینا پایراسه در بیشتر موارد سالم بود و در موارد کمتری شواهد نکروز ایسکمیک را نشان میداد. هم عدم خوردگی و هم خوردگی لامینا پایراسه در گزارشات ذکر شده است (۹، ۱۶).

از ویژگی‌های تشخیصی موکورمایکوزیس رینوسریال نکروز سیاه رنگ داخل بینی است که می‌تواند محدود به شاخک‌ها بوده و یا سراسر بینی شامل شاخک‌ها، سپتوم و دیواره‌های استخوانی سینوس‌ها را به صورت یک یا دو طرفه درگیر کند. این درگیری به علت ترومبوز عروق خونرسان اصلی بینی مانند عروق اسفنوپالاتن در فضای پتریگوپالاتن و

پذیرش و در حال کوما دبریدمان جراحی شد. به علت نکروز سراسر ماگزایلا و درگیری شدید اربیت برای بیمار رادیکال ماگزایلکتومی و دبریدمان کامل فضای اینفراتمپورال به همراه اکستراسیون اربیت انجام شد. بیمار پس از چند روز اقامت در ICU کاملاً هوشیاری خود را باز یافت ولی همی پلژی ناشی از درگیری شریان کاروتید داخلی مشخص شد. این بیمار پس از ترخیص از ICU پس از چند روز اقامت در بخش در تابلوی پنومونی بیمارستانی فوت کرد.

درگیری سینوس کاورنو و به دنبال آن سایر بخش‌های CNS عمدتاً از طریق درگیری آپکس اربیت (کانال اپتیک و SOF) روی می‌دهد. گسترش از راه سینوس اسفونوئید و کریبریفورم پلیت غیر معمول است. تظاهر درگیری سینوس کاورنو عموماً با درگیری شریان کاروتید داخلی به صورت افت هشیاری و علائم عصبی یک طرفه در سمت مقابل چشم درگیر می‌باشد. بروز علائم چشمی در سمت درگیر نیز به نفع ترومبوز سینوس کاورنو می‌باشد. بیمار شماره دو سری ما یک ماه قبل از بروز علائم پیوند کلیه شده بود. وی در زمینه مصرف داروهای ایمونوساپرسیو دچار درگیری چشم راست و پس از چند روز چشم چپ گردید و در آخر به کوری دو چشم ختم شد. برای این بیمار پس از دبریدمان ابتدایی با توجه به پیشرفت علائم اکستراسیون اربیت در سمت راست انجام شد. فضای پتریگوپالاتن دو طرف بررسی شد که شواهد تجمع موکور را در سمت راست نشان داد ولی در سمت چپ این بررسی منفی بود. این بیمار زنده ماند و در پیگیری یک ساله عاری از بیماری بود.

نتیجه‌گیری

بر پایه مشاهده درگیری ثابت فضای پتریگوپالاتن در هشت بیمار مبتلا به رینوسربرال موکورمایکوزیس، نویسنده معتقد است که در تمام موارد موکورمایکوزیس رینوسربرال درگیری فضای پتریگوپالاتن البته با شدت‌های متفاوت روی می‌دهد. علائم چشمی شدید، تورم صورت همراه با بی حسی و فلج و درگیری شدید کام با درگیری قابل توجه این فضا همراهی دارد. این نگاه به نحوه گسترش موکورمایکوزیس که با بسیاری از گزارشات منتشر شده منطبق است، قادر است ضمن

تشخیصی بیافزاید. در این موارد بیوپسی از مخاط بینی و سینوس ممکنست برای موکور مثبت باشد. یکی از بیماران ما علیرغم درگیری شدید چشم معاینه بینی طبیعی داشت (بیمار شماره ۵). این شرح حال در چند گزارش ذکر شده است (۱۵، ۲۲، ۲۳).

با توجه به آنچه در مورد پاتوزنز درگیری اربیت گفته شد، نویسنده معتقد است که در هر بیمار مبتلا به موکورمایکوزیس رینوسربرال حاد که دچار درگیری چشمگیر اربیت به صورت کوری و افتالموپلژی کامل شده و بیماری وی رو به پیشرفت است انجام اکستراسیون اربیت ضرورت دارد. با توجه به تجمع فراوان قارچ در بخش رتروگلوبال اربیت برای کم کردن احتمال دست یابی موکور به CNS این کار مفید به نظر می‌رسد. همزمان برای حذف کانون اصلی موکور از مجاورت آپکس اربیت، دبریدمان فضای پتریگوپالاتن و IOF نیز ضرورت دارد. این دبریدمان بویژه زمانی اهمیت بیشتری می‌یابد که در بیمار با علائم چشمی تصمیم به حفظ چشم گرفته شود. البته در این زمینه دیدگاه‌های متفاوتی وجود دارد (۱). در یک سری از ۲۱ بیمار با درگیری اربیت فقط برای ۴ بیمار اکستراسیون اربیت انجام شد. معیارهای تصمیم‌گیری شامل سرعت پیشرفت بیماری، نوع بیماری زمینه‌ای و نحوه پاسخ به درمان ابتدایی بود (۲۴).

کانال گریتر پالاتن یکی دیگر از معابر گسترش موکور پس از درگیری فضای پتریگوپالاتن می‌باشد. موکورمایکوزیس با درگیری عروق پالاتن نزولی و نازوپالاتن می‌تواند نکروز سیاه رنگ و محدود کام سخت را ایجاد کند. از سوی دیگر تهاجم به شریان ایترنال ماگزایلری و سراسر شاخه‌های انتهایی آن می‌تواند منجر به نکروز کامل ماگزایلا و کام سخت شود، بدین ترتیب دبریدمان جراحی از خارج کردن محدود ضایعه کام سخت تارادیکال ماگزایلکتومی متغیر است.

موکور می‌تواند پس از درگیری فضای پیریگوپالاتن از طریق پتریگوماگزایلری فشر به فضای اینفراتمپورال راه یابد. درگیری خفیف فضلات پتریگونوئید در بیشتر بیماران ما وجود داشت. درگیری چشمگیر فضای اینفراتمپورال در بیماری مشاهده شد (بیمار شماره ۷) که در تابلوی DKA با درگیری شدید چشمی مراجعه نموده بود. این بیمار سه روز بعد از

غیر ممکن است، نویسنده باور دارد انجام دبریدمان فضای پتریگوبالاتن در بهبودی پیش آگهی بیماران مبتلا به رینوسربرال موکورمایکوزیس پیشرفته مؤثر است.

تفسیر علایم بالینی بیماران به برخی ابهامات موجود پاسخ دهد. علیرغم آنکه به علت موارد کم بیماری و عدم امکان اجرای مطالعات کنترل شده و مقایسه‌ای تعیین تاثیر هر اپروچ درمانی

8. Onerci M, Gursel B, Hosal S, Gulekon N, Goso A. Rhinocerebral mucormycosis with

منابع

1. Brown RB, Lau SK. Case 3-2001- A 59-year-old diabetic man with unilateral visual loss and oculomotor-nerve palsy. *N Engl J Med* 2001; 344: 286-293.

2. Alleyne CH, Vishteh AG, Spetzler RF, Detwiler PW. Long-term survival of a patient with invasive cranial base rhinocerebral mucormycosis with combined endovascular, surgical, and medical therapies: case report. *Neurosurgery* 1999; 45: 1461.

3. Pelton RW, Peterson EA, Patel BC, Davis K. Successful treatment of rhino-orbital mucormycosis without exenteration: the use of multiple treatment modalities. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 17:62-66.

4. Harrill WC, Sewart MG, Lee AG, Cernomg P. Chronic rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1996; 106:1292-1297.

5. De La Paz MA, Patrinely JR, Marines HM, Applying WD. Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of bilateral cerebro-rhino-orbital mucormycosis. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:208-211.

6. Fisher EW, Toma A, Fisher PH, Cheesman AD. Rhinocerebral mucormycosis: use of liposomal amphotericin B. *J Laryngol Otol* 1991; 105:575-77.

7. Sponsler TA, Sassani JW, Johnson LN, Towfighi J. Ocular invasion in mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1992; 36: 345-350.

extension to the cavernous sinus-a case report. *Rhinology* 1991; 29: 321-324.

9. Raj P, Vella EJ, Bickerton RC. Successful treatment of rhinocerebral mucormycosis by a combination of aggressive surgical debridement and the use of systemic liposomal amphotericin B and local therapy with nebulized amphotericin - a case report. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 367-370.

10. Langford JD, McCartney DL, Wang RC. Frozen section-guided surgical debridement for management of rhino-orbital mucormycosis. *Am J Ophthalmol* 1997;124:265-267.

11. Economopoulou P, Laskaris G, Ferekidis E, Kanelis N. Rhinocerebral mucormycosis with severe oral lesions: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 215-217.

12. Akoz T, Civelek B, Akan M. Rhinocerebral mucormycosis: report of two cases. *Ann Plast Surg* 1999;43:309-312.

13. Werrin BE, Hall WA, Goodman J, Adams GL. Long-term survival in rhinocerebral mucormycosis. *J Neurosurg* 1998;88: 570-575.

14. Shah PD, Peters KR, Reuman PD. Recovery from rhinocerebral mucormycosis with carotid artery occlusion: a pediatric case and review of literature. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:68-71.

15. Lua JD, Ponssa XS, Rodriguez SD, Luna NC, Juarez CP. Intraconal amphotericin B for the

treatment of rhino-orbital mucormycosis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:706-708.

16. De Shazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Gardner L, Sewing R. A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:1181-1188.

17. Garcia-Diaz JB, Palau L, Pankey GA. Resolution of rhinocerebral zygomycosis associated with adjuvant administration of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor. *Clin Infect Dis* 2001;32:e166-e170.

18. Jiang RA, Hsu CY. Endoscopic sinus surgery for rhinocerebral mucormycosis. *Am J Rhinol* 1999; 13:105-9.

19. Avet PP, Kline LB, Sillers MJ. Endoscopic sinus surgery in the management of mucormycosis. *J Neuroophthalmol* 1999; 19:56-61.

20. Alobid I, Brenal M, Clavo C, Vilaseca I, Berenger J, Alos L. Treatment of rhinocerebral mucormycosis by combination of endoscopic sinus debridement and amphotericin B. *Am J Rhinol* 2001; 15:327-31.

21. Galetta SL, Wulc AE, Gldberg HI, Nichols CW, Glaser JS. Rhinocerebral mucormycosis : management and survival after carotid occlusion. *Ann Neurol* 1990;28:103-107.

22. Vessely MB, Zitsch RP, Estrem SA, Renner G. Atypical presentations of mucormycosis in the head & neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;115:573-7.

23. Peterson KL, Wang M, Canalis RJ, Abemayor E. Rhinocerebral mucormycosis: evaluation of the disease and treatment options. *Laryngoscope* 1997; 107:855-862.