

## گزارش یک مورد آسپرژیلوزیس سینوس کاورنوس و قاعده جمجمه

دکتر شمس‌الدین نورمحمدی\* - دکتر امیر رضا قایقران\*\*

\* استادیار گروه مغز و اعصاب - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - بیمارستان پورسینا  
\*\* استادیار گروه مغز و اعصاب - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - بیمارستان پورسینا

کلید واژه‌ها: آسپرژیلوس / سینوس غاری / فلج عضلات چشم

### مقدمه

روستاهای اطراف املش بود و از حدود ۵ ماه قبل از بستری (اواسط بهمن ماه سال ۷۷) بدنبال کشیدن تعدادی از دندانهای فک بالا دچار سردردهای شدید در نیمه راست سر شده بود، که در ناحیه پیشانی و اطراف چشم حداکثر شدت را داشته است. سردرد در ابتدا متناوب و بدون ضربان بوده و با تهوع و استفراغ همراه نبوده است و سبب اختلال در خواب بیمار شده بود. بیمار در این مدت شرح حالی از تب و لرز، سرفه و خلط، دو بینی، تاری دید و ... نداشت. در طول یک ماه قبل از بستری سردرد شدت پیدا کرده و با پارستزی منطقه ماگزیلر نیمه راست صورت همراه می شود. چند بار نیز از تهوع و استفراغ شکایت داشته است. در طی هفته آخر قبل از بستری بیمار دچار کاهش دید چشم راست و افتادگی پلک راست می شود. بیمار در اواسط بهمن ماه در بخش مغز و اعصاب بیمارستان پورسینا بستری شد. در زمان بستری علائم بالینی وی به شرح زیر بود:

$T=37/1$  ،  $PR=82/min$  ،  $R.R=18/min$  ،

$BP=130/80 \text{ minhg}$  در معاینه ریه صداهای ریوی اضافی شنیده نشد. صداهای قلبی نرمال بودند و سوفلی نیز شنیده نشد، ارگانومگالی نداشت و شواهدی از تحریک منتشر مشاهده نگردید. لنفادنوپاتی گردنی و آگزیلر نیز نداشت. در معاینه نورولوژیک، بیمار از نظر وضعیت ذهنی و سطح هوشیاری طبیعی بود. در معاینه اعصاب گرانیال سیستم بویایی نرمال بوده ولی در معاینه عصب بینائی دید چشم راست کاملاً از بین رفته و درصد کوری کامل بود و چشم راست پروپتوزیس داشت. آنیزوکوریا وجود نداشت و ولی رفلکس مستقیم مردمک راست به نور از بین رفته و رفلکس غیرمستقیم چشم راست حفظ شده بود، که نشانه

آسپرژیلوس (*Aspergillus*) یکی از قارچهای فرصت طلب بوده که در بردارنده حدود ۹۰۰ گونه می باشد و جزء شایعترین قارچهای آلوده کننده است. این قارچ در خاک، محصولات در حال تخریب و در بسیاری از موارد دیگر در تمامی دنیا یافت می شود. در بین ۹۰۰ گونه مختلف این قارچ فقط هشت گونه بوده که انسان را مبتلا می کند. این قارچ میتواند طیف مختلفی از بیماریها را ایجاد کند. که شامل: ۱- آسپرژیلوز ریوی ۲- آسپرژیلوز منتشر ۳- آسپرژیلوز CNS ۴- آسپرژیلوز پوستی ۵- آسپرژیلوز نازال اوربیتال می باشد. این گزارش به آسپرژیلوز CNS و نازال اوربیتال اشاره شده است. آسپرژیلوز CNS بدنبال روشهای ایاتروژنیک، در معتادین به داروهای وریدی و گاهی بدون علت اولیه ظاهر می شود ولی اکثر مواردی بدنبال آسپرژیلوز ریوی در افراد با تضعیف ایمنی ظاهر شده است. تظاهرات اولیه شامل علائم مننژیت بوده و بیماری شدیداً کشنده است. هر چند بعضی از منابع اشاره دارند که آسپرژیلوز به صورت مننژیت تظاهر نمی کند. (۱) ولی اکثر موارد آسپرژیلوز مغزی به صورت آبسه های مغزی بوده که معمولاً متعددمی باشد. آسپرژیلوز سینوسهای پاراناژال اکثراً سینوسهای اسفنوئید را مبتلا کرده و با انتشار به استخوانهای مجاور سبب ضایعات قاعده جمجمه و درگیری ساختمانهای مجاور سینوسها میشود. درگیری سینوسهای ماگزیلر و اتموئید نیز کرارا گزارش شده است (۲).

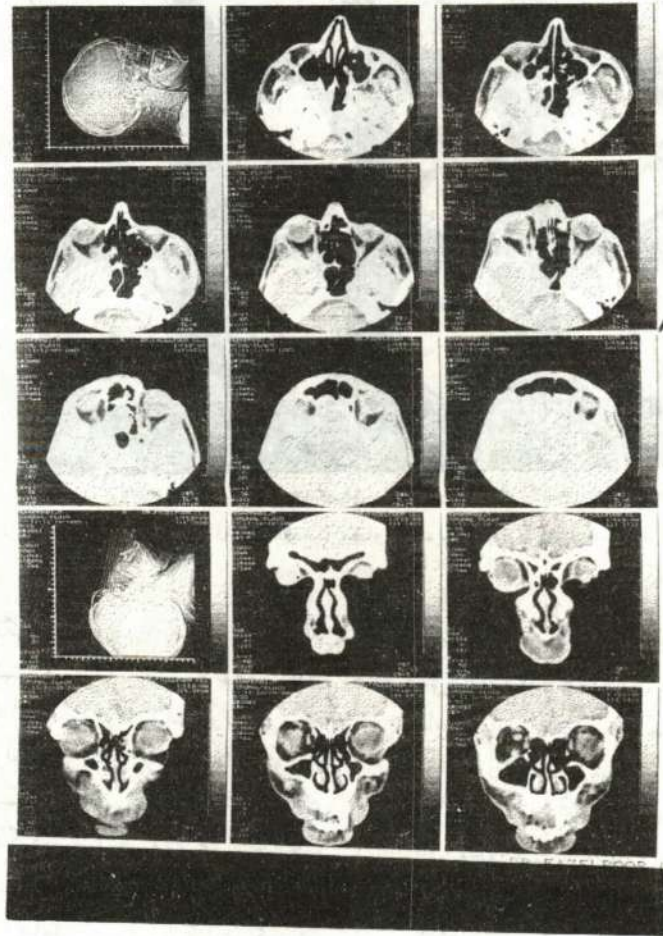
### معرفی بیمار

بیمار آقای م - م - ۵۰ ساله، کشاورز ساکن یکی از

اوربیت و قاعده جمجمه سینوزیت اسفنوئید و اتموئید راست و تخریب استخوانهای پشت اوربیت مشاهده گردید. همچنین توده‌های هتروژن و تا حدی هیپردانس نسبت به لوب تمپورال مجاور در ناحیه خلف اوربیت تا قاعده جمجمه و مجاور سینوس کاورنوس مشاهده گردید که پس از تزریق ماده حاجب مختصری شدت پیدا نمود. MR Angiography بیمار طبیعی بوده است ولی در MRI همان یافته های CTS تأیید گردید، و شواهدی از هیدروسفالی دیده نشد و پس از تزریق گادولینیوم ناحیه قاعده جمجمه مجدداً "Enhancement پیدا نمود (تصویر ۱ و ۲).

درگیری عصب بینائی بدون درگیری ایفای پاراسمپاتیک زوج سوم چشمی می باشد. در معاینه افتالموسکوپی شواهدی از خونریزی رتین، افزایش فشار وریدهای رتین و ادم پایی مشاهده نگردید. هیپوستزی خفیفی در ناحیه ماگزیلر سمت راست وجود داشت. سایر اعصاب گرانیال، سیستم حرکتی و حسی نرمال بود.

در بررسیهای پاراکلینیکی برای بیمار عکس قفسه سینه و سینوسهای پارانازال و آزمایشات روتین درخواست گردید. در آزمایشات روتین جز سدیمان بالای ۷۵ نکته مهمی وجود نداشت. CXR نرمال بود. در سی تی اسکن

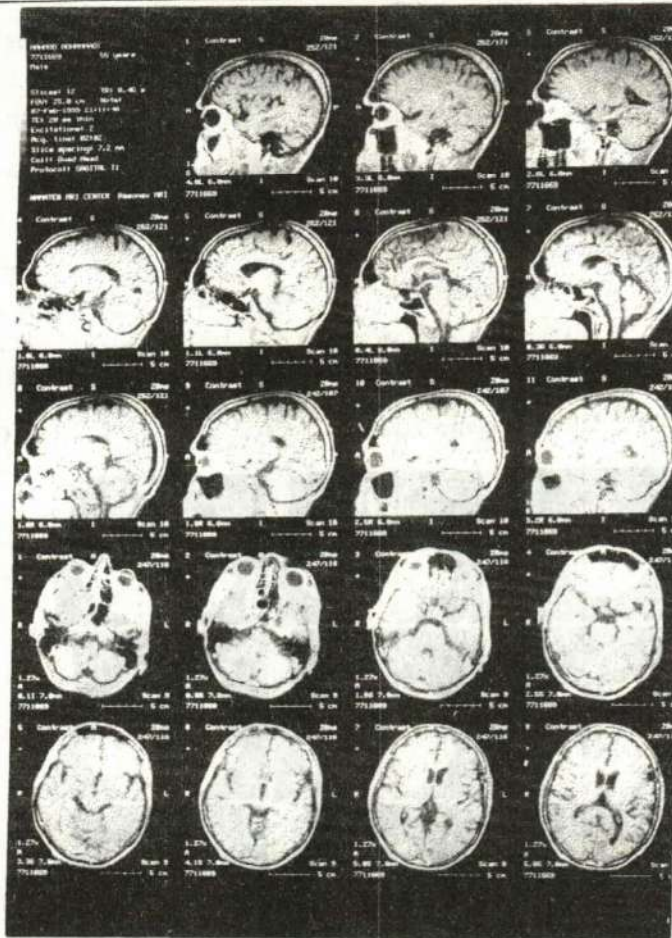


تصویر ۱: وجود توده در تصویر چهارم حدود سینوس کاورنوس دیده می شود بعد از تزریق مختصری Enhance-ment پیدا کرده.

مشاهده نگردید. برای بیمار باشک به ضایعات فضاگیر اوربیت و خلف اوربیت بررسیهای لازم نظیر ضایعات اولیه سایر ارگانهای بدن (به لحاظ متاستاز به قاعده جمجمه) و تومورهای نازوفارنکس بعمل آمد و

قند خون ناشتا BUN، کراتینین،  $Na^+$  و  $K^+$  و آزمایشات کبدی طبیعی بود. ESR یک بار ۷۵ و بار دوم ۶۸ میلی متر در ساعت بود و در نهایت در بررسی های بعمل آمده از بیمار هیچگونه مدرکی دال بر تضعیف ایمنی





تصویر ۲: توده‌ای هتروژن تا حدی هپردانس در ناحیه لوب تمپورال در ناحیه خلف دوربیت تا قاعده جمجمه مجاور سینوس کاورنوس مشاهده میگردد.

شواهدی از آن مشاهده نگردید.

با توجه به علائم بالینی در ابتدا به سندرم تومور کاذب اوربیت و سندرم تولوزاهانت مشکوک شدیم ولی با توجه به تکرار یافته های رادیولوژیک مبنی بر وجود سینوزیت اسفنوئید راست و تخریب استخوانی در مورد تشخیصهای بالا با جراح مغز مشاوره گردید و توصیه به عمل جراحی گردید. پس از کرایوتومی فرونتال و تهیه نمونه از محل ضایعه و کشت آن نتیجه آزمایش اسپرژیلوز گزارش گردید.

### بحث

افتالموپلوی دردناک یکی از سندرمهای نه چندان شایع در نورولوژی می باشد که بررسی علل آن نیاز به دقت و استفاده از روشهای مختلف پاراکلینیکی دارد. علل مهم این سندرم عبارتند از:

۱- دیابت : افتالموپلوی دیابتی بیشتر زوج سوم کرانیال را

درگیر نموده و معمولاً "سبب درگیری مردمک چشمی نمی شود. وقوع همزمان کاهش بینایی و افتالموپلوی در دیابت گزارش نگردیده است.

۲- تومور کاذب اوربیت و تولوزاهانت که ناشی از فرآیندی التهابی و گرانولوماتوز در قسمت قدامی سینوس کاورنوس یا در محل فیشور اوربیتال فوقانی و با بصورت ژنرالیزه در تمام اوربیت می باشد. در تومور کاذب اوربیت بزرگ شدن عضلات چشمی و گاهی تمام محتویات اوربیت ناشی از فرآیند التهابی مشاهده می گردد. در تومور کاذب اوربیت قرمزی ملتحمه و پلک و مختصر پروپتوز بندرت کوری داریم ولی در سندرم تولوزاهانت قرمزی ملتحمه و پروپتوز مشاهده نمی شود. این دو بیماری عودکننده بوده و به خوبی به کوریتکو استروئید پاسخ می دهند. در بیماری که ما گزارش کردیم در ابتدا با شک به سندرم های فوق برای وی کورتون با دوز بالا تجویز شد ولی در طی یک هفته پس

نکروز توبولهای کلیه، و تهوع و استفراغ می‌باشد. پیش‌آگهی به شدت بیماری و وضعیت عمومی با بیمار بستگی دارد. استفاده توام آسفوتریپسین ایمیدازول‌ها B و ۵ فلوروسیتوزین سبب بهبودی بسیاری از بیماران شده است، ولی تاثیر این داروها روی آسپرژیلوز به افراد کریپتوکوکوس نمی‌باشد.

### نتیجه‌گیری

به لحاظ نادر بودن شیوع آسپرژیلوز، در بیشتر موارد در افرادی که دچار تضعیف ایمنی نمی‌باشد این بیماری در تشخیص افتراقی قرار نمی‌گیرد، به خصوص اگر بیمار فاقد علائم ریوی بوده و تنها علامت بیماری درگیری CNS باشد. وقوع افتالموپلژی با درگیری عصب بینایی و سینوس کاورنوس و قاعده جمجمه یکی از تظاهرات شناخته شده آسپرژیلوس بوده که تشخیص به موقع آن نیاز به بررسی بالینی و استفاده از روشهای کشت قارچ دارد. در هر بیمار دچار سندرم تولوزاهانت که به درمان با استروئید پاسخ نداده و کاندید عمل جراحی می‌گردد، باید حتماً آزمایشات قارچ شناسی از نمونه‌های برداشته شده بعمل آید. ضایعات گرانولوماتوز نادری همچون توپرکلوز سارکوئیدوز و... می‌توانند تابلوی بالینی مشابهی ایجاد کنند. لذا در هر بیماری که با تشخیص سندرم تولوزاهانت مورد بررسی قرار گرفته و شواهدی از درگیری سینوس پارانازال پیدا شود باید شدیداً به آسپرژیلوز قاعده جمجمه شک نمود و نمونه‌های لازم را تهیه نمود.

از تجویز دارو هیچگونه بهبودی مشاهده نگردید. ۳- افتالموپاتی تیروئیدی ۴- آرتريت تمپورال ۵- آنوريسم شريان کاروتید ۶- میگرن افتالموپلژیک.

آنوريسم شريان کاروتید یکی از علل مهم افتالموپلژی دردناک می‌باشد که می‌تواند سبب درگیری اعصاب کرانیال چشمی و درگیری عصب اوپتیک شود ولی وجود چنین آنوريسمی در صورتیکه آنژیوگرافی MRI نرمال باشد تقریباً رد می‌شود چون MRI آنوريسمهای بزرگتر از ۳MM را می‌تواند بخوبی نشان دهد.

۷- ترومبوز سینوس کاورنوس: ترومبوز سینوس کاورنوس معمولاً سپتیک بوده و در زمینه عفونت سینوسهای پارانازال، لب فوقانی و بینی حاصل شده و ترومبوز غیر سپتیک آن نادر می‌باشد. در این بیماری وجود تب، علائم توکسمی، خونریزی رتین و پر خونی وریدهای تین و گاهی ادم پایپی و همچنین انتشار عفونت از طریق سینوس سیرکولار به سمت سینوس کاورنوس سمت مقابل سبب افتراق آن می‌شود.

۸- ضایعات تومورال و متاستاتیک: تومورهای مهاجم استخوانت اسفونئید که از خود استخوان منشاء گرفته و یا از سینوسهای پارانازال و سلاتورسیکا انتشار یافته باشند میتوانند چنین علائمی را ایجاد کنند در ضمن متژیومای استخوان اسفونئید قادر است چنین تابلوی بالینی را تقلید کند. و در نهایت بسیاری از بیماریهای نادر دیگر همچون موکور مایکوز در افراد دیابتی، فیسچول کاروتید کاورنوس نیز در لیست تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند. آسپرژیلوز مهاجم در افراد ایمونوساپرس اغلب سریعاً کشنده بوده در افرادی که از نظر ایمنی سالم هستند توانسته‌اند که بخوبی این بیماری را مستتر نمایند. آسپرژیلوز در محیطهای آزمایشگاهی نسبت به آسفوتریپسین B خیلی حساس نمی‌باشد ولی در استفاده درمانی از آنها حساسیت خوبی داشته است. ترکیب این دارو با ۵- فلوروسیتوزین نیز اثر سینرژسم داشته است. داروهای ایمیدازول نیز اخیراً در B ترکیب با آسفوتریپسین B نیز اثرات خوبی داشته‌اند. میزان آسفوتریپسین ۱mg/kg - ۰/۶ میلی گرم به ازاء کیلوگرم می‌باشد که بیمار مورد نظر بادوز ۵۰ میلی گرم روزانه در ترکیب با ایتراکونازول (itraconazol) ۲۰۰ میلی گرم روزانه تحت درمان قرار گرفت. استفاده از آسفوتریپسین B به جهت مسمومیت کلیوی نیاز به مراقبت دقیق از بیمار دارد. شامل عوارض آسفوتریپسین B هیپوکالمی، تب، ترومبوفلیت،

1. Isselbacher KJ, Braun ward E, Wilson JD, et al. Harrison's principles of Internal Medicine. 2 vol. 13rd ed. New york: Mc Grow Hill, 1994.
2. Willsrd RJ. Medical Mycology. Philadelphia: W B Saunders, 1988.
3. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. 6th ed. New york: Mc Graw Hill, 1997.
4. Swash M, Oxbury J. Clinical Neurology. 2 vol. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1991.

**Keywords:** Aspergillus/Cavernous Sinus/ Ophthalmoplegia