

میوسفرولوسیس گزارش ۳ مورد بیماری و مروری بر مقالات

دکتر سعید طلائی *، دکتر ناصر حکمی *

خلاصه:

میوسفرولوسیس بیماری است که تقریباً تازه شناخته شده است و در گروه بیماریهای نادر می باشد. ضایعه معمولاً بدنبال جراحی در نواحی مختلف بدن ایجاد می شود ولی تظاهر بیماری در اطراف سینوس های فکی و بینی بیشتر مورد توجه محققین قرار گرفته است. در نمای میکروسکوپی راکسیون التهابی حاد و مزمن حاوی فضاهای کیستی که در داخل کیستها دانه هائی دیده می شوند گزارش شده که در کل شباهت زیادی به ضایعات قارچی دارند؛ گرچه با کشت و رنگ آمیزیهای مختلف اتیولوژی قارچ برای بیماری در نظر گرفته نشده است. مطالعات نشان داده است پاتوژن بیماری، استفاده از پمادهای حاوی پترولاتوم و لانولین در حفره های جراحی نواحی بینی، سینوس و گوش میانی می باشد. در این مقاله سه بیماری که در سال ۱۳۷۶ به فاصله کوتاهی در بیمارستان دکتر بهشتی زنجان مورد عمل جراحی بینی و سینوس قرار گرفته اند و بدنبال آن در نواحی اطراف محل عمل توده های سفت و متحرک و بدون درد گزارش شده است. در هر سه بیمار، حفره جراحی بوسیله مش آغشته به پماد تتراسیکلین ساخت شرکت ح پر شد و بنظر ما توده های بافت نرم اطراف محل عمل، ناشی از بیماری میوسفرولوسیس است.

واژه های کلیدی: ایران، زنجان، دانشگاه علوم پزشکی، میوسفرولوسیس، پترولاتوم، لانولین، سینونازال.
مقدمه:

میوسفرولوسیس یا (Spherulocytosis) (۵) بیماری است که در اواخر دهه ۱۹۶۰ با اتیولوژی که برای مدتها مبهم باقی ماند شناخته شد. اولین گزارش بیماری توسط Mccltehie et al در سال ۱۹۶۶ ارائه شد، که هفت بیمار بزرگسال را از کنیا در مقاله ای تحت عنوان «میوسفرولوسیس؛ بیماری که قبلاً گزارش نشد است» معرفی نمود (۱). Mccltehie و همکارانشان به این نتیجه رسیدند که با بیماری نازله ای مواجه هستند که قبلاً گزارش نشده است و اتیولوژی مشخصی نیز ندارد. به علت درگیری عضلات مخطط توسط اجسام کروی و شباهت آنها به

* منحصصین گوش، گلو و بینی، اعضای هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان.

عفونتهای قارچی نام بیماری را میوسفرولوسیس گذاشتند (۱).

بعدها از کشورهای مختلف موارد متعددی از بیماری گزارش شد، که شباهت زیادی به ضایعات قارچی داشتند، ولی در هیچ موردی موفق به کشت قارچ نشدند (۸).

در سال ۱۹۷۷ Kyriakos ۱۶ مورد بیماری را از یک مرکز درمانی امریکا گزارش داد، که تمام بیماران دارای ضایعاتی در سینوسها، بینی و در یک مورد گوش میانی بودند. تمام این بیماران سابقه جراحی در نواحی درگیر را در فاصله کوتاه از بروز علائم داشتند. نکته مشترک موارد گزارش شده Kyriakos عمل جراحی نواحی مجاور درگیر و استفاده از پمادها بر اساس پترولاتوم و گاز برای جلوگیری از خونریزی در ضمن عمل جراحی بود. بنابراین نامبرده حدس زد که شاید نفوذ یک جزء ناشناخته از طریق پمادهای حاوی پترولاتوم به درون نسج نرم عامل ایجاد بیماری باشد (۴).

امروزه موارد متعددی از بیماری گزارش شده، از جمله گزارش بیماری با ضایعه پلک بالا بدنبال جراحی اندوسکوپیک سینوس است، که اظهار شده؛ میوسفرولوسیس بیماری التهابی مزمن ناشی از راکسیون گلبولهای قرمز به پمادها بر اساس (Basc) مواد نفتی می باشد. در بررسی متون مقاله ذکر شده، موردی که پلک را گرفتار نماید گزارش نشده و این مورد اولین گزارش گرفتاری پلک بدنبال جراحی اند و سکوپیک سینوس بوده است (۲).

در بررسی مقالات، آخرین مورد گزارش بیماری با گرفتاری سینوس ماگزیلری بدنبال جراحی سینوس در سال ۱۹۹۹ در کشور هندوستان بوده است (۹).

در گزارش ما سه مورد بیمار که در فاصله زمانی کوتاهی از هم به توسط دو جراح در یک اتاق عمل و یک مرکز درمانی مورد عمل بینی و سینوس فکی قرار گرفتند و بدنبال آن دچار التهاب مزمن ناحیه مجاور عمل گشتند (دو مورد ناحیه گونه و یک مورد ناحیه پلک تحتانی) ارائه شده است.

بعلت ناشناخته بودن بیماری، با حدس عفونت پس از عمل درمان شدند که چون نتیجه مناسبی دیده نشد بررسی های دیگر انجام گرفت و نهایتاً بعلت عدم جواب به درمان و بی نتیجه بودن بررسیهای معمول و ممکن در زنجان کورتیکواستروئید برای دو مورد از بیماران شروع شد، که ضمن درمان، ضایعه کوچکتر و پس از قطع دارو مجدداً به اندازه قبلی می رسید. نهایتاً با مراجعه به منابع مختلف تشخیص میوسفرولوسیس داده شد. چون بیماران مشکلات جنبی داشتند حاضر به برداشت توده های ایجاد شده در نواحی مجاور محل عمل و ارسال آن به واحد آسیب شناسی نشدند.

معرفی بیماران

بیمار شماره ۱: آقای م. الف ۲۲ ساله بعلت گرفتگی بینی و تورم گونه سمت راست صورت مراجعه، در رادیوگرافی واترز کدورت کامل سینوس فکی راست مشاهده و با تشخیص موکوسل سینوس فکی راست آزمایشات بیوشیمی قبل از عمل جراحی انجام شد که (قند $mg/100 = ۸۵$ ، اوره $mg/100 = ۱۴$ ، $BT = ۲$ ، $HCT = ۴۸$ ، $Hg = ۱۶$ ، $CT = ۵$ ، $WBC = ۷۵۰۰$ نوتروفیل ۵۹% ، لنفوسیت ۴۰% ، مونوسیت ۱%) همگی درحد طبیعی بود. بیمار در تاریخ $۷۶/۶/۱۴$ بستری و فردای همانروز با بیهوشی عمومی مورد عمل جراحی کالدول لوک سینوس فکی قرار گرفت. انسزیون ساب

شد که فاقد ضایعه پاتولوژیک بود و پس از شستشوی سینوس؛ مجدداً سینوس با مش آغشته به پماد تراسیکلین Pack شد و در بخش سفالکسین وریدی و دگزامتازون وریدی تجویز گردید پس از ۲۴ ساعت تامپون خارج شد. در این زمان تورم بصورت توده‌ای به اندازه ۳×۲cm در ناحیه گونه محدود شده بود که چسبندگی به نسوج عمقی و پوست نداشت کاملاً متحرک بدون درد و بدون قرمزی سطح روی ضایعه دیده می‌شد و در لمس؛ قوام آن سفت بود. چون دلیل قانع کننده‌ای برای بیماری پیدا نشد جهت بررسی بیشتر به تهران اعزام و در تهران اندوسکوپ سینوس و کشت قارچ انجام گرفت که نتیجه‌ای عاید نگشت و در حال حاضر توده فوق الذکر به اندازه حدود دو سانتیمتر بشکل افقی در ناحیه اینفراوربیت سمت راست باقی است که مشکل عمده بیمار مسئله زیبایی و وجود برجستگی در محل می‌باشد.

بیمار شماره ۲: خانم م.ج ۳۰ ساله بعلت ترشح چرکی از سمت چپ بینی بطور سر پائی تحت درمان آنتی بیوتیکی بود که در طول درمان سرپائی جواب مناسبی به درمان نداد. در رادیوگرافی واترژکدورت سینوس فکی چپ و ضخامت مخاطی دیده می‌شد. لذا تصمیم گرفته شد با عمل جراحی سینوس تمیز شود، آزمایشات بیوشیمیائی قبل از عمل همگی در حد طبیعی بودند (۹۸=قند خون، ۲۳=اوره، ۲=BT، ۵۶۰۰=WBC، ۶۰۴=CT، ۴۰/۲=Hct، ۵۱٪=نوتروفیل، ۴۷٪=لنفوسیت، ۱٪=مونوسیت، ۱٪=اٹوزینوفیل) در تاریخ ۷۶/۸/۶ بیمار بستری شد و در تاریخ ۷۶/۸/۷ با بیهوشی عمومی عمل کالدول لوک کلاسیک سمت چپ انجام شد. پس از برداشتن دیواره

لیبال در همان سمت داده شد مخاط گونه تا حد عصب اینفراوربیتال دکوله شد، دیواره قدامی سینوس با گوژ چکش برداشته شد، دیواره قدامی سینوس بعلت فشار داخلی نازک شده بود. پس از برداشتن دیواره، داخل سینوس به وسیله موکوسل بزرگی کاملاً پر شده بود و جدارهای سینوس در اثر فشار نازک شده بودند. موکوسل را بهمراه مخاط داخل سینوس کاملاً برداشته و جدارهای داخلی سینوس کاملاً تمیز و پس از دریچه سازی از زیر شاخک تحتانی، داخل سینوس و بینی با مش آغشته به پماد تراسیکلین Pack شد، و محل برش زیر لب با نخ کرومیک سه صفر ترمیم گردید.

پس از عمل و انتقال به بخش، به مدت ۲۴ ساعت آمپول سفالکسین تزریقی به مقدار یک گرم هر ۶ ساعت تجویز و سپس بیمار با سفالکسین خوراکی به میزان ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت، استامینوفن، آنتی هیستامین دکونژستان خوراکی مرخص گردید. در تاریخ ۱۳۷۶/۶/۱۸ تامپون بینی و سینوس خارج شد و در تاریخ ۱۳۷۶/۶/۲۵ بیمار با تورم قسمت میانی سمت راست صورت مراجعه و بستری شد. چون احتمال عفونت پس از عمل داده شد مجدداً در بخش بستری و تجویز پنی سیلین کریستال و سفالکسین وریدی برای بیمار شروع و هم زمان مشاوره چشم داده شد که حدس سلولیت زده شد و چون به رژیم درمانی بالا جواب مناسب نمی‌داد، مترونیدازول خوراکی و دگزامتازون تزریقی نیز به رژیم درمانی اضافی شد. بیمار با بهبود نسبی در ۷۶/۷/۳ مرخص گردید پس از قطع دگزامتازون، در تاریخ ۷۶/۷/۱۸ بیمار با تورم ناحیه گونه و اینفراوربیتال مجدداً بستری و فردای همان روز مجدداً با بیهوشی عمومی در اطاق عمل، انسزیون کالدول لوک همان سمت داده و داخل سینوس بررسی

قبل از عمل همگی در حد طبیعی بودند (قند خون $100 \text{ mg}/100$ ، $77 \text{ mg}/100$ ، اوره $11, 11 \text{ mg}/100$ ، $\text{CBC} = 8400$ ، $70\% =$ نوتروفیل، $27\% =$ لنفوسیت، $1\% =$ مونوسیت $2\% =$ ائوزینوفیل) بیمار روز بعد با بیهوشی عمومی مورد عمل جراحی اتموئیدکتومی داخلی بینی دو طرفی قرار گرفت. سلولهای پاتولوژیک اتموئید از زیر کورنه میانی تا سطح قدامی سینوس اسفتوئید تا حد امکان تمیز شدند. در سمت چپ بنظر می‌رسید دیواره لاترال سلول‌های اتموئید دچار نقص می‌باشد، چون در ضمن کار گلوب چشم حرکت می‌نمود پس از عمل؛ نمونه جهت پاتولوژی ارسال و بینی بوسیله مش آغشته به پنبه و تتراسیکلین تامپون شد و بیمار با دستور دارویی آمپی سیلین وریدی و استامینوفن و آنتی هیستامین و دکونژستان خوراکی در بخش بستری شد روز بعد پلک پایین چشم چپ حالت تورم و اکیموز پیدا کرد در معاینه proptosis نداشت رفلکس به نور و حرکات چشم طبیعی بود با متخصص چشم مشاوره شد که مشکل داخل اوربیت رد و در همان روز فشار تامپون کم شد و روز بعد با دستور دارویی آموکسی سیلین، استامینوفن و آنتی هیستامین دکونژستان خوراکی مرخص گردید. ۷۲ ساعت بعد تامپون داخل بینی بطور کامل خارج شد ولی تورم پلک پایین ادامه داشت که بتدریج تورم؛ کاهش و در زیر پلک پائین توده‌ای به اندازه $2 \times 1 \text{ cm}$ بصورت افقی، کاملاً متحرک، بدون چسبندگی به پوست و نسوج زیرین؛ بدون درد و علائم التهابی باقی ماند. مدتی برای بیمار قرص بتامتازون خوراکی تجویز شد که توده در ضمن مصرف دارو کوچکتر می‌شد ولی پس از قطع دارو مجدداً به اندازه قبلی می‌رسید و یک بار نیز 0.5 cc استروئید طولانی الاثر موضعی تزریق گردید که بلافاصله اندازه توده بسیار

قدامی سینوس فکی چپ داخل سینوس که پر از ترشحات چرکی غلیظ بود ساکشن شد و مخاط هیپرتروفیک سینوس بطور کامل برداشته و پس از دریچه سازی سینوس از زیر شاخک تحتانی؛ سینوس با مش آغشته به پماد تتراسایکلین Pack و محل انسزیون با نخ کرومیک سه صفر ترمیم شد و در بخش به مدت ۲۴ ساعت سفالکسین تزریقی به مقدار یک گرم هر ۶ ساعت تجویز می‌شد و در تاریخ $76/8/8$ بیمار مرخص و ۴۸ ساعت بعد تامپون خارج گردید. بیمار در تاریخ $76/8/21$ با تورم صورت مجدداً با احتمال عفونت بستری شد و تورم در یک سوم میانی صورت بصورت منتشر بدون حدود مشخص بدون درد و قرمزی بود. در بستری مجدد سفازولین و مترونیدازول وریدی تجویز و چون بهبودی حاصل نشد دگزامتازون وریدی نیز اضافه گردید در نتیجه تورم برطرف گردید و در تاریخ $76/8/26$ بیمار با بهبودی نسبی مرخص شد در نهایت در نسج نرم گونه چپ توده‌ای به اندازه حدود $1 \times 1 \text{ cm}$ باقی ماند که قوام سفت داشت به نسوج زیرین و پوست چسبندگی نداشت درد و حساسیت در لمس احساس نمی‌شد در حال حاضر توده فوق فقط با لمس قابل تشخیص است و بیمار اظهار می‌دارد در سرما اندازه آن بزرگتر می‌شود.

بیمار شماره ۳: خانم م. ۳۹ ساله ساکن زنجان جهت عمل پولیپ بینی در تاریخ $76/9/7$ بستری شد در تاریخچه بیمار سابقه ۳ بار عمل پولیپ بینی ذکر شده بود. شکایت اصلی بیمار در موقع مراجعه گرفتگی بینی و ترشح چرکی بود. در رادیوگرافی و سی تی اسکن در سینوسهای فکی مختصر ضخامت مخاطی و کدورت سلولهای اتموئید دیده می‌شد. آزمایشات بیوشیمیایی

کوچک شد ولی مجدداً به اندازه قبلی رسید. در حال حاضر توده‌ای به اندازه حدود ۲ در ۱ سانتیمتر بصورت افقی در پلک پائین چشم وجود دارد. بیمار از درد و مشکل دید شاکی نمی‌باشد. رنگ پوست روی ضایعه طبیعی است و توده کاملاً متحرک و بدون چسبندگی است و تنها شکایت بیمار برجستگی پلک پایین چشم وی است که از نظر زیبایی وی را گله‌مند نموده است.

بحث:

میوسفرولوسیس بیماری است که مبتلایان باندولهای نسج نرم در اندامهای محیطی مراجعه می‌نمایند. بررسی میکروسکوپی ندولها فضاهای کیستیکی را نشان می‌دهد که حاوی اجسام قارچ مانندی هستند که با رنگهای متداول برای رنگ آمیزی قارچ رنگ نمی‌گیرد و کشت نیز بی نتیجه است (۱).

در مطالعات بعدی مشاهده شد که این بیماری فقط در اندامهای محیطی دیده نمی‌شود، بلکه اعضاء دیگر بدن از قبیل تخمدان، نسوج اطراف کلیه نیز ممکن است گرفتار شود. از جمله گزارش یک مورد بیماری در بافتهای چربی اطراف کلیه در یک مرد ۸۲ ساله مبتلا به لنفوم بود که در ابتداء با تشخیص آبسه درمان می‌شده و در نهایت تشخیص قطعی با FNA^(۱) بوده است. نویسنده مقاله در بررسی مراجع ذکر نموده است؛ میوسفرولوسیس بیماری نادری است که معمولاً در بافتهای چربی زیر جلدی، سینوسها پاراناژال، بینی و گوش میانی دیده می‌شود و این اولین مورد بیماری در دستگاه ادراری بوده و یک مورد نیز قبلاً در ترانوم کیست تخمدان گزارش شده است. نویسنده مقاله معتقد است

پاره شدن کیستهای موجود در بافتهای چربی اطراف کلیه سبب ایجاد این بیماری می‌شود (۸). در مورد نوع احشائی بیماری گفته می‌شود نکروز چربی ثانویه به تزریق، تروما، عفونت و یا بدخیمی ممکن است چربی لازم را برای میوسفرولوسیس ایجاد نماید.

البته در بررسی منابع دیگر وجود بیماری را در مغز، تخمدان و پوست که برای پسوریازیس درمان شده نیز گزارش نموده‌اند (۷).

در نمای میکروسکوپی دانه‌های کروی شکلی به اندازه ۴ تا ۷ میکرون (Sperules, Endobody) مشاهده شد که بوسیله ساختمانهای ساکولر (Parent body) همراه راکسیونهای جسم خارجی احاطه شده‌اند. جدار Parent body در رنگ‌آمیزی با روش PAS و Gimsa رنگ نگرفتند (۸ و ۱۰).

پس در نمای میکروسکوپی، ندولها، کیستها با دیواره فیبروتیک هستند که حاوی اجسام کروی شکل شبیه قارچ می‌باشند (شباهت زیاد به Rhinosporidium) ولی هیچ نوع قارچی را نمی‌توان کشت داد.

در دیواره کیستها، هیستوسیتها، سلولهای چند هسته‌ای (Giant cell) نیز دیده می‌شوند (۱).

با توجه به اینکه در درون فضاهای کیستیک ندولها اجسام کروی شکل کوچکی وجود دارند که یا بصورت آزاد پراکنده هستند و یا خود نیز در درون اجسام بزرگتر کیسه مانند قرار می‌گیرند و هر جسم کروی کوچک تقریباً اندازه یک گلبول قرمز می‌باشد، در نتیجه اجسام کیسه مانند را به کیسه پر از مهره (Bag of marbles)

تشبیه کرده‌اند (۶).

در مورد پاتوژنز بیماری Deschryver و همکاران توانستند با گذاشتن پماد حاوی پترولاتوم در زیر پوست حیوانات مورد آزمایش ضایعات مشابه میوسفرولوسیس انسانی ایجاد نمایند، ولی چون در پمادهای مصرف شده نتوانستند ماده‌ای که کمترین شباهت را به ساختمان اجزاء میوسفرولوسیس داشته باشد پیدا نمایند پیشنهاد کردند که شاید تأثیر متقابل پماد با بافت زنده برای ایجاد میوسفرولوسیس لازم باشد (۳).

در سال ۱۹۷۸ Rosai در بررسی میوسفرولوسیس سینوس ماگزیلری یک بیمار، این نظریه را مطرح کرده که شاید اجسام کروی همان گلبولهای قرمز تغییر شکل یافته در اثر تأثیر پماد باشند. در تأیید این نظریه رنگ‌آمیزی بافتهای مبتلا به بیماری توسط رنگ Okajima که رنگ اختصاصی هموگلوبین می‌باشد مطرح شد، و در ادامه کار Rosai توانست با اضافه کردن پماد آنتی بیوتیک به گلبولهای قرمز انسانی و انکوباسیون آنها در حرارت 37°C اجسام کروی میوسفرولوسیس را تولید کند (۱۰). امروزه این نظریه که بیماری ناشی از التهاب مزمن مجاورت گلبولهای قرمز و پمادهای حاوی پترولاتوم^(۱) می‌باشد شدیداً مورد نظر است (۵ و ۱۰).

در مطالعات انجام شده به این نتیجه رسیده‌اند که احتمالاً جزء لاتولین و پترولاتوم هر دو در ایجاد بیماری مؤثر هستند و جزء آنتی بیوتیک چندان نقشی ندارد (۵). در نهایت میوسفرولوسیس بیماری است که با توده‌های در مجاورت محل عمل جراحی در اثر

مجاورت گلبولهای قرمز ایجاد می‌شود. توده‌ها برای بیمار و جراح مسئله ساز است و لازم است جراحان سرگردن نسبت به بیماری آگاهی داشته باشند و در صورت بروز بتوانند بیماری را تشخیص دهند. البته جدا از مسئله زیبایی و روحی وجود این توده‌ها بی‌ضرر بوده و نیاز به درمان ندارد.

برای پیشگیری توصیه می‌شود تا حد امکان در جراحی‌های ناحیه از Pack نمودن حفره‌ها یا مشهای آغشته به پمادهای حاوی لاتولین و پترولاتوم اجتناب شود. در صورت امکان از بالون برای پک نمودن و یا حداقل از پمادهایی استفاده گردد که زمینه پترولاتوم نداشته باشند (۱).

در نهایت هیچ درمان قطعی برای بیماری وجود ندارد بهترین درمان پیشگیری از آن است.

کتابنامه:

- ۱- کاویانی، م. نیک نژاد، ن. میوسفرولوسیس مزمنی بر مقالات، مجله گوش، گلو و بینی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۴، ۳، ۱۸، صفحه ۴۷ تا ۵۲، ۱۳۷۵.
- 2 - Biedlingmaier, JF: Myospherulosis of the upper eyelid as a complication of endoscopic sinus surgery, American journal of Rhinology, 11(5), 345-7, 1997.
- 3 - Deschryver - K., et. al.: the induction of human myospherulosis in experimental animal, American Journal of Pathology, 87, 33-4, 1977.
- 4 - English: Otolaryngology, J.B. Lippincott comy, Volume 2 8-41, 1992.
- 5 - Godbersea - GS et al: Sherulocytosis of paranasal sinus, HNO, 43(9), 552-5,

۱- پترولاتوم Petrolatom ماده‌ای چرب که حاوی مخلوطی از هیدروکربنهای نیمه جامد و از نفت خام گرفته می‌شود و به عنوان ماده زمینه‌ای پمادها استفاده می‌گردد.

1995 .

6 - Kyriakos M: Myospherulosis of paranasal sinus , Nose and middle Ear , a possible iatrogenic disease , American journal of clinical pathology , 67, 180-188 , 1977.

7 - Lazarou , A., et al : Dermal spherulosis journal of American dermatology , 3(2p1), 265-7 , 1994.

8 - Le - Call - F; et al : A case of Myospherulosis occurring in the perirenal

adipose tissue, Pathologic research practice , 192(2) , 172-8 , 1996.

9 - Sarkar - S , Sharmq - S : Myospherulosis of maxillary Sinus , a case report , Indian Journal of pathology , 41(4), 491(3) ; 1999.

10 - Rosar - j : The nature of Myospherulosis of the upper respiratory tract , American journal of clinical pathology , 69,475 - 8 , 1978.