

آکتینومایستوما: گزارش چهارمورد از استان خوزستان

دکتر رضا یعقوبی^۱، دکتر نسترن رنجبری^۲، دکتر سیمارسایی^۱

۱- استادیار گروه آسیب شناسی؛ دانشگاه علوم پزشکی اهواز

موردنوکاردها، استرپتومیسین و آکتینومیسین گزارش شده و در یک مورد کشت منفی بود. تمامی بیماران با تریمتوریم - سولفامتوکسازول خوراکی و سولفات استرپتومایسین تزریقی به مدت چندین ماه درمان شدند. با درمان انجام شده در یک مورد بهبودی کامل و در دو مورد بهبودی بازدید بالینی مشاهده شد.

تشخیص سریع و به موقع این بیماری موجب تاثیر بهتر درمان بوده و موثرترین درمان ترکیبی از تریمتوریم - سولفامتوکسازول و سولفات استرپتومایسین می باشد.

واژه های کلیدی : مایستوما ، آکتینومایستوما ، خوزستان

مایستوما یک بیماری مزمن ، پیشرونده و مخرب بوده و عمدتاً در اثر آکتینومیست ها ایجاد می شود. ماچهار مورد از مایستومای اکتینومایکوتیک را که طی ۵ سال جمع آوری کردیم ، گزارش می کنیم. بیماران شامل دو مورد مرد و ۵۶ زن و ۴۲ ساله و دو مورد زن ۵۲ و ۳۱ ساله ساکن استان خوزستان بودند. از نظر بالینی تمامی بیماران با سندروم مایستوما (تورم زیر جلدی ، مجاری سینوسی و گزانول ها) مراجعه نمودند. مدت بیماری آنها ۳-۲۰ سال بود. ضایعات در یک مورد در دست و در سه مورد در پا قرار داشتند. تشخیص بر اساس مطالعات بالینی ، آسیب شناسی و قارچ شناسی استوار بود. عوامل بیماری در سه

(تصویر ۱). رادیوگرافی انجام شده از دست راست علاوه بر تورم بافت نرم ، واکنش پریوستی اولین متابارپ همراه با ضایعات لیتیک را نشان داد. شایع بررسی های معمولی آزمایشگاهی طبیعی بودند. در بیوپسی به عمل آمده از ضایعه گرانول های PAS مثبت که در یک التهاب چرکی محاط شده بودندیده شد (تصویر ۲). گرانولهای دفع شده از زخم در محیط سابوروکشت داده شد که نتیجه کشت کلنی های گونه نوکاردها بود. بعد از ۹ ماه درمان با تجویز خوراکی تریمتوریم - سولفامتوکسازول و تزریق عضلانی سولفات استرپتومایسین بهبودی کامل حاصل شد (تصویر ۳). بعد از یک سال پیگیری هیچ گونه عودی دیده نشد.

مورد دوم - یک مرد کشاورز ۵۶ ساله با سابقه ۱۰ ساله تورم در دندها و زخم های درناز کننده در پای چپ مراجعه کرد (تصویر ۴). او کراراً به صورت سرپایی و با تشخیص عفونت قارچ عمیق تحت درمان با داروهای ضد قارچ فرار گرفته بود ولی بهبودی نداشت. در معاینه بالینی تورم آشکار بافت نرم ، سینوس های درناز کننده متعدد ، همراه با ترشح چرکی در سطوح پشتی و کف پای چپ دیده شد. در رادیوگرافی به عمل

مایستوما یک بیماری عفونی مزمن ناشی از باکتریهای فیلامانی یا قارچ هایی باشد که با ایندوزاسیون و سینوس های متوجه که پوست ، بافت های زیر جلدی ، فاسیا و استخوانها را مبتلا می سازد مشخص می گردد (۱ و ۲).

انشار مایستوما جهانی است ولی عمدتاً در نواحی گرمسیر آمریکا نظیر مکزیکو و نیزوتلاو در افریقا در سنگال ، موریتانی و سودان و در آسیا در هند دیده می شود (۳ و ۴). اگرچه مایستوما یک بیماری نسبتاً غیر شایع است ولی افزایش جایی افراد و تغییرات در شاخص های آماری نفوس منجر به آگاهی بیشتر در خصوص این بیماری شده است.

ماچهار مورد مایستومای اکتینومایکوتیک را از استان خوزستان واقع در جنوب غربی ایران گزارش می کنیم.

گزارش موارد

مورد اول - یک زن ۳۱ ساله و خانه دار با یک ضایعه اولسراتیو در دست راست به مدت ۳ سال مراجعه کرد. او با تشخیص بالینی استئو میلیت دوبار تحت عمل جراحی فرار گرفته بود که با بهبودی همراه نبوده است. در معاینه تورم واضح بافت نرم ، ندول های دلمه دار و زخم های همراه با سینوس مشاهده شد

آزمایش مستقیم از ترشحات مجاری سینوسی، گرانولهای آکتینومایکوتیک را گزارش کرد، در بیوپسی از ضایعه گرانولهای PAS مثبت همراه با التهاب چرکی مزمن در درم دیده شد. همچنین از ترشحات و نمونه بیوپسی در محیط سابورو کشت داده شد که نتیجه آن را منفی گزارش کردند. درمان با سولفات استرپتوマイسین تزریقی و تریمتورپریم سولفامتوکسازول خوراکی شروع شد، پس از سه ماه درمان تمامی سینوس‌ها بسته و دیگر ترشحات چرکی دیده نشد. پس از ۹ ماه درمان بهبودی واضح وقابل توجهی دیده شد.

بحث

آکتینومایستوماها عفوت‌های موضعی، مزمن، چرکی و پیشرونده‌ای هستند که موجب ابتلای پوست و بافت‌های زیر جلدی شده و ناشی از آکتینومیست‌های هوایی هستند که می‌باشند. مادرورومایکوزیس و مادروراکوت واژه‌هایی هستند که Carter در سال ۱۸۸۰ جهت توصیف این بیماری که اغلب در Madura در هند دیده می‌شد، به کار برده. پیشنهاد شده است که واژه آکتینومایستوما برای مواردی از مایستوما که منشاء آن باکتریال است و واژه‌های او مایستوما و مادرورومایکوزیس برای موقعی که عامل بیماری فارج‌ها هستند به کار رود(۵).

این ارگانیسم‌ها به دنبال حوادث ضربه‌ای و در هر قسمی از بدن ولی بیشتر در پا و دست نفوذ می‌کنند. به دنبال استقرار عامل بیماری زا دریافت، فیلامان میسلیومی آن تکثیر یافته و به صورت فشرده ارگانیزه می‌شود که به آن گرانول یا دانه می‌گویند. این گرانولهای که مشخصه مایستوما هستند بر حسب گونه‌های مسئول مایستوما دارای اندازه‌ها، رنگها و درجاتی از سختی می‌باشند(جداول ۲۰، ۲۱) (۶).

اشکال بالینی مایستوما بدون درنظر گرفتن عوامل مسبب آن ثابت می‌باشد. تشخیص مایستوما بر اساس تریاد بالینی مجاری سینوسی، گرانولها و یا Grain و پیدایش ضایعات ندولی در عضو گرفتار می‌باشد(۵). سرانجام عفونت استخوان را مبتلا و باعث تخریب وسیع استخوانها می‌شود و ممکن است منجر به تغییر شکل همیشگی گردد. انتشار عفونت از طریق کانالهای لنفاوی و از کانون اولیه زیر جلدی نادر است(۶). میزان بروز مایستوما در مردان بیشتر از زنان (به نسبت ۵/۱)

آمده استئو میلت کاملاً آشکار استخوانهای متاتارس یافته شد. گزارش آسیب شناسی بیوپسی پوست شامل التهاب مزمن چرکی غیر اختصاصی بود. آزمایش مستقیم قارچ شناسی گرانولهای متعدد و سفید رنگ آکتینومیست را نشان داد. نتیجه کشت ترشحات زخم پا در محیط سابورو مثبت و گونه استرپتوマイسین گزارش شد. بیمار تحت درمان با سولفات خوراکی شروع شد. پس از ۶ ماه درمان سولفامتوکسازول خوراکی قرار گرفت. پس از گذشت یک سال درمان بهبودی بارزی مشاهده گردید.

مورد سوم - یک زن ۵۲ ساله با پای کاملاً تغییر شکل یافته مراجعه کرد. بیماری وی از ۲۰ سال قبل از مراجعته و به صورت یک توode در کف پای چپ شروع شده که به تدریج رشد نموده و تمامی پای وی را مبتلا ساخته بود. او سابقه هرگونه ضربه به پای خود را انکار می‌کرد. معاینه بالینی نشان دادکه اندازه پای چپ بزرگ، تغییر شکل یافته و همراه با سینوس‌های متعدد و با ترشح سروزی و چرکی بود. در رادیوگرافی به عمل آمده، تورم وسیع بافت نرم و ارزوزیزهای کیستیک استخوانهای پای چپ دیده شد. نتایج مطالعات آزمایشگاهی به جز آنمی خفیف و ESR=۸۰ میلیمتر در ساعت طبیعی بودند. در نمونه بیوپسی از پوست علاوه بر گرانولهای سولفورهای کانوئهای آبسه، واکنش گرانولوماتوز در درم دیده شد. آزمایش مستقیم قارچ شناسی از ترشحات زخم پا، گرانولهای متعدد متمایل به رنگ زرد را به همراه فیلامانهای میسلیومی ظرفیت نشان داد. نتیجه کشت در محیط سابورو گونه آکتینومیسین بود. بعد از دو ماه درمان با آمیکاسین تزریقی و تریمتورپریم - سولفا متوكسازول خوراکی، بیمار درمان را قطع و با میل شخصی بیمارستان را ترک کرد.

مورد چهارم - یک مرد ۴۲ ساله با یک ضایعه مزمن در کف پای چپ مراجعه کرد(تصویر ۵). بیماری وی از ۳ سال قبل و به دنبال سقوط از یک بلندی شروع شده بود. علی رغم درمان با آنتی بیوتیک‌های متعدد و جراحی کامل ضایعه پا، بیماری وی عود و تدریجیاً به اندازه آن افزوده شده بود. در معاینه بالینی ندولهای متعدد اریتماتو، متورم، سفت، دلمه دار همراه با مجاری سینوسی بسیار درکف پا دیده شد. در رادیوگرافی انجام شده از پای چپ تورم بافت نرم بدون ضایعه مشاهده گردید. نتایج آزمایشات معمولی آزمایشگاهی طبیعی بودند.

یا تشدید بیماری مشخص می شود(۲).

درمان و پیش آگهی مایستوما به عامل ایجاد بیماری بستگی دارد. آکتینومایستوما معمولاً با درمان دارویی بهبود می یابد(۸). ارزیابی پاسخ درمانی مایستوما را به چند درجه تقسیم می کنند(۹).

درجه A - بهبودی کامل: تمامی سینوس ها بهبود یافته و تورم موجود از بین رفته باشد.

درجه B - بهبودی بارز: تمامی سینوس ها بهبود یافته و از میزان تورم کاسته شده باشد.

درجه C - بهبودی: اکثر سینوس های بهبود یافته باشند.

درجه D - بدون تغییر یا تشدید ضایعات.

اکثر رژیم های درمانی به کار رفته شامل استفاده مشخص از سولفونامید به تهایی و یا به صورت همراه با داروی دیگر و به مدت ۱۸-۶ ماه می باشد. از چهار بیمار ما حداقل یک مورد با درجه A (بهبودی کامل) و دو مورد با درجه B (بهبودی بارز) درمان شدند. در مورد بیمار سوم از آنجایی که بیماری وی مزمن و سابقه ۲۰ سال داشت، احتمال پاسخ به درمان دارویی در او ضعیف (درجه D) پیش بینی می شد. البته بیمار با میل شخصی درمان را قطع و ترجیح شد.

در یک بررسی بر روی ۲۸ مورد آکتینومایستوما^۹ بیمار با درمان دارویی بهبودی کامل یافته و در ۲ مورد بهبود مشاهده شد(۴). در یک مطالعه دیگر برروی مایستوما فقط چهار مورد از ۲۰ بیمار مبتلا به آکتینومایستوما که با سولفات استرپتومایسین و تریمتورپریم - سولفامتوکسازول درمان شده بودند، بهبودی کامل (درجه A) یافتند. در این مطالعه تأکید شده بود که پاسخ مایستوما به درمان دارویی کنده بوده و ممکن است ماهها و یا سالها بعد عود رخ دهد(۱۰).

بوده و اغلب در دهه های سوم و چهارم عمر و در کشاورزان، دامداران و افرادی که در مزارع کار می کنند و یا آنها یی که با پای برهنه راه می روند، دیده می شود. بهداشت فردی، تغذیه بد، سابقه ضربه، وجود زخم و عفونت های متعدد ممکن است شخص را مستعد ابتلاء مایستوما سازد(۲).

در بررسی مایستوما مطالعه رادیولوژی جهت یافتن تغییرات رادیولوژیک در استخوانهای عضو مبتلا باید صورت گیرد. این تغییرات شامل استثپرورز، از بین رفت کورتکس همراه با تغییرات اروزیو بدن استخوان، ضایعات لیتیک و اتساع استخوان می باشد(۲). اخیراً روش ورای صوت به عنوان یک روش مفید تشخیصی به کار می رود که قادر است مایستوما را از تورم های غیر مایستومایی افتراق دهد. به علاوه امواج ماوراء صوت در افتراق ضایعات اومایستوما از گرانولهای آکتینومایستوما کمک کننده می باشد(۷). آزمایش میکروسکوپی و کشت از گرانولها، چرک و نمونه بیوپسی همگی روش های استانداردی هستند که جهت شناخت ارگانیسم مسئول به کار می روند. انجام کشت همیشه برای تشخیص قطعی مایستوما ضروری است(۷). روش Fine Needle Aspiration جهت تشخیص سریع مایستومایک روشن موثر و مفید می باشد ولی در صورتی که گرانولها آسپیره نشوند، ارزش آن کم می باشد(۷). در صورت عدم دسترسی به کشت، آزمایش هیستوپاتولوژی یک راه مفید برای شناخت ارگانیسم مسئول بیماری می باشد(۵). از آنجایی که در تهیه و ارسال نمونه برای آزمایش هیستوپاتولوژی همیشه به نسج کافی و جراحی عمیق نیاز می باشد، خطر قابل توجه انتشار بیماری وجود دارد. (۷) تشخیص افتراقی مایستوما شامل بوتریومایکوزیس، کروموبلاستومایکوزیس و سایر بیماریهای قارچی عمیق، عفونت سل، سیفلیس، Yaws، الفاتیازیس و بدخیمی می باشد. سیربیماری طولانی و با مراحلی از بهبودی و

منابع

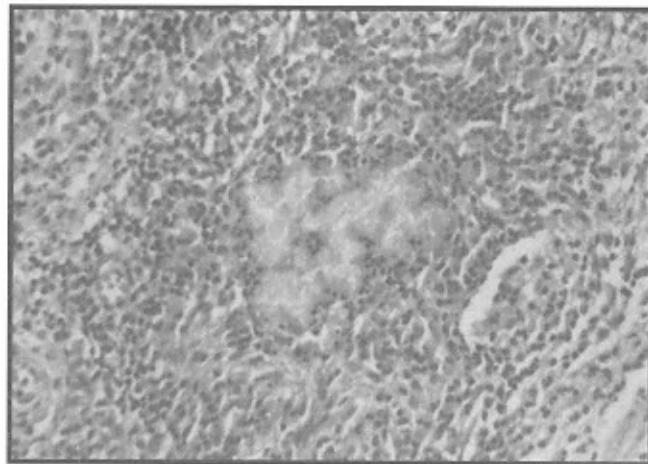
- 1- Lee MW, Kim JC, Choi JS, et al .Mycetoma caused by Acremonium falciforme: Successful treatment with itraconazole. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:897-900.
- 2- Turiansky GW, Benson MP, Sperling LC, et al. *Phialophora verrucosa*: A new cause of mycetoma. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:311-315.
- 3- Develoux M, Ndiaye B, Dieng MT, et al . Mycetoma in Africa . *Sante* 1995 ;5:211-217 .
- 4- Sindhupak W, Macdonal E , Head E . Actinomycetoma caused by Nocardiosis dassonvillei. *Arch Dermatol* 1985; 121:1332-1334.
- 5- Resnik BI, Burdick A F . Improvement of eumycetoma with itraconazole . *J Am Acad Dermatol* 1995;33:917-919.
- 6- Chandler FW, Kaplan W, Ajello L. Mycetomas. In: A colour atlas and textbook of the histopathology of mycotic diseases. Netherlands : Wolfe Medical Publications . 1980:76-81.
- 7- Fahal AH, Sheik HE, Homeida MMA, et al . Ultrasonographic imaging of mycetoma. *B J Surgery* 1997;84:1120-1122.
- 8- Wortman PD. Concurrent chromoblastomycosis caused by Fonsecaea pedrosoi and actinomycetoma caused by Nocardia brasiliensis . *J Am Acad Dermatol* 1995;32:390-392.
- 9- Subrahmanyam M. Intraarterial chemotherapy for mycetoma of the foot . *B J Surgery* 1995;82:643-47.
- 10- Carlisle JT , Greer DL, Hyslop NE . Actinomycetoma of the hand caused by Nocardia asteroides . *J Infect Dis* 1988; 158:244-246.

جدول ۱- اسامی و رنگ گرانول برخی از آکتینومیست هایی که باعث مایستومامی شوند

ارگانیسم	رنگ گرانول
<i>Actinomadura madurac</i>	سفید تا زرد یا صورتی
<i>Actinomadura pelletiere</i>	صورتی تا قرمز
<i>Actinomyces israeli</i>	سفید تازه
<i>Nocardia asteroides</i>	سفید، زرد تا نارنجی
<i>Nocardia brasiliensis</i>	سفید تا زرد
<i>Nocardia otitidiscauriarum</i>	سفید تا زرد
<i>Streptomyces somaliensis</i>	سفید تا زرد تا آهوجای

جدول ۲- اسامی و رنگ گرانول برخی از قارچها که باعث مایستوما می شوند

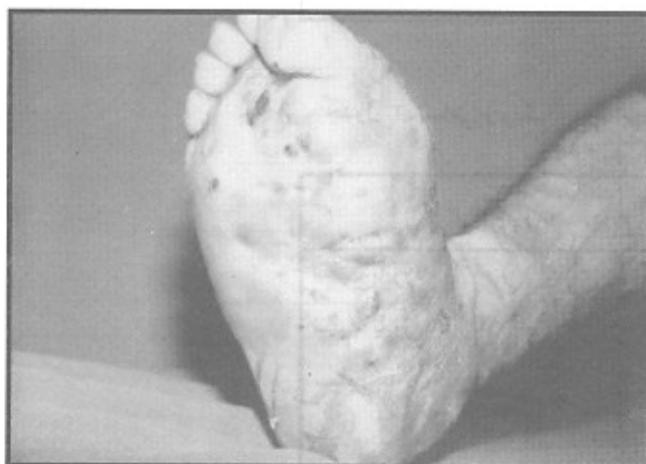
ارگانیسم	رنگ گرانول
<i>Acremonium spp.</i>	سفید تا زرد
<i>Aspergillus nidulans</i>	سفید تا زرد
<i>Curvularia spp.</i>	سیاه
<i>Exophiala jeanselmei</i>	سیاه
<i>Fusarium spp.</i>	سفید تا زرد
<i>Leptosphaeria senegalensis</i>	سیاه
<i>Madurella grisea</i>	سیاه
<i>Madurella mycetomatis</i>	سیاه
<i>Neotestudina rosatii</i>	سفید تا زرد
<i>Phialophora verrucosa</i>	سیاه
<i>Pseudallescheria boydii</i>	سفید تا زرد
<i>Pyrenophaeta romeroi</i>	سیاه



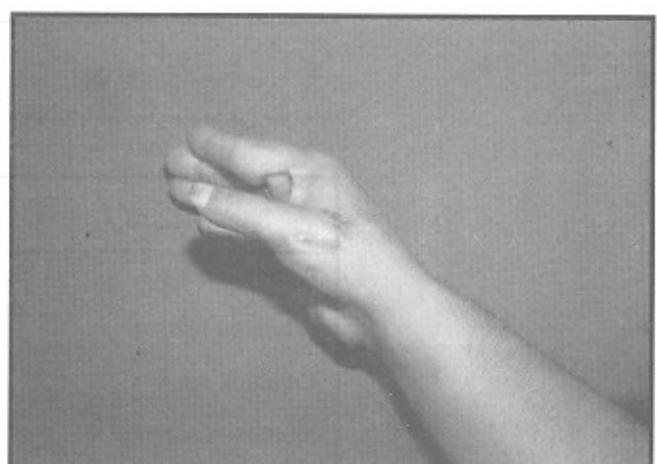
تصویر ۲ - فتو میکرو گرافی یک گرانول آکتینو مایستوما در مرکز آبسه
جلدی در بیمار اول : این گرانول بازو فیلیک روشن و دارای
حاشیه نامنظم می باشد (هماتوکسیلین و اثر زین $\times 200$)



تصویر ۱ - بزرگی مشخص و ضایعات متعدد در دست بیمار اول مبتلا به
آکتینو مایستوما



تصویر ۴ - پای بزرگ و تغییر شکل یافته در بیمار دوم مبتلا به آکتینو مایستوما



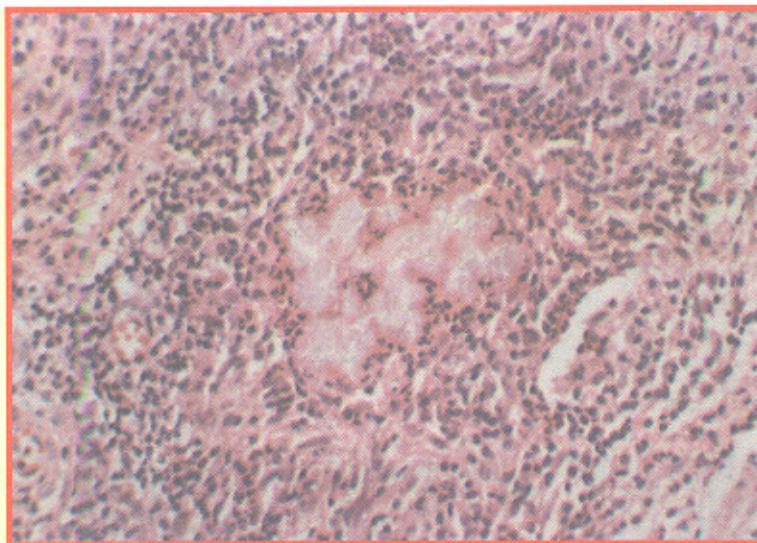
تصویر ۳ - نمای بهبودی کامل ضایعه آکتینو مایستوما در بیمار اول پس از درمان



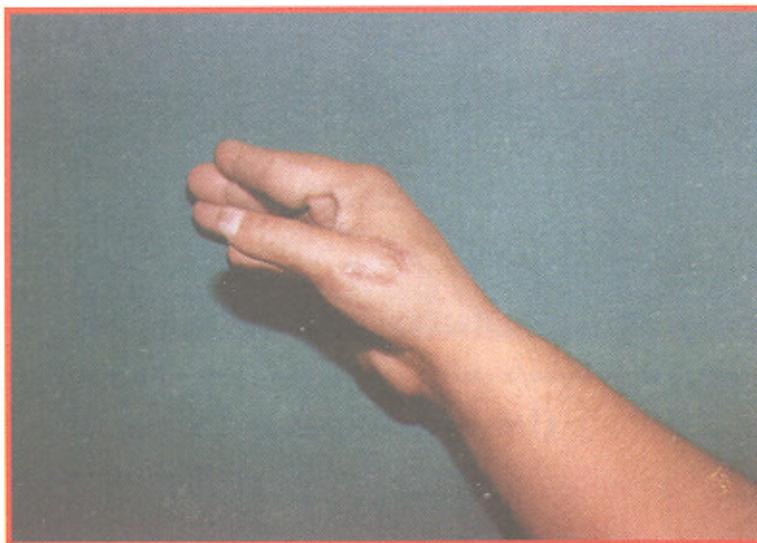
تصویر ۵ - تورم و مجاری سینوسی متعدد مایستوما در کف پای بیمار چهارم مبتلا
به آکتینو مایستوما



تصویر ۱ - بزرگی مشخص و ضایعات متعدد در دست بیمار اول مبتلا به آکتینومایستوما (ر. ک، صفحه ۴۸)



تصویر ۲ - فتو میکرو گرافی یک گرانول آکتینومایستوما در مرکز آب سه جلدی در بیمار اول : این گرانول بازو فیلیک روشن و دارای حاشیه نامنظم می باشد (هماتوکسیلین و اوزرین $\times 200$) (ر. ک، صفحه ۴۸)



تصویر ۳ - نمای بُهْبُودی کامل ضایعه آکتینومایستوما در بیمار اول پس از درمان (ر. ک، صفحه ۴۸)



تصویر ۴ - پای بزرگ و تغییر شکل یافته در بیمار دوم مبتلا به آکتینومایستوما
(ر. ک. صفحه ۴۸)



تصویر ۵ - تورم و مجرای سینوسی متعدد مایستوما در کف پای بیمار چهارم مبتلا
به آکتینومایستوما (ر. ک. صفحه ۴۸)