

## The Relative Frequency of Allergic Fungal Rhinosinusitis in Patients with Nasal Polyposis in Rasht City, Iran

Hooshang Gerami<sup>1</sup>, Rahmatollah Banan<sup>1</sup>, Shadman Nemati<sup>1\*</sup>, Aliakbar Fallahi<sup>2</sup>, Ali Mojtahedi<sup>3</sup>, Soheil Soltanipour<sup>4</sup>, Hedieh Ramezani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rhino-Sinus Diseases Research Center, Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Amir-al-momenin Hospital, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>2</sup>Department of Microbiology, Parasitology & Immunology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>3</sup>Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

<sup>4</sup>Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

\*Corresponding Author: Shadman Nemati, Rhino-Sinus Diseases Research Center, Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Amir-al-momenin Hospital, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Email: nemati@gums.ac.ir

Received: 18 Dec, 2015

Accepted: 15 Mar, 2016

### Abstract

**Background and Objectives:** Allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) is a relatively new and known disease with effective treatment, which belongs to the group of nasal polyposis diseases. According to high prevalence of AFRS in regions with warm and humid climate, the aim of this study was to detect the frequency of AFRS in patients with chronic rhinosinusitis (CRS) and nasal polyposis in Amir-al-momenin Hospital in Rasht city.

**Methods:** During functional endoscopic sinus surgery, the samples were collected from 55 patients with CRS along with nasal polyposis and were examined in terms of histopathology, mycology, culture and total serum IgE level. Data were analyzed using chi-square and exact Fisher's tests.

**Results:** In this study, 17 (30.9%) female and 38 (69.1%) male patients with the mean age of  $38.34 \pm 12.67$  years, were participated. History of Atopia was seen in 54.5% of the patients, asthma in 25.5%, and blood eosinophilia ( $>6\%$ ) in 26.9%. Total serum IgE level was reported higher than natural value in 48.9% of the patients. Based on Kuhn and Benet criteria, the relative frequency of AFRS was 5.5% (3 patients) and nonfungal eosinophilic mucin rhinosinusitis (NF-EMRS) was 16.4% (9 patients). In AFRS patients, 3 cases had atopy, 3 were eosinophilic mucin positive, 2 cases had asthma, 1 direct smear-positive, 3 positive PAS staining, and 1 positive (*Aspergillus fumigatus*) culture.

**Conclusion:** In sinus samples of the studied patients, the frequency of eosinophilic mucin was much higher compared to other reports. Although, the frequency of positive smear and fungal culture is lower than other similar studies.

**Keywords:** Endoscopy; Nasal polyposis; Rhinitis, Allergic; Cranial sinuses; Eosinophilic mucin.

## فراوانی نسبی رینوسینوزیت‌های قارچی آلرژیک در بیماران مبتلا به پولیپوز بینی در شهر رشت

هوشنگ گرامی<sup>۱</sup>، رحمت‌اله بنان<sup>۱</sup>، شادمان نعمتی<sup>۱\*</sup>، علی‌اکبر فلاحی<sup>۲</sup>، علی مجتهدی<sup>۳</sup>، سهیل سلطانی پور<sup>۴</sup>، هدیه رضانی<sup>۱</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** رینوسینوزیت قارچی آلرژیک (AFRS)، یک بیماری نسبتاً جدید، شناخته شده و با درمان مؤثر است که در گروه بیماری‌های پولیپوز بینی قرار می‌گیرد. با توجه به بروز بالای این بیماری در مناطقی با آب و هوای گرم و مرطوب، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی رینوسینوزیت قارچی آلرژیک در بیماران رینوسینوزیت مزمن همراه با پولیپوز بینی در بیمارستان امیرالمومنین (ع) رشت انجام شد.

**روش بررسی:** طی جراحی آندوسکوپی سینوس، نمونه‌های به دست آمده از ۵۵ بیمار دچار رینوسینوزیت مزمن همراه با پولیپوز بینی جمع‌آوری شد و هیستوپاتولوژی، قارچ‌شناسی، کشت و اندازه‌گیری IgE توتال سرم مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر تحلیل شدند. سطح معنی‌داری،  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه، ۱۷ (۳۰/۹٪) بیمار زن و ۳۸ (۶۹/۱٪) بیمار مرد با میانگین سنی  $38.34 \pm 12.67$  سال بودند. ۵۴/۵٪ بیماران سابقه آتوپی، ۲۵/۵٪ سابقه آسم و ۲۶/۹٪ ائوزینوفیل خون بالاتر از حد طبیعی ( $> 0.6$ ) داشتند. در ۴۸/۹٪ از مراجعین، سطح IgE توتال، بالاتر از حد طبیعی گزارش شد. براساس معیارهای Kuhn and Benet، میزان فراوانی نسبی AFRS، ۵/۵٪ (سه بیمار) و رینوسینوزیت‌های غیرقارچی همراه موسین ائوزینوفیلیک (NF-EMRS)، ۱۶/۴٪ (۹ بیمار) بود. از سه بیمار AFRS، سه مورد سابقه آتوپی، سه مورد موسین ائوزینوفیلیک مثبت، دو مورد آسم، یک مورد اسمیر مستقیم مثبت، سه مورد رنگ‌آمیزی PAS مثبت و یک مورد دارای کشت (آسپرژیلوس فومیگاتوس) مثبت بودند.

**نتیجه‌گیری:** در نمونه‌های سینوس بیماران مورد بررسی، فراوانی موسین ائوزینوفیلیک در مقایسه با سایر گزارش‌های موجود، بسیار بالاتر بوده است، هرچند که فراوانی اسمیر و کشت قارچ مثبت نسبت به مطالعات مشابه دیگر پایین‌تر می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** آندوسکوپی؛ پولیپ‌های بینی؛ رینوسینوزیت‌های آلرژیک؛ سینوس‌های پاراناژال؛ موسین ائوزینوفیلیک.

<sup>۱</sup>مرکز تحقیقات بیماری‌های بینی و سینوس، گروه گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن، بیمارستان امیرالمؤمنین (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۲</sup>گروه میکروبی‌شناسی، انگل‌شناسی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۳</sup>گروه میکروبی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

<sup>۴</sup>گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

**شادمان نعمتی**، مرکز تحقیقات بیماری‌های بینی و سینوس، گروه گوش، گلو، بینی و جراحی سر و گردن، بیمارستان امیرالمؤمنین (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

nemati@gums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۲۵

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Gerami H, Banan R, Nemati Sh, Fallahi AA, Mojtahedi A, Soltanipour S, et al. The Relative frequency of allergic fungal rhinosinosis in patients with nasal polyposis in Rasht City, Iran. Qom Univ Med Sci J 2017;10(12):45-53.

## مقدمه

(Eosinophilic Fungal Rhinosinusitis) می‌باشد که شکل دوم

آن به دو زیرشاخه رینوسینوزیت‌های قارچی آلرژیک (Allergic Fungal Rhinosinusitis, AFRS) و رینوسینوزیت‌های قارچی انوزینوفیلیک غیر آلرژیک (Nonallergic Eosinophilic Fungal Rhinosinusitis, NA-EFRS) تقسیم می‌شود (۶).

AFRS یک نوع رینوسینوزیت مزمن و شایع‌ترین فرم رینوسینوزیت قارچی بوده که گزارش موارد آن نیز رو به افزایش است، اصولاً ۷٪ موارد رینوسینوزیت مزمن نیازمند جراحی است. نسبت جنسی آن نیز تقریباً ۱ به ۱ بوده که بیشتر افراد جوان (تقریباً ۳۰ ساله) را مبتلا می‌کند (۸،۷). نتایج مطالعات متعدد نشان می‌دهد بروز آن تا حدود زیادی مرتبط با عوامل جغرافیایی است و به‌همین علت در مناطق گرم و مرطوب و دارای مقادیر بالای اسپور قارچی در هوا، شانس بروز آن بیشتر می‌شود (۹). مطالعه Cody و همکاران و برخی تحقیقات دیگر نیز بیماری را با شیوع بیشتر در مناطق با آب و هوای گرم و مرطوب گزارش کرده‌اند (۱۰). باوجود مواجهه هر روزه در کلینیک‌های گوش و حلق و بینی با بیماران مبتلا به پولیپ بینی مقاوم به درمان دارویی، مطالعات محدودی در این زمینه در کشور و منطقه انجام شده است، همچنین با توجه به شیوع آلرژی در زمینه پولیپ بینی و عدم آمار دقیق از وضعیت این بیماری در منطقه گیلان، این پژوهش با هدف تعیین فراوانی رینوسینوزیت قارچی آلرژیک در بیماران رینوسینوزیت مزمن همراه با پولیپوز بینی در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) رشت انجام گرفت.

## روش بررسی

این پژوهش به‌صورت مقطعی (cross-sectional) بر روی بیماران مبتلا به پولیپ بینی که تحت عمل جراحی آندوسکوپی سینوس در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) رشت طی سال ۱۳۹۲ قرار داشتند، انجام شد. نمونه‌گیری به‌صورت پی‌درپی در طول یک‌سال صورت گرفت و تمامی افراد مبتلا به پولیپوز بینی مقاوم به درمان دارویی که تحت عمل جراحی آندوسکوپی سینوس قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: افراد

رینوسینوزیت، بیماری است که به‌صورت التهاب در مخاط بینی و سینوس‌های پارانازال تعریف می‌شود. لفظ مزمن وقتی به رینوسینوزیت اطلاق می‌گردد که التهاب فوق بیشتر از ۱۲ هفته متوالی طول بکشد (۱). در مطالعات مختلف، رینوسینوزیت مزمن با شیوع حدود ۱۵-۱۲٪ از شیوع نسبتاً بالایی در بین بیماری‌های مزمن التهابی برخوردار است (۲). این بیماری به‌صورت بالینی به دو دسته با و بدون پولیپ تقسیم می‌شود. رینوسینوزیت مزمن با و بدون پولیپوز، یک بیماری التهابی مزمن چندعاملی است که در آن علائم بیماری با تغییرات التهابی از افزایش ضخامت مخاطی گرفته تا پولیپوز منتشر متغیر است. مبتلایان به این بیماری، حدود ۲۰٪ مراجعین به کلینیک آلرژی ایمونولوژی را تشکیل می‌دهند (۱). پولیپ بینی، شایع‌ترین تومور بینی و یکی از بیماری‌های التهابی مخاط بینی و سینوس‌های پارانازال بوده که در عین حال نیز جزء بیماری‌های ناشناخته و بدون درمان استاندارد است. پولیپوز بینی و سینوس‌ها علاوه بر ایجاد علائمی از قبیل گرفتگی بینی، مشکلات تنفسی، سردرد، آنوسمی، رینوره و ترشح پشت حلق می‌توانند منجر به نازک‌شدگی و خوردگی استخوان جدار سینوس‌ها شده و باعث تغییر شکل اسکلت صورت شوند. هنوز علت مشخصی برای این بیماری شناسایی نشده، ولی عوامل محیطی، بیشتر مطرح است (۳). در گذشته، واژه پولیپوز بینی و سینوس‌ها، مترادف با پولیپوز انوزینوفیلیک در نظر گرفته می‌شد و علت اصلی ایجاد پولیپوز را با توجه به انفیلتراسیون انوزینوفیلیک، عوامل آلرژیک در نظر می‌گرفتند و به بیان دیگر، این بیماری را کاملاً به سیستم ایمنی نسبت می‌دادند (۴). با این وجود، تحقیقات اخیر نشان داده‌اند در بعضی موارد ممکن است پولیپوز بینی و سینوس‌ها در رینوسینوزیت مزمن، به دلیل تحریک مخاط سینوس‌ها با عوامل پاتوژن باشد. در جدیدترین نظریات، نقش قارچ‌ها در ایجاد پولیپوز بینی و سینوس‌ها مطرح است، ولی این امر هنوز اثبات نشده است (۵). رینوسینوزیت‌های قارچی (Fungal Rhino Sinusitis, FRS) می‌تواند براساس هیستوپاتولوژی، به ۲ نوع مهاجم و غیرمهاجم تقسیم‌بندی شوند. اشکال غیرمهاجم رینوسینوزیت‌های قارچی شامل: گلوله‌های قارچی (Fungal Balls) و بیماری انوزینوفیلیک قارچی سینوس

واکنش حساسیتی تیپ I براساس پرسشنامه سابقه آتوپی (رینیت آلرژیک، آسم، درماتیت) و IgE توتال سرم بالاتر از حد طبیعی براساس استاندارد کیت، مثبت در نظر گرفته شد.

در هنگام جراحی آندوسکوپی سینوس (تحت بیهوشی عمومی)، نمونه‌ها به وسیله فورسپس جراحی به طور مستقیم و بدون تماس با موادی مثل پارچه یا گاز استریل در دو ظرف جداگانه قرار گرفتند که بخشی از آن در فرمالین پس از رنگ آمیزی پرئودیک اسید شیف (Periodic Acid Schiff, PAS) جهت آسیب‌شناسی از نظر موسین اتوزینوفیلیک، کریستال‌های شارکوت - لیدن مورد ارزیابی قرار گرفت و بخشی دیگر جهت آزمایشهای میکروسکوپی قارچ‌شناسی و کشت در ظرف استریل نرمال‌سالین جمع‌آوری شد و در دمای محیط (بلافاصله) یا در دمای ۴ درجه یخچال (حداکثر برای مدت ۲۴ ساعت) به آزمایشگاه قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی، منتقل و به وسیله لام مستقیم با استفاده از هیدروکسید پتاسیم ۲۰٪ (KOH)، همچنین در دکستروز آگار به مدت ۴ هفته کشت داده شد و براساس مورفولوژی کلنی‌ها و لام مستقیم، نمونه‌های قارچی تعیین هویت شدند.

داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ و با استفاده از آمارهای توصیفی (فراوانی، میانگین  $\pm$  انحراف معیار) و آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر تحلیل شدند. سطح معنی‌داری،  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر در مجموع، ۵۵ بیمار مبتلا به پولیپ بینی که تحت عمل جراحی آندوسکوپی سینوس قرار گرفته بودند بررسی شدند. ۳۸ نفر (۶۹/۱٪) از مراجعین را مردان و ۱۷ نفر (۳۰/۹٪) را زنان تشکیل می‌دادند و میانگین سنی بیماران،  $38/34 \pm 12/67$  سال بود. بیشترین درصد مراجعین مبتلا به پولیپ بینی، در رده سنی ۳۱-۴۰ سال (۳۰/۹٪)، ساکن شهر (۵۸/۲٪) و غیرسیگاری (۷۸/۸٪) بودند (جدول شماره ۱).

مبتلا به نقص ایمنی، دیابت، بدخیمی‌های خونی، مصرف داروهای استروئیدی و یا ضدقارچی در ۴ هفته اخیر بود.

تشخیص پولیپ به وسیله شرح حال (شامل: انسداد بینی، رینوره، ترشحات خلف بینی، خونریزی از بینی، خُرخُر) و معاینه بالینی (رینوسکوپی قدامی، آندوسکوپی سینوس و دیدن توده پولیپوئید به رنگ‌های زرد کم‌رنگ یا صورتی رنگ پریده که حفره بینی را اشغال کرده است) توسط متخصصین گوش و حلق و بینی داده شد. همه معاینات توسط یک متخصص گوش و حلق و بینی انجام گرفت. به طور کلی، ۵۵ بیمار واجد شرایط ورود به مطالعه بودند که پس از کسب رضایت آگاهانه جهت شرکت در مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، تشخیص AFRS بر مبنای معیارهای تشخیصی ارائه شده به وسیله Kuhn and Benet بود که براساس آن ۵ معیار تشخیصی به شرح زیر در نظر گرفته شد:

۱- وجود ازدیاد حساسیت تیپ یک با توجه به تاریخچه بیمار یا تست پوستی و یا سرولوژی مثبت؛ ۲- پولیپوز بینی؛ ۳- CRS تأیید شده با سی تی اسکن؛ ۴- مشاهده موسین آلرژیک در زمان جراحی و یا در بررسی آسیب‌شناسی بافتی در سینوس مبتلا؛ ۵- اثبات وجود عناصر قارچی در نمونه‌های سینوس به وسیله کشت یا آسیب‌شناسی بافتی و عدم وجود شواهدی بر تهاجم قارچ.

بیمارانی که پنج معیار فوق را داشتند از نظر AFRS مثبت بودند. همچنین معیارهایی از جمله سابقه آسم، بیماری با ارجحیت یک طرفه، شواهد رادیوگرافیک خوردگی استخوان، کشت قارچی مثبت، حضور کریستال‌های شارکوت - لیدن (CHARCOT-LEYDEN CRYSTALS) در نمونه‌های پولیپ، ترشحات بینی و اتوزینوفیلی در سرم؛ برای حمایت از تشخیص در نظر گرفته می‌شوند، اما تشخیصی نیستند (۱۱).

قبل از عمل جراحی، از بیماران ۵ میلی‌لیتر خون جهت اندازه‌گیری IgE تام سرم گرفته شد و سی تی اسکن بدون ماده حاجب از سینوس‌های پارانازال برای تمام بیماران انجام شد. خصوصیات تشخیصی شامل: توده‌های فضاگیر با دانسیته‌های هتروژن، تغییر شکل، نازکی جداره استخوانی و یا اتساع و فرسایش دیواره سینوس توسط متخصصین رادیولوژی گزارش گردید.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بیماران AFRS مبتلا به پولیپوز بینی تحت جراحی آندوسکوپیک سینوس بر حسب متغیرهای دموگرافیک، در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) رشت، سال ۱۳۹۲

متغیر	وضعیت AFRS	وجود AFRS تعداد (درصد)	عدم وجود AFRS تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
جنسیت	مرد	۲ (۶۶/۷)	۳۶ (۶۹/۲)	۳۸ (۶۹/۱)
	زن	۱ (۳۳/۳)	۱۶ (۳۰/۸)	۱۷ (۳۰/۹)
جمع		۳ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)
رده سنی (سال)	کمتر از ۳۰ سال	۱ (۳۳/۳)	۱۵ (۲۸/۸)	۱۶ (۲۹/۱)
	۳۱-۴۰ سال	۰ (۰)	۱۷ (۳۲/۷)	۱۷ (۳۰/۹)
	۴۱-۵۰ سال	۲ (۶۶/۳)	۱۱ (۲۱/۲)	۱۳ (۲۳/۶)
	بیشتر از ۵۰ سال	۰ (۰)	۹ (۱۷/۳)	۹ (۱۶/۴)
جمع		۳ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)
محل سکونت	شهر	۳ (۱۰۰)	۲۹ (۵۵/۸)	۳۲ (۵۸/۲)
	روستا	۰ (۰)	۲۳ (۴۴/۲)	۲۳ (۴۱/۸)
جمع		۳ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)
مصرف سیگار	بله	۰ (۰)	۱۱ (۲۱/۲)	۱۱ (۲۰)
	خیر	۳ (۱۰۰)	۴۱ (۷۸/۸)	۴۴ (۸۰)
جمع		۳ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)

۳۰ نفر (۵۴/۵٪) از بیماران دارای علائم ابتلا به آلرژی و ۴۸/۹٪ از مراجعین نیز دارای سطح IgE بالاتر از حد طبیعی (IU/ML)  $\geq 150$  بودند. سابقه آتوپی در ۵۴/۵٪، ائوزینوفیلی در ۲۶/۹٪ ( $>6$ ) و آسم در ۲۵/۵٪ موارد گزارش شد (جدول شماره ۲).

۲۸ مورد (۵۰/۹٪) از مراجعین دارای یافته‌های شاخص AFRS در سی تی اسکن بودند و بیشترین مشکلات به ترتیب: نازکی (Thining) با ۳۴/۵٪، اتساع (Expansion) با ۳۰/۹٪ و درگیری یک‌طرفه با ۱۴/۵٪ بود. در اسکن تمام بیماران، شواهدی مبنی بر افزایش ضخامت مخاط، کدورت در سینوس ماگزیلا و کدورت در سینوس اتموئید وجود داشت.

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی بیماران AFRS مبتلا به پولیپوز بینی تحت جراحی آندوسکوپیک سینوس بر حسب سابقه آتوپی، آسم و سطح ائوزینوفیلی خون در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) رشت، سال ۱۳۹۲

متغیر	وضعیت پاسخ AFRS	وجود AFRS تعداد (درصد)	عدم وجود AFRS تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)	pvalue
سابقه آتوپی	داشتند	۳ (۱۰۰)	۲۷ (۵۱/۹)	۳۰ (۵۴/۵)	p=۰/۲۴
	نداشتند	۰ (۰)	۲۵ (۴۸/۱)	۲۵ (۴۵/۵)	
جمع		۳ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)	
آسم	داشتند	۲ (۶۶/۷)	۱۲ (۲۳/۱)	۱۴ (۲۵/۵)	p=۰/۱۵۶
	نداشتند	۱ (۳۳/۳)	۴۰ (۷۶/۹)	۴۱ (۷۴/۵)	
جمع		۳ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	۵۵ (۱۰۰)	
ائوزینوفیلی خون	بیشتر از ۶ (بالاتر از حد طبیعی)	۰ (۰)	۱۴ (۲۸)	۱۴ (۲۶/۹)	p=۰/۳۸
	کمتر یا مساوی ۶ (نرمال)	۲ (۱۰۰)	۳۶ (۷۲)	۳۸ (۷۳/۱)	
جمع		۲ (۱۰۰)	۵۰ (۱۰۰)	۵۲ (۱۰۰)	

نتایج آزمایش‌های آسیب‌شناسی برش‌های بافتی با رنگ‌آمیزی PAS (پریودیک اسید شیف‌ت) در هیچ‌کدام از نمونه‌ها نتوانست اجزای قارچی را شناسایی کند و در نتیجه هیچ‌گونه شواهدی مبنی بر تهاجم قارچ به بافت مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر با توجه به معیارهای Kuhn and Benet برای تشخیص FRS، سه بیمار (۵/۵٪) مشکوک در گروه AFRS قرار گرفتند. از این سه بیمار، سابقه آتوپی در هر سه بیمار و آسم در دو بیمار مشخص شد. ائوزینوفیلی بالاتر از حد طبیعی در هیچ‌کدام از بیماران AFRS وجود نداشت و ارتباط آماری معنی‌داری بین سابقه آتوپی، آسم و ائوزینوفیلی خون محیطی با ابتلا به AFRS مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). همچنین بیشترین مشکلات مربوط به بیماران AFRS، اتساع (Expansion) جدار سینوس‌ها با فراوانی ۳۹/۶٪ بود و ارتباط آماری معنی‌داری بین دانسیته هتروژن ( $p=0/019$ )، اتساع ( $p=0/026$ ) و سمت درگیری بینی بیماران ( $p=0/002$ ) با ابتلا به AFRS وجود داشت، اما ارتباط آماری معنی‌داری بین سایر یافته‌های مشاهده‌شده در سی تی اسکن (نازکی، بازسازی و فرسایش) و ابتلا به AFRS گزارش نشد ( $p>0/05$ ). در بررسی یافته‌های پاتولوژیک و آزمایشگاهی، همه بیماران گروه AFRS دارای موسین ائوزینوفیلیک، رنگ‌آمیزی PAS و کریستال شارکوت - لیدن مثبت بودند، همچنین کشت و اسمیر مستقیم KOH مثبت تنها در یک بیمار (۱/۸٪) AFRS شناسایی گردید که آسپرژیلوس فومیگاتوس مثبت داشت. ۱۶/۴٪ از بیماران مبتلا به رینوسینوزیت‌های غیرقارچی همراه موسین ائوزینوفیلیک (Nonfungal Eosinophilic Mucin Rhinosinusitis, NF-EMRS)، شواهدی از کشت یا اسمیر مثبت نداشتند که در دسته NA-EFRS قرار گرفتند و ۷۸/۱٪ بیماران نیز فاقد خصوصیات AFRS یا NF-EMRS و به اصطلاح CRS همراه با پولیپوز بودند.

دادند ۱۳-۶٪ بیماران CRS نیازمند به جراحی، از AFRS رنج می‌برند (۱۱). در مطالعه بخشایی نیز ۹٪ (۱۲) و در مطالعه Hidir و همکاران، ۱۳٪ (۱۳) و در مطالعه Ponikau و Braun، ۹۴/۶-۹۱٪ شواهد مبنی بر AFRS در بیماران CRS گزارش شد (۱۱). در مطالعه نیک‌اخلاق و همکاران در اهواز در یک بررسی سه ساله، میزان شیوع AFRS در جراحی آندوسکوپیک سینوزیت‌های مزمن، حدود ۱۱/۵٪ گزارش شد (۱۴) باهوش و همکاران نیز در ساری، شیوع AFRS را در ۵۰ بیمار مبتلا به CRS، ۱۲ بیمار (۲۴٪) اعلام کردند (۱۱). در مطالعه حاضر، سن بیماران مبتلا به AFRS بین ۴۵-۲۶ سال و با میانگین سنی ۳۵/۵ سال بود. مرور نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات مختلف نشان می‌دهد AFRS عمدتاً در بالغین جوان با سنین ۴۲-۲۳ سال بروز می‌کند (۱۵). در مطالعه حاضر از سه بیمار مبتلا به AFRS، دو بیمار مرد و یک بیمار زن بود، ولی در مطالعه Gourley مبتلا به بیماری در زن و مرد تقریباً به یک نسبت گزارش شد (۱۱). هرچند برخی محققین دیگر یک برتری ناچیز از شیوع بیماری را در مردان با نسبت مرد به زن ۱/۱۸ و یا ۱/۶ نشان داده‌اند (۱۵)، که احتمالاً به دلیل فعالیت بیشتر مردان در محیط بیرون و در معرض قرارگیری با اسپورهای قارچی بیشتر بوده است، اگرچه در مطالعه شکوهی و همکاران از ۱۷ بیمار مبتلا به AFRS، ۱۲ نفر زن بودند (۱۶). در مطالعه باهوش و همکاران نیز از ۱۲ بیمار مشکوک به AFRS، ۸ بیمار، مرد و ۴ بیمار، زن بودند (۱۱). در مطالعه حاضر بیشترین درصد مراجعین مبتلا که تحت جراحی آندوسکوپیک سینوس قرار گرفتند، ساکن شهر بودند (۵۸/۲٪) و ساکنین روستا تنها ۴۱/۸٪ از مراجعین را تشکیل می‌دادند. همچنین در این مطالعه، هر سه بیمار مبتلا به AFRS ساکن شهر بودند. انتشار جغرافیایی بیماری AFRS در کشور کاملاً شناخته‌شده نیست، ولی مطالعات قبلی در ایران، بیماری AFRS را در شمال ایران، ۹٪؛ شیراز، ۲۳/۷٪؛ اهواز، ۶٪ و در تهران، ۱/۶٪ گزارش کرده‌اند (۱۸-۱۶). مقایسه نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات مختلف نشان می‌دهد یکی از مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار بر تفاوت شیوع بیماری در مناطق مختلف، تأثیر عوامل جغرافیایی و اقلیم می‌باشد (۱۰).

نتایج آزمایش‌های آسیب‌شناسی برش‌های بافتی با رنگ‌آمیزی PAS (پریودیک اسید شیف‌ت) در هیچ‌کدام از نمونه‌ها نتوانست اجزای قارچی را شناسایی کند و در نتیجه هیچ‌گونه شواهدی مبنی بر تهاجم قارچ به بافت مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر با توجه به معیارهای Kuhn and Benet برای تشخیص FRS، سه بیمار (۵/۵٪) مشکوک در گروه AFRS قرار گرفتند. از این سه بیمار، سابقه آتوپی در هر سه بیمار و آسم در دو بیمار مشخص شد. ائوزینوفیلی بالاتر از حد طبیعی در هیچ‌کدام از بیماران AFRS وجود نداشت و ارتباط آماری معنی‌داری بین سابقه آتوپی، آسم و ائوزینوفیلی خون محیطی با ابتلا به AFRS مشاهده نشد ( $p>0/05$ ). همچنین بیشترین مشکلات مربوط به بیماران AFRS، اتساع (Expansion) جدار سینوس‌ها با فراوانی ۳۹/۶٪ بود و ارتباط آماری معنی‌داری بین دانسیته هتروژن ( $p=0/019$ )، اتساع ( $p=0/026$ ) و سمت درگیری بینی بیماران ( $p=0/002$ ) با ابتلا به AFRS وجود داشت، اما ارتباط آماری معنی‌داری بین سایر یافته‌های مشاهده‌شده در سی تی اسکن (نازکی، بازسازی و فرسایش) و ابتلا به AFRS گزارش نشد ( $p>0/05$ ). در بررسی یافته‌های پاتولوژیک و آزمایشگاهی، همه بیماران گروه AFRS دارای موسین ائوزینوفیلیک، رنگ‌آمیزی PAS و کریستال شارکوت - لیدن مثبت بودند، همچنین کشت و اسمیر مستقیم KOH مثبت تنها در یک بیمار (۱/۸٪) AFRS شناسایی گردید که آسپرژیلوس فومیگاتوس مثبت داشت. ۱۶/۴٪ از بیماران مبتلا به رینوسینوزیت‌های غیرقارچی همراه موسین ائوزینوفیلیک

(Nonfungal Eosinophilic Mucin Rhinosinusitis, NF-EMRS)، شواهدی از کشت یا اسمیر مثبت نداشتند که در دسته NA-EFRS قرار گرفتند و ۷۸/۱٪ بیماران نیز فاقد خصوصیات AFRS یا NF-EMRS و به اصطلاح CRS همراه با پولیپوز بودند.

## بحث

در مطالعه حاضر در مجموع، ۵۵ بیمار مبتلا به پولیپ بینی که تحت عمل جراحی آندوسکوپیک سینوس قرار گرفته بودند، بررسی شدند که AFRS تنها در ۳ نفر (۵/۵٪) بیماران تشخیص داده شد.

در مطالعه Ferguson و همکاران نیز این‌گونه موارد جزء رینوسینوزیت‌های ائوزینوفیلیک غیرقارچی همراه موسین NF-EMRS تقسیم‌بندی شده‌اند (۶) که در مطالعه حاضر، فراوانی نسبی آن ۱۶/۴٪ بود.

در مطالعه باهوش و همکاران، بیشترین یافته‌ها در مراجعین مبتلا که تحت جراحی آندوسکوپیک سینوس قرار گرفته‌اند به ترتیب افزایش ضخامت مخاط، کدورت در سینوس ماگزایلا، کدورت در سینوس اتموئید را شامل می‌شد که این یافته‌ها در تمام بیماران مطالعه حاضر نیز دیده شد. در مطالعه حاضر هر سه بیمار مبتلا به AFRS، درگیری یک‌طرفه سینوس داشتند؛ در حالی که در مطالعه باهوش و همکاران از ۱۲ بیمار مبتلا به AFRS، تنها یک بیمار درگیری یک‌طرفه سینوس داشت (۱۱).

پیشنهاد می‌گردد اطلاعات بیشتری با رویکرد اختصاصی نسبت به قارچ‌ها با استفاده از کشت‌ها و رنگ‌آمیزی‌ها با حساسیت بیشتر مانند رنگ‌آمیزی نقره علاوه بر رنگ‌آمیزی PAS، PCR و سایر روش‌های مولکولی جمع‌آوری شود، همچنین انجام تست‌های اختصاصی آلرژی پوستی (prick test) یا IgE اختصاصی سرم برای مشخص کردن میزان حساسیت این بیماران به انواع قارچ‌ها در مناطق مختلف کشور ضروری به نظر می‌رسد.

### نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر در نمونه‌های سینوس بیماران، فراوانی موسین ائوزینوفیلیک در مقایسه با سایر گزارش‌های موجود بسیار بالاتر بود. هرچند که فراوانی اسمیر و کشت قارچ مثبت نسبت به مطالعات مشابه دیگر مانند مطالعه باهوش و همکاران (۱۱) پایین‌تر گزارش شد. بنابراین، شیوع بالاتر موسین ائوزینوفیلیک بدون عوامل قارچی می‌تواند ناشی از سایر اشکال رینوسینوزیت‌های مزمن تحت عنوان رینوسینوزیت‌های ائوزینوفیلیک غیرقارچی همراه موسین (NF-EMRS) باشد. اسمیر و کشت قارچ مثبت نیز نسبت به تحقیقات مشابه، پایین‌تر بوده است. بنابراین، تفاوت در فراوانی نسبی AFRS در این مطالعه با سایر مطالعات انجام‌گرفته می‌تواند ناشی از عوامل ژنتیکی و یا فاکتورهای اجتماعی-اقتصادی باشد.

در مطالعه حاضر، آتوپیی در تمام بیماران AFRS مشاهده گردید. در مطالعه باهوش و همکاران نیز آتوپیی در ۱۰۰٪ بیماران AFRS گزارش شده است. اگرچه AFRS مرتبط با آتوپیی می‌باشد، ولی مطالعات نشان داده است عدم وجود آتوپیی، تشخیص AFRS را نمی‌تواند نفی کند. با مرور مطالعات مشخص می‌گردد آسم در ۱۰۰-۳۰٪ موارد در ارتباط با AFRS می‌باشد. در مطالعه حاضر، آسم در دو بیمار AFRS مشاهده گردید، در مطالعه باهوش و همکاران نیز آسم در ۸/۳۳٪ بیماران AFRS دیده شد (۱۱).

وجود عناصر قارچی در موسین ائوزینوفیلیک در آزمایش آسیب‌شناسی بافتی، یکی از معیارهای اصلی تشخیصی می‌باشد، ولی در مطالعه حاضر با وجود اثبات حضور موسین ائوزینوفیلیک در تمام بیماران AFRS به وسیله آزمایش‌های آسیب‌شناسی بافتی، تنها یک مورد (۱/۸٪) از آنها دارای کشت (آسپرژیلوس فومیگاتوس) مثبت بود. در مطالعه شکوهی و همکاران، ارتباط معنی‌داری بین حضور اجزای قارچی با میزان ائوزینوفیل در موکوس سینوس بیماران وجود داشت (۱۶)، و در مطالعه Ragab نیز بین نتیجه کشت مثبت قارچ با تغییرات سلولی (مانند ائوزینوفیل و یافته‌های بالینی)، ارتباط معنی‌داری گزارش نشد و این تصور بود که احتمالاً قارچ‌ها در بخش‌های مختلف راه‌های هوایی بدون ارتباط با ائوزینوفیل حضور دارند (۱۹). در مطالعه Hidir و همکاران نیز تفاوت معنی‌داری در پارامترهای آزمایشگاهی و کلینیکالی رینوسینوزیت مزمن در بین دو گروه با و بدون قارچ داخل بینی مشاهده نشد (۱۳). لذا این امکان وجود دارد که برخی از بیماران مبتلا به موسین ائوزینوفیلیک بدون اشکال قارچ، اما با کشت قارچی مثبت، بیماران واقعی AFRS نباشند و کشت قارچی مثبت به تنهایی برای تشخیص AFRS بدون سایر یافته‌های بالینی کافی نیست. همچنین کشت منفی نمی‌تواند تشخیص را منتهی کند؛ چراکه طبیعت همه‌جایی بودن قارچ‌ها منجر به رشد ساپروفیتیک آنها در سینوس‌های بیماران CRS می‌شود (۲۰). در مطالعه حاضر علی‌رغم وجود کشت مثبت گونه‌هایی نظیر آسپرژیلوس، پنسیلیوم و کاندیدا که در اسمیر مستقیم منفی بودند، موارد ناشی از قارچ‌های فرصت‌طلب (Clonizer) یا عوامل بالقوه آلوده‌کننده در نظر گرفته شدند و در آمار AFRS منظور نشدند.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری همه کسانی که ما را در به ثمر رساندن این مطالعه یاری کردند، به ویژه جناب آقای دکتر رضا مجتوبی (رزیدنت گوش، گلو و بینی و جراحی سر و گردن)،

سرکار خانم بهناز رحمتی (کارشناس قارچ‌شناسی دانشکده پزشکی)، آقای پرهیزی (تکنسین آزمایشگاه بیمارستان امیرالمومنین (ع))، آقای پیمان مجتوبی، (تکنسین آزمایشگاه تشخیصی زرین) تشکر و قدردانی می‌نمایم.

## References:

- Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011 10;7(1):2.
- Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(4):693-707.
- Wynn R, Har-El G. Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *Laryngoscope* 2004;114(5):811-3.
- Alvi A, Taylor D. Acute and chronic sinusitis in asthma in Kuwait. *Aust Dent J* 2003;15(3):388-91.
- Ponikau JU, Sherris DA, Kita H, Kern EB. Intranasal antifungal treatment in 51 patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(6):862-6.
- Ferguson BJ. Fungal Rhinosinusitis. In: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, et al. Cummings otolaryngology. Head and neck surgery. 6<sup>th</sup> ed. NewYork: Saunders; 2014. p. 731-9.
- Klossek MJ. Fungal rhinosinusitis. In: Flint PW, Browing GG. Scott -Brown's otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 7<sup>th</sup> ed. Hodder Arnold; 2008. p. 1452-54. (Vol 2)
- Kumar N, Berry V. Allergic fungal sinusitis. *JK Sci* 2008;10(1):2-8.
- Demir D, Süoğlu Y, Güven M, Yılmaz MS. Prevalence of allergic fungal rhinosinusitis among patients with chronic rhinosinusitis with or without nasal polyposis who underwent endonasal sinus surgery in northwestern Turkey. *Kulak Burun Bogaz Ihtisas Dergisi* 2014;24(5):259-64.
- Sari-Aslani F, Khademi B, Vatanibaf MR, Noroozi MS. Diagnosis of allergic fungal rhinosinusitis. *Iranian J Med Sci* 2006;31(4):200-3. [Full Text in persian]
- Bahoosh M, Hedayati M, Kasiri A, Ghasemi M, Motahhari J, Poormosa R. Prevalence of fungal rhinosinusitis among patients with chronic rhinosinusitis from Iran. *J Med Mycol* 2010;20(4):298-303.
- Bakhshae M, Fereidouni M, Mohajer MN, Majidi MR, Azad FJ, Moghiman T. The prevalence of allergic fungal rhinosinusitis in sinonasal polyposis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(12):3095-8.
- Hidir Y, Tosun F, Saracli MA, Gunal A, Gulec M, Yetiser S. Rate of allergic fungal etiology of chronic rhinosinusitis in Turkish population. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265(4):415-9.
- Nik Akhlagh S, Saki N. Functional endoscopic sinus for fungal sinusitis(Three years.experience) *Iranian J Otorhinolaryngol* 2004;16(3):36-41. [Full Text in Persian]
- Corradini C, Del Ninno M, Schiavino D, Patriarca G, Paludetti G. Allergic fungal sinusitis. A naso-sinusal specific hyperreactivity for an infectious disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23(3):168-74.
- Shokohi T, Madani I. Allergic fungal sinusitis among candidates for functional endoscopic sinus surgery (FESS) in Sari (Iran). *Med J Islamic Rep Iran* 2001;15(3):133-8. [Full Text in Persian]



17. Nikakhlagh S, Saki N. Functional endoscopic sinus surgery for fungal sinusitis(Three years experience). Iranian J Otorhinolaryngol 2004;16(3):16-31. [Full Text in Persian]
18. Kordbacheh P, Zaini F, Emami M, Borghei H, Khaghanian M, Safara M. Fungal involvement in patients with paranasal sinusitis. Iranian J Pub Health 2004;33(3):19-26. [Full Text in Persian]
19. Ragab A, Clement P. The role of fungi in the airway of chronic rhinosinusitis patients. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007;7(1):17-2
20. Montone KT, Livolsi VA, Feldman MD, Palmer J, Chiu AG, Lanza DC, et al. Fungal rhinosinusitis: Aretrospective microbiologic and pathologic review of 400 patients at a single university medical center. Int J Otolaryngol 2012;35(9):40.