الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم أمراض وجراحة الأذن والأنف والحنجرة والوجه والعنق

دراسة انتشار التهاب الجيوب الفطري التحسسي واختلاطاته لدى مراجعي مشفى المواساة الجامعي

A Study Of Prevalence Of Allergic Fungal Rhinosinusitis And Its Complications At Almouwasat Hospital Patients

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في قسم أمراض وجراحة الأذن والأنف والحنجرة والوجه والعنق

إعداد طالبة الدراسات العليا
حنان يوسف النابلسي

إشراف
أ.د. محمد نبيل دندشلي

رئيس القسم
أ.د. عبدالمجيد اليوسفان

2021 م

بسم الله الرحمن الرحيم

((يرفع الله الذين آمنوا منكم والذين أوتوا العلم درجات))

صدق الله العظيم

إلهي لا يطيب الليل إلا بشكرك ,ولايطيب النهار إلابطاعتك , ولاتطيب اللحظات إلا بذكرك , ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك , ولاتطيب الجنة إلا برؤيتك .....

- إلى ملهم البشرية وملهم الإنسانية , نبي الرحمة ونور العالمين , إلى من كان نوره شعلة أضاءت قلوبنا وعقولنا .....

سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم

- إلى من عشت بنوره وترعرعت بكنفه

إلى سندي وأماني

إلى ملجئي عند المحن

إلى من أستمد منه القوة والثقة

إلى مصدر التفاني والعطاء

إلى من أمسك بيدي دوما

جبلي الشامخ ....ملهمي وناصحي.....

أبي المهندس يوسف النابلسي

- ((إذا رزقت بفرحة فابدأها مع أمك))

إلى من تجرعت الكأس فارغا لتسقيني قطرة حب

إلى من حصدت الأشواك عن دربي لتمهد لي طريق العلم

إلى الأمن النفسي الذي وجدته في عينها وصلابتها التي أوصلتني

إلى هذه المرحلة

إلى التي أشكر الله عليها كل يوم

معلمتي وطبيبتي وصديقتي وروحي.....

أمي المعلمة صباح الربداوي

- إلى سندي الجميل

أصحاب القلب الحنون الطيب

مصدر قوتي وابتسامتي

الذين عاشوا معي وحملوا همي و أدخلوا البهجة إلى قلبي ....

الذين دعموني بالكلمة الطيبة والدعوة الصادقة

الذين تمنوا لي الخير والنجاح دوما.....

عمي الدكتور قاسم كيوان

عمتي المعلمة هيام الزعبي

- حبيبي الغالي .....رفيق دربي

إلى من شاركني السعادة والحزن

إلى من شاطرني لحظات النجاح والفشل

وقاسمني لذة الفرح ومرارة الألم

من يحلو المر بقربه .....

زوجي الغالي الدكتور باسل كيوان

- إلى ضحكة البيت

بسمة قلبي ونبضه

من يغمر روحي بالفرح

قطعة سكر لحياتي .....مدلل قلبي وروحي

فلذة كبدي ..... حشاشة فؤادي

ابني الغالي أمير كيوان

- إذا كنت سأتحدث عن نعيم الحياة سأبدأ بأخي

ذلك النبع الذي أرتوي منه حباً وحناناً

السند القوي الذي أستند عليه عندما أضعف

إلى أجمل هدايا الرحمن .....

إخوتي :

ضياء ,حسام ,عبدالكريم ,أحمد ,عمر

- إلى من كانو السند في أيامي من تعجز الكلمات عن وصفهم
- و زرعوا التفاؤل في دربي وقدموا لي المساعدات والتسهيلات

الذين أخذو بيدي نحو النجاح .... لهم مني كل الشكر.....

أعمامي وأخوالي وزوجاتهم

عماتي وأزواجهن وأبائهم وبناتهم

- إلى النور الذي يضيء حياتي

صاحبات الوجه المنير

إلى من دعمني وشجعني في كل المسير

إلى من كان لي في دعواتهم نجاة

مؤنساتي الغاليات .....

أخواتي :

شذى كيوان , رغد كيوان

مؤمنة الحراكي,خلود الريداوي

أميمة الريداوي, لبنى العوض , علا الحلقي

- إلى من جمعنا بهم القدر

السند والكتف الثابت الذي لا يميل

حفظهم الله ورعاهم .....

أصهرتي: محمد كيوان,شادي كيوان,أشرف الزامل

- إلى أنيسة روحي

إلى من أضافت التفاؤل والجمال إلى حياتي

بسمة أيامي الصادقة

صديقة اللحظات التي لاتبهت

القلب الحنون الذي أتمنى ألا أفارقه

شريكات المغامرات والتعب والذكريات

وردتي التي لاتذبل

شقيقات الروح

صديقاتي :

نور الخطاب,مروة الخليل,صفاالخليل , راما أبو دحلوش , راما أبو كاس

- إلى من بهم تحلو الحياة

من تلين الصعاب بقربهم

من أدركت معنى الصداقة معهم

من تسكن صورهم وأصواتهم أجمل اللحظات والأيام التي عشتها

إلى الذين ظفرت بهم هدية من القدر أخوة فعرفوا معنى الأخوة

إليكن صديقاتي الغاليات.....

حنان بشبش,حنين حليمة,مرح الربداوي

ماريان صالحة,مجد عمار,زين خليل

أماني بعاج,ولاء الحسن,عائشة السلوم

آلاءابراهيم,عائشة دلوان,غيداء الربداوي

اسراء دهش,براءة اليوسف,حنين حسن

آلاء المـدلل,حـنان النعيمي, آيـة حمادة

أحلام الطوالبة,رهام شحادة,اسراء شهابي

- إلى كل من دعمني ووقف بجانبي

إلى كل من آمن بقدراتي

من علمني كيف أصنع من ذاتي حلم

إلى رفاق المحبة والعطاء

إلى زملائي وزميلاتي وكل من ترك أثرا جميلا في حياتي

إلى كل من مر على بحثي هذا

إلـــــــــى

الذين كانو عونا لنا في بحثنا هذا ونورا يضيء الظلمة التي كانت

تقف أحيانا في طريقنا

من زرعوا التفاؤل في دربنا وقدموا لنا المساعدات والتسهيلات
والأفكار والمعلومات

ربما دون أن يشعروا بدورهم بذلك فلهم منا كل الشكر

أساتذتي والمشرفين في قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة

والرأس والعنق وجراحتها في مشفى المواساة الجامعي بدمشق

وأخص منهم.....

الأستاذ الدكتور محمد نبيل دندشلي

وأخيراً.....

إلى نفسي التي رفضت التخلي عن أحلامي وأهدافي

وشغفي

لكل دقيقة كرستها في تطوير نفسي

لإيماني بقوتي وصوتي الداخلي

إلى كل لحظة شعرت بها باليأس وأنني لن أستطيع الوصول

ولكن ماخذل الله عبداً عليه توكل

((وكان فضل الله عليك عظيماَ))

الدكتورة حنان يوسف النابلسي

فهرس المحتويات

العنوان : **رقم الصفحة :**

الملخّص باللغة العربية..... 9

القسم التمهيدي..... 10

- **القسم الأول : المقدّمة النظريّة** 14

- لمحة عن التطور الجنيني للأنف والجيوب جانب أنفية..... 14
- تشريح الأنف والجيوب جانب أنفية..... 19
- فيزيولوجيا الأنف والجيوب جانب أنفية..... 24
- مقدّمة وتعريف 27
- الآلية الإمراضية..... 28
- وبائيات المرض وعوامل الخطر 32
- التظاهرات السريرية 33
- التقييم 34
- التشخيص 43
- التشخيص التفريقي 44
- العلاج 48
- الإنذار 53

القسم الثاني : الدراسة العمليّة 54

خلفية البحث وأهميته 55
هدف البحث 55
عينة البحث 56
مواد البحث وطرقه 57
النتائج 62
المناقشة والمقارنة بالنتائج العالمية 82
الاستنتاجات 88
التوصيات 89
المصادر و المراجع 90
Abstruct..... 104

فهرس الجداول

رقم الجدول : **رقم الصفحة :**

الجدول (1): توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية. 51
الجدول (2): توزّع مرضى البحث وفقاً للجنس..... 52
الجدول (3): التظاهرات السريرية لمرضى البوليبات الأنفية في البحث..... 53
الجدول (4): توزّع مرضى البحث وفقاً لوجود قصة ربو مرافق..... 54
الجدول (5): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات التصوير المقطعي المحوسب..... 55
الجدول (6): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات تنظير الأنف الأمامي..... 56
الجدول (7): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات الدراسة النسيجية..... 58
الجدول (8): نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى البحث..... 58

الجدول (9): انتشار AFRS لدى مرضى البوليبات الأنفية في البحث..... 95

الجدول (10): مقارنة متوسّط العمر وفقاً للشخيص النهائي..... 60

الجدول (11): توزّع الذكور والإناث وفقاً للتشخيص النهائي..... 61

الجدول (12): انتشار قصة ربو مرافق حسب وجود AFRS 62

الجدول (13): توزّع التظاهر السريري وفقاً لوجود AFRS..... 63

الجدول (14): موجودات CT قبل الجراحة حسب التشخيص النهائي للبوليبات الأنفية..... 64

الجدول (15): موجودات تنظير الأنف الأمامي حسب التشخيص النهائي..... 65

الجدول (16): موجودات التشريح المرضي حسب التشخيص النهائي..... 66

الجدول (17): نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى AFRS..... 67

الجدول (18): مقارنة متوسّط تركيز IgE الكلي في المصل بين مجموعتي البحث..... 68

الجدول (19): حدوث النكس خلال سنة من المتابعة حسب وجود AFRS..... 69

الجدول (20): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية 75

فهرس الأشكال

رقم الشكل : **رقم الصفحة :**

الشكل (1):التطور الجنيني للوجه في الأسبوع الخامس للحمل..... 15

الشكل (2):التطور الجنيني للوجه خلال الأسبوع السادس للحمل..... 16

الشكل (3):التطور الجنيني خلال الأسبوع السابع للحمل..... 16

الشكل (4) :تشكل ال intermaxillary process والوجنة..... 17

الشكل (5): زوال الغشاء الأنفي الفموي وتشكل المنعر 18

الشكل (6) :تشكل الحنك الثانوي والقرينات 18
الشكل (7): الجدار الوحشي للأنف.....20
الشكل (8): المرتكزات الثلاثة للقرين الأوسط 21
الشكل (9): فوهات تصريف الجيوب 22
الشكل (10): التروية الدموية للجدار الوحشي للأنف 23
الشكل (11): الآلية الإمراضية التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي..... 29

الشكل (12): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS (عتامات تامّة في الجيوب الغربالية الأمامية والفكية). 34

الشكل (13): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS (تكثف جيبي ثنائي الجانب مع تآكل عظمي وتوسّع).. 35

الشكل (14): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, (مناطق متعدّدة من التآكل العظمي) 36

الشكل (15): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, (تآكل عظمي وتوسّع جدران الحجاج) 37

الشكل (16): CT مقابل MRI عند مريض AFRS..... 38

الشكل (17): مظهر عياني للمخاطين التحسّسي..... 39

الشكل (18): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, (يظهر كرة فطرية في الجيب الوتدي) 44

الشكل (19): نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث 59

الشكل (20): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث..... 60

الشكل (21): توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية المختلفة..... 62

الشكل (22): توزّع مرضى البحث وفقاً للجنس 63

الشكل (23): التظاهرات السريرية لمرضى البوليبات الأنفية في البحث..... 64

الشكل (24): توزّع مرضى البحث وفقاً لوجود قصة ربو مرافق 65

الشكل (25): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات تنظير الأنف الأمامي..... 76

الشكل (26): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات الدراسة النسيجية..... 68

الشكل (27): نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى البحث..... 69

الشكل (28): انتشار AFRS لدى مرضى البوليبات الأنفية في البحث..... 70

الشكل (29): توزّع الذكور والإناث حسب وجود AFRS..... 72

الشكل (30): انتشار الربو حسب وجود AFRS..... 73

الشكل (31): موجودات التشريح المرضي حسب التشخيص النهائي..... 77

الشكل (32): حدوث النكس خلال سنة من المتابعة حسب وجود AFRS..... 80

قائمة الاختصارات

AFRS	Allergic Fungal Rhinosinusitis
CRS	Chronic Rhinosinusitis
NP	Nasal Polyposis
Th2	T- helper – 2

IgE	Immunoglobulin E
ABPA	*Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis*
FM	Fontana–Masson
CT	Computed Tomography
MRI	*Magnetic Resonance Imaging*
GMS	Gomori methenamine silver
PCR	Polymerase Chain Reaction
EMRS	Eosinophilic *Mucin* Rhinosinusitis
FESS	Functional Endoscopic Sinus *Surgery*
SCIT	Subcutaneous immunotherapy

الملخّص

الخلفية: التهاب الجيوب الفطري التحسّسي (AFRS) هو اضطرابٌ سريريٌّ مميّزٌ يتعلّق بفرط الحساسية للإنتان الفطري.أُبلغ عن تباين إقليمي في حدوث AFRS في جميع أنحاء العالم.

الهدف: تقييم انتشار وتظاهرات AFRS في المرضى الذين يعانون من البوليبات الأنفية.

المواد والطرق: كانت هذه دراسة مقطعية مستعرضية رقابية استقبالية أجريت في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق خلال المدة من كانون الثاني 2019إلى كانون الأول 2020. شملت الدراسة 90 مريضاً مشخصاً لهم بوليبات أنفية ومقرّرٌ خضوعُهم لجراحة الجيوب الأنفية التنظيرية. خضع جميع المرضى لأخذ قصة مرضية و فحص سريري وأنفي و تقييم مخبري وشعاعي روتيني قبل الجراحة، تقييم مستوى IgE الكلي في المصل، واستئصال البوليبات الأنفية مع الدراسة الميكروبيولوجية والتشريح المرضي للعناصر الفطرية , كل المرضى تلقوا تجربة دوائية عبارة عن كورتيزون أنفي وجهازي مع صاد حيوي.

النتائج: حقق اثنا عشرة مريضاً (13.3%) معايير AFRS . كان الزرع الفطري إيجابياً للرشاشيات في ثماني حالات (66.6%), وللمبيضات البيض في حالتين(16.7%). كان الزرع الفطري سلبياً في حالتين(16.7%) ولكن كانت الحالتان إيجابيتين للفطور بالفحص التشريحي المرضي. امتلك 58.3% من مرضى AFRS كثافاتٍ ثنائية الجانب غير متجانسة بالأشعة المقطعية. شوهد المخاطين الحمضي في جميع مرضى AFRS ولكن اكتشفت خيوط فطرية فقط في 33.3% من الحالات. كان مستوى IgEالكلي في المصل أعلى بشكلٍ مهم إحصائياً في مرضى AFRS. كان معدل نكس مجمل حالات البوليبات الأنفية 40%. أظهرت ست من حالات AFRS الاثنتي عشر (50%) نكساً في السنة الأولى من المتابعة، بينما كان معدل نكس بقية حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن المترافق ببوليبات 38.5% (30 مريضاً)، وكان الفرق غير مهم إحصائياً.

الخلاصة: أظهرت هذه الدراسة الأوّلية أنّ نسبة انتشار AFRS بين مرضى البوليبات الأنفية في سورية قد بلغت13.3%. إنّ التعامل السليم مع العينات الجراحية والتشخيص الدقيق من قبل الطبيب الجراح و أخصائي التشريح المرضي وطبيب الأشعة ضروري للسيطرة على المرض.

كلمات مفتاحية: التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي، الرشاشيات، البوليبات الأنفية

القسم التمهيدي

1- المقدمة :

يمثل التهاب الجيوب الفطري التحسسي أشيع أشكال التهاب الجيوب الفطري, ويصيب نسبة ال بأس بها من مرضى البوليبات الأنفية ,لذلك كان لابد من تسليط الضوء على أهمية المرض وانتشاره , وإجراء الأبحاث حول طرق تشخيصه , واختلاطاته , ونسبة النكس وتظاهراتها .

2 –المشكلة البحثية والتساؤلات :

لايزال هناك نقص واضح في المعلومات المتعلقة بالتهاب الجيوب الفطري التحسسي في سوريا, لذلك أجريت هذه الدراسة للتحقق من انتشار المرض لدى مرضى البوليبات الأنفية , واختلاطاته في سوريا .

3 –هدف البحث وأهميته :

يهدف هذا البحث لمعرفة نسبة انتشار التهاب الجيوب الفطري التحسسسي لدى مرضى البوليبات الأنفية في سوريا , واختلاطاته , ونسبة حدوث النكس عند هؤلاء المرضى , ومقارنتها مع بقية مرضى البوليبات العادية بدون التهاب جيوب فطري تحسسي .

4- حدود البحث:

كان حجم العينة صغير وفترة متابعة المرضى لتحديد النكس قصيرة لذلك لم يكن هناك فرق هام إحصائيا بنسبة حدوث النكس بين مرضى البوليبات الأنفية المترافقة بالتهاب فطري تحسسي وبقية مرضى البوليبات العادية بدون التهاب جيوب فطري تحسسي .

5- مناهج البحث وأدواته :

تصميم الدراسة :دراسة حشدية مستقبلية للمرضى الذين يعانون من بوليبات أنفية تحسسية أحادية أو ثنائية الجانب , والذين راجعوا عيادة و شعبة الأذن والأنف والحنجرة في مشفى المواساة الجامعي بدمشق وذلك في الفترة مابين كانون الثاني 2019 حتى كانون الأول 2020 وفق المعايير التالية :

معايير الاشتمال في الدراسة:

- مرضى البوليبات الأنفية أحادية أو ثنائية الجانب المعنّدة على العلاج الطبّي المناسب لمدّة لا تقلّ عن 12 أسبوعاً, والذين أُجري لهم التصوير المقطعي المحوسب لديهم وهم بحاجة جراحة جيوب تنظيرية وظيفية (Functional Endoscopic Sinus Surgery).
- المرضى القابلين لإجراء جراحة جيوب أنفية تنظيرية وظيفية.
- المرضى الذين تمّت متابعتهم لمدّة سنة بعد الجراحة.
- الموافقة على المشاركة في البحث.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- مرضى التهاب الجيوب المزمن الذين استجابوا للعلاج الطبي.
- المرضى غير الراغبين بإجراء جراحة الجيوب التنظيرية الوظيفية.
- المرضى غير القابلين لجراحة الجيوب التنظيرية الوظيفية.
- عدم المتابعة للمدّة المحددة.
- مرضى ذات العظم والنقي والأورام المرتشحة.
- وجود مرض أو حالةٍ مضعفةٍ للمناعة.
- رفض المشاركة في البحث.
- البوليب الأنفي الغاري .
- كانتجر أو الداء الليفي الكيسي .
- المرضى الناكسين .

طريقة العمل :

بعد أخذ موافقة المرضى المحققين لمعايير البحث على الاشتراك فيه تم إجراء الآتي :

- لدىم راجعة مريض يعاني من بوليبات أنفية يتم أخذ قصة سريرية مفصلة وتقييم سريري , و إجراء طبقي محوري .
- يتم تحضير المريض لإجراء جراحة الجيوب التنظيرية .
- أثناء العمل الجراحي يتم أخذ عينات للتشريح المرضي وللتحري الفطري.
- إرسال العينات للتشريح المرضي تتحري الفطور .

- بعد الانتهاء من جمع البيانات يتم إدخالها إلى الحاسوب ودراستها إحصائيا باستخدام برنامج spss الإحصائي واستخلاص النتائج .

6 – مكونات البحث:

يتكون البحث من جزءين :

الجزء الأول : وهو القسم النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ افكرة عن المرض ويتكون من عدة أجزاء:

الفصل الأول : لمحة عن التطور الجنيني : نتحدث فيه عن جنين الأنف والجيوب جانب أنفية بشكل من التفصيل .

الفصل الثاني : التشريح : نتحدث فيه عن تشريح الأنف والجيوب جانب أنفية بشكل مفصل .

الفصل الثالث :التعريف بالمرض : نتحدث عن المرض ووبائياته وأهميته .

الفصل الرابع :التظاهرات السريرية للمرض : نتحدث فيه عن أعراض وعلامات التهاب الجيوب الفطري التحسسي بشيء من التفصيل .

الفصل الخامس : التقييم : نتحدث عن الإجراءا المخبرية والشعاعية التي أجريت للوصول للتشخيص الصحيح للمرض .

الفصل السادس : التشخيص : المعايير التي اعتمد عليها للوصول للتشخيص الصحيح للمرض . الفصل السابع : التدبير والإنذار: الحديث عن التدبير الأمثل للمرض لتجنب حدوث النكس عند المرضى .

الجزء الثاني : ويتضمن القسم العملي وهو الإ"ار العلمي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى نتائج في هذا البحث , ويتكون من أربعة فصول :

الفصل الأول : هدف البحث وطريق إجراؤه :ويحتوي على خلفية البحثث وأهميته , هدف البحث , مواد وطرق البحث (تصميم الدراسة , عينة البحث , معايير الاشتمال والاستبعاد , طرق العمل) وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث .

الفصل الثاني : نتائج البحث : ويحوي على عرض للنتائج الإحصائية التي توصلنا لها في دراستنا.

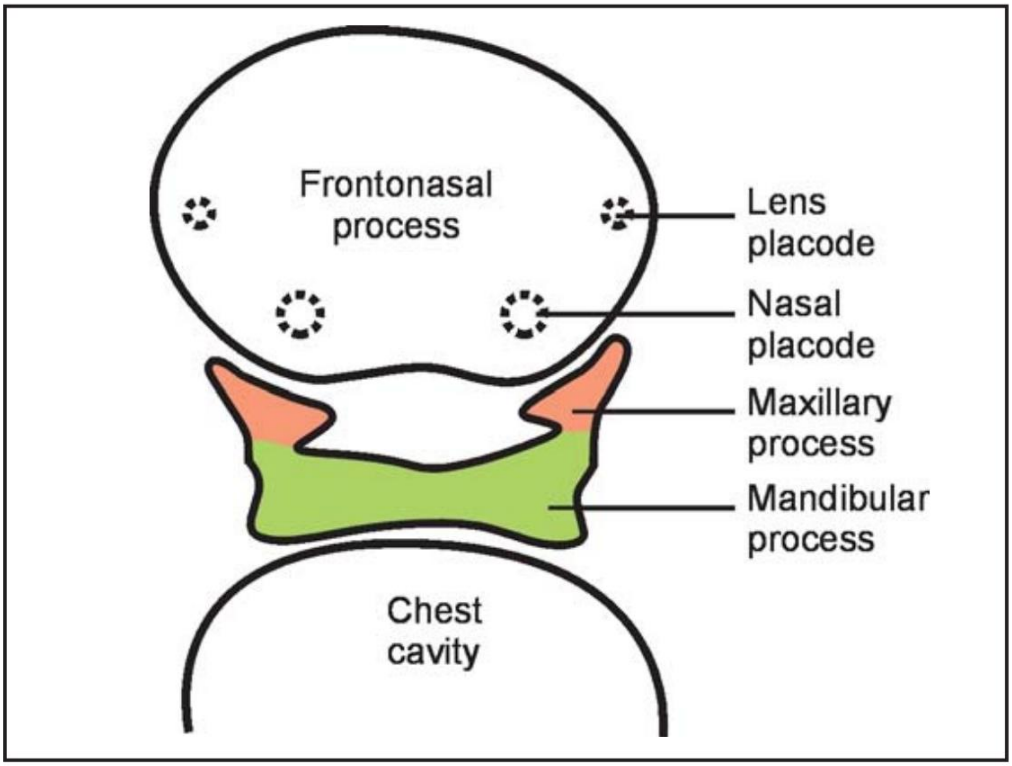
الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع النتائج العالمية : ويحوي على مراجعة للنتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة .

الفصل الرابع : الاستنتاجات والتوصيات : ويحوي على خلاصة لما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع .

أولاً – المُقدّمة النظريّة

لمحة جنينية عن الأنف والجيوب جانب أنفية:

يرتبط تطور الأنف والجيوب ارتباطاً وثيقاً مع تطور الوجه ; ففي الأسبوع الرابع للحمل يتشكل خمسة انتباجات تحيط بالمعي البدئي, وهي نتوء مركزي مفرد يدعى البروز الأنفي الجبهي , ونتوءان مزدوجان هما بروز الفك السفلي , وبروز الفك العلوي تعطي البروزات المزدوجة مشتقات الأقواس الغلصمية [1] .



صورة (1) التطور الجنيني للوجه في الأسبوع الخامس للحمل

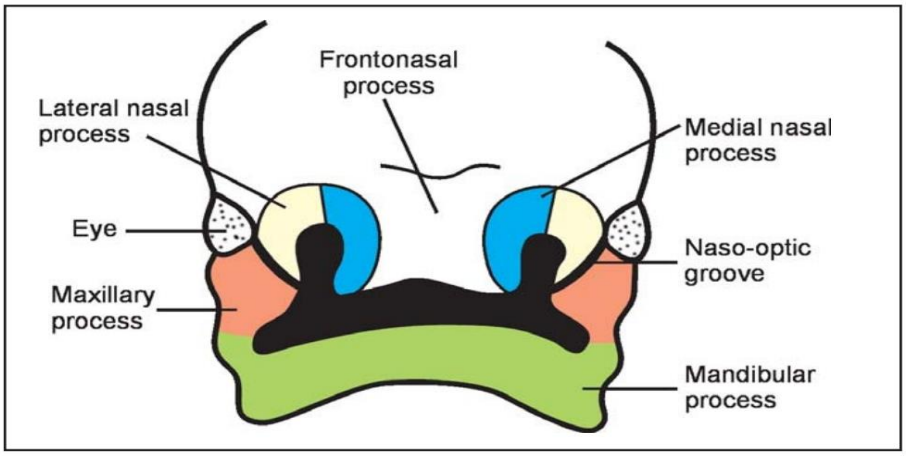
في الأسبوع الخامس من الحمل يظهر تسمك من الوريقة الخارجية على النتوء الأنفي الجبهي يطلق على هذا التسمك اللويح الأنفي[2] .

في الأسبوع السادس ينغلف اللويح الأنفي في كل جهة مشكلاً الحفرة الأنفية محيطها هو البرروز الأنفي الوحشي والبروز الأنفي الإنسي.

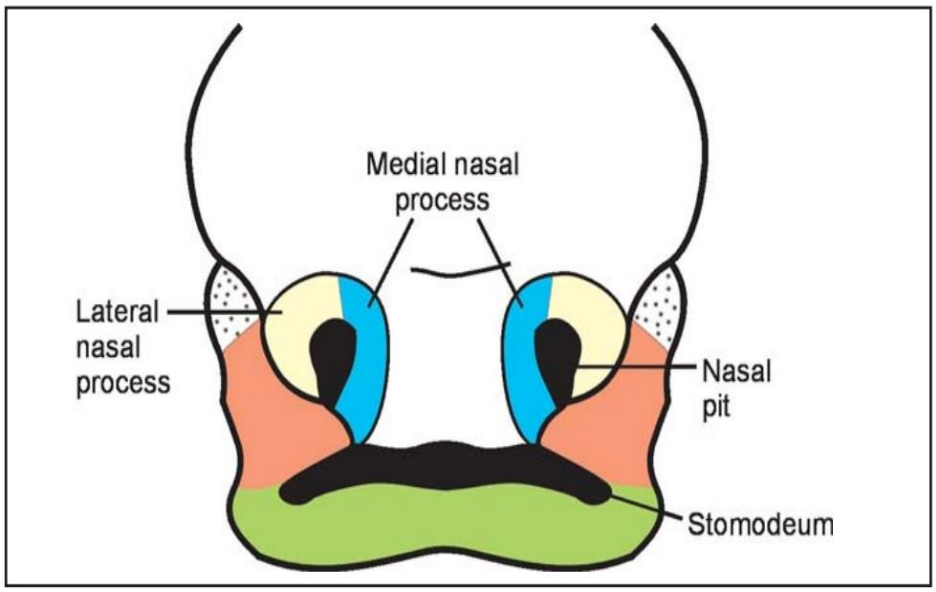
الأسبوع السادس والسابع من التطور الجنيني يزداد حجم البروز الفكي العلوي (maxillary process) في كل جانب وينمو باتجاه الإنسي مما يسبب اندفاع كل واحد من البروزين الفكين العلويين باتجاه الآخر ,وفي هذه الأثناء يلتحم البروز الفكي العلوي الإنسي مع البروز الأنفي الوحشي وإن مكان الالتحام يفصل الحفرة الأنفية عن المعي البدئي[2] .

يلتحم البروزان الأنفيان الإنسيان مع بعضهما مشكلا intermaxillary process ,يندفع الجزء المركزي منه للأعلى مشكلاً بروز الأنف الذي يميز البشر عن بقية الكائنات الحية . يشكل ال intermaxillary process الجزء المركزي من جسر الأنف والقطعة المركزية من الشفة العليا (philtrum) .

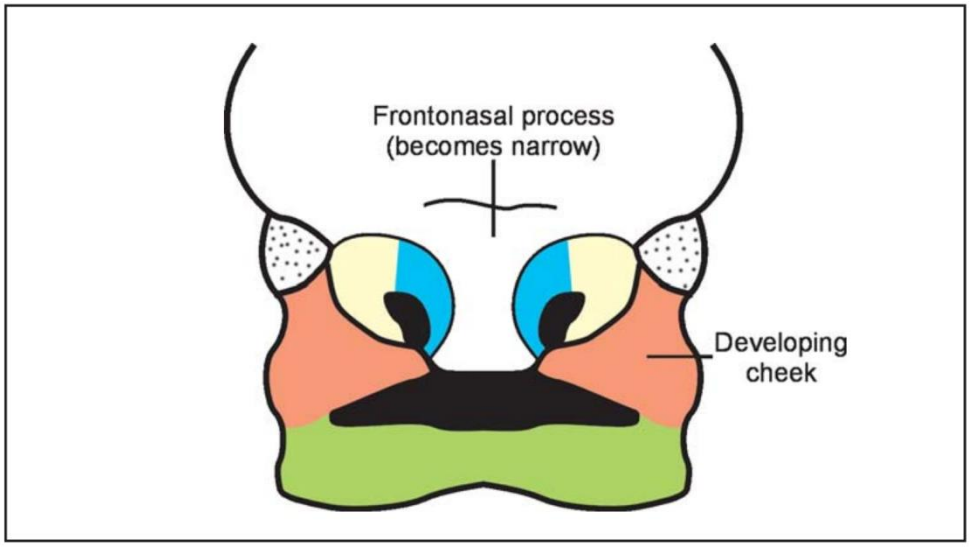
في نهاية الأسبوع السادس للحمل يزداد عمق الحفرة الأنفية وتتخمص مشكلة جوف مفرد خلف ال intermaxillary process وينفصل هذا الجوف عن المعي البدئي في الأسفل عن طريق غشاء رقيق يدعى الغشاء المعوي الأنفي , ويتمزق في نحو الأسبوع السابع مشكلاً المنعر (choana) , التي تصل جوف الأنف البدئي بالمعي البدئي (الفم الآخذ بالتطور) .



صورة (2)التطور الجنيني خلال الأسبوع السادس من الحمل



صورة (3)التطور الجنيني خلال الأسبوع السابع من الحمل



صورة (4) تشكل ال intermaxillary process وتشكل الوجنة

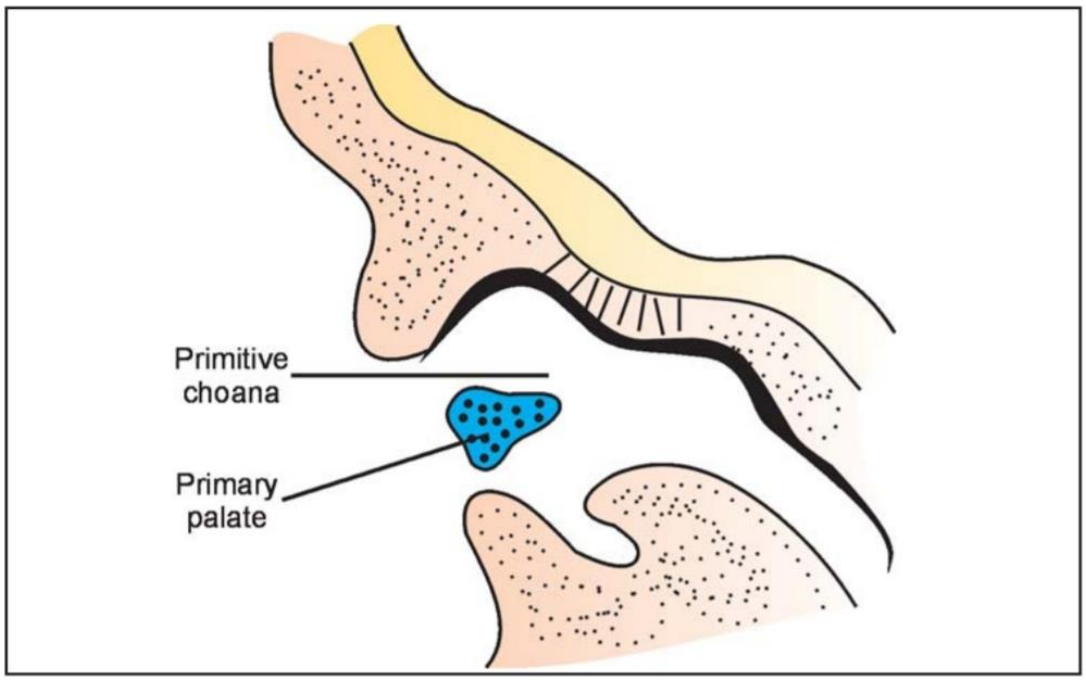
ينمو ال intermaxillary process للخلف مشكلاً الوتيرة . يتضخم الجدار الوحشي للأنف مشكلاً جناح الأنف كما تنمو باتجاه الخلف مشكلاً الجدار الوحشي للأنف حيث تظهر على الجدار الوحشي للأنف رفوف متعددة تنمو بالاتجاه الأمامي الخلفي مشكلةً القرينات الأنفية عددها ثلاث ونادراً أربع , للوحشي من القرينات تتوضع الأصمخة على جدار الأنف الوحشي .

يندمج البروز الفكي العلوي مع البروز الأنفي الوحشي بمنطقة وصل تشكل ميزابة تدعى الثم الأنفي الدمعي .

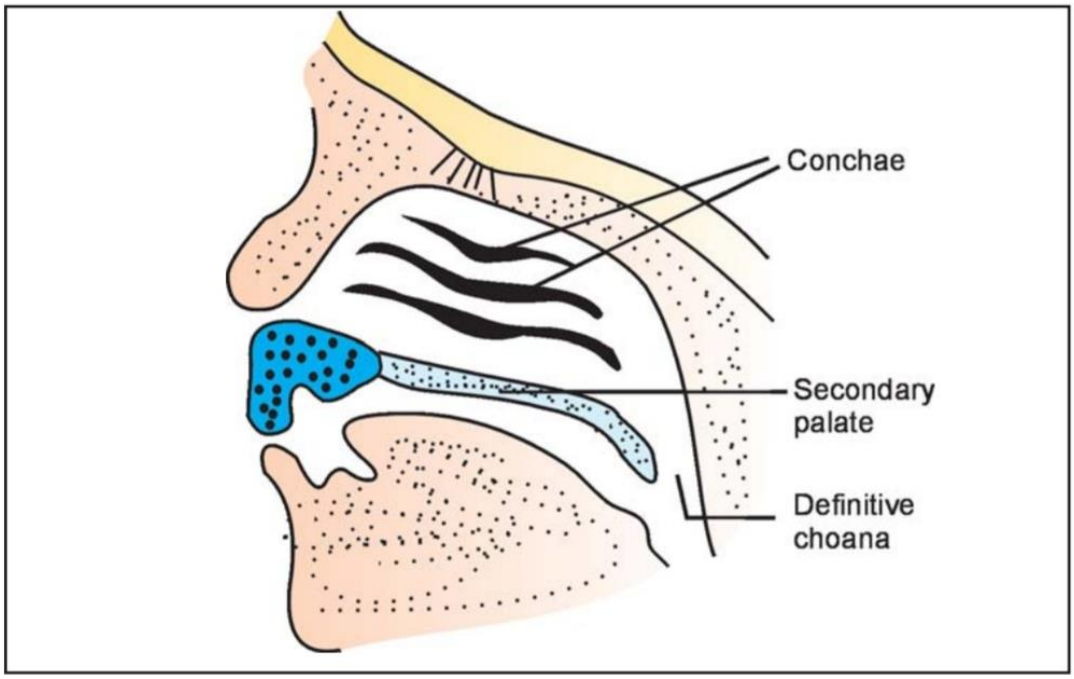
خلال الأسبوع السابع من الحمل فإن هذا الثلم يبطنه برانشيم مشكلاً القناة الدمعية الأنفية , ويستمر تقنيها خلال الحمل , وينتهي أحياناً بعد الولادة عند انفتاح صمام هانسر .

إن أرض التجويف الأنفي وهي صفيحة سميكة تتشكل من الأسبوعين الثامن والتاسع للحمل , حيث إن الوجه الإنسي من البروز الفكي العلوي يشكل امتداداً إنسياً رقيقاً يدعى الرف الحنكي .

إن هذه الرفوف الحنكية تنمو أولا باتجاه الأمام على جانبي اللسان الآخذ بالتطور , وفي نهاية الإسبوع التاسع فإنها تدور للأعلى وتأخذ شكلاً أفقياً , ثم تندمج بعضها مع بعض على الخط الناصف , وتندمج مع الحنك البدئي في الأمام مشكلاً الحنك الثانوي , يلتحم الحنك الثانوي أيضاً مع الحدود السفلية للوتيرة الأنفية الآخذة بالتطور وهكذا ينقسم جوف الأنف لجوفين اثنين .



صورة (5) زوال الغشاء الأنفي الفموي وتشكل المنعر الأسبوع 7 للحمل



صورة (6) تشكل الحنك الثانوي والقرينات الأسبوع 9 للحمل

تتطور الجيوب جانب أنفية من انغماد جوف الأنف باتجاه العظام المجاورة له .

إن الجيوب الغربالية والجيب الفكي العلوي تتطور خلال الأشهر الثالث والخامس من الحياة الجنينية .

عند حديث الولادة يكون الجيب الفكي بيضاوي الشكل , ومع نمو عظام الوجه وبزوغ الأسنان يزداد حجم الجيب الفكي ثلاثة أضعاف وفق الاتجاه الأمامي الخلفي , بينما يزداد بمقدار خمسة أضعاف ارتفاعاً وعرضاً.

الخلايا الغربالية يزداد حجمها حتى سنتين من العمر, ثم يتسارع نموها بشكل أكبر حتى 6–8 سنوات من العمر , ولا يكتمل نموها إلا عند البلوغ .

في عمر السنتين من الحياة فإن الخلايا الغربالية الأكثر أمامية تنمو ضمن العظم الجبهي الذي يصبح مرئياً على الأشعة في عمر 7 سنوات .

مابين 5-2 سنوات فإن الخلايا الغربالية الأكثر خلفية تنمو ضمن العظم الوتدي مشكلة الجيب الوتدي [2].

ملاحظـــات : الجيب الجبهي لاينمو إلا بعد السنة الثانية من العمر .

الجيوب الوتدية لاتتطور حت 5 سنوات من العمر .

نمو الأنف والجيوب جانب أنفية لايؤثر فقط على حجم وشكل الجيوب , بل يعطي شكلاً مميزا للوجه ورنين الصوت عند البالغين.

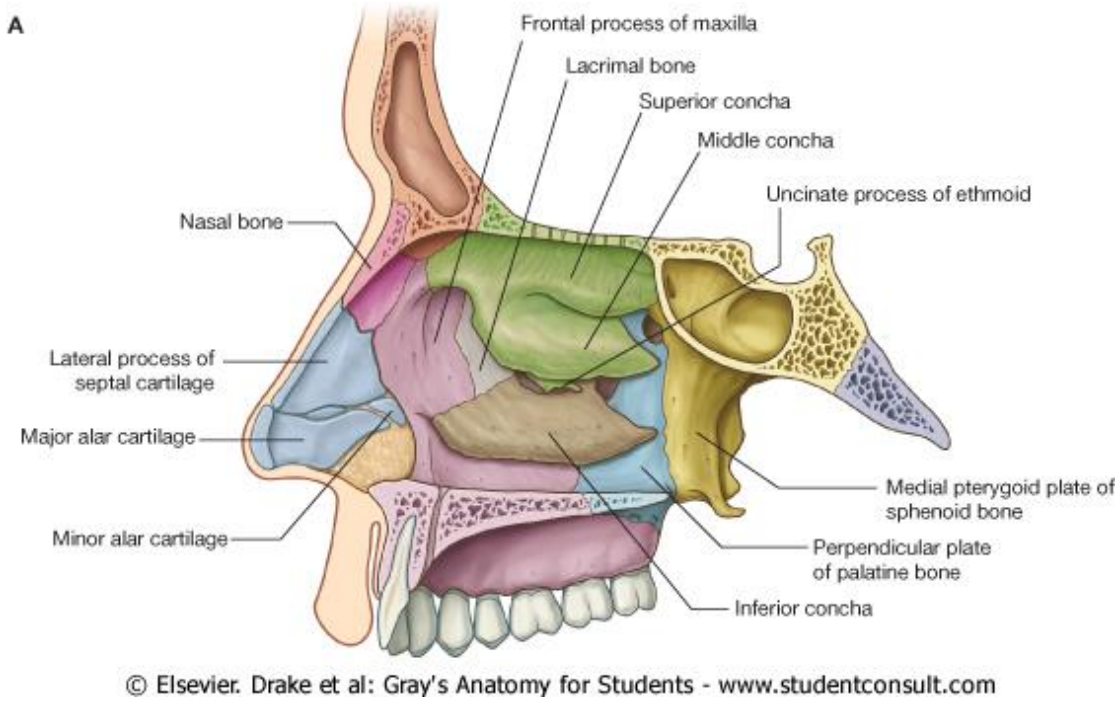
تشريح الأنف والجيوب جانب أنفية :

عند الدخول من فوهة الأنف الخارجية نجد الدهليز ,وبعد تجاوز الدهليز نجد ال atrium ,وبعدها نجد ثلاثة رفوف تمتد من الأمام باتجاه الخلف هي القرينات الأنفية السفلي والأوسط والعلوي , وأحيانا نجد قرين رابع يدعى القرين الأعلى[1] .

للأمام من القرين الأوسط نجد انتباج هو ال aggar nasi وهي خلية غربالية أمامية هاجرة .

للأعلى من القرين العلوي نجد الردب الوتدي الغربالي الذي ينفتح فيه الجيب الوتدي .

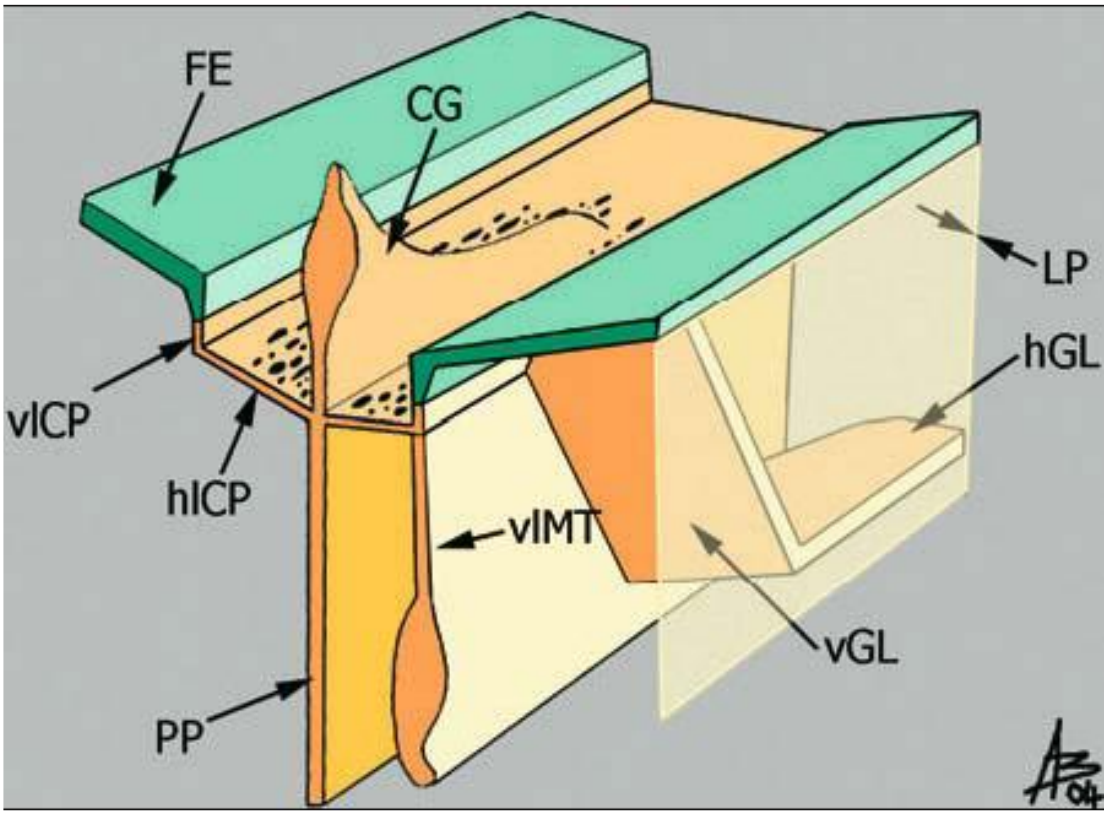
النهاية الخلفية للقرين الأوسط تتوضع بمستوى الحافة العلوية لل choana , في حين أن فوهة نفير أوستاش تتوضع على بعد 1 سم للخلف من المرتكز الخلفي للقرين السفلي.



صورة (7)الجدار الوحشي للأنف

يتصف القرين الأوسط بأن له أهمية كبيرة في FESS , إذ يستخدم كنقطة علام في الجراحة ويتصف بأن له ثلاثة ارتكازات [1]:

1- الثلث الأمامي منه يرتكز في مستوى سهمي على الصفيحة المثقبة , تحديداً في المنطقة الفاصلة بين lateral lamella و ال medial lamella .
2- الثلث الأوسط منه يرتكز في مستوى إكليلي على الصفيحة الورقية , ويفصل بين مجموعة الخلايا الغرالية الأمامية والخلفية وتسمى هذه القطعة منه basal lamella.
3- الثلث الثالث وهو الخلفي يرتكز في مستوى أفقي على الصفيحة الورقية .



صورة (8) شكل ترسيمي يوضح المرتكزات الثلاثة

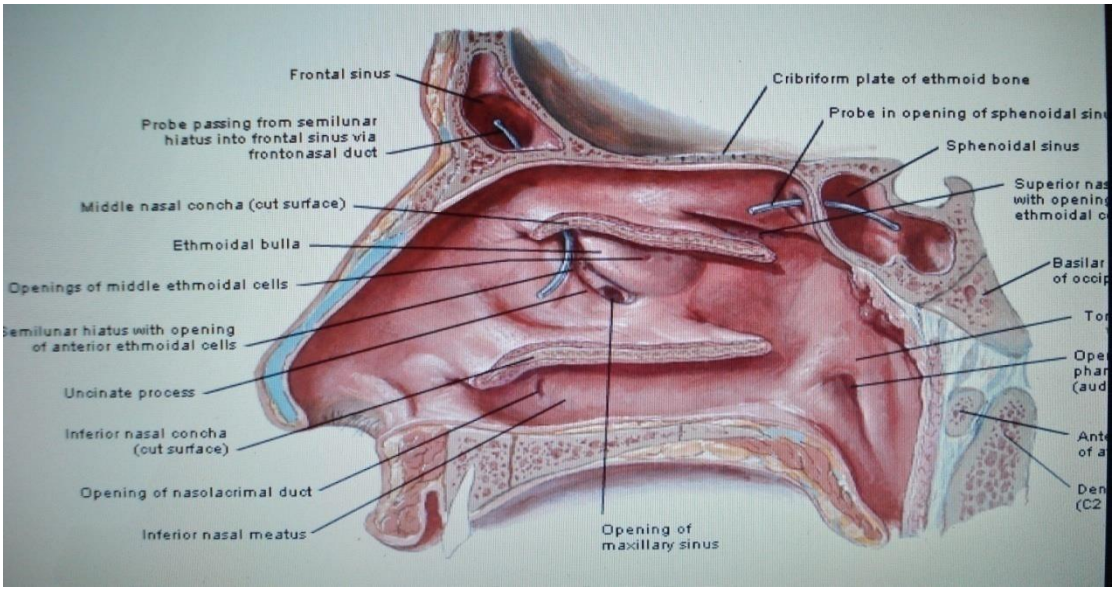
للقرين الأوسط

للأمام والأسفل قليلاً من القرين الأوسط يوجد انتباج هو الناتئ المحجني , له ارتكاز أفقي وآخر عمودي, للخلف منه يوجد انتباج واضح على جدار الأنف الوحشي هو ال bulla , وهي عبارة عن خلية غربالية أمامية وتكمن أهميتها في أن موقعها ثابت ,عادة تكون مهواة جيداً , لكن في 8% من الحالات تكون قليلة التهوية أو حتى غائبة تماما[2].

مابين الناتئ المحجني وال bulla يوجد حيز ثنائي البعد هو الفرجة الهلالية hiatus semilunaris ,تمثل مدخل للقمع الذي ينفتح فيه الجيب الفكي .

كما تنفتح الخلايا الغربالية الأمامية والجيب الجبهي ضمن الصماخ الأوسط .

في حين أن الخلايا الغربالية الأمامية تنفتح ضمن الصماخ العلوي .

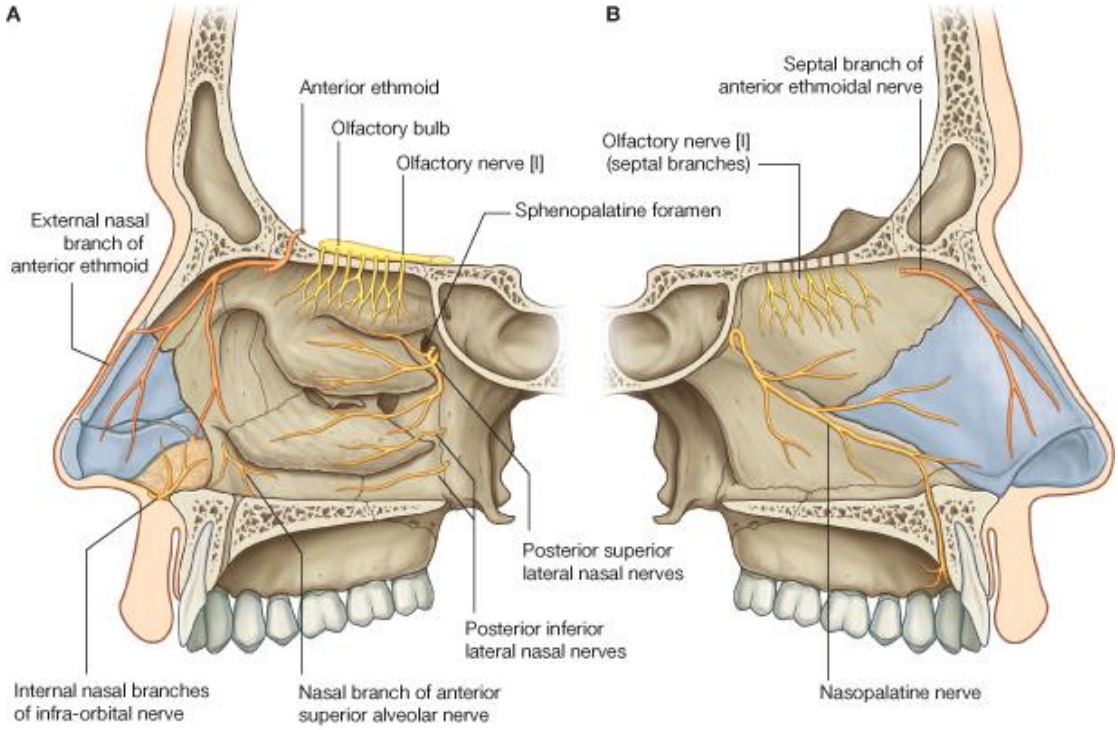


صورة (9) شكل يوضح فوهات الجيوب وفتحاتها على جوف الأنف

على بعد 1 سم للخلف والأسفل من المرتكز الأمامي للقرين السفلي تنفتح القناة الدمعية الأنفية . فوهة الجيب الوتدي تتوضع على بعد1–1.5 سم فوق سقف المنعر ,2–3 سم خلف الوتيرة ,6–8 سم للخلف من الشوك الأنفي الأمامي وفق زاوية مقدارها 30 درجة مع مستوى أرض الأنف .في بعض الأحيان نجد خلية غربالية خلفية هاجرة تتوضع للأعلى والوحشي من الجيب الوتدي , ويعتقد عن طريق الخطأ بأنها الجيب الوتدي أثناء الجراحة .

الجيب الوتدي بتوضع للخلف والأسف والإنسي من الخلية الغربالية الأكثر خلفية , ومن أهم مجاورات الجيب الوتدي والتي يجب أن تؤخذ بالحسبان في الجراحة, خصوصاً عند غياب الجدار العظمي الذي يفصلها عن الوتدي العصب البصري الذي يتوضع في الأعلى والوحشي , إضاقة للشريان السباتي الباطن الذي يتوضع في الأسفل والوحشي .

التروية الدموية موضحة بالصورة والجدول التاليين [(1)]:



صورة(10) توضح التروية الدموية للجدار الوحشي للأنف

الجدول التالي (جدول رقم 2)يوضع التروية الدموية للجيوب جانب أنفية وللأنف :

الفرع	الشريان الرئيسي	المناطق التي يغذيها
1-الشريان الغربالي الأمامي 2-الشريان الغربالي الخلفي	الشريان العيني فرع السباتي الباطن	الجيب الجبهي والخلايا الغربالية ,وسقف الأنف, والجزء العلوي من جدار الأنف الوحشي والجزء العلوي للوتيرة.
3-الشريان الوتدي الحنكي	الشريان الفكي فرع الشريان السباتي الظاهر	يروي المخاطية ضمن الصماخ الأوسط والعلوي , والقرينات والوتيرة.
4-الحنكي الكبير	الشريان الفكي فرع الشريان السباتي الظاهر	الجزء الخلفي من جدار الأنف الوحشي , والنهاية الأمامية السفلية من الوتيرة
5-الشفوي العلوي	الشريان الوجهي فرع الشريان السباتي الظاهر	جزء من دهليز الأنف

6-الشريان تحت الحجاج 7-الشريان السنخي الخلفي العلوي 8-الشريان السنخي العلوي الأمامي	الشريان الفكي فرع الشريان السباتي الظاهر	مخاطية الجيب الفكي
9-الضفيرة البلعومية	الشريان الفكي فرع الشريان السباتي الظاهر	الجيب الوتدي
10- فروع مختلفة من الشريان السباتي الباطن		الجيب الوتدي

فيزيولوجيا الجيوب :

إن الغشاء المخاطي للجيوب يختلف عن مخاطية الأنف بالآتي[5] :

1-أرق, وعدد الخلايا فيه أقل وكذلك الأهداب أقل ,والفراغات بين الخلايا أكثر رخاوة .

2- لا يحوي جيوباً وريدية ناعظة .

3-الخلايا الكأسية والغدد المصلية أقل , وأكثر ما تتوضع الغدد المصلية حول فوهات الجيوب .

4-لايمتد على مساحات كبيرة .

ملاحظة :تنتح الجيوب على الأنف عبر قنوات وليس فتحات, أطولها قناة الجيب الجبهي, ثم الفكي, ثم الغربالي مع الانتباه إلى أنه لاعلاقة لها بحجم الجيب ولاحتى الضغط ضمنه.

وظائف الجيوب[6]:

أهم وظيفتين هما: 1- التهوية . 2-التفجير .

ويعتقد أنها تسهم في الوظائف الآتية :1- عوازل حرارية . 2-تشكيل عظام القحف .

3-حماية الدماغ من الرضوض . 4-المساعدة على توازن الرأس . 5- رنين الصوت .

6-تكييف الهواء .

أولاً: التهوية :

تهوية الجيوب بالتعريف: هي حجم الهواء الداخل عبر فوهة الجيب في مدة زمنية معينة(مع العلم أنه تبقى كمية من الهواء السابق بالجيب; لذا فتهوية الجيب تختلف عن كمية الهواء في الجيب).وتحت هذا العنوان ندرس ثلاثة أمور :

A- تبدلات الضغوط:

وتقسم أربعة أزمنة:

الزمن الأول :بداية الشهيق : ينقص الضغط قليلاً ضمن الأنف مما يسبب خروج الهواء من الجيب .

الزمن الثاني : نهاية الشهيق : يصبح الضغط داخل الأنف مساوياً للضغط الجوي, ويهبط الضغط داخل الجيب هبوطاً خفيفاً مما يسبب دخول الهواء إلى الجيب .

الزمن الثالث :بداية الزفير : الضغط داخل الأنف عالٍ مما يسبب دخول الهواء إلى الجيب .

الزمن الرابع :نهاية الزفير: الضغط داخل الأنف يعود طبيعياً و يرتفع الضغط ضمن الجيب فيخرج الهواء من الجيب .ولمعرفة الضغط داخل الجيب يستعمل قانون بولوماركوت وهو :

حجم الهواء الداخل والخارج *(تبدلات الضغط /الضغط الجوي)حجم الجيب .

B-آلية الانتشار :

هناك حقيقة تقول إنه إذا احتوى جوف على غاز فإن جزيئات هذا الغاز يكون له حركة دائمة ذات علاقة بالحرارة .

وسرعة الجزيئات تتناسب عكساً مع الجذر التربيعي لكثافة الجزيئات . إذا وجدت الجزيئات فوهة خروج يحدث الانتشار .

يمكن حساب سرعة الانتشار عبر قانون غراهام وهو :

السرعة = مساحة الفراغ الذي يمر منه الغاز *{(درجة الحرارة * الضغط الجزيئي ضمن الجوف) /(سرعة الجزيئات *الجذر التربيعي اكثافة الجزيئات)}

C– ضغط الأوكسجين ضمن الجيب :

يبلغ الضغط الجزيئي للأوكسجين ضمن الجيب 116 ملم ز أما PO2 الجوي فهو 150 ملم ز.

وينجم هذا الفرق عن :

–وجود مستمر من هواء الزفير ضمن الجيب .

–امتصاص الأهداب لقسم من أكسجين الجيب .

إن Po2 الجيب لاعلاقة له بالجنس أو بحجم الجيب, ولكنه يتعلق بشكل أساساً بقطر فوهة الجيب, حيث إن قطر 2 ملم Po2 = 50ملم ز, في حين أن قطر 2.5 ملم Po2 = 120ملم ز.

إن صغر حجم فوهة الجيب يسبب نقص PO2, وزيادة Pco2 مما ينجم عنه :

- توسع وعائي(وذمة مخاطية).
- زيادة مفرزات الجيب : تشمل لزوجة بالمفرزات (التهاب جيوب مزمن) .

ثانياً :التفجير :

وهو يعني تنظيف الجيب الذي يتم عبر :

1. الأهداب: لحركتها مركبتان بطيئة وسريعة, واتجاه المفرزات يكون نحو الحركة السريعة , سرعة الأهداب وسطياً 100 ضربة / الدقيقة وهي أسرع قرب فوهة الجيب, وأبطأ في المحيط و أكبر سرعة ممكنة هي 15 ملم /د.00

تتأثر حركة الأهداب ب :

- Phالمخاط (الطبيعي 7) .
- المواد الكيماوية (تقل بالتدخين وكذلك بالرشح والتهابات الأنف) .

ملاحظة: تزداد حركة الأهداب في مكان الفتحات الاصطناعية للجيب (عملية كالدويل لوك مثلاً).

2. الجاذبية :

تساعد في تفجير الجيب الجبهي والوتدي بوضعية الوقوف, ولا يحدث التصريف بهذه الآلية إلا إذا كانت :

- قناة الجيب وفوهته بوضعية مائلة منحدرة.
- كمية الإفرازات المفرغة تستبدل بحجم هوائي مناسب .

3.تبدلات الضغط الأنفي :

لها علاقة بالدورة التنفسية .

4.النف والشخير :

يمكن أن يكون لهما بعض الدور في خروج المفرزات ودخول الهواء.

1- مقدّمة وتعريف (Introduction and Definition)

توجد الفطور في الأنف والجيوب جانب أنفية بنسبة93% من المرضى المصابين بالتهاب جيوب مزمن (CRS) والخاضعين لجراحة جيوب تنظيرية (FESS)[4]. إن مرضى التهاب الجيوب الفطري التحسسي (AFRS) يشكلون نحو 5-10% من مرضى التهاب الجيوب المزمن (CRS) [6],إضافة لكون 10% من مرضى البوليبات الأنفية الخاضعين للجراحة يعانون AFRS[7].

يحدث التهاب الجيوب الفطري التحسسي بصورة رئيسية عند أشخاص أسوياء مناعياً, ولديهم حساسية لواحد أو أكثر من الفطور المختلفة ' وعادة مايتم تأكيد التشخيص النهائي بعد جراحة الجيوب التنظيرية (FESS) [8],يتضمن العلاج الناجح مزيجاً من التدبير الجراحي والدوائي [9].

1-1- التعريف

يُعرَّف التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS) على أنّهُ نوعٌ من أنواعٌ التهاب الجيوب الأنفية المزمن (CRS)[10] , الذي هو حدثية التهابية تصيب مخاطية الأنف و مخاطية الجيوب جانب أنفية, وتستمر مدة من الزمن تزيد عن ثلاثة أشهر [10]. ويتصف (AFRS) بأنه أكثر الأمراض الفطرية شيوعاً من بين أمراض الجيوب الفطرية .

رغم أن الآلية الإمراضية له لاتزال غير واضحة تماماً إلا أن آلية حدوث AFRS تشبه إلى حد كبير التهاب القصبات والرئتين الفطري التحسسي الناتج عن الرشاشيات [11],حيث يحدث ارتكاس تحسسي

موضعي للنمو الفطري لكنه غير غازٍ يكون هذا الارتكاس أشده في مناطق تصريف الجيوب , ويترافق بارتكاس التهابي غني بالحمضات وينتج عنه تراكم موضعي للمخاطين الحامضي [12].

2- الآلية الإمراضية (Pathogenesis)

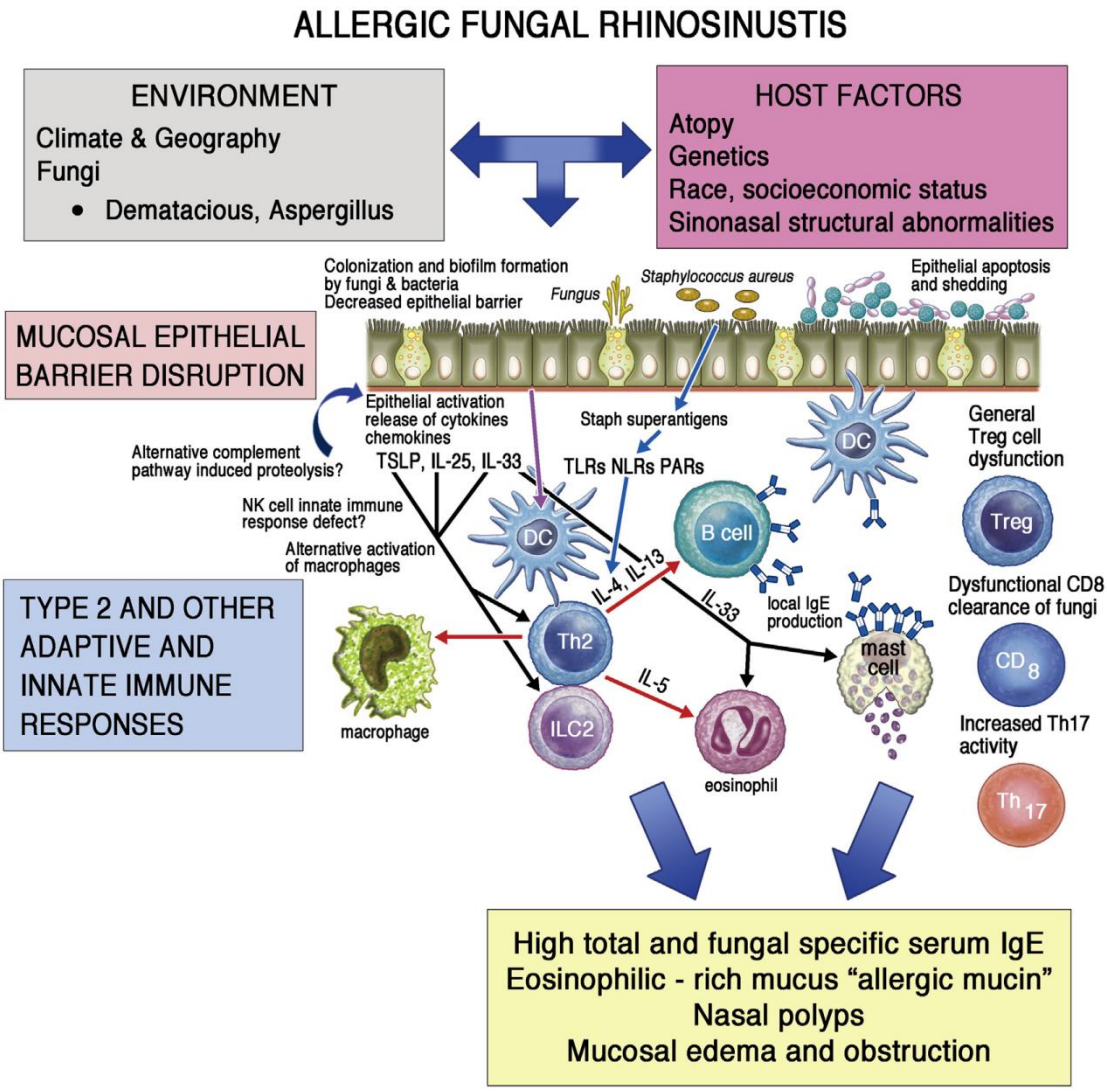
إنّ الفزيولوجيا المرضية لـــ AFRS هي أكثرُ اتساقًا مع الالتهاب التحسّسي المزمن والمكثّف بالخلايا التائية المساعدة 2 (Th2) الموجَّه ضد الفطور المستعمِرَة. تمتلئ الجيوب الأنفية بمخاطٍ سميكٍ, مثخنٍ, وكثيفٍ بحمضاتٍ مزالة التحبّب (degranulating eosinophils) [13].

يوضّح ما يأتي الخطوات الرئيسية في الآلية الإمراضية لـ AFRS، على أنّ تسلسل الأحداث هذا نظريٌّ إلى حدٍّ كبيرٍ [14]:

- تُحبَس الأبواغ الفطرية في مخاط الأنف أو الجيوب. من المعروف أنّ ذلك يحدثُ في الأشخاص الأصحّاء، اعتماداً على الظروف الجغرافية والمناخية.
- يصبح المضيفُ حساساً لمستضداتٍ فطريةٍ.
- تنتشُ بعض الأبواغ الفطرية في خيوطٍ. توفّرُ الخيوطُ المحرِّضَ المستضدي الموضعي للاستجابة التحسّسية.
- يثيرُ الحِمْل الموضعي الكبير من المستضد الفطري استجابةً مناعيةً موضعيةً متوسطةً بـ Th2. يفسّرُ ذلك توضّع المرض في واحدٍ أو أكثرَ من الجيوب الأنفية (غالباً ما يكون AFRS حدثيةً أحادية الجانب).
- ينتجُ عن الالتهاب التحسسي المزمن إنتاجٌ موضعيٌّ لـــ IgE الخاصة بالفطور، زوال تحبّب الخلايا البدينة، والتهاب تحسسي من النمط المتأخّر, مع تدفق أعدادٍ كبيرةٍ من الحمضات.
- تهاجم الحمضاتُ الخيوطَ الفطرية، يزولُ تحبّبها وتحرّرُ الوسائطَ الالتهابية، السيتوكينات، وعوامل النمو التي تضخّم الحدثية الالتهابية، وقد تُسهمُ في إعادة نمذجة (remodeling) مجرى الهواء، تشكّل البوليبات الأنفية، وربما زوال التمعدن العظمي.
- يتخرّب الغشاء المخاطي للأنف والجيوب، مما يُسهّل اختراق الجراثيم للغشاء المخاطي، وهذا يؤدّي إلى خمجٍ جرثوميٍّ، وتشكيلِ الأغشية الحيوية (البيوفيلم)، واستمرارِ الحدثية الالتهابية.

منَ المُحتَمَل أن تكون السيتوكينات المشتقة من Th2، إنترلوكين-5, وإنترلوكين-13، متورطةً في التراكم الموضعي للحمضات والهجوم اللاحق المتواسط بالحمضات للخيوط الفطرية في المخاط. في دراسةٍ في المختبر، أنتجت الخلايا اللمفاوية في الدم المحيطي من مرضى التهاب الجيوب الأنفية

الفطري التحســـسي (AFRS) كمياتٍ أكبر من إنترلوكين- 5عند تحفيزها بمســتضــدات فطرية من Alternariaو Cladosporium، مقارنةً بالخلايا اللمفاوية من الأشخاص الأصحّاء[15].



صورة (11): الآلية الإمراضية التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي

2-1- دور الحساسية :

لدى مرضـى التهاب الجيوب الفطري التحسـسي (AFRS)، بحكم التعريف، حساسيةً لنوعٍ واحدٍ أو أكثرَ من الفطور، على النحو الذي يحدّدهُ اختبار الجلد أو المقايسـات المختبرية لـــ IgE الخاص بالفطور.

مع ذلك، وجدت إحدى الدراسات أنّهُ لا يمكن تمييز مرضى AFRS عن مرضى التهاب الأنف التحسسي والحساسية الفطرية في المعلمات الآتية: IgE المصلي الكلّي، المستويات المصلية من IgE , IgG, أو IgA النوعية لـ Alternaria alternata أو Aspergillus fumigatus، أو في نسبة IgE الخاص بالفطور من إجمالي قياسات IgE المصلية [5]. علاوةً على ذلك، لم يكن هنالك اختلاف في انتشار الحساسية الفطرية تجاه A. alternata أو A. fumigatus في مرضى AFRS عن تلك التي لوحظت في التهاب الأنف التحسسي مع حساسية فطرية.

تشيرُ هذه النتائج إلى أنّ الحساسية من الفطور في حدّ ذاتها ليست كافيةً لشرح الفيزيولوجيا المرضية لـ AFRS. ما تزالُ العوامل الأخرى التي تحدّدُ لماذا يطوّرُ مريضٌ مع حساسيةٍ للفطور التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS) بينما يعاني مريضٌ آخر من التهاب الأنف التحسسي غيرَ معروفةٍ بعد.

2-2- الفطور المتورّطة في AFRS

أكثر الفطور شيوعاً تلك التي تمّ أُبلغ عنها لتسبب AFRS هي أنواع Bipolaris, Curvularia, Aspergillus, Exserohilum, و Drechslera، مع مجموعةٍ متنوعةٍ من الفطور الأخرى المتورطة في تقارير الحالة [17].

ستحسّنُ تقنيات الزرع الأحدث وتحديد الميكروبيوم الفطري بلا شكٍّ فهمنا للفطور ودورها في AFRS[18]. عندما تم التعرّف على AFRS لأوّلِ مرّةٍ في سبعينيات القرن الماضي، كان الاعتقاد أنه يمثّل مظهراً تنفسياً علوياً لداء الرشاشيات القصبي الرئوي التحسسي(ABPA) [19] . مع ذلك، فإن الوجود المشترك لهاتين الحالتين نادرُ الحدوث، وإنّ Aspergillus هو مجردُ واحدٍ من عدد من الفطور التي تسبّب AFRS، على الرغم من أنه قد يكون السبب الأكثر شيوعاً في أجزاءٍ أخرى من العالم [17] .

تنتمي الفطور الأكثر تسبباً في AFRS إلى مجموعة الفطور المُريساوية "dematiaceous" أو الفطور الصباغية "melanized"، والتي تسمّى أحياناً الفطور القاتمة "Dark"[20]. إنّ أسباب ذلكَ غيرُ معروفةٍ، ويمكن أن تسبّب الفطورغير المُريساوية أيضاً AFRS.

تحتوي الفطور المُريساوية على خيوطٍ مصطبغةٍ بنيةٍ يمكن تمييزها غالباً في العينات النسيجية دون استخدام إجراءات التلوين [20]. مع ذلك، فإنّ وجود الميلانين وحدهُ لا يكفي لإدراجها في هذه المجموعة، حيث توجد أيضاً كميةٌ من الميلانين في الفطور غير المُريساوية.

إنّ الغالبية العظمى من الفطور المُريساوية ليست ذاتَ أهميةٍ سريريةٍ، على الرغم من أنّ بعضها يسبب خمجاً انتهازياً (موضعياً أو جهازياً) في الأفراد مضعفي المناعة [21]. في حال عدم وجود صبغةٍ داكنةٍ في الجدار الخلوي للخيوط الفطرية، يمكن استخدام تلوين خاص يسمى Fontana–Masson (FM) لمراقبة صبغة الميلانين في جدران الخلايا الفطرية.

إنّ عدداً من أنواع الرشاشيات، وهي غير مُريساوية، وبعض الفطور الزيجية (zygomycetes) تتلوّن أيضاً على نحو إيجابي مع FM، بينما أظهرت الفطور الأخرى إما تلويناً ضعيفاً أو عدمَ تلوّنٍ [22].

2-3- قضايا مثيرةٌ للجدل

اقتراح أنّ الفطور تؤدي دوراً أوسع بكثير في الآلية الإمراضية في الأشكال الأخرى من التهاب الجيوب الأنفية المزمن (CRS)، وبالتحديد CRS بدون داء البوليبات الأنفي (NP) و CRS مع NP [23]. أفادت بعض الدراسات أنّ الفطور موجودةٌ في مخاط الغالبية العظمى من مرضى CRS , وأن الخلايا اللمفاوية التائية في الدم المحيطي لمرضى CRS تنتج السيتوكينات المعززة للحمضات، بما في ذلك إنترلوكين-5 وإنترلوكين -13, عند تعرّضها في المختبر لفطورٍ معيّنةٍ، وأبرزها Alternaria [23].

مع ذلك، فإنّ هذه النظرية مثيرةٌ للجدل، وقد أفادت دراساتٌ أخرى أنّ الخيوط الفطرية لا توجد في مخاط حالات CRS غير AFRS [24]. بالإضافة إلى ذلك، فشلت دراساتٌ أخرى في تأكيد أنَّ الفطور تثيرُ استجاباتٍ مناعية قوية في مرضىCRS[25].

2-4- الخمج الجرثومي المصاحب

مع أنّ التهاب الجيوب الفطري التحسسي (AFRS) لا ينتجُ عن خمجٍ جرثوميٍّ، فقد لوحظ أن الخمج الجرثومي المصاحب في حالات AFRS شائعٌ, حيث تمّ أُبلغ عن معدّلٍ أعلى لاستعمار الغشاء المخاطي بالمكورات العنقودية المذهبة المنتجة للذيفانات المعوية في AFRS مقارنةً بـ CRS مع NP، وتمّ اقترح دورٍ مرضي للعنقوديات المذهبة فيAFRS[26].

3- الوبائيات وعوامل الخطر (Epidemiology and Risk Factors) :

عادة مايحدث التهاب الجيوب الفطري التحسسي في أعمار أقل من تلك التي تحدث عند بقية مرضى التهاب الجيوب المزمن [27].كما لوحظ وجود زيادة بنسبة الحدوث عند الأمريكيين الأفارقة [28].

لم يربط توزع AFRS وانتشـــاره بمواقع جغرافية محددة , ولكن في الولايات المتحدة الأمريكية أُبلغ عن غالبية حالات التهاب الجيوب الفطري التحسسي في الجنوب, وتحديداً على طول نهر المسسبي [29].

من الممكن أن تؤدي الحالات الاجتماعية و الاقتصادية المنخفضة دوراً من خلال تأخر الوصول إلى الرعاية الطبية ,والاختلافات في جودة الرعاية , أو رداءة جودة الســـكن على الرغم من أن هذا الارتباط يتطلب المزيد من الدراسات [30] [31].

4- التظاهرات السريرية (Clinical manifestations):

4-1- الأعراض والعلامات:

إن أعراض التهاب الجيوب الفطري التحســـســـي تشـــبه بقية أعراض التهاب الجيوب المزمن المترافق مع بوليبات أنفية(التي تمثل عنصراً رئيسياً عند جميع مرضى AFRS) .

تتمثل الأعراض الرئيسـية لالتهاب الجيوب المزمن بكل مما يأتي : سـيلان أنفي مخاطي قيحي أمامي و/أو خلفي, واضـطرابات الشم (نقص أو انعدام), وانسداد أنف , وشـعور بالثقل واحتقان بالوجه .

يُشـــخص التهاب الجيوب المزمن بتوفر اثنين على الأقل من الأعراض الســـابقة [32],الحمى عرض غير شائع ,ولكن السعال شائع عند الأطفال[11].

4-2- العلامات الإنذارية والاختلاطات:

يزداد معدل حدوث الاختلاطات عند الأطفال الأقل من ســـت ســـنوات من العمر , حيث تظهر لديهم الأشكال الشديدة والمتوسطة الشدة , التي تسبب توسعاً بالجيوب وتآكلاً عظمياً, ومن ثم الامتداد إلى خارج منطقة الجيوب, فيصل بذلك إلى الجلد والحجاج والدماغ [33].

الاختلاطات الحجاجية [33]:

أكثر مكان تنتقل منه الإصـــابة للحجاج عبر الخلايا الغربالية المصـــابة وبالدرجةالثانية عبر الجبهي , ونادراً ماتحدث الإصـابة عبر الجيوب الأخرى , يزداد معدل حدوث الاختلاطات في الأعمار الصـغيرة , حيث تكون شدتها أكبر .

تتراوح شـــدة الإصـــابة بين وذمة ضـــمن الحجاج ,التهاب ســـمحاق الحجاج , الخراج تحت الســـمحاق ,والاختلاط الأشـــد والأكثر خطورة هو متلازمة ذروة الحجاج , التي تتطور عند انتشـــار الالتهاب لذروة الحجاج (الأعصاب II حتى VI, الشريان والوريد العيني).

وقد تمتد الإصابة في بعض الأحيان أكثر من ذلك, فيحدث خثار الجيب الكهفي واختلاطات أخرى داخل القحف [33].

إن خثار الجيب الكهفي اختلاط نادر, ولكنه خطير جداً يترافق مع أعراض عصبية عدة وقد تكون الإصابة قاتلة عند التأخر في التشخيص والعلاج [33].

الاختلاطات داخل القحف[34]:

أغلب الحالات تكون الإصابة امتداد من الجيب الجبهي المصاب ,حيث تظهر على شكل خراج تحت الجافية , أو فوق الجافية , أو خراج دماغي, والتهاب السحايا .

عادة ما تكون الأعراض الرئيسية ناتجة عن ارتفاع التوتر داخل القحف أو التي تتمثل بشكل رئيسي ب : غثيان , وصداع , وإقياء, وأحياناً نجد وذمة حليمة العصب البصري , واختلاجات , أو حتى تغيم وعي . يُشخص بشكل رئيسي بالاعتماد على موجودات الطبقي المحوري.

4-3- التأثير في جودة الحياة :

إنّ تأثير AFRS على جودة الحياة مشابهٌ للأشكال الأخرى من CRS، يملكُ AFRS نفس النتائج السريرية [35]. وثقت إحدى الدراسات أنّ مرضى CRS لديهم درجاتُ حياةٍ أسوأ على نحوٍ ملحوظٍ من حيث الأداء الاجتماعي, وكذلك الصّحّة البدنية والعامّة، مقارنةً مع عامّة السكان، مع تراجعاتٍ مماثلةٍ لتلك المشاهدة في أمراض الرئة أو القلب المزمنة [36].

5- التقييم (Evaluation):

بشكل مشابه لالتهاب الجيوب المزمن , فإن التهاب الجيوب الفطري التحسسي يحتاج لتقييم كامل من قصة سريرية , وفحص سريري دقيق ,وتقييم مخبري , وتحري الحساسية, مع إجراء الطبقي المحوري ,والمرنان إن تطلب الأمر ذلك .

من الأهمية بمكان نفي الأمراض المضعفة للمناعة , وبعدها يتم يُنتقل إلى جراحة الجيوب التنظيرية .

سنبحث في هذه الأمور بشيء من التفصيل :

5-1- الموجودات المخبرية:

ترتفع قيم IgE الكلي عموماً في AFRS [37] , لأكثر من 1000 وحدة /مل (الطبيعي أقل من 50 وحدة /مل).

يستخدم مستوى الIgE الكلي لمراقبة النشاط السريري لمرضى التهاب القصبات والرئتين الفطري التحسسي , وعلى نحوٍ مماثل اقتراح اعتبار مستويات الIgE الكلي في المصل مشعراً لمراقبة النشاط السريري لمرضى AFRS [37].

كما يترافق أيضاً بارتفاع مستويات الحمضات في الدم [38].

5-2- تقييم الحساسية

اختبارات التحسس الجلدي تكون إيجابية لأكثر من نمط فطري واحد [37].

كما تشير الدراسات إلى وجود بروتين 18 كيلو دالتون ضمن المخاطين الحامضي عُزل من المرضى المصابين AFRS, وقد يمثل هذا البروتين المستضد الفطري [38].

5-3- التصوير المقطعي المحوسب (CT) للجيوب الأنفية

يجب أن يُجرَى التصوير المقطعي المحوسب (CT) للجيوب الأنفية لأيّ مريضٍ CRS فشلَ في العلاج المحافظ، يُحضَّر لجراحة الجيوب الأنفية، أو يُشتبَه في إصابته بـــ AFRS بناءً على نتائج الفحص السريري. عادةً ما تكون الموجودات المميزة موجودةً على الرغم من العلاج الدوائي السابق، بما في ذلك الصادات الحيوية والكورتيزون الفموي وبخاخ الكورتيزون الأنفي.

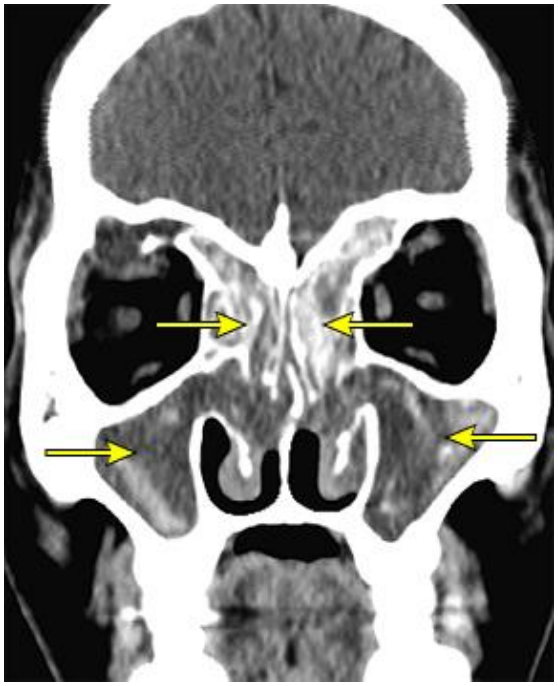
تظهر غالبية الجيوب المصابة عتامة كاملة مع وجود منطقة مركزية عالية الكثافة تمثل مكان وجود المخاطين الحمضي [39].

قديكون لدى حوالي 40% من المرضى كل السمات الآتية :

توسع الجيوب جانب أنفية

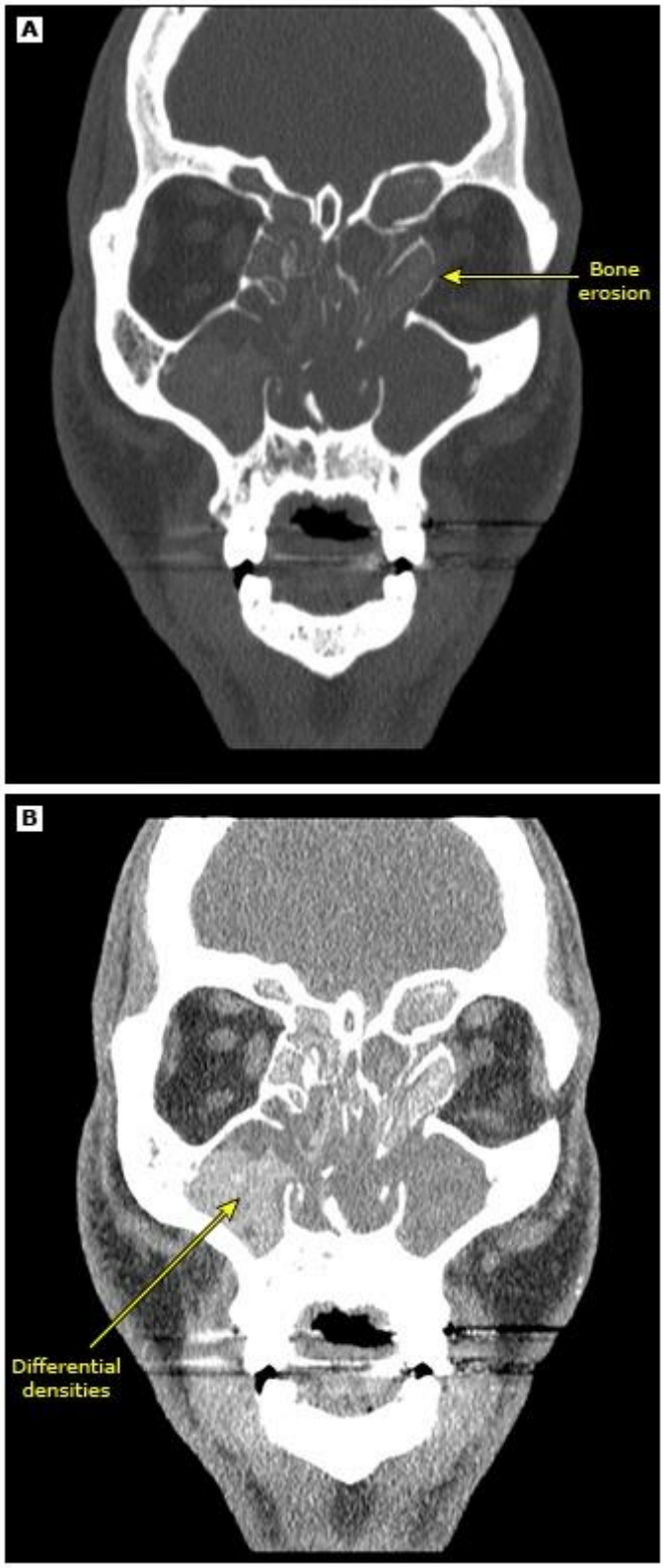
إعادة تشكل وترقق جدران الجيوب

في حين أن التآكل العظمي في جدران الجيوب الأنفية يظهر في حوالي 20-30% من المرضى أي إن نسبة حدوثه في AFRS أعلى من بقية أنماط CRS, علما أن معدل الحدوث عند الشباب الذكور أكثر من الإناث والمسنيين [41].



صورة (12) :مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, تشير الأسهم إلى عتامات تامّة في الجيوب الغربالية الأمامية والفكية ومناطق مفرطة التوهين ضمن هذه الجيوب

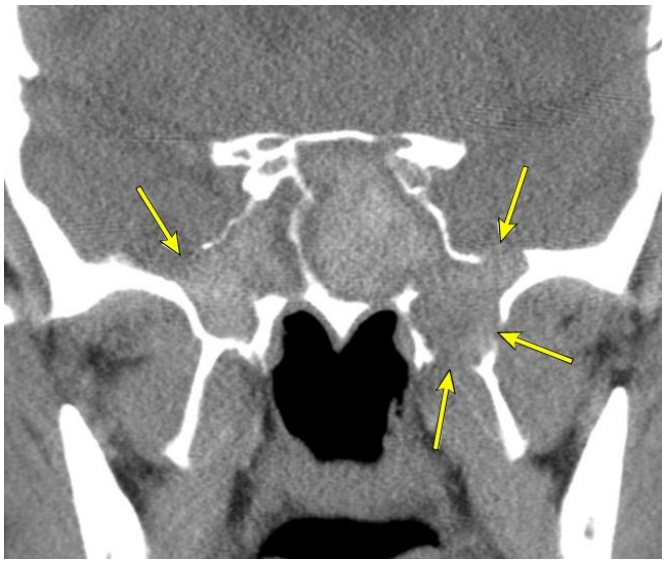
من الأهمية بمكان عند وجود تآكل عظمي نفي وجود التهاب الجيوب الفطري الغازي, ونفي وجود الورم(من خلال الخزعات والربط مع القصة السريرية).



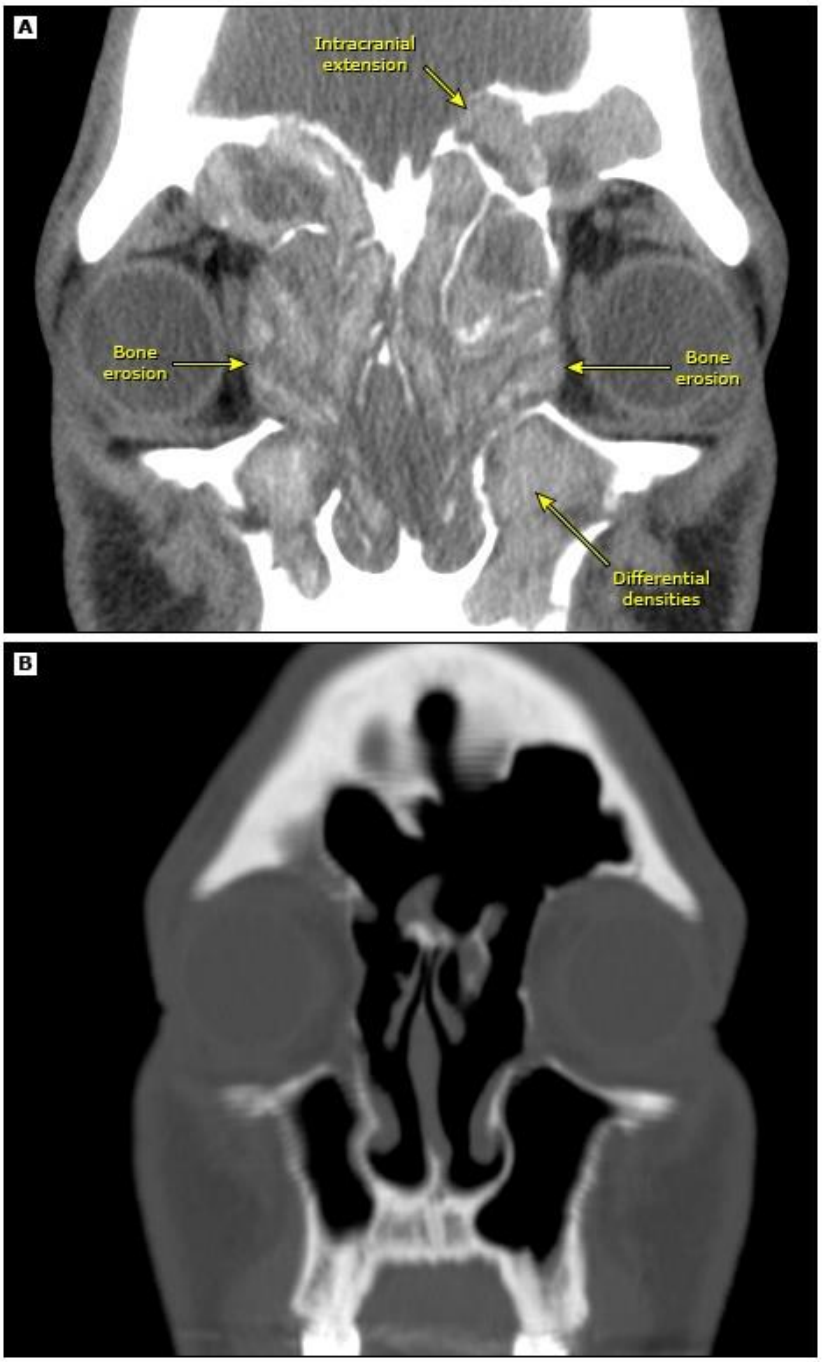
صورة (13): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, (A) مقطع إكليلي بنافذة عظمية يُظهر تكثف جيبي ثنائي الجانب مع تآكل عظمي وتوسّع نحو الحجاج الأيسر. (B) نافذة نسج رخوة تؤكّد الكثافات التفاضلية التي تتوافق مع التهاب جيوب فطري

- توسّــع تجويف الأنف. بالإضــافة إلى تآكل عظم الجيوب وتوســعه، يمكن أن يتوسّــع AFRS أيضــاً داخل تجويف الأنف. في حين أن ذلك يمكن أن يكون واضــحاً عند التصــوير المقطعي المحوســب، إلا أنه يمكن أن يؤدّي أيضــاً إلى اتســاع الفتحة الكمثرية وفرط التباعد المرئي خارجياً.

- توسّــع مرض الأنســجة الرخوة إلى الحجاج, الأنســجة الرخوة للوجه أو الدماغ. يؤدّي في بعض الحالات إلى تشوّهٍ في شكل الوجه.



صورة (14): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, يظهر مناطق متعدّدة من التآكل العظمي (الأسهم)

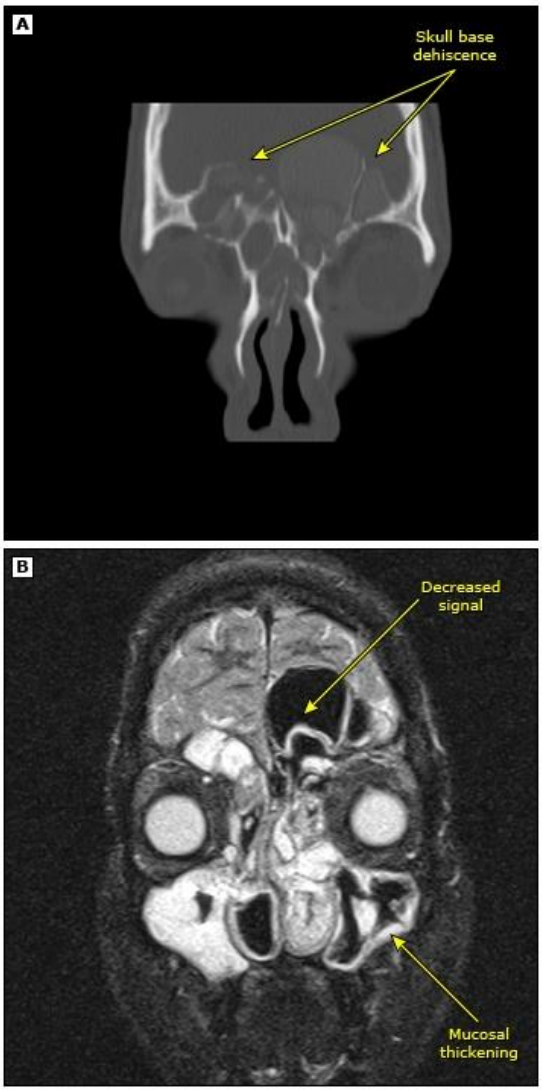


صورة (15): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, يظهر تآكلاً عظمياً وتوسّع جدران الحجاج (A) نافذة النسج الرخوة تُظهر مناطق متعدّدة من التآكل العظمي على طول الجدار الأنسي لكلي الحجاجين, كذلك تظهر الكثافات التفاضلية (B) نافذة عظمية للمريض نفسه بعد الجراحة والعلاج الدوائي المتمّم تُظهر تفريغاً تاماً للحطام الفطري والبوليبات

5-4- التصوير بالرنين المغناطيسي للجيوب

تظهر الجيوب المصابة بالتهاب الجيوب الفطري التحسسي ناقصة الإشارة بالزمنين الأول والثاني ,وذلك لوجود نسبة عالية من الحديد والمنغنيز والمغنزيوم التي تتركز ضمن الفطور ,إضافة إلى احتوائها على نسبة عالية من البروتين , وانخفاض محتواها من الماء ضمن المخاضين الحامضي طبعاً[40]..

عادة مايكون الغشاء المخاطي المحيطي المتسمك عالي الإشارة [42]



صورة (16): CT مقابل MRI عند مريض AFRS. (A) CT يُظهِر تفزّر ثنائي الجانب في قاعدة القحف (B) MRI في الزمن T2 للمريض نفسه يُظهِر تعزيزاً في مناطق تسمّك الغشاء المخاطي, يُلحظ أيضاً تناقص شدّة الإشارة في مناطق تآكل قاعدة القحف في الجيب الغربالي الأيسر

يُعد التصـوير بالرنين المغناطيسـي أيضـاً أكثر حسـاسـيةً في التمييز بين الحالات الالتهابية والحدثيات التنشؤية وفي الكشف الدقيق أو الواضح لانتشار المرض داخل القحف [42](43).

لهذه الأسباب، يُنصَح أحياناً بالحصول على كلٍّ من الأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي قبل إجراء جراحة الجيوب الأنفية(44).

5-5- الموجودات النسيجية :

يظهرالتشـــريح المرضـــي للعينـات المـأخوذة أثنـاء الجراحـة وجود التهـاب غني بـاللمفـاويـات والحمضـات للغشـاء المخاطي للأنف والجيوب جانب أنفية , مع وجود بلورات شـاركو –لايدن (45), والأهم من ذلك هو وجود الخيوط الفطرية ضـمن المخاطين الحامضـي ,ولكن هذه الخيوط الفطرية لاتغزو الغشاء المخاطي ولا أي من البنى المجاورة (46).

5-6- المخاطين الحمضي:

هو مادةٌ مثخنةٌ سـميكةٌ تحتلُّ واحداً من الجيوب الأنفية في AFRS أو أكثر, ويتراوحُ لونها من البني الفاتح إلى البني إلى الأخضر الداكن (الشكل 7) [46]. تحتوي على صفائح من الحمضات مزالةِ التحبّبِ وبلّورات شاركو- لايدن [19]. لا يقتصرُ المخاطين الحمضي على AFRS، حيث يمكن رؤيته أيضاً في الأنواع الفرعية الأخرى من CRS [47]. مع ذلك، في AFRS، يحتوي المخاطين الحمضـي على خيوطٍ فطريةٍ يمكن إثباتها عن طريق التلوين أو الزرع الفطري.



صورة (17): مظهر عياني للمخاطين التحسّسي

5-7- الكشف عن الفطور:

يحتوي المخاطين الحمضـــي في AFRS على خيوطٍ فطريةٍ، ما يدلّ على اســـتعمار الفطور. لوضـــع تشـــخيص AFRS، من الضـــروري تأكيدُ وجود الفطور في المخاطين الحمضـــي، إمّا عن طريق تلوين فطري إيجابي أو زرع فطري إيجابي. على النقيض من ذلك، في التهاب الجيوب الفطري الغازي، يمكن أن تظهر الخيوط الفطرية نسـيجياً تخترقُ الغشـاء المخاطي المسـتبطن; لذلك، لاسـتبعاد التهاب الجيوب الفطري الغازي، يجب أن يؤكد فحص التشـــريح المرضـــي عدمَ وجودِ خيوطٍ فطريةٍ تغزو الأنســـجة أو العظام.

- يتطلّب توثيق وجود الخيوط الفطرية في عينات المخاط تلويناً محدّداً، مثل تلوين Grocott أو Gomori methenamine silver (GMS)، التي تلوّن الخيوط الفطرية باللون الأســـود أو البني الداكن. تتميّز البقع ذات الأساس الفضي بنوعيةٍ عاليةٍ ولكن بحساسيةٍ منخفضةٍ. قادَ عدمُ حســـاســـية هذا التلوين في الكشـــف عن الفطور إلى تعديلٍ مقترحٍ يتضـــمّن الهضـــم المســـبق للمخاطين بالتربســـين [48]. باســـتخدام هذه التقنية، حدّدت إحدى الدراســـات خيوطًا فطرية في 91% من عينـات مخـاط CRS، بينمـا حـددت خيوط فطريـة في 27% فقط من العينـات باســـتخدام تلوين GMS التقليدي [49]. يُعتقَد أنّ تقنية التلوين المُعدَّلة هذه تســـتحق النظر في استخدامها على نطاقٍ واسعٍ من قبل اختصاصي التشريح المرضي.
- قد يزيدُ تلوين Fontana–Masson (FM) من الحســـاســـية لتحديد الفطور المُريســـاوية في المخاطين التحســـســـي عند اســـتخدامه بالاقتران مع تلوين GMS القياســـي، على الرغم من أنّ تأكيد الأنواع الفطرية لا يزالُ يتطلّبُ زرعاً فطرياً أو مقايســـــةً قائمةً على تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) [19] .
- عادةً ما يُجرى الزرع الفطري بالتوازي مع التلوين الفطري للمخاطين الحمضـــي. ومع ذلك، يملك الزرع الفطري الروتيني فائدةً منخفضـــةً، حتى في حالات AFRS. تم وصـــف طرقٍ لزيادة فائدة الزروعات الفطرية لمرضـــى CRS من جميع الأنواع من قبل باحثين في Mayo Clinic (تقنية Mayo). تتضـــمّن هذه التقنية المعالجة المســـبقة لعينة المخاط بمزيج 50/50من ديثيوثريتول (DTT 1.055مغ/مل) لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة، الطرد المركزي للعينة عند 3000 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق، تجانس العينة عن طريق التدوير،

والتلقيح من العينة على ثلاث أوساط زرع مختلفة، كلٌّ منها في نسختين: أغار غلوكوز سابورو (Sabouraud glucose agar), أغار خلاصة المالت (malt extract agar), وأغار تشايبك – دوكس (Czapek–Dox agar). يتمّ تحضين مجموعةٍ واحدةٍ من المزارع عند 20 درجة مئوية, والأخرى عند 30 درجة مئوية لمدّةٍ تصلُ إلى ستة أسابيع [49]. أُبلغ عن نتائج تأكيدية للمزارع الفطرية باستخدام هذه التقنية في دراسةٍ أجريت على مرضى CRSمن النمسا[50] , أخيراً، أكّدت دراسةٌ أجريت على مرضى AFRS زيادة فائدة الزروعات الفطرية باستخدام تعديل لهذه التقنية من 16 إلى 64 % [51]. يجب الاعتراف بأنّه لا يوجد إجماعٌ على الطرق المثلى لاستنبات الفطور من عينات الجيوب الأنفية، وأنّ "تقنية Mayo" لم تتبنى على نطاقٍ واسعٍ في الممارسة السريرية.

- في دراسةٍ أخرى عولجت العينات باستخدام هيدروكلوريد ديمبريكسين (dembrexine hydrochloride) (عامل حال للبلغم فينولي بنزيل أمين) والكلورامفينيكول، والزرع على أطباق سابورو، أغار CHROM/المبيضات، ميكوسيل، وأغار النيجر والتحضين عند 30 درجة مئوية أو 37 درجة مئوية لمدة شهر واحد [52]. لم تعتمد هذه الطرق المختلفة لتلوين الفطور وزرع الفطور على نطاقٍ واسعٍ في الممارسة السريرية, ولكنها تؤكّد أنّ هناك حاجةً لتقنياتٍ أكثرَ حساسيةً لتشخيص AFRS.
- أُبلغ عن مسبارٍ تشخيصيٍّ عبر التهجين في الموضع السريع للفطور المُريساوية, ولكنه لا يستخدم على نطاق واسع [53]. قد يكون هذا المسبار مفيداً في تأكيد حالات AFRS عن طريق فحص عينات المخاط. ومع ذلك، يمكن أيضاً مشاهدة إيجابية هذا الاختبار في حالات أخرى، مثل الكرة الفطرية أو التهاب الجيوب الفطري الغازي.

6- التشخيص (Diagnosis):

أُقترحت معايير تشخيص التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسّسي (AFRS) من قبل مجموعتين من الباحثين [54] [55]. بعد ذلك، وضعت مجموعة من المعايير يجب أن تتوفر جميعها لوضع تشخيص التهاب الجيوب الفطري التحسسي , هذه المعايير هي[5](9) (10)(11)(34)(55):

- مريض يعاني من التهاب جيوب مزمن مع وجود بوليبات أنفية أحادية أو ثنائية الجانب .
- التشريح المرضي للعينات الجراحية يظهر وجود المخاطين الحامضي , بشرط أن يحتوي على خيوط فطرية غير غازية للغشاء المخاطي ولا البنى المجاورة , مع نفي الأمراض المضعفة للمناعة .

- موجودات الطبقي المحوري التي تشير لوجود التهاب جيوب فطري تحسسي /ذكرت سابقاً/.
- حساسية من النمط الأول /ارتفاع الIgE في الدم .

7- التشخيص التفريقي (Differntial Diagnosis):

يشملُ التشخيص التفريقي لـ AFRS الاضطرابات الآتية:

7-1- التهاب الأنف التحسّسي المصحوب بحساسية فطرية:

توجد الحساسية الفطرية لدى 2.7 - 44% من مرضى التهاب الأنف التحسسي، اعتماداً على المنطقة الجغرافية وأنواع الفطور التي ضُمنت في المسح [56]. ومع ذلك، من المُحتمَل أن يُقلل من مقدار انتشار الحساسية الفطرية بسبب كثرة الأنواع المختلفة من الأبواغ الفطرية المحيطة، والتي لا يُضمن عدد منها في لوحات اختبار الحساسية الفطرية. ومن الأمثلة على ذلك, أنواع الفطور الدعامية (basidiomycetes)، والتي لا تُضمن على نطاقٍ واسعٍ في لوحات اختبار التحسّس الجلدية [57].

يمكن تمييز مرضى التهاب الأنف التحسسي غير المختلِط بسهولةٍ عن مرضى AFRS لأنهم لا يعانون من داء البوليبات الأنفي (NP) ولا من أعراضٍ توحي بـ CRS.

7-2- التهاب الجيوب الأنفية المزمن (CRS) المصحوب بحساسية فطرية

توجد الحساسية الفطرية لدى حوالي 20% من حالات CRS عموماً. يمكن أحياناً العثور على الاستعمار الفطري مصادفةً في مخاط الجيوب عبر التلوين أو الزرع في غياب المخاطين الحمضي, وقد يختلف اعتماداً على حساسية تقنية الزرع. قد يتظاهر مرضى CRS مع NP بشكلٍ مشابهٍ لمرضى AFRS.

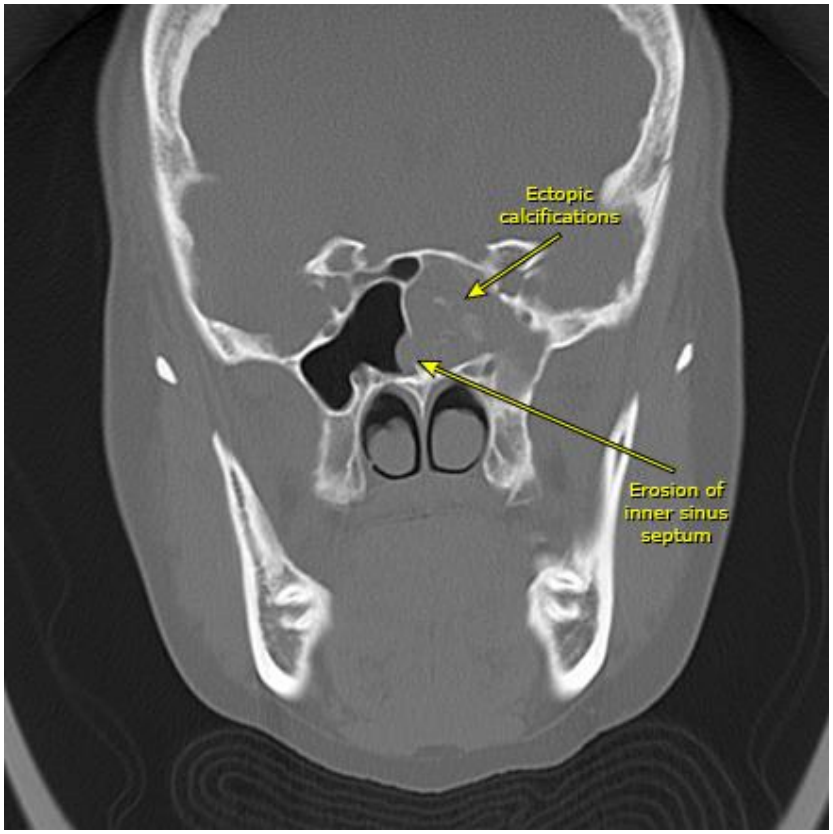
مع ذلك، يتميز التهاب الجيوب الأنفية المزمن (مع داء البوليبات الأنفية أو بدونه) عن AFRS بغياب المخاطين الحمضي الذي يحتوي على خيوطٍ فطريةٍ (كما يتضّح من التلوين أو الزرع الفطري) وغياب موجودات التصوير المقطعي (CT) التي توحي بـ AFRS. بالإضافة إلى ذلك، فإن CRS مع NP يكون ثنائي الجانب في معظم الأحيان.

7-3- الكرة الفطرية:

تحدثُ الكرات الفطرية لدى المرضى مع وظيفةٍ مناعيةٍ طبيعيةٍ وتمثّلُ تجمّعاً غيرَ غازٍ من المخاط والفطور غير المصحوبة باستجابةٍ مناعيةٍ [58]. قد توجد حساسية من النمط الأول للفطور، على الرغم

من أنّها تحدث بشـــكلٍ عارضٍ ولا تؤدي دوراً في الفيزيولوجيا المرضـــية. ومن ثم ، لا يوجد التهاب بالحمضـــات ولا مخاطين حمضـــي. قد تكون الأنواع الفطرية الموجودة في الكرات الفطرية و AFRS متشابهةً. يمكن أن تُظهِر موجودات التصوير المقطعي المحوسب للكرات الفطرية أيضاً كثافات تفاضلية، ويُبدي التصـوير بالرنين المغناطيسـي (MRI) انخفاضـاً في شـدة الإشـارة، لكن الكرات الفطرية قليلاً ما تسبّب تآكلاً و توسّعاً عظمي.

بالإضـــافة إلى ذلك، عادةً ما تقتصـــر الكرات الفطرية على الجيوب الأنفية المفردة (غالباً الفك العلوي والوتدي) (الشكل 8).



صورة (18): مسح CT للجيوب عند مريض AFRS, يظهر كرة فطرية في الجيب الوتدي

7-4- التهاب الجيوب الفطري الغازي الحاد أو المزمن:

إنّ التهاب الجيوب الفطري الغازي هو أهمُّ مرضٍ يجب تمييزهُ عن AFRS لأن التهاب الجيوب الفطري الغازي قد يكون مُميتاً، ويمكن للتأخير في التشخيص أن يكونَ كارثياً. في التهاب الجيوب الأنفية الفطري الحاد أو المزمن، توجد خيوطٌ فطريةٌ داخل الغشـــاء المخاطي للجيوب الأنفية, تحت المخاطية, الأوعية الدموية, أو العظام [59].

عادةً ما يحدث التهاب الجيوب الفطري الغازي الحاد فقط في مرضى الداء السكري أو مضعفي المناعة [60]. وجدت دراسةٌ أجريت على 179 مريضاً مصاباً بالتهاب الجيوب الفطري الغازي الحادّ أن 70% منهم مصابون بالداء السكري و 26% مصابون بأمراضٍ مستبطنةٍ، مثل ابيضاض الدم, أمراض الكلية, أو التثبيط المناعي المرتبط بالزرع [61].

تحدث الأشكال المزمنة من التهاب الجيوب الفطري الغازي أيضاً في الغالب في المضيفين مضعفي المناعة، وكانت معظم التقارير هي من خارج الولايات المتحدة [62].

قد يكون هناك بعض الصفات الشعاعية التي تُميِّز التهاب الجيوب الفطري الغازي عن AFRS. في دراسةٍ استقباليةٍ شملت 29 مريضاً، أبدت حالات AFRS ميلاً أكثر لإظهار فرطِ تكثّفٍ غير متجانسٍ على CT، مناطق ناقصةِ الإشارة على MRI، توسّع جيوب، تآكلٍ عظميٍّ واسعٍ، ونقصٍ في تعزيز المادة الظليلة، وإصابة جيوبٍ أنفيةٍ متعدّدةٍ، وفي الغالب مرضٍ داخل الجيوب الأنفية بدلاً من المرض خارج الجيوب [63].

على النقيض من ذلك، كانت نتائج التصوير في مرضى التهاب الجيوب الفطري الغازي أكثر ميلاً لإظهار كثافات متجانسة على CT دون مناطق فرط كثافة، إصابة أحادية الجانب لواحدٍ إلى اثنين من الجيوب الأنفية أو إصابة ثنائية الجانب للجيب الوتدي، وتآكل عظمي موضّع في موقع التمدد خارج الجيوب [64].

7-5- التهاب الجيوب الأنفية بالمخاطين الحمضي :

هذا هو الشكل من التهاب الجيوب الأنفية المزمن (CRS) الذي يُحاكي على نحوٍ وثيقٍ AFRS . يملكُ مرضى التهاب الجيوب الأنفية بالمخاطين الحمضي (EMRS) مخاطين حمضي ولكن دون وجود فطورٍ يمكن اكتشافها في المخاط, وأحياناً لا يوجد حساسية من النمط الأول يمكن إثباتها تجاه الفطور [65].

يمكن أن يُظهر فحص الجيوب الأنفية المقطعي المحوسب في هذه الحالات أيضاً فرطَ كثافةٍ. على الرغم من أنّه من الممكن أن تكون بعض هذه الحالات مصابةً بالفعل بـ AFRS، إلا أنَّ مرضى EMRS لا يملكونَ في كثيرٍ من الأحيان IgE خاصٌّ بالفطور عن طريق اختبار الجلد أو المقايسة المناعية، وفي بعض الأحيان لا يكون اختبارهم إيجابياً لأيّ من المؤرّجات.

يدعم ذلك EMRS ككيانٍ متميّزٍ، لأنّ مرضى AFRS يعانون دائماً من حساسيةٍ فطريةٍ وقد يكون لديهم أيضاً مؤرّجاتٌ استنشاقيةٌ أخرى.

يملكُ ما يصـــل إلى 50% من حالات EMRS ثالوث Samter المؤلَّف من داء البوليبات الأنفي, الربو, والمرض التنفسي المُحدَث بالأسبرين، وعدد من هؤلاء المرضى هم غير أرجيين، ولكنّ ذلك يعتمدُ إلى حدٍّ كبيرٍ على مدى صرامة الأطباء في تشخيص حساسية الأسبرين [66].

دائمًا ما تكون EMRS ثنائية الجانب، في حين أن AFRS أحاديُّ الجانب في ما يصـــل إلى نصـــف الحالات.

7-6- حالات غير مؤكدة أو "AFRS مُرَشَّح":

يملكُ هؤلاء المرضـــى مخاطين حمضـــي وبعض – ولكن ليس جميع – معايير تشـــخيص AFRS. على ســبيل المثال، قد لا يكون لدى المريض فطورٌ يمكن اكتشــافها في المخاطين الحمضــي ولكن لديه حساسية فطرية. بدلاً من ذلك، قد يكتشف لدى المريض فطور في المخاطين الحمضي ولكن بلا دليلٍ على وجودِ حساسيةٍ فطريةٍ جهازيةٍ (غيرُ شائعة).

في كلتي الحالتين، يمكن اعتبار المريض "AFRS مُرَشّــحا"[67]. يتطلّب هذا التصــنيف أيضــاً فحص العينات التي تمّ الحصول عليها أثناء جراحة الجيوب الأنفية.

التأثير الرئيســـي لهذا التمييز هو من حيث تصـــنيف المرض، حيث من المُحتمَل أن يكون علاج هؤلاء المرضى مشابهاً لمرضى AFRS أو مطابقاً، باستثناء ربما استخدام مضادات الفطور الجهازية.

8- العلاج (Treatment):

بناءً على إجماع الآراء، يشملُ علاج AFRS كلاً من التداخلات الجراحية والدوائية [68] [69].

يمكنُ تلخيصُ المقاربة العلاجية على النحو الآتي. عندما يوضـــع تشـــخيص AFRS ويكون التهاب الجيوب الفطري الغازي غيرَ محتمَلٍ، يمكن تقديمُ العلاج الدوائي لالتهاب الجيوب الأنفية المزمن مع داء البوليبات الأنفي (CRS مع NP) كتداخلٍ علاجيٍّ أوليٍّ.

إذا فشـــلَ ذلك، يجبُ أن يخضـــع المريض لجراحة الجيوب التنظيرية لإزالة المخاط والحطام المتراكمين، إنشاءِ تصريفٍ مناسبٍ، وجمع عيناتٍ من محتويات الجيوب لتحليلها ووضع التشخيص النهائي.

يختلفُ المؤلفون في تفضيلهم لشوط الستيروئيدات القشرية قبل الجراحة، على الرغم من أنّ معظم المرضى يكونون قد تلقوها في مرحلةٍ ما بالفعل قبل تشخيص AFRS.

في وقت الجراحة، يُؤكد وجود المخاطين الحمضي, بناءً على المظهر المُميَّز للمخاط. يقيم المخاطين وكذلك أنسجة الجيوب الأنفية التي جُمعت من الناحية النسيجية لتحديدِ وجودِ الحمضات والعناصر الفطرية. تُجرَى الزروعات الفطرية.

مباشرةً بعد الجراحة، يتمّ البدء بالستيروئيدات القشرية الفموية. يبدأ تقطير الستيروئيدات القشرية السكرية في أقرب وقتٍ ممكنٍ بعد الجراحة، حيث يبدأ بعض الجراحين التقطير في اليوم الأول بعد الجراحة وينتظرُ آخرون إلى حين شفاء الغشاء المخاطي. تشكّل مشاركة الستيروئيدات القشرية السكرية الفموية والموضعية أساسَ العلاج لقمع الالتهاب التحسّسي الموضعي.

بعد شهرٍ إلى ثلاثة أشهرٍ، تقلص الستيروئيدات القشرية الفموية وتوقف، مع إبقاء المريض على الستيروئيدات الموضعية.

- إن استخدام العلاج المضاد للفطور أمرٌ مثيرٌ للجدل.
- يُشجع المرضى على الخضوع لشوطٍ علاجيٍّ مناعيٍّ بالحقن تحت الجلد من ثلاث إلى خمس سنوات لمعالجة التحسّس الفطري الكامن.

8-1- جراحة الجيوب التنظيرية :

تتناولُ جراحة الجيوب التنظيرية (FESS) هدفين علاجيين، بالإضافة إلى دورها في التشخيص.

- الهدف الأول هو إزالة البوليبات, المخاطين الالتهابي, والحطام الفطري. يميلُ AFRSللنكس، خاصةً إذا لم تُزال جميع المخاطين, والأنسجة المصابة, والبوليبات وكانت تهوية الجيوب الأنفية المصابة غير مكتملةٍ. من الأهمية بمكانٍ فتحُ الجيوب الأنفية على نطاقٍ واسعٍ عند القيام بذلك، حيث يكون المخاطين في AFRS شديدَ التماسك، وسيؤدّي ترك العناصر الفطرية المتبقية أو الجيوب متعدّدة المساكن إلى نكس المرض. تُحسِّن الجراحة مع التوخيف (marsupialization) الواسع التنضيرَ بعد العملية الجراحية وإيصال الستيوئيدات القشرية السكرية الموضعية [(70)].

- الهدف الثاني هو معاكسة التوسّع العظمي في الحجاج والدماغ. لقد ثبت أنَّ التدبير الجراحي والدوائي الناجح يعملُ على معاكسة الجحوظ وإعادة نمذجة الحجاج في مرضى AFRS[71].

8-2- التدبير الدوائي :

يشتملُ التدبير الدوائي على الستيوئيدات القشرية السكرية الجهازية والموضعية. إنّ العلاجات الأخرى (مثل مضادات الفطور الجهازية أو الموضعية والعلاج المناعي للتحسّس الفطري) مثيرةٌ للجدل.

8-2-1- الستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية :

تُستَخدَم الستيوئيدات القشرية السكرية الجهازية قبل الجراحة في بعض الحالات وبعد الجراحة لدى المرضى جميعاً.

- **قبل الجراحة:** يمكن إعطاء أشواطٍ قصيرةٍ من الستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية وفقًا لتقدير الجراح قبل الجراحة في بعض المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بـــ AFRS والداء البوليبي الواسع، في محاولةٍ لإزالة البوليب, وتقليل سماكة الغشاء المخاطي, وتقليل النزف والوذمة، ومن ثم تحسين المعالم الجراحية. مع ذلك، لا يفضّلُ جرّاحون آخرون ذلك، والمقاربةُ الأفضل غيرُ معروفةٍ.

في دراسةٍ من ثمانية مرضى يشتبه في إصابتهم بـ AFRS عولجوا بـ 1 مغ/كغ من بريدنيزون لمدة 10 أيام قبل جراحة الجيوب الأنفية، كان هناك تحسّنٌ كبيرٌ في موجودات التصوير المقطعي المحوسب (CT) و"تطبيع" مظهر الغشاء المخاطي للجيوب الأنفية على التصوير الذي أُجري قبل يوم من الجراحة [72].

يستخدمُ بعض الأطباء جرعاتٍ أقلَّ من بريدنيزون، مثل 40مغ يومياً لمدة 5 إلى 10 أيام. وجدت دراسةٌ أخرى أن بريدنيزون بجرعة 30 مغ يومياً لمدة 5 أيام قد أدّى إلى تحسّن منظر الحقل الجراحي أثناء العملية الجراحية [73]، في حين يبدو أنّ 15 مغ من بريدنيزولون يومياً لمدة 10 أيام قبل الجراحة ذات فائدةٍ ضئيلةٍ [74] .

- **بعد الجراحة:** إنّ الستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية هي الدعامة الأساسية للتدبير ما بعد الجراحي لـــ AFRS وتبدأ فوراً بعد جراحة الجيوب أو بمجرد وضع التشخيص [75]. عادة ما يُعطى بريدنيزون بجرعة 0.5 مغ/كغ يومياً ويُنقص على مدى بضعة أسابيع إلى حوالي 10

مغ يومياً. بعد ذلك، تُقلل الجرعة ببطءٍ من 1 إلى 2.5مغ/أسبوع إلى أقل جرعة تحافظ على السيطرة على أعراض الجيوب الأنفية.

إنّ مدة العلاج بالستيروئيدات القشرية الجهازية بعد الجراحة ليست ثابتةً ثباتاً جيداً. في دراسةٍ بأثر رجعي شملت 67 مريضاً بعد الجراحة، أدّت الأشواط المطوّلة (عدة أشهر) من بريدنيزون الفموي إلى تأخير الحاجة إلى جراحةٍ متكرّرةٍ [6]. مع ذلك، يمكن أن يؤدّي استخدام تقطير الستيروئيدات القشرية الموضعي إلى تقليل مدة العلاج بالستيروئيدات الجهازية من شهرٍ إلى ثلاثة أشهر.

أُثبتت فائدة الستيروئيدات القشرية بعد الجراحة في تجربةٍ معشاةٍ محكمةٍ واحدةٍ، على الرغم من أنّ الجرعات المستخدمة في الدراسة كانت أعلى من تلك المقترحة أعلاه.

في تلك الدراسة، اختير 24 شخصاً مشخصاً لهم AFRS عشوائياً إما للعلاج ببريدنيزون فموي 50 مغ/يوم لمدة ستة أسابيع، تليها ستة أسابيع إضافية من تقليل بريدنيزون أو العلاج بالسواغ [76]. تلقى جميع الأشخاص أيضاً إيتراكونازول جهازي 200 مغ/يوم وبخّاخ أنفي ستيروئيدي لمدة 12 أسبوع في فترة ما بعد الجراحة.

بعد ستة أسابيع، أُبلغ عن زوالٍ تامٍ لأعراض ما قبل الجراحة لدى 8 مرضى تلقوا بريدنيزون مقابل ولا مريض ممن تلقوا السواغ. أظهر التنظير الداخلي للأنف الخلو من المرض لدى 8من 12 مريضاً تلقوا بريدنيزون ومريضٍ واحدٍ تلقّى السواغ.

بعد 12 أسبوع، زالت الأعراض تماماً لدى جميع المرضى الذين تلقوا بريدنيزون ولكن لدى مريضٍ واحدٍ فقط تلقى السواغ. مع ذلك، لوحظت آثار جانبية كبيرة سببتها الستيروئيدات في المرضى الذين عولجوا بالبريدنيزون، بما في ذلك زيادة الوزن، مظاهر كوشينغ، العدّ، والداء السكري المُحدَث بالستيروئيدات القشرية السكرية.

لذلك، تدعو معظم تقارير الخبراء إلى استخدام جرعاتٍ أقلّ ومدةٍ أقصرَ من الستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية في التدبير ما بعد الجراحي لـ AFRS، مثل تلك الموصوفة سابقاً.

8-2-2- الستيروئيدات القشرية السكرية الموضعية :

في أقرب وقتٍ ممكنٍ بعد الجراحة، يجبُ البدءُ في تقطير الستيروئيدات القشرية السكرية الموضعية – مثل بوديزونيد – داخل الأنف. يبدأ بعضُ الجراحين هذه المعالجة في اليوم الأول بعد الجراحة، بينما ينتظرُ آخرون إلى حين شفاء الغشاء المخاطي للجيوب الأنفية (عادةً في غضون أسبوعين بعد الجراحة)، ولم تتمّ دراسة أفضل طريقة [77].

8-2-3- العلاجات غير المُؤكَّدة :

تشمل العلاجات التي لا تدعمها أدلةٌ عاليةُ الجودة: العلاج المناعي للتحسّس الفطري والعلاجات المضادة للفطور الجهازية والموضعية.

8-2-4- العلاج المناعي للتحسّس الفطري :

تمّت تجربة العلاج المناعي الفطري، باستخدام مزيجٍ من المؤرِّجات الفطرية بناءً على نتائج اختبار الجلد أو الفحوص المختبرية، كعاملٍ مساعدٍ للعلاج الجراحي والدوائي في مرضى AFRS، ويعتقد الباحثون أنّها مقاربة منطقية. على الرغم من عدم إجراء تجارب سريريةٍ محكمةٍ، فقد ثبت أنّ العلاج المناعي الفطري آمنٌ، مع وجودِ أدلةٍ على انخفاض معدّلات نكس المرض في بعض المرضى [78]، بالرغم من أنّ الأدلة الداعمة لاستخدام العلاج المناعي في AFRS محدودةٌ للغاية [79]. إنّ حجم التأثير بالنسبة للستيروئيدات القشرية السكرية غيرُ واضحٍ .

يقترحُ بعض الباحثين العلاج المناعي تحت الجلد (SCIT) بدلاً من أشكال العلاج المناعي الفموي، حيث أُثبتت فعالية SCIT على نحوٍ أفضل, ويشجعون المرضى على إكمال دورة من ثلاث إلى خمس سنوات من SCIT، حيث ثبتَ أنّ مدّة العلاج هذه توفّرُ فائدةً دائمةً في بعض المرضى.

8-2-5- مضادات الفطور:

إنّ الأساس المنطقي للعلاج بمضادات الفطور هو تثبيتُ التهاب الجيوب الشديد الموجود في AFRS وتقليلُ الاستخدام طويل الأمد للستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية. اختبرت عدد من الدراسات الاستخدام بعد الجراحة لمضادات الفطور الجهازية في AFRS [80] [81] ولم تظهر فائدةً مقنعةً، وهناك حاجةٌ إلى مزيدٍ من الدراسات الدقيقة. هناك أيضاً دراساتٌ محدودةٌ حول استخدام مضادات الفطور الموضعية لعلاج AFRS [81] .

استناداً إلى ندرة البيانات الداعمة، لا تدعو إرشادات الإجماع إلى استخدام مضادات الفطور الفموية أو الموضعية في AFRS [53]. تشملُ الدراسات التي قيِّمت آثار العلاج الجهازي المضادة للفطور على التدبير ما بعد الجراحي لـ AFRS الآتي:

- في أكبر سلسلةٍ من الحالات شملت 139 مريضاً، كان العلاج باستخدام إيتراكونازول (متوسّط الجرعة 276 مغ/يوم, متوسّط مدّة العلاج 4-3 شهر) آمناً عموماً، وأظهر 6 مرضى فقط

(4.3%) ارتفاعاً ملحوظاً في خمائر الكبد (أكبر من ضعفي الحدّ الأعلى للطبيعي) [84]. لسوء الحظ، لم تسمح البيانات المقدّمة في هذه الدراسة بتقييم ما إذا كان إيتراكونازول قد قدّم فائدةً سريريةً، مع أنّ الباحثين قاموا بشكل روتيني بتخفيض وإيقاف بريدنيزون لدى المرضى، ما يشيرُ إلى أنّ مشاركة إيتراكونازول في التدبير ما بعد الجراحة ربما تكون قد سهّلت ذلك.

- أدرجت دراسات أخرى إيتراكونازول في التدبير بعد الجراحة لـــ AFRS بالتزامن مع العلاج بالستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية. قامت إحدى الدراسات بتقييم العلاج الدوائي لـــ AFRSبشكلٍ مبدئيٍّ. قيم العلاج قبل الجراحة باستخدام إيتراكونازول الفموي في دراسةٍ مستقبليةٍ لـــ(27 مريضاً) مقارنةً بـــ (25 مريضاً شاهد) مطابق، اعتبروا جميعاً عند دخول الدراسة مصابين بـــ AFRS. مصدر القلق بشأن هذه الدراسة هو أنّه من غير الواضح كيف كان يُشتبَه بإصابة المرضى بـــ AFRS قبل جراحة الجيوب [89]. هناك حاجة إلى مزيدٍ من التقييم لهذه المقاربة قبل أن يُوصى به كخيار علاجي.

8-2-6- العلاجات الاستقصائية:

تشمل العلاجات الاستقصائية عدداً من الأضداد وحيدة النسيلة:

- وُجِدَ أنّ Omalizumab مفيدٌ لـــ AFRS في تقارير الحالة وفي مراجعةٍ بأثرٍ رجعيٍّ لسبعة مرضى AFRS , والذين عانوا أيضاً من الربو المتوسّط أو الشديد [90][91].
- هناك تجارب سريرية على الأضداد وحيدة النسيلة المضادة لإنترولكين-5, وإنترلوكين-4/إنترلوكين -13 في CRS مع NP.على الرغم من عدم دراسة هذه الأدوية على وجه التحديد لعلاج AFRS، إلا أنّ نتائج هذه التجارب السريرية قد تكون مفيدةً لمرضى AFRS.

9- الإنذار (Prognosis):

ينكسُ AFRS في جميع الحالات تقريباً إذا لم يُعالج المرضى بالستيروئيدات القشرية السكرية بعد الجراحة أو لم يمتثل المرضى للعلاج.

بالنسبة للمرضى المعالجين علاجاً مناسباً والملتزمين بالعلاجات الموضعية، يمكن عادةً السيطرة على الأعراض بدرجةٍ مُرضيةٍ للمريض.

يمكن لمعظم المرضى في نهاية المطاف التوقّفُ عن العلاج بعد بضع سنواتٍ دون تكرار المشكلة.

يبدو أن الاضطراب أكثرُ عدوانيةً عند الشباب ويصبحُ من السهل السيطرة عليه مع دخول المريض في الثلاثينيات أو الأربعينيات من العمر.

ثانياً – الدراسة العمليّة:

خلفيّة البحث وأهميّته:

إنّ AFRS هو نوعٌ فرعيٌّ متميّزٌ من التهاب الجيوب الأنفية المزمن (CRS) [5], ويمثّل ما بين 5 و10% من جميع حالات CRS[7]. ينشأ نتيجةَ ارتكاسٍ تحسسيٍّ موضعيٍّ مزمنٍ للنمو الفطري غير الغازي في مناطق تصريف المخاط [9]. يكونُ المرضى المصابين بـــ AFRS أسوياء المناعة ويُظهِرون أدلةً على الحساسية تجاه واحدٍ أو أكثرَ من الفطور[10]. عادةً ما يُؤكد التشخيص النهائي بعد جراحة الجيوب الأنفية. يتضمّنُ العلاجُ الناجحُ مزيجاً من التدبير الجراحي والدوائي[9] [10] [11] .

يُعرَّف AFRS على أنه مرض جيوب أنفية التهابي تحسّسي/بالحمضات شديد موضعي ينتج عنه تراكم المخاطين الحمضي (eosinophilic mucin) التحسسي (وهو مفرزاتٌ لزجةٌ وكثيفةٌ من الحمضات)، الذي يحتوي على خيوط فطرية، التهاب شديد بالحمضات، وموجودات تصوير شعاعي مميزة [12].

لا يزالُ هنالك نقصٌ في المعلومات المتعلّقة بـــ AFRS في سورية, أجريت هذه الدراسة للتحقّق من انتشار التهاب الجيوب الفطري التحسسي لدى مرضى البوليبات الأنفية واختلاطاته عند عينةٍ مأخوذةٍ بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط من المرضى المراجعين لمستشفى المواساة الجامعي بدمشق .

هدف البحث:

1- نسبة انتشار AFRS لدى مرضى البوليبات الأنفية.

2- دراسة الخصائص الديموغرافية, والسريرية, والمخبرية, والنسيجية, والشعاعية لمرضى AFRS.

3- دراسة نسبة النكس خلال سنة لدى مرضى AFRS ومقارنتها مع بقية مرضى البوليبات الأنفية.

4- دراسة اختلاطات التهاب الجيوب الفطري التحسسي ومقارنتها مع بقية مرضى البوليبات .

عينة البحث:

تألّفت عينة البحث من مرضى البوليبات الأنفية أحادية أو ثنائية الجانب المراجعين لعيادة أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مستشفى المواساة الجامعي بدمشق خلال المدة ما بين كانون الثاني 2019 – كانون الأول 2020 الّذين حققوا معايير الاشتمال.

معايير الاشتمال في الدراسة:

- مرضى البوليبات الأنفية أحادية أو ثنائية الجانب المعنّدة على العلاج الطبّي المناسب لمدّة لا تقلّ عن 12 أسبوعاً, والذين أُجري لهم التصوير المقطعي المحوسب لديهم وهم بحاجة جراحة جيوب تنظيرية وظيفية (Functional Endoscopic Sinus Surgery).
- المرضى القابلين لإجراء جراحة جيوب أنفية تنظيرية وظيفية.
- المرضى الذين تمّت متابعتهم لمدّة سنة بعد الجراحة.
- الموافقة على المشاركة في البحث.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- مرضى التهاب الجيوب المزمن الذين استجابوا للعلاج الطبي.
- المرضى غير الراغبين بإجراء جراحة الجيوب التنظيرية الوظيفية.
- المرضى غير القابلين لجراحة الجيوب التنظيرية الوظيفية.
- عدم المتابعة للمدّة المحددة.
- مرضى ذات العظم والنقي والأورام المرتشحة.
- وجود مرض أو حالةٍ مضعفةٍ للمناعة.
- رفض المشاركة في البحث.
- البوليب الأنفي الغاري .
- كاتنجر أو الداء الليفي الكيسي .
- المرضى الناكسين .

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 90 مريضاً بتشخيص بوليبات أنفية معنّدة

مواد البحث و طرقه:

- **تصميم البحث:** دراسة رقابية استقبالية من النمط المستعرض (Observational prospective cross-sectional study).
- **مكان البحث:** عيادة وشعبة أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مستشفى المواساة الجامعي في دمشق.
- **مدة البحث:** من شهر كانون الثاني 2019– شهر كانون الأول 2020.

جُمعت البيانات في هذه الدراسة على نحوٍ استقبالي (prospective) وكان جميع المشاركين في البحث على درايةٍ تامةٍ بالإجراء وقد أُخذت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية (الشكل 9). لم تواجه هذه الدراسة تحدياتٍ أخلاقيةٍ خطيرةٍ حيث إنّ إجراء جراحة

الجيوب التنظيرية والتحاليل النسيجية والمخبرية لمرضى البوليبات الأنفية المعنّدة على العلاج الطبي هو إجراءٌ روتينيٌّ ومستطبٌّ في هذه الحالات.

خضع جميع المرضى المشاركين بالبحث لما يأتي:

- **تقييم سريري:**

شمل التقييم السريري أخذ قصّة مرضية ووثقت المعلومات الآتية :

- العمر. –العمل. –الأعراض الأنفية .
- وجود أعراض تحسسية أنفية(حكة, عطاس , سيلان أنفي مائي).
- الجنس. –السكن . –أعراض الاختلاطات .
- السوابق المرضية. – وجود ربو أولا. – أعراض عصبية .
- حرارة. –صداع . – نقص الشم أو انعدامه . تدني رؤية . – شفع . –تحدد حركات العين .

وثقت نتائج الفحص السريري العام، فحص الأنف بما في ذلك التنظير الليفي المرن.

- **التصوير المقطعي المحوسب قبل الجراحة**

خضع جميع مرضى البحث لإجراء تصوير مقطعي محوسب (CT) قبل الجراحة التنظيرية. أُجري التصنيف المرحلي للبوليبات الأنفية على أساس تصنيف Lildholdt et al [69] , حيث تصنَّف البوليبات حسب معلم تشريحي ثابت، وهي القرينات الوسطى والسفلية كما يأتي:

درجة I: بوليبات صغيرة الحجم تصل فقط إلى أسفل الحافة الحرة للقرينات المتوسطة.

درجة II: بوليبات متوسطة الحجم تصل إلى ما بين الحواف العلوية والسفلية للقرينات السفلية. درجة III: بوليبات كبيرة الحجم تصل إلى ما دون الحافة السفلية للقرينات السفلية.

- **التقييم المخبري:**

قياس مستوى الغلوبولين المناعي E (IgE) الكلي في الدم.

- **العلاج قبل الجراحة:**

يتكون من الستيروئيدات الموضعية (بختان في كل منخر مرتين يومياً لمدة أسبوعين على الأقل) وشوط قصير متقطعة من الستيروئيدات الفموية (40 مغ بريدنيزولون مرة واحدة يومياً لمدة أسبوع ثم تناقص إلى 20 مغ يومياً لمدة أسبوع إضافي)، مضادات الهيستامين, والصادات الحيوية في حالة وجود إنتان.

- **العمل الجراحي:**

خضع المرضى لجراحة جيوب أنفية تنظيرية وظيفية (Functional endoscopic sinus surgery). أُجريت العملية تحت التخدير العام.

صُـــمم الإجراء الجراحي لجراحة الجيوب الأنفية التنظيرية الوظيفية لكل مريضٍ وفقاً لإصـــابة الجيوب الأنفية المختلفة التي كُشف عنها بالمسح بالطبقي المحوري (CT).

أُرسـلت البولييبات الأنفية التي أُزيلت للفحص التشـريحي المرضـي, والتلوين الفطري، والزرع الفطري فهو في حال إيجابية التلوين. تم التعرّف على العناصـر الفطرية لقدرتها الفريدة على امتصـاص الفضـة. هذه الخاصـية هي أسـاس تلوينات الفضـة المختلفة، مثل تلوين GMS (Gomori's Metamine silver), أو تلوين Grocott.

- **تشخيص AFRS :**

وُضـع تشـخيص التهاب الجيوب الفطري التحسـسـي (AFRS) لدى مرضـى البولييبات الأنفية في حال أظهرت نتيجة التشريح المرضـي وجود المخاطين الحمضـي (eosinophilic mucin) الذي يحتوي على خيوط فطرية [19] غير غازية للمخاطية ولا العظم ولا الأوعية الدموية ويحققون بقية المعايير التي تحدثنا عنها سابقاً.

- **المتابعة بعد الجراحة:**
  - تم وضع المرضى على مسكن مع صاد حيوي لمدة خمس أيام بعد الجراحة.
  - تم نزع الدكات من أنف المريض بعد يومين من العمل الجراحي مع وضـــع المريض على بخاخ كورتيزون استخدم طيلة مدة المتابعة ,بحيث يستخدم مدة شـهر, ثم فاصـل أسـبوع بلا بخاخ ثم يستخدم البخاخ شهراً آخر وهكذا.

تمّت متابعة المرضـــى لمدّة ســـنة بعد الجراحة وتوثيق حدوث النكس عن طريق المنظار الليفي المرن والطبقي المحوري .

يعد المرض ناكســاً إذا عادت الأعراض البدئية للمرض بعد الجراحة مع الاســتخدام الصــحيح للعلاج, وتوثيق ذلك بالطبقي المحوري والمنظار الصلب حصراً.

الطرق الإحصائية المتبعة:

أجري التحليل باسـتخدام برنامج الحزمة الإحصـائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسـخة 20) (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) وكذلك برنامج Excel 2010. تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 (P value < 0.05) مهمة إحصائياً.

الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التكرار، والنســـب المئوية, والأشـــكال البيانية (Bar chart).
- للمتغيرات المتواصـــلة: أُســـتخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوســـط الحســـابي والانحراف المعياري، المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical) :

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية استخدمنا الأساليب الإحصائية الآتية:

– اختبار ت ستودنت (t – student test) والتعبير عنه بـ " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة.

– اختبار كاي مربع (chi–square) والتعبير عنه بـــــــ " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

الاعتبارات الأخلاقية: تقتضـي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين, وآرائهم, وكرامتهم سـواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشـاركين في البحث أو المسـتهدفين فيه, وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضـــرر .يجب أن تكون هاتان القيمتان ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث. في بحثنا هذا,تم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصـــداقية, والثقة, والالتزام بسـرية المعلومات وذلك بالعودة إلى سـجلات المرضـى والحصـول على النتائج المخبرية دون إلحاق الأذى بهم.

ونعرض فيما يأتي نموذجاً للموافقة المستنيرة وللاستمارة التي استُخدمت في البحث.

الموافقة المستنيرة:

نحن بصـــدد إجراء بحث علمي عن دراســة انتشــار التهاب الجيوب الفطري التحسّــســي واختلاطاته, وندعوك للمشـاركة في هذا البحث, ولك مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضـه ، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعنايةٍ المعلومات الآتية:

- في حال الموافقة على الاشـتراك، سُـتجرى جراحة جيوب تنظيرية وظيفية, وإسـتئصـال البوليبات مع إجراء دراسة نسيجية وفطرية.
- سيساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.
- سـيُطلع على المعلومات في ملفك الطبي الباحثون المشـاركون في هذه الدراسـة, وذلك بعلم إدارة المستشفى.
- لن تُنشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.
- أخيراً يجب أن تعلم أنّ عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن يؤثر في تدبير مرضك.
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وكان لدي الفرصـــة لأطرح الأســئلة وحصـــلت على إجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

اسم المشارك أو من ينوب عنه: .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه: .....

اسم الباحث: د. حنان النابلسي

توقيع الباحث: .....

----------الشكل (9): نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث

جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة والرأس
استمارة بحث علمي

انتشار التهاب الجيوب الفطري التحسّسي واختلاطاته لدى مراجعي مشفى المواساة الجامعي

د. حنان النابلسي

الاسم:	العمر:
الجنس:	مكان الإقامة:
تاريخ المعاينة:	رقم الهاتف:
التظاهرات السريرية:	
سوابق ربو:	

موجودات الطبقي المحوري قبل الجراحة:
موجودات تنظير الأنف الأمامي قبل الجراحة:
قياس IgE الكلي في المصل:
نتائج التشريح المرضي:
نتائج التلوين والزرع الفطري:
التشخيص النهائي لمرضى البوليبات الأنفية
النتيجة بعد المتابعة لمدّة سنة
نكس: لا نكس:

صورة (19): نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث

النتائج

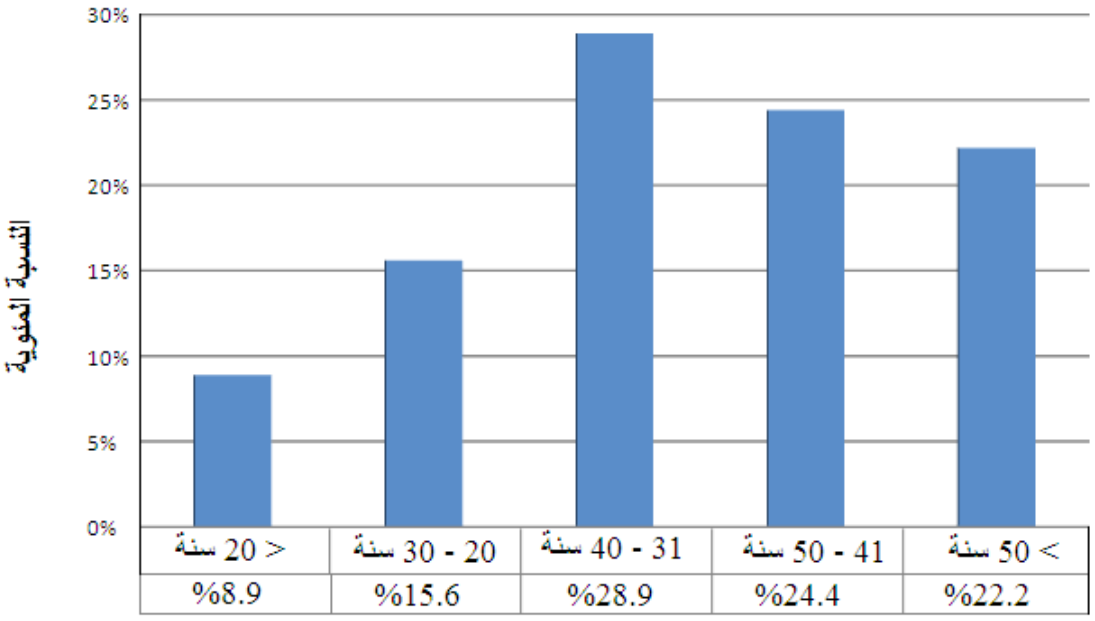
1-توزّع المرضى حسب العمر

بلغ متوسّط عمر المرضى في البحث 37.6 ± 9.9 سنة, بمجال تراوح ما بين 13 – 64 سنة.

يوضّح الجدول (1) والشكل (11) توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية المختلفة.

الجدول (1): توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية

الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية
< 20 سنة	8	%8.9
20 – 30 سنة	14	%15.6
31 – 40 سنة	26	%28.9
41 – 50 سنة	22	%24.4
< 50 سنة	20	%22.2
المجموع	90مريض	%100



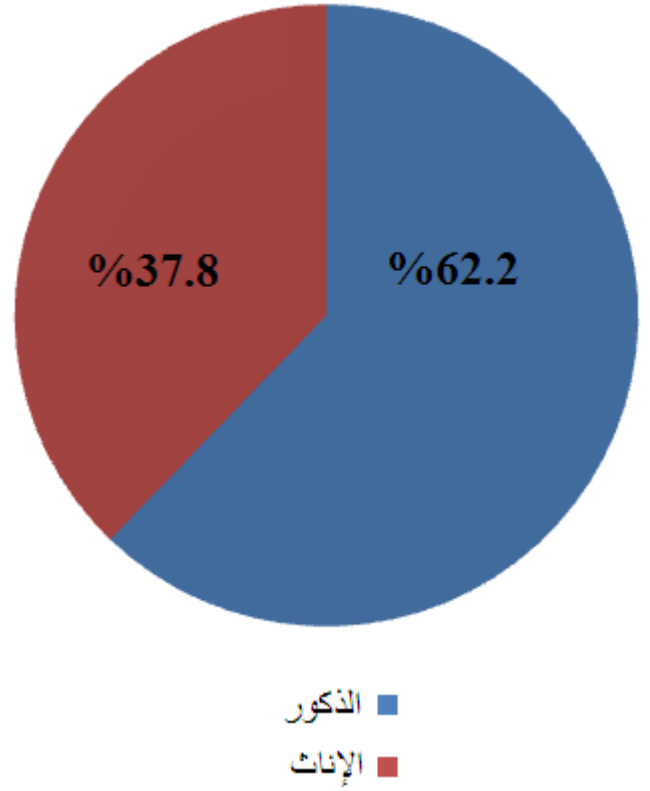
صورة (20): توزّع مرضى البحث وفقاً للفئات العمرية المختلفة

2-توزّع المرضى حسب الجنس :

بلغ عدد الذكور في عينة البحث 56مريضاً بنسبة 62.6% والإناث 34 مريضة بنسبة 37.8%, كما هو موضّح في الجدول (2) والشكل (12).

الجدول (2): توزّع مرضى البحث وفقاً للجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	56	%62.6
الإناث	34	%37.8
المجموع	90مريضاً	%100



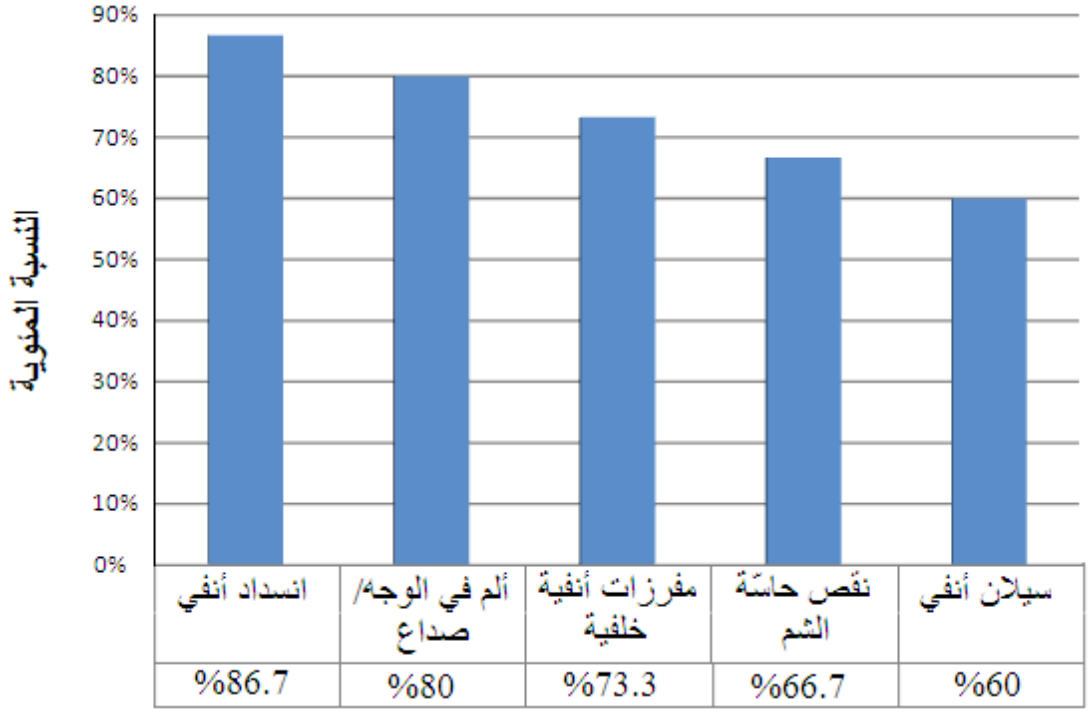
صورة (21): توزّع مرضى البحث وفقاً للجنس

3-التظاهر السريري :

كانت أكثر المظاهر السريرية شيوعاً للبوليبات الأنفية لدى مرضى البحث هي الانسداد الأنفي, والألم الوجهي, والمفرزات الأنفية الخلفية, ونقص حاسّة الشم, والسيلان الأنفي, والأعراض الأنفية التحسسية من حكة وعطاس وسيلان أنفي مائي. كما هو موضّح في الجدول (3) والشكل (13).

الجدول (3): التظاهرات السريرية لمرضى البوليبات الأنفية في البحث

التظاهر السريري	العدد	النسبة المئوية
الانسداد الأنفي	78	%86.7
ألم في الوجه/صداع	72	%80
المفرزات الأنفية الخلفية	66	%73.3
نقص حاسة الشم	60	%66.7
السيلان الأنفي	54	%60
الأعراض الانفية التحسسية (عطاس, وحكة, وسيلان مائي)	34	%37.8



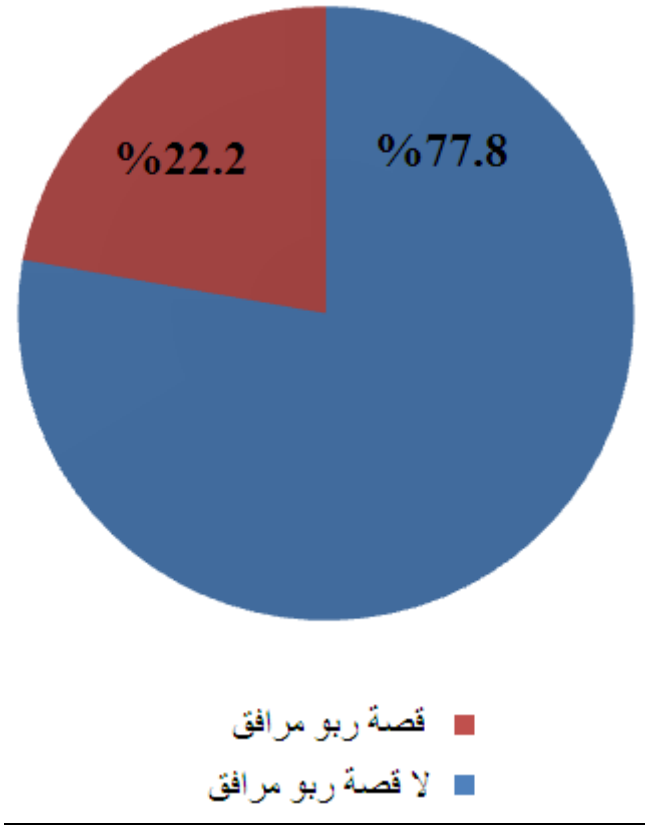
صورة (22): التظاهرات السريرية لمرضى البوليبات الأنفية في البحث

4-وجود قصة ربو مرافق

بلغ عدد مرضى البوليبات الأنفية مع قصة ربو مرافق 20 مريضاً بنسبة 22.2%, كما هو موضّح في الجدول (4) والشكل (14).

الجدول (4): توزّع مرضى البحث وفقاً لوجود قصة ربو مرافق

قصة ربو مرافق	العدد	النسبة المئوية
يوجد ربو	20	%22.2
لا يوجد ربو	70	%77.8
المجموع	90مريضاً	%100



صورة (23): توزّع مرضى البحث وفقاً لوجود قصة ربو مرافق

5-موجودات التصوير المقطعي المحوسب:

يوضّح الجدول (5) توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات التصوير المقطعي المحوسب قبل الجراحة.

الجدول (5): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات التصوير المقطعي المحوسب

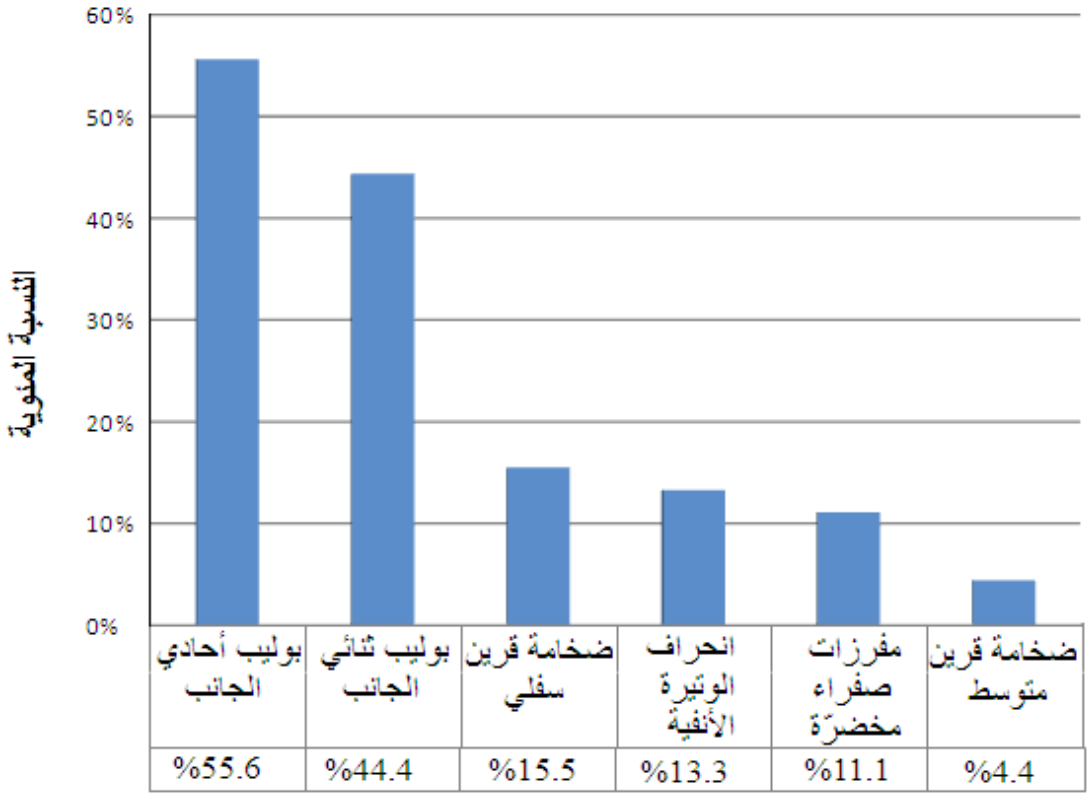
موجودات التصوير المقطعي المحوسب		العدد	النسبة المئوية
درجة البوليبات الأنفية	درجة I	2	%2.2
	درجة II	30	%33.4
	درجة III	58	%64.4
تآكل عظمي		40	%44.4
امتداد داخل القحف/داخل الحجاج		2	%2.22
تكلّس		9	%10
كثافات غير متجانسة أحادية الجانب		5	%5.6
كثافات غير متجانسة ثنائية الجانب		7	%7.8
كثافات متجانسة ثنائية الجانب		70	%77.8
كثافات متجانسة أحادية الجانب		8	%8.9

6-موجودات تنظير الأنف الأمامي:

يوضّح الجدول (6) والشكل (15) توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات تنظير الأنف الأمامي.

الجدول (6): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات تنظير الأنف الأمامي

موجودات تنظير الأنف الأمامي	العدد	النسبة المئوية
بوليبات أحادية الجانب	50	%55.6
بوليبات ثنائية الجانب	40	%44.4
ضخامة القرين السفلي	14	%15.5
انحراف الوتيرة الانفية	12	%13.3
مفرزات صفراء مخضرّة	10	%11.1
ضخامة القرين المتوسّط	4	%4.4



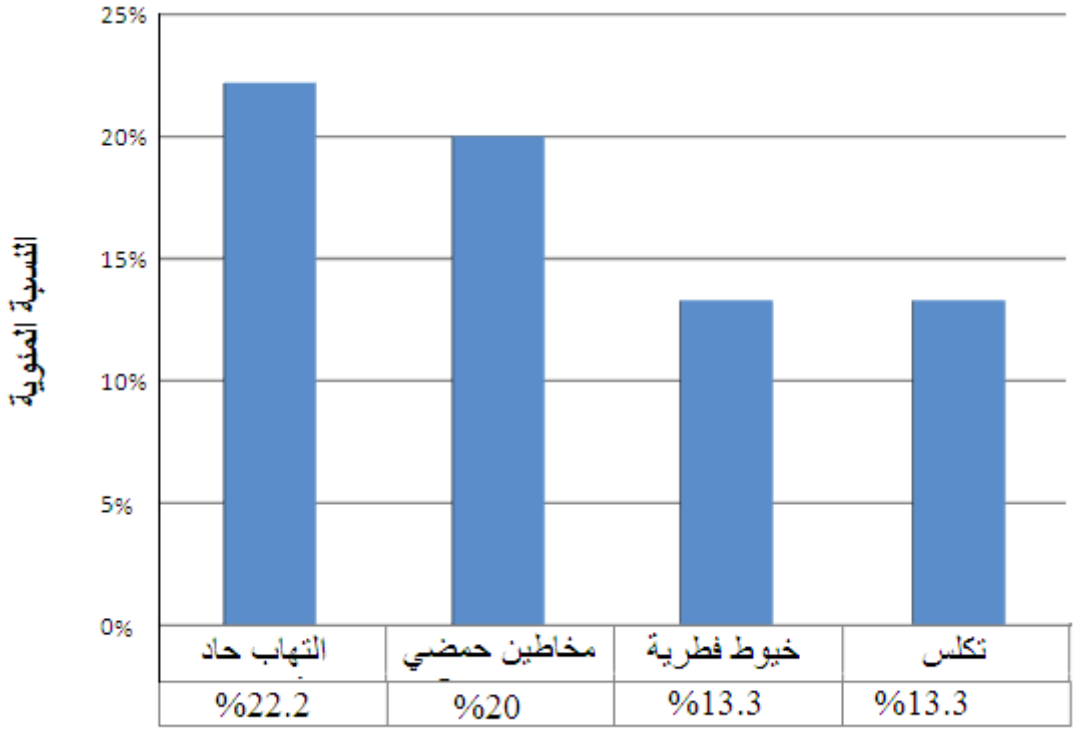
صورة (24): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات تنظير الأنف الأمامي

7-نتائج التشريح المرضي:

كان الالتهاب الحاد هو أكثر الموجودات في الدراسة النسيجية شيوعاً بنسبة 22.2%, يليه المخاطين الحمضي بنسبة 20%. يوضّح الجدول (7) والشكل (16) توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات الدراسة النسيجية.

الجدول (7): توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات الدراسة النسيجية

موجودات الدراسة النسيجية	العدد	النسبة المئوية
التهاب حاد	38	%42.2
مخاطين حمضي	28	%31.1
خيوط فطرية	12	%13.3
تكلّس	12	%13.3



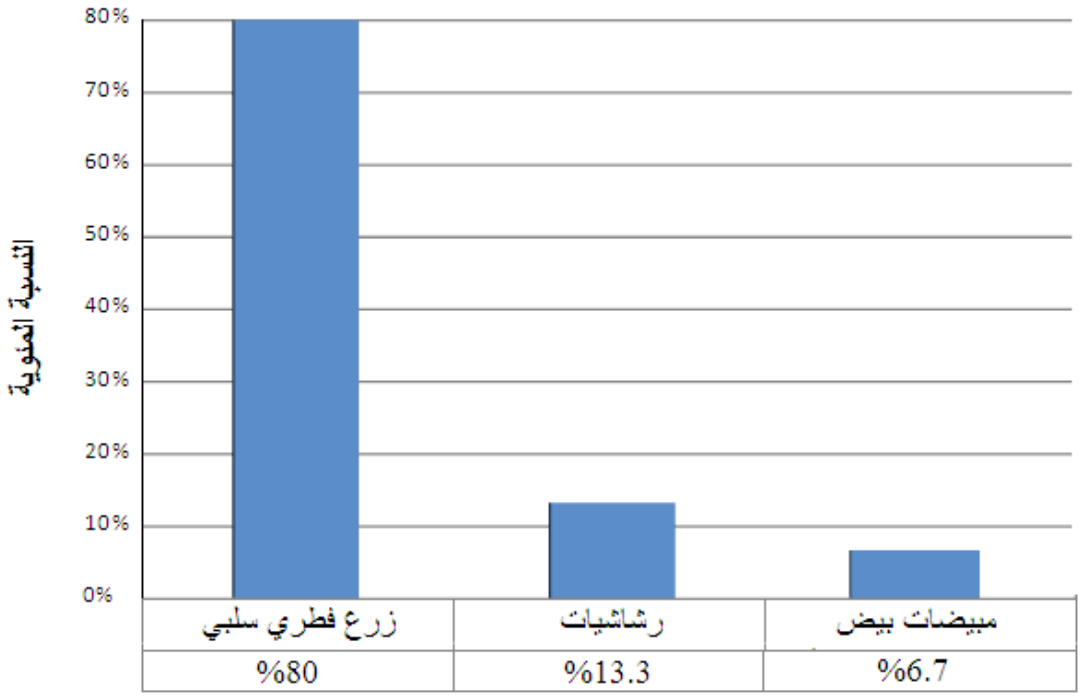
صورة 25: توزّع مرضى البحث وفقاً لموجودات الدراسة النسيجية

8-نتائج الدراسة الفطرية :

من بين مرضـــى البوليبات الأنفية في البحث كانت نتيجة التلوين الفطري إيجابيةً لدى 20 مريضـــاً (22.2%), ونتيجة الزروعات الفطرية كانت إيجابيةً لدى18 مريضــاً بنســبة (20%). يوضّــح الجدول (8) والشكل (17) نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى البحث.

الجدول (8): نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى البحث

نتيجة الزرع الفطري	العدد	النسبة المئوية
الرشاشيات (Aspergillus)	12	%13.3
المبيضات البيض (C. albicans)	6	%6.7
زرع فطري سلبي	72	%80
المجموع	90	%100



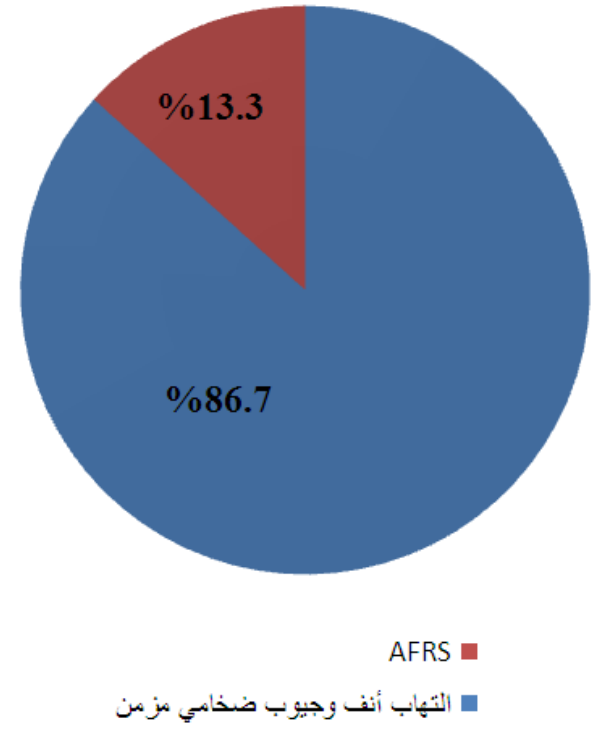
صورة 26: نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى البحث

9-تشخيص التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS):

من بين مرضى البوليبات الأنفية في البحث, حقق 12 مريضاً بنسبة 13.3% معايير تشخيص التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS), في حين أظهر بقية المرضى علامات نسيجية لالتهاب الجيوب المزمن. كما هو موضّح في الجدول (9) والشكل (18).

الجدول (9): انتشار AFRS لدى مرضى البوليبات الأنفية في البحث

مرضى البوليبات الأنفية	العدد	النسبة المئوية
AFRS	12	%13.3
التهاب أنف وجيوب ضخامي مزمن	78	%86.7
المجموع	90	%100



صورة 27: انتشار AFRS لدى مرضى البوليبات الأنفية في البحث

10- خصائص مرضى التهاب الجيوب الفطري التحسسي

10-1- العمر:

بلغ متوسّط عمر مرضى AFRS 32.5 ± 8.6 سنة, بمجال تراوح ما بين 13 – 58 سنة.

بلغ متوسّط عمر بقية مرضى البوليبات الأنفية (بدون AFRS) 38.4± 10 سنة, بمجال تراوح ما بين 14 – 64 سنة.

يوضّح الجدول (10) مقارنةً لمتوسّط العمر وفقاً للتشخيص.

الجدول (10): مقارنة متوسّط العمر وفقاً للشخيص النهائي

المتغيّر	التشخيص		t-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
العمر متوسّط ± انحراف معياري (سنة)	32.5 ± 8.6	38.4 ± 10	1.366	0.179

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في متوسّط العمر بين مرضى AFRS وبقية مرضى البوليبات الأنفية بدون AFRS (P>0.05).

10-2- الجنس :

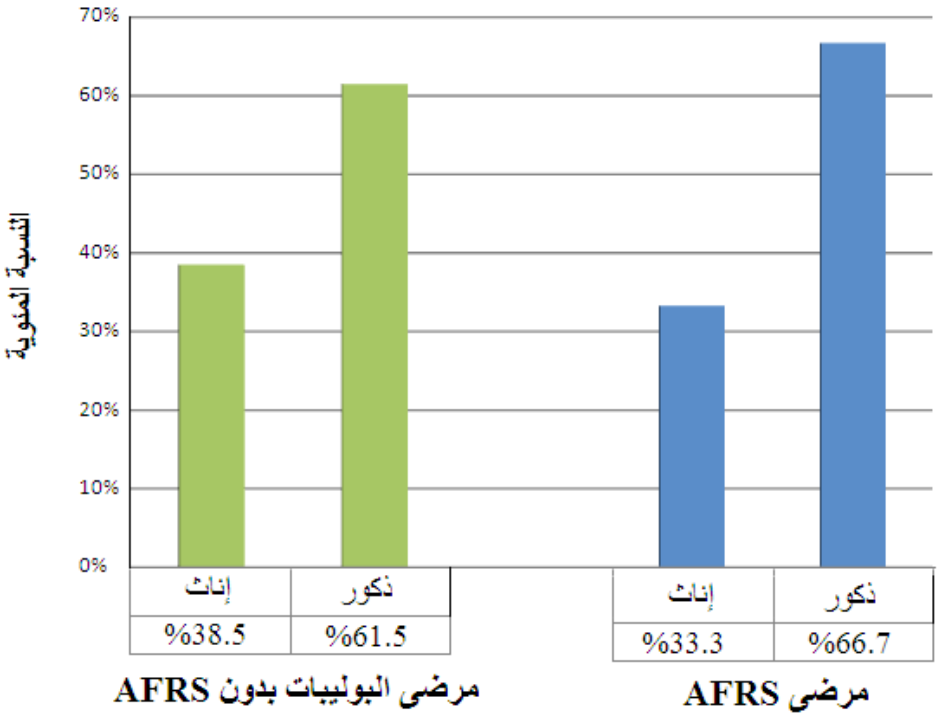
بلغ عدد مرضى AFRS الذكور 8 مرضى بنسبة 66.7%, والإناث 4بنسبة 33.3%. أما في مجموعة المرضى من دون AFRS بلغ عدد الذكور 48 مريضاً بنسبة 61.5%, والإناث 30 مريضة بنسبة 38.5%.

يوضّح الجدول (11) والشكل (19) مقارنةً لتوزّع الذكور والإناث بين مجموعتي البحث.

الجدول (11): توزّع الذكور والإناث وفقاً للتشخيص النهائي

الجنس	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	من دون AFRS (78 مريضاً)		
الذكور	(%66.7)8	(%61.5) 48	0.058	0.8
الإناث	(%33.3) 4	(%38.5) 30		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في توزّع الذكور والإناث بين مرضى AFRS وبقية مرضى البوليبات الأنفية (P<0.05).



صورة 28: توزّع الذكور والإناث حسب وجود AFRS

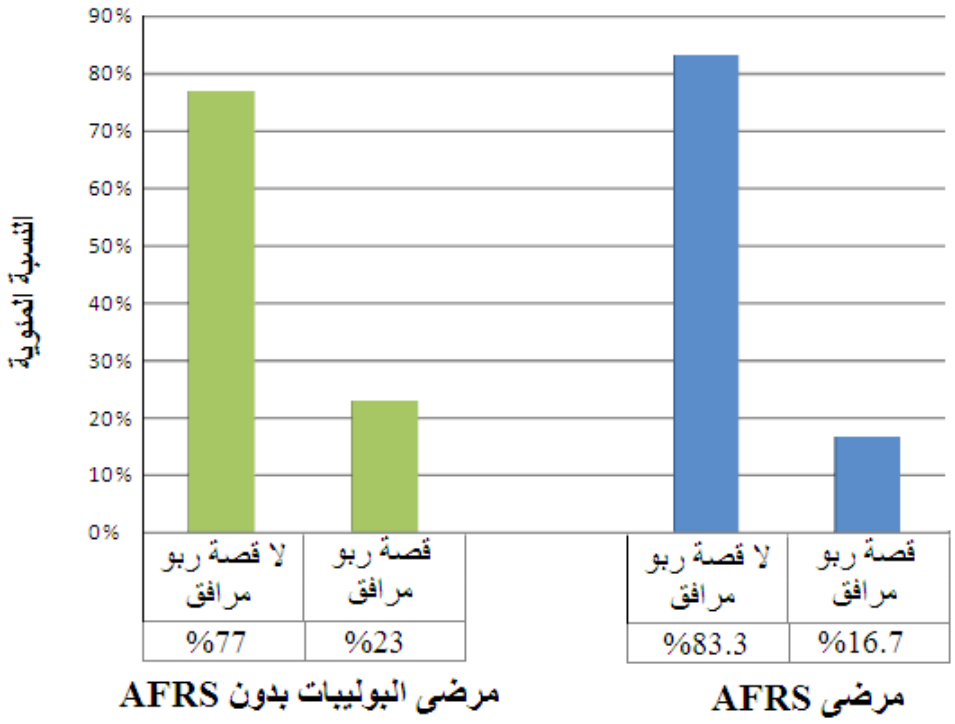
10-3- وجود قصة ربو مرافق:

بلغ عدد مرضى AFRS مع قصة ربو مرافق مريضين بنسبة 16.7%. أما في مجموعة مرضى البوليبات الأنفية من دون AFRS, بلغ عدد المرضى لديهم قصة ربو مرافق 18 مريضاً بنسبة 23%. يوضّح الجدول (12) والشكل (20) مقارنةً لانتشار الربو حسب وجود AFRS.

الجدول (12): انتشار قصة ربو مرافق حسب وجود AFRS

قصة ربو مرافق	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
ربو	(%16.7) 2	(%23) 18		
لا ربو	(%83.3) 10	(%77) 60	0.124	0.724

لم يكن هنالك فرق مهم إحصـــائياً في الترافق مع الربو بين مرضـــى AFRS وبقية مرضـــى البوليبات الأنفية (P>0.05).



صورة (29): انتشار الربو حسب وجود AFRS

10-4- التظاهر السريري:

يوضّح الجدول (13) مقارنةً لتوزّع التظاهر السريري وفقاً لوجود AFRS.

الجدول (13): توزّع التظاهر السريري وفقاً لوجود AFRS

التظاهر السريري	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
الانسداد الأنفي	10 (%83.3)	68 (%87.2)	0.067	0.795
ألم في الوجه/صداع	12 (%100)	60 (%77)	1.731	0.188
المفرزات الأنفية الخلفية	10 (%83.3)	56 (%71.8)	0.354	0.551
نقص حاسة الشم	6(%50)	54 (%69.2)	0.865	0.352
السيلان الأنفي	8 (%66.7)	46 (%59)	0.128	0.72
الأعراض الأنفية التحسسية	2(%16.6)	32(%41)	2.625	0.105

لم يكن هنالك فرق مهم إحصـــائياً في أعراض التظاهر الســـريري بين مرضـــى التهاب االجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS) وبقية مرضى البوليبات الأنفية بدون AFRS (P>0.05).

10-5- موجودات التصوير المقطعي المحوسب قبل الجراحة:

يوضّح الجدول (14) مقارنةً لموجودات التصوير المقطعي المحوسب قبل الجراحة حسب التشخيص النهائي للبوليبات الأنفية.

الجدول (14): موجودات CT قبل الجراحة حسب التشخيص النهائي للبوليبات الأنفية

موجودات CT	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
بوليبات درجة I	(%0) 0	2 (%2.6)	0.318	
بوليبات درجة II	(%33.3)4	26 (%33.3)		0.853
بوليبات درجة III	(%66.7)8	50 (%64.1)		
كثافات غير متجانسة ثنائية الجانب	7 (%58.3)	(%0)0	49.337	0.000^+
كثافات غير متجانسة أحادية الجانب	(%41.6)5	(%0)0	34.412	0.000^+
كثافات متجانسة ثنائية الجانب	(%0) 0	70 (%89.7)	48.462	0.000^+
كثافات متجانسة أحادية الجانب	5 (%41.6)	8 (%10.3)	8.303	0.004^+
تآكل عظمي	(%33.3)4	36 (%46.2)	0.692	0.405
التكلسات	(%50)6	(%3.8)3	24.615	**0.000^+**
امتداد داخل القحف/داخل الحجاج	2 (%16.6)	(%0) 0	13.295	0.000^+

فيما يتعلّق بموجودات التصوير المقطعي المحوسب قبل جراحة الجيوب التنظيرية, كانت كل موجودات الطبقي المحوري قبل الجراحة عند مرضى التهاب الجيوب الفطري التحسسي ذات دلالة إحصائية مهمة أكثر من مرضى المجموعة الثانية,حيث إن القيمة pأقل من 0.05, ماعدا البوليبات والتآكل العظمي لم يكن لها أي دلالة إحصائية مهمة ,حيث القيمة p أكبر من 0.05.

10-6- موجودات تنظير الأنف الأمامي :

يوضّح الجدول (15) مقارنةً لموجودات تنظير الأنف الأمامي حسب التشخيص النهائي لمرضى البوليبات الأنفية.

الجدول (15): موجودات تنظير الأنف الأمامي حسب التشخيص النهائي

موجودات تنظير الأنف الأمامي	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
بوليبات أحادي الجانب	6 (%50)	44 (%56.4)	0.087	0.768
بوليبات ثنائي الجانب	6 (%50)	34 (%43.6)		
ضخامة القرين السفلي	4 (%33.3)	10 (%12.8)	1.666	0.196
انحراف الوتيرة الأنفية	2 (%16.6)	10 (%12.8)	0.067	0.795
مفرزات صفراء مخضرّة	2 (%16.6)	8 (%10.3)	0.216	0.642
ضخامة القرين المتوسّط	2 (%16.6)	2 (%2.6)	2.435	0.118

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في موجودات تنظير الأنف الأمامي بين مرضى التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS) وبقية مرضى البوليبات الأنفية بدون AFRS (P>0.05).

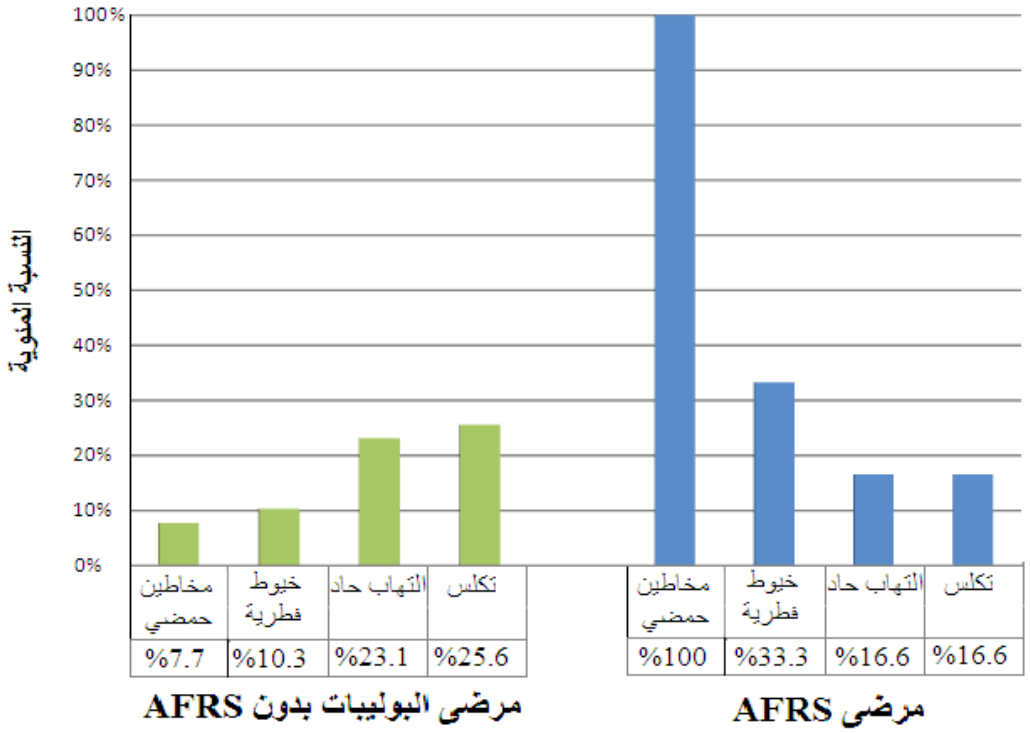
10-7-موجودات التشريح المرضي:

يوضّح الجدول (16) والشكل (21) مقارنةً لموجودات التشريح المرضي حسب التشخيص النهائي لمرضى البوليبات الأنفية.

الجدول (16): موجودات التشريح المرضي حسب التشخيص النهائي

موجودات التشريح المرضي	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
التهاب حاد	2 (%16.6)	36 (%46.2)	0.124	0.724
مخاطين حمضي	12(%100)	16 (%20.5)	27.7	**<0.0001**
خيوط فطرية	4(%33.3)	8 (%10.3)	2.39	0.121
تكلّس	8(%66.7)	4(%5.1)	34.083	0.105

امتلك مرضى AFRS انتشاراً أكبر بفارق مهم إحصائياً للمخاطين الحمضي والتكلسات بالمقارنة مع مرضى البوليبات الأنفية بدون AFRs (P<0.001). في حين لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في بقية موجودات التشريح المرضي (P>0.05).



صورة (30) موجودات التشريح المرضي حسب التشخيص النهائي

10-8- الدراسة الفطرية :

كانت نتيجة الزرع الفطري إيجابيةً لدى 10 من مرضى AFRS بنسبة 83.3%. يوضّح الجدول (17) نتيجة الزرع الفطري لدى مرضى AFRS.

الجدول (17): نتائج الزروعات الفطرية لدى مرضى AFRS

نتيجة الزرع الفطري	العدد	النسبة المئوية
الرشاشيات (Aspergillus)	8	%66.6
المبيضات البيض (C. albicans)	2	%16.7
زرع فطري سلبي	2	%16.7
المجموع	12	%100

كان القســـم الأعظم من حالات الزرع الفطري (66.6%) هي من نوع الرشـــاشـــيات, في حين كانت 16.7% من نوع المبيضات البيض.

بالنسبة لمرضى الزرع الفطري السلبي, كانت نتيجة الدراسة النسيجية إيجابيةً لوجود الخيوط الفطرية.

10-9- تركيز IgE الكلي في المصل:

بلغ متوسّـــط تركيز IgE الكلي في المصـــل لدى مرضـــى AFRS 621.6 ± 95 وحدة دولية/مل, بمجال تراوح ما بين 568- 649 وحدة دولية/مل.

بلغ متوسّـــط تركيز IgE الكلي في المصـــل لدى المرضـــى من دون AFRS 237.5 ± 120 وحدة دولية/مل, بمجال تراوح ما بين 188.4 – 370 وحدة دولية/مل.

يوضّح الجدول (18) مقارنةً لمتوسّط تركيز IgE الكلي في المصل بين مجموعتي البحث.

الجدول (18): مقارنة متوسّط تركيز IgE الكلي في المصل بين مجموعتي البحث

المتغيّر	التشخيص		t-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
تركيز IgE الكلي المصلي متوسّط ± انحراف معياري (وحدة دولية/مل)	95 ±621.6	120 ± 237.5	7.462	**<0.0001**

كان متوسّـــط تركيز IgE الكلي في المصـــل لدى مرضـــى التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحســـسي (AFRS) أكبر بفارق مهم من الناحية الإحصـــائية بالمقارنة مع بقية مرضـــى البوليبات الأنفية من دون AFRS (P< 0.0001).

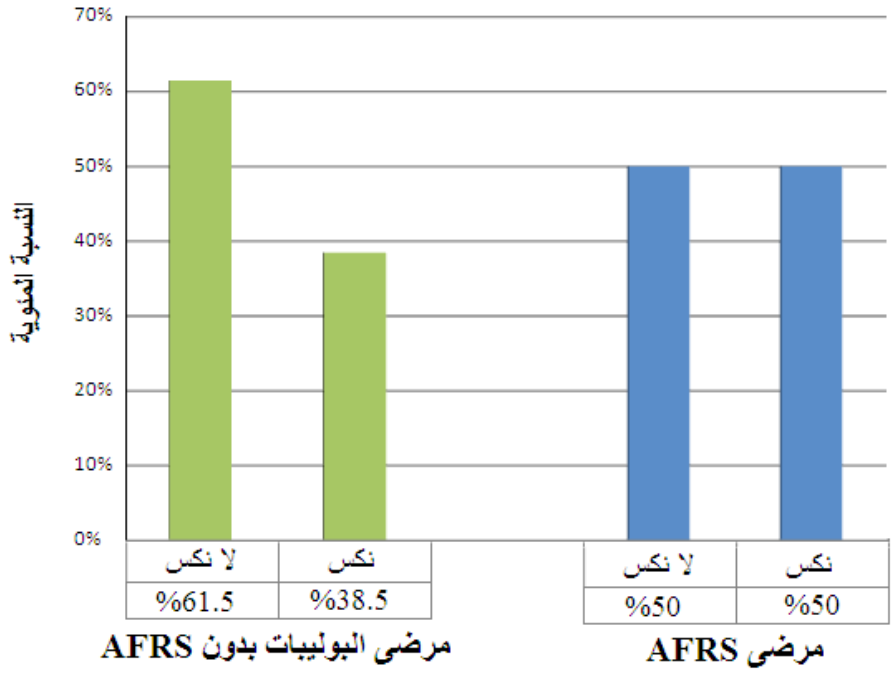
10-10-النكس خلال سنة من المتابعة :

حدث النكس خلال سنة من المتابعة لدى 36 من مرضى البوليبات الأنفية المشمولين في البحث ; أي بنسبة 40%. بلغ عدد حالات النكس لدى مرضى AFRS 6 مرضى بنسبة 50%. أما في مجموعة مرضى البوليبات الأنفية من دون AFRS بلغ عدد حالات النكس 30 مريضاً بنسبة 38.5%. يوضّح الجدول (19) والشكل (22) مقارنةً لحدوث النكس حسب وجود AFRS.

الجدول (19): حدوث النكس خلال سنة من المتابعة حسب وجود AFRS

النكس خلال سنة	التشخيص		X^2-test	P-value
	AFRS (12 مريضاً)	بدون AFRS (78 مريضاً)		
نكس	(%50)6	(%38.5) 30	0.288	0.591
لا نكس	(%50) 6	(%61.5) 48		

لم يكن هنالك فرق مهم إحصائياً في معدّل حدوث النكس خلال سنة من المتابعة بين مرضى التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسسي (AFRS) وبقية مرضى البوليبات الأنفية من دون AFRS (P=0.0591).



الشكل (31): حدوث النكس خلال سنة من المتابعة حسب وجود AFRS

الجدول الآتي يوضـح أعراض حدوث النكس ونسـبة حدوثها لدى كل واحدة من المجموعات المدروسـة لدينا :

الجدول رقم (20) يمثل تظاهرات النكس عند المرضى:

	AFRS	NAFRS	كاي مربع	القيمة P
عـدد المرضـــى الناكسين	(%50)6	(%38.5)30	0.577	0.448
انسداد الأنف	(%83.3)5	(%43.33)13	3.2	0.074
سيلان أنف أمامي	(%83.3)5	(%43.33)13	3.2	0.074
سيلان أنفي خلفي	(%33.3)2	(%30)9	0.026	0.871
ألم وجهي	(%50)3	(%40)12	0.206	0.650
صداع	(%50)3	(%40)12	0.206	0.650
بوليبات أنفية	(%100)6	(%100)30	*****	*****
جحوظ	(%8.3)1	0	6.573	0.010
تدني الرؤية	(%8.3)1	0	6.573	0.010

لم يكن هنالك فرق إحصـــائي مهم فيما يتعلق بتظاهرات النكس ماعدا الجحوظ وتدني الرؤية حيث أن القيمة Pكانت أقل من 0.05 لذلك فالفرق هام إحصائياً.

10-11-الاختلاطات :

ظهرت الاختلاطات عند واحد من مرضـى التهاب الجيوب الفطري التحسـسـي ,وكانت على شـكل اختلاطات عينية فقط .

في حين أنه لم تظهر أي اختلاطات عند بقية المرضى المدروسين الذين ينتمون للمجموعة الأخرى .

الجدول الآتي بوضح التظهارات السريرية للاختلاطات الناتجة عن التهاب الجيوب الفطري التحسسي :

الجدول رقم (21) يمثل التظاهرات السريرية للاختلاطات عند المرضى حسب كل مجموعة :

AFRS(12)	**NAFRS(78)**	**كاي مربع**	**القيمة P**

جحوظ	1(8.3%)	0	6.573	0.010
شفع	1(8.3%)	0	6.573	0.010
تحدد حركات العين	1(8.3%)	0	6.573	0.010
زيادة شدة الأعراض	1(8.3%)	0	6.573	0.010
الاختلاطات الدماغية	0(0%)	0	----	------

كانت قيمة Pأقل من 0.05 في كل تظاهرات الاختلاطات لذلك فإنها ذات قيمة إحصائية مهمة

أي إن التظاهرات العينية حصلت بنسبة 1.1% من العدد الإجمالي الذي يمثل 90 مريضاً, في حين أنه لم تظهر أي اختلاطات دماغية ,يعود السبب في ذلك إلى صغر حجم العينة بالدرجة الأولى .

مناقشة النتائج

تعدُ البوليبات الأنفية مشكلةً شائعةً ولها مسبّباتٌ مختلفةٌ. لطالما كان تقدير حدوث التهاب الجيوب الفطري التحسسي (AFRS) بين مرضى البوليبات الأنفية مسألةً مهمّةً.

إنّ التهاب الجيوب الفطري التحسسي شائعٌ بين المراهقين والشباب وهو أكثر شيوعاً في المناطق الجغرافية ذات الرطوبة العالية. يعاني ثلثا المرضى من التأتبية ويعاني النصف تقريباً من الربو. يعاني قرابة ثلثا مرضى AFRS من التهاب أنف تحسّسي ويملك 90% من المرضى مستوياتٍ دمويةٍ مرتفعةٍ من الغلوبولين المناعي E (IgE) [70].

على الرغم من عدم وجود أعراضٍ مرضيةٍ فريدةٍ، غالباً ما تتظاهر أعراض المرضى ببوليباتٍ أحادية الجانب أوثنائية الجانب و بمخاط أنفي أو جيبي أصفر–أخضر سميك. قد تشكّل البوليبات الأنفية كتلةً متواسعةً تسبّبُ نخراً عظمياً لجدران الجيوب الرقيقة. يمكن للكتلة البوليبية أيضاً أن تدفع الحاجز الأنفي إلى الجانب المقابل. غالباً ما يكشف التصوير المقطعي المحوسب عن كثافاتٍ جيبيةٍ مميزةٍ في أكثر من جيبٍ أنفيٍّ، سماكةٍ في الغشاء المخاطي، وتآكلٍ في العظام، دون وجود غزواً للأنسجة. بالإضافة إلى

ذلك، يشتبه في AFRS عند مريضٍ مصابٍ ببولیباتٍ أنفية, دون وجود مرضٍ آخر معروف، يستجيبُ فقط على الستيروئيدات القشرية الموضعية [70].

في دراستنا المقطعية المستعرضة الاستقبالية هذه, قمنا بدراسة 90مريضاً مشخّصاً لهم بوليبات أنفية ومقرّرٌ خضوعُهم لجراحة الجيوب الأنفية التنظيرية. من بين هؤلاء المرضى حقّق 12مرضاً (13.3%) معايير تشخيص AFRS.

في عام2003, وجدت دراسة (Braun et al) [71] في النمسا شملت 92 مريضاً خضعوا لجراحة جيوب تنظيرية أنّ نسبة انتشار التهاب الجيوب الفطري التحسسي (AFRS) بين مرضى البوليبات الأنفية هي 7%.

في عام 2005, ذكرت دراسة (Bee-See et al) [72] في ماليزيا وهي دراسة مقطعية مستعرضة شملت 30 مريضاً التهاب جيوب مزمن معنّد سوي المناعة, أنّ نسبة انتشار التهاب الجيوب الفطري التحسسي (AFRS) بين هؤلاء المرضى هي 26.7%. كان وجود المخاطين التحسّسي هو أداة التشخيص لـــ AFRS، ووجدت الفطور في المفرزات الأنفية لدى 16.7% فقط من المرضى, وفي العينات الجراحية لدى 36.7% آخرين.

في عام 2009, بلغت دراسة (Telmesani et al) [73] في السعودية شملت 91 مريضاً أنّ نسبة انتشار AFRS بين مرضى البوليبات الأنفية هي 12.1%.

في عام 2013, ذكرت دراسة (Bakhshaee et al) [74] وهي دراسة مقطعية مستعرضة في شمال شرق إيران شملت 127 مريضاً بوليبات أنفية أنّ نسبة انتشار AFRS بين هؤلاء المرضى هي 9.45%, بينما أظهر بقية المرضى صفاتٍ نسيجية مرضية لالتهاب الجيوب الأنفية الضخامي المزمن.

في عام 2020, ذكرت دراسة (Atef et al) [75] وهي دراسة مقطعية مستعرضة استقبالية في مصر شملت 36 مريضاً بوليبات أنفية, أنّ نسبة انتشار AFRS بين هؤلاء المرضى هي 13.9%.

قد يكون هذا التباين نتيجة تقنيات التشخيص المختلفة المستخدمة أو بسبب الاختلافات في التوزّع الجغرافي.

في دراستنا, كان متوسط عمر مرضى AFRS 32.5 سنة بمجال تراوح ما بين 13 – 58 سنة, وكانت نسبة الذكور/الإناث هي 1/2. في دراسة (Ravinder et al) [70] في الهند عام 2016 وهي دراسة

شـملت 35 مريضـاً AFRS, كان متوسّـط عمر المرضـى 28.45 سـنة بمجال تراوح ما بين 18–48 سنة، وكانت نسبة الذكور/الإناث هي 1/2.

لم يكن هنالك فرق مهم إحصـائياً في متوسّـط العمر أو توزّع الذكور والإناث بين مرضـى AFRS وبقية مرضـــى البوليبات الأنفية (P>0.05), وتتفق بذلك مع ما هو مذكور في الأدب الطبي العالمي [70] [73] [74] [75].

في دراسـتنا, بلغ عدد مرضـى البوليبات الأنفية مع قصـة ربو مرافق 20مريضـاً بنسـبة 22.2%. وجد الربو لدى 16.7% من مرضـى AFRS ولدى 23% من بقية مرضـى البوليبات الأنفية دون فارق مهم من الناحية الإحصائية (P>0.05).

في الأدب الطبي, يتراوحُ معدّل الإصـابة بالربو المرافق لـــ AFRS ما بين 30 – 40%. قد يكون هذا الحدوث المنخفض للربو مع AFRS في دراسـتنا بسـبب صـغر حجم العينة الذي لا يسـمح بتقييمٍ دقيقٍ لمعدل الترافق مع الربو. إذا لم يكن الربو حدثيةً مرضـيةً مرافقةً, فقد يكون ارتفاع معدل الإصـابة بالربو المرافق في الأدب الطبي ذا صلةٍ بالخلط ما بين AFRS من جهةٍ والتهاب الجيوب بالمخاطين الحمضي غير الفطري الذي يترافق مع الربو بنسبة 93% [76].

مع ذلك, أظهرت بعض الدراســات معدّلاتٍ منخفضــةٍ للترافق بين الربو وAFRS. ففي دراســة (Telmesani et al) [73] في السـعودية, وُجِدَ الربو لدى 9% من مرضـى AFRS و27.5% من بقية مرضـــى الوليبات, ولم يكن هنالك ارتباط مهم حصـــائياً بين الربو والبوليبات الأنفية أو AFRS. وجدت دراســة (Bakhshaee et al) [74] في إيران ترافقاً مع الربو لدى 16.7% من مرضـى AFRS ولدى 19% من بقية مرضـى الوليبات, ولم يكن هنالك ارتباط مهم حصـائياً بين الربو وAFRS. كذلك أكّدت دراسة (Atef et al) [75] في مصر عدم وجود علاقة بين الربو وAFRS.

في دراسـتنا, كانت الكثافات الجيبية غير المتجانسـة ثنائية الجانب هي أكثر موجودات المسـح بالتصـوير المقطعي المحوسـب قبل الجراحة شـيوعاً (58.3%)لدى مرضـى AFRS وكان الفرق مهم إحصـائياً مقارنةً ببقية مرضـى البوليبات الأنفية. أما في دراسـة (Ravinder et al) [70], فكانت الكثافات الجيبية غير المتجانسـة ثنائية الجانب هي أكثر موجودات المسـح بالتصـوير المقطعي المحوسـب قبل الجراحة شيوعاً (60%) وكان الفرق مهماً إحصائياً مقارنةً ببقية مرضى البوليبات الأنفية.

من المعروف في الأدب الطبي أنّ إصابة الجيوب بـ AFRS قد تكون أحادية أو ثنائية الجانب, ويتظاهرُ حوالي نصف الحالات بمرضٍ أحادي الجانب. يُعدُّ AFRS إحدى القواعد المهمة في تقييم الطفل المصاب بمرض جيوبٍ أنفيةٍ أحادي الجانب أو كتلةٍ أنفيةٍ أحادية الجانب [20].

في تنظير الأنف الأمامي لدى مرضى AFRS، كانت البوليبات الأنفية أحادية الجانب في نصف الحالات وثنائية الجانب في النصف الآخر, دون فرق مهم إحصائياً في الموجودات التنظيرية بين مرضى AFRS وبقية مرضى البوليبات الأنفية ($P>0.05$). تتوافق نتائج دراستنا بذلك مع ما هو مذكور في الأدب الطبي العالمي [70].

أظهرت دراستنا أنّ متوسّط IgE الكلي في المصل كان أعلى بفارقٍ مهم إحصائياً لدى مرضى AFRS مقارنةً ببقية مرضى البوليبات الأنفية. تتفق نتيجة دراستنا بذلك مع نتائج دراسة (Ferguson et al)، الذي ذكر أنّ IgE الكلي لدى مرضى AFRS غالباً ما يرتفع بمتوسط 668 وحدة دولية/مل, مع كون المعدل الطبيعي أقل من 125 وحدة دولية / مل [76]. علاوةً على ذلك، وجد (Schbert et al) أنّ IgE الكلي مرتبط بشكلٍ مهم إحصائياً مع شدة المرض وأنّ زيادةً قدرها ≤ 10% في IgE الكلي في المصل خلال مدة المتابعة كانت مؤشّراً قوياً للنكس والحاجة إلى الجراحة [77]. كذلك تتفق نتائجنا مع نتائج دراسة (Telmesani et al) [73] ودراسة (Bakhshaee et al) [74].

لتشخيص AFRS، فإن وجود المخاطين الحمضي في العينات النسيجية بالرغم من عدم توزّعه الموحد في جميع أنحاء محتوى الجيوب الأنفية مهمٌّ بالإضافة إلى إظهار العناصر الفطرية.

إنّ توزّع المخاطين الحمضي غيرُ موحّدٍ في جميع أنحاء محتوى الجيوب الأنفية. ومن ثم، قد يؤدي أخذ العينات غير الكافي إلى حدوث مشكلات في تصنيف الحالات. امتلك جميع مرضىAFRS في دراستنا مخاطين حمضي وبفرقٍ ذي دلالة إحصائية بالمقارنة مع بقية مرضى البوليبات الأنفية.

في الدراسة النسيجية لمرضى AFRS, امتلك فقط 33.3% دليلاً على وجود خيوطٍ فطريةٍ وكانت نتيجة الزرع الفطري إيجابيةً لدى 83.3% من الحالات. قد يكون ذلك بسبب إمّا الوجود النادر للخيوط أو فشل التلوين الخاص في كشفها, وقمنا بإدراج هذه الحالات من المخاطين الحمضي الخالي من الخيوط الفطرية في حالات AFRS لدينا.

في عام 2008, لاحظت دراسة (Montone et al) [78] أنّ 74.4% من مرضى AFRS قد امتلكوا أدلةً نسيجيةً على الفطور وأنّ الزرع الفطري كان إيجابياً عند 25.5% من المرضى من دون دليل نسيجي على وجود الفطور.

في دراستنا, أظهرت نتيجة الزرع الفطري وجود الرشاشيات في 66.6% من حالات AFRS, المبيضات البيض لدى 16.7%, وزرعاً فطرياً سلبياً في 16.7% من الحالات.

أبلغت دراسة (Telmesani et al) [73] في السعودية عن وجود الرشاشيات في 72% من حالات AFRS , بينما كانت الحالات الباقية ذات زروعاتٍ فطريةٍ سلبيةٍ.

أبلغت دراسة (Bakhshaee et al) [74] في إيران عن وجود الرشاشيات في 66.7% من حالات AFRS والنوباء (Alternaria) في 33.3%.

أبلغت دراسة (Atef et al) [75] في مصر عن وجود الرشاشيات في 80% من حالات AFRS والمبيضات البيض في 20%.

يبدو أنّ هنالك تبايناً جغرافياً في حدوث AFRS والأنواع الفطرية المرتبطة بالحدثية المرضية. في الولايات المتحدة، تنتمي الفطور الأكثر تسبباً في AFRS إلى مجموعة الفطور المُريساوية "dematiaceous" بينما تسبب أنواع الرشاشيات أكثر الحالات المبلغ عنها في الشرق الأوسط [9].

في دراستنا، حدث النكس خلال سنة من المتابعة لدى 40% من مرضى البوليبات الأنفية. بلغت نسبة النكس 50% لدى مرضى AFRS, و38.5% لدى بقية مرضى البوليبات الأنفية, دون فرق مهم إحصائياً (P>0.05).

في دراسة (Telmesani et al) [73], حدث النكس خلال سنة من المتابعة لدى 50.5% من مرضى البوليبات الأنفية. بلغت نسبة النكس 54.5% لدى مرضى AFRS, و50% لدى بقية مرضى البوليبات الأنفية, دون فرق مهم إحصائياً (P>0.05).

في دراسة (Bakhshaee et al) [74], حدث النكس خلال سنة من المتابعة لدى 19.54% من مرضى البوليبات الأنفية. بلغت نسبة النكس 44.4% لدى مرضى AFRS, 16.7% لدى بقية مرضى البوليبات الأنفية, دون فرق مهم إحصائياً (P>0.05).

في عام 2004, وجدت دراسة (Wynn et al) [79] أنّ نسبة النكس لدى مرضى البوليبات الأنفية تبلغ 60% بعد 40 شهراً من المتابعة.

قد يكون السبب في انخفاض معدّل النكس في دراستنا هو قصر مدة المتابعة. على الرغم من أنّ دراسة (Ferguson et al) [76] قد ذكرت أنّ نكس AFRS بعد الجراحة وحده مرتفعٌ جدًا، لم نعثر على رقمٍ دقيقٍ لمعدل النكس لـ AFRS في الأدبيات.

نعرض في الجدول (20) مقارنة لنتائج دراستنا مع بعض نتائج الدراسات العالمية.

الجدول (20): مقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج بعض الدراسات العالمية

المغير	الدراسات			
	دراستنا 2021	Telmesani et al 2009 [73]	Bakhshaee et al 2013 [74]	Atef et al 2020 [75]
المكان	سورية	السعودية	إيران	مصر
العينة	90مريضاً بوليبات أنفية خضع لـ FESS	91مريضاً بوليبات أنفية خضع لـ FESS	127 مريضاً بوليبات أنفية خضع لـ FESS	36 مريضاً بوليبات أنفية خضع لـ FESS
نسبة AFRS	%13.3	%12.1	%9.45	%13.9
انتشار الربو في AFRS	%16.7	%9	%16.7	-
متوسّط IgE الكلي في الدم	أعلى لدى مرضى AFRS	أعلى لدى مرضى AFRS	أعلى لدى مرضى AFRS	أعلى لدى مرضى AFRS
نتيجة الزرع الفطري لمرضى AFRS	رشاشيات: 66.6% مبيضات: 16.7% زرع سلبي: 16.7%	رشاشيات: 72% زرع سلبي: 28%	رشاشيات: 66.7% النوباء: 33.3%	رشاشيات: 80% مبيضات: 20%

نسبة النكس في AFRS بعد سنة من المتابعة	%40	%54.5	%44.4	-

الاستنتاجات:

- تبلغ نسبة انتشار التهاب الجيوب الأنفية الفطري التحسّس (ARFS) لدى مرضى البوليبات الأنفية 13.3%.

- لا يوجد ما يميّز AFRS عن بقية مرضى البوليبات الأنفية من ناحية العمر, الجنس, التظاهر السريري, أو موجودات تنظير الأنف الأمامي.

- ترافق 22.2% من مرضى البوليبات الأنفية مع الربو, وجد الربو لدى 16.7% من مرضى AFRS ولدى 23% من بقية مرضى البوليبات الأنفية دون فارق مهم من الناحية الإحصائية.

- في دراستنا, كانت الكثافات الجيبية غير المتجانسة ثنائية الجانب هي أكثر موجودات المسح بالتصوير المقطعي المحوسب قبل الجراحة شيوعاً (58.3%) لدى مرضى AFRS وكان الفرق مهماً إحصائياً مقارنةً ببقية مرضى البوليبات الأنفية.

- إنّ متوسّط IgE الكلي في المصل أعلى بفارقٍ مهم إحصائياً لدى مرضى AFRS مقارنةً ببقية مرضى البوليبات الأنفية.

- امتلك جميع مرضىAFRS في دراستنا مخاطين حمضي, وبفرقٍ ذي دلالة إحصائية بالمقارنة مع بقية مرضى البوليبات الأنفية.

- في الدراسة النسيجية لمرضى AFRS, امتلك فقط 33.3% دليلاً على وجود خيوطٍ فطريةٍ وكانت نتيجة الزرع الفطري إيجابيةً لدى 83.3% من الحالات. أظهرت نتيجة الزرع الفطري

وجود الرشاشيات في 66.6% من حالات AFRS, المبيضات البيض لدى 16.7%, وزرعاً فطرياً سلبياً في 16.7% من الحالات.

- حدث النكس خلال سنة من المتابعة لدى 40% من مرضى البوليبات الأنفية. بلغت نسبة النكس 50% لدى مرضى AFRS, و38.5% لدى بقية مرضى البوليبات الأنفية, دون فرق هام حصائياً

التوصيات:

- نوصي في المستقبل بإجراء دراساتٍ تشملُ عدداً أكبر من المرضى من أجل الوصول إلى نتائج أدق إحصائياً.

- كانت مدة متابعة المرضى بعد الجراحة التنظيرية قصيرةً نسبياً (سنة واحدة), لذلك نوصي بإجراء دراساتٍ مستقبليةٍ بفترات متابعةٍ أطول.

- إنّ التشخيص السليم ضروري من أجل وضع خطط العلاج والمتابعة. قمنا في هذه الدراسة بوصف أوجه التشابه والاختلاف بين AFRS والأسباب الأخرى للبوليبات الأنفية, قد توفر الدراسات المستقلبية حول بقية أسباب البوليبات الأنفية نظرة ثاقبة إضافية ليس فقط حول آليات أمراض الجهاز التنفسي الالتهابية المزمنة الأخرى الشائعة ولكن في أجهزة الأعضاء الأخرى أيضاً.

المصادر و المراجع

1.Renuka Bradoo,Mr Dorl,2005,Emberyology ,the lateral nasal wall, **Anatomicl Principles of Endoscopic Sinus surgery AStep by Ste**p , P3-7 and p 31-50 ,New Delhi .

2-Parviz Janfaza, Joseph B.Nadol ,Jr,Robert J. Galla, Richard L . Fabian , William W. Montgomery ,2011.Nasal cavities and para nasal sinuses ,**Surgical anatomy Of The head And neck**, P259-310 ,England.

3-Werner Hosemann ,Jochen Fanghanel ,Details of surgical technique **,A Dissection course on endoscopic endonasal sinus surgery**,P 20-37 ,Germany.

4-Dharamir Singh Sethi , MBBS,FRCS (ED), FAMS(ORL) , 2010 ,**Basic And advanced Endoscopic Sinus Surgery Techniques** ,P 13-16, Singapore.

5-Daiel Glass, MD, and Ronald G. Amedee , MD, **Allergic Fungal Rhinosinusitis**: A review,The Ochsner journal ,2011, Fall :11(3):271-275 .view at Google Scholar .

6. Schubert MS, Goetz DW. **Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis**. II. Treatment and follow-up. J Allergy Clin Immunol 1998; 102:395

7. Eckhoff A ,Cox D Luk L ,Maidman S , Wise SK , Del Gaudio JM : **Unilateral versus Bilateral Sinonasal Disease** :Consideration in different diagnosis and work up , laryngoscope,2019 june 20,doi ,:10.1002/lary.28108.view at Google Scholar.

8. Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, et al. **The medical effects of mold exposure**. J Allergy Clin Immunol 2006; 117:326.

9.Cumming CW ,Fredrickson JM,Harder ,LA ,et .eds .**Otolaryngology Head And Neck Surgery, 5th edition** . vol 3 . St ,Louis : Mosby ,2010 ,P 1472-1640.

10. Anil K. Lalwani , MD .Sinuses ,**Current Diagnosis And Treatment in Otolaryngology – Head and Neck Surgery**3rd edition ,P 290-310 , New York.

11.K,J,Lee,MD, FACS, **Essential Tolaryngology** 10th edition . vol 17 , Yvonne chan , New York ,1012, P 404-406.

12.N Uri, O Ronen, T Marshak,O Parpara, M Nashashibi and M Gruber, August 2013, **Allergic fungal sinusitis and eosinophilic mucin rhinosinuusitis :diagnostic criteria**,The journal of Laryngology and otology ,voume 127 Issur 9,April 2021.

13. Hamilos DL, Lund VJ. **Etiology of chronic rhinosinusitis: the role of fungus**. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2004; 193:27

14. Luong A, Davis LS, Marple BF. **Peripheral blood mononuclear cells from allergic fungal rhinosinusitis adults express a Th2 cytokine response to fungal antigens**. Am J Rhinol Allergy 2009; 23:281.

16. Pant H, Kette FE, Smith WB, et al. **Fungal-specific humoral response in eosinophilic mucus chronic rhinosinusitis**. Laryngoscope 2005; 115:601.

17. Torres C, Ro JY, el-Naggar AK, et al. **Allergic fungal sinusitis: a clinicopathologic study of 16 cases**. Hum Pathol 1996; 27:793.

18.Cleland EJ, Bassiouni A, Boase S, et al. **The fungal microbiome in chronic rhinosinusitis: richness, diversity, postoperative changes and patient outcomes**. Int Forum Allergy Rhinol 2014; 4:259.

19.Safirstein BH. **Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract**. Chest 1976; 70:788.

20Revankar SG, Sutton DA. Melanized fungi in human disease. Clin Microbiol Rev 2010; 23:884.

21.http://microbiology.mtsinai.on.ca/mig/defungi/index.shtml Dematiceous Fungi Index - Mycology Image Gallery - TML & MSH MicroWeb eportal.mountsinai.ca

22. Kimura M, McGinnis MR. **Fontana-Masson--stained tissue from culture-proven mycoses**. Arch Pathol Lab Med 1998; 122:1107.

23.Shin SH, Ponikau JU, Sherris DA, et al. **Chronic rhinosinusitis: an enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi**. J Allergy Clin Immunol 2004; 114:1369.

24.Orlandi RR, Marple BF. **Fungus and chronic rhinosinusitis: weighing the evidence**. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 143:611.

25.Okano M, Fujiwara T, Haruna T, et al. **Role of fungal antigens in eosinophilia-associated cellular responses in nasal polyps: a comparison with enterotoxin**. Clin Exp Allergy 2011; 41:171.

26.Clark DW, Wenaas A, Luong A, et al. **Staphylococcus aureus prevalence in allergic fungal rhinosinusitis vs other subsets of chronic rhinosinusitis with nasal polyps**. Int Forum Allergy Rhinol 2013; 3:89.

27. Ferguson BJ, Barnes L, Bernstein JM, et al. **Geographic variation in allergic fungal rhinosinusitis**. Otolaryngol Clin North Am 2000; 33:441.

28.Wise SK, Ghegan MD, Gorham E, Schlosser RJ. **Socioeconomic factors in the diagnosis of allergic fungal rhinosinusitis**. Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 138:38

29.Sarh K. Wise , MD, Mark D. Ghegan,MD,January 1 ,2008 ,**Socioeconomic factos in the diagnosis of allergic fungal rhinosinusitis**,Otolaryngology –Head and neck surgery,1016 april/2021 ,view at pubmed.

30.Shiv Sekhar ,Chatterjee,Arunaloke Chakrabarti ,September 2009, **Epidemiology and Medical Mycology of Fungal Rhinosinusitis**, Otolaryngology Clinics 1(1):1-14 Doi:10.5005/jp-journals-10003-1001.PubMed.

31.Lu-Myers Y, Deal AM, Miller JD, et al. **Comparison of Socioeconomic and Demographic Factors in Patients with Chronic Rhinosinusitis and Allergic Fungal Rhinosinusitis**. Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 153:137.

32.Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. **International Consensus Statement on Allergy and Rhinology**: Rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol 2016; 6 Suppl 1:S22.

33.Manning SC, Mabry RL, Schaefer SD, Close LG. **Evidence of IgE-mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis**. Laryngoscope 1993; 103:717.

34.Muntz HR. **Allergic fungal sinusitis in children**. Otolaryngol Clin North Am 1996; 29:185.

35. Soler ZM, Hyer JM, Ramakrishnan V, et al. **Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes using cluster analysis**. Int Forum Allergy Rhinol 2015; 5:399.

36.Gliklich RE, Metson R. **The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care**. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113:104.

37.John E MC.Clay,MD,Chief ,Arlen D Meyers , MD 2004,**Allergic Fungal sinusitis work up : laboratory Studies , Laryngologscop**e . 17(3).7/6/2021.viewed at google scolar.

38. Hutcheson PS, Schubert MS, Slavin RG. **Distinctions between allergic fungal rhinosinusitis and chronic rhinosinusitis**. Am J Rhinol Allergy 2010; 24:405.

39.Mukherji SK, Figueroa RE, Ginsberg LE, et al. **Allergic fungal sinusitis: CT findings**. Radiology 1998; 207:417.

40.Jonathan J .Lusardi ,MD,Robert,M .Naclerio Md,April 27,2016, **Radiologic Findings in Allergic Fungal Rhinosinusitis** ,The Journal of Allergy,volume 4, issue 4,P749-750, View At PubMed.

41. Ghegan MD, Wise SK, Gorham E, Schlosser RJ. **Socioeconomic factors in allergic fungal rhinosinusitis with bone erosion**. Am J Rhinol 2007; 21:560.

42.Mafee MF. **Imaging of paranasal sinuses and rhinosinusitis**. Clin Allergy Immunol 2007; 20:185.

43.Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J, et al. **Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging**. Radiology 1988; 169:439.

44.Kaschke O, Rumor D, Jautzke G, et al. **[Investigations on allergic fungal genesis of chronic rhinosinusitis]**. Laryngorhinootologie 2002; 81:629.

45.Mark S. Schubert .**Allergy Fungal sinusitis: pathophysiology,diagnosis and management**.Medical Mycology 1/9/2009,Pages s324-s330.

46. Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA. **Pathologic findings in allergic aspergillus sinusitis**. A newly recognized form of sinusitis. Am J Surg Pathol 1983; 7:439.

47Hamilos DL. **Chronic rhinosinusitis: epidemiology and medical management.** J Allergy Clin Immunol 2011; 128:693.

48.Guo C, Ghadersohi S, Kephart GM, et al. **Improving the detection of fungi in eosinophilic mucin: seeing what we could not see before**. Otolaryngol Head Neck Surg 2012; 147:943.

49.Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, et al. **The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis**. Mayo Clin Proc 1999; 74:877.

50.Braun H, Stammberger H, Buzina W, et al. **[Incidence and detection of fungi and eosinophilic granulocytes in chronic rhinosinusitis]**. Laryngorhinootologie 2003; 82:330.

51.Javer AR, Genoway KA, Gervais M, et al. **Fungal cultures in patients with allergic fungal rhinosinusitis: improving the recovery of potential fungal pathogens in the Canadian laboratory**. J Otolaryngol 2007; 36:1.

52.Lebowitz RA, Waltzman MN, Jacobs JB, et al. **Isolation of fungi by standard laboratory methods in patients with chronic rhinosinusitis**. Laryngoscope 2002; 112:2189.

53.Montone KT, Livolsi VA, Lanza DC, et al. **Rapid In-situ hybridization for dematiaceous fungi using a broad-spectrum oligonucleotide DNA probe**. Diagn Mol Pathol 2011; 20:180.

54.Bent JP 3rd, Kuhn FA. **Diagnosis of allergic fungal sinusitis**. Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 111:580.

55.deShazo RD, Swain RE. **Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis**. J Allergy Clin Immunol 1995; 96:24.

56.Hamilos DL. **Allergic fungal rhinitis and rhinosinusitis**. Proc Am Thorac Soc 2010; 7:245.

57.Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Lehrer SB. **Fungal allergens**. Clin Microbiol Rev 1995; 8:161.

58.Morpeth JF, Rupp NT, Dolen WK, et al. **Fungal sinusitis: an update.** Ann Allergy Asthma Immunol 1996; 76:128.

59.deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, et al. **A new classification and diagnostic criteria for invasive fungal sinusitis.** Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123:1181.

60.Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, Biller HF. **Patient survival factors in paranasal sinus mucormycosis**. Laryngoscope 1980; 90:635.

61.Chakrabarti A, Sharma SC, Chandler J. **Epidemiology and pathogenesis of paranasal sinus mycoses**. Otolaryngol Head Neck Surg 1992; 107:745.

62.Reddy CE, Gupta AK, Singh P, Mann SB. **Imaging of granulomatous and chronic invasive fungal sinusitis: comparison with allergic fungal sinusitis.** Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 143:294.

63.Ferguson BJ. **Eosinophilic mucin rhinosinusitis: a distinct clinicopathological entity**. Laryngoscope 2000; 110:799.

64.Schubert MS. **Allergic fungal sinusitis**. Clin Rev Allergy Immunol 2006; 30:205.

65.Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: **European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps** 2012. A summary for otorhinolaryngologists. Rhinology 2012; 50:1.

66.Peters AT, Spector S, Hsu J, et al. **Diagnosis and management of rhinosinusitis: a practice parameter update**. Ann Allergy Asthma Immunol 2014; 113:347.

67.Thomas WW 3rd, Harvey RJ, Rudmik L, et al. **Distribution of topical agents to the paranasal sinuses: an evidence-based review with recommendations**. Int Forum Allergy Rhinol 2013; 3:691.

68.Stonebraker AC, Schlosser RJ. **Orbital volumetric analysis of allergic fungal sinusitis patients with proptosis before and after endoscopic sinus surgery**. Am J Rhinol 2005; 19:302.

69.Landsberg R, Segev Y, DeRowe A, et al. **Systemic corticosteroids for allergic fungal rhinosinusitis and chronic rhinosinusitis with nasal polyposis: a comparative study**. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136:252.

70.Sieskiewicz A, Olszewska E, Rogowski M, Grycz E. **Preoperative corticosteroid oral therapy and intraoperative bleeding during functional endoscopic sinus surgery in patients with severe nasal polyposis: a preliminary investigation**. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006; 115:490.

71.Hong SJ, Lee JK, Lee HS, et al. **Availability of preoperative systemic steroids on endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis**. Yonsei Med J 2014; 55:1683.

72.Rupa V, Jacob M, Mathews MS, Seshadri MS. A prospective, **randomised, placebo-controlled trial of postoperative oral steroid in allergic fungal sinusitis**. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010; 267:233.

73.Gan EC, Thamboo A, Rudmik L, et al. **Medical management of allergic fungal rhinosinusitis following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review and recommendations**. Int Forum Allergy Rhinol 2014; 4:702.

74.Doellman MS, Dion GR, Weitzel EK, Reyes EG. **Immunotherapy in allergic fungal sinusitis: The controversy continues. A recent review of literature**. Allergy Rhinol (Providence) 2013; 4:e32.

75.DeYoung K, Wentzel JL, Schlosser RJ, et al. **Systematic review of immunotherapy for chronic rhinosinusitis**. Am J Rhinol Allergy 2014; 28:145.

76.Khalil Y, Tharwat A, Abdou AG, et al. **The role of antifungal therapy in the prevention of recurrent allergic fungal rhinosinusitis after functional endoscopic sinus surgery: a randomized**, controlled study. Ear Nose Throat J 2011; 90:E1.

77.Chan KO, Genoway KA, Javer AR. **Effectiveness of itraconazole in the management of refractory allergic fungal rhinosinusitis**. J Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 37:870.

78.Rains BM 3rd, Mineck CW. **Treatment of allergic fungal sinusitis with high-dose itraconazole**. Am J Rhinol 2003; 17:1.

79.Patro SK, Verma RK, Panda NK, et al. **Efficacy of preoperative itraconazole in allergic fungal rhinosinusitis**. Am J Rhinol Allergy 2015; 29:299.

80.Evans MO 2nd, Coop CA. **Novel treatment of allergic fungal sinusitis using omalizumab**. Allergy Rhinol (Providence) 2014; 5:172.

81.Gan EC, Habib AR, Rajwani A, Javer AR. **Omalizumab therapy for refractory allergic fungal rhinosinusitis patients with moderate or severe asthma.** Am J Otolaryngol 2015; 36:672.

82.Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K. **Glucocorticoid treatment for nasal polypos. The use of topical bedsonide powder, intramuscular betamethasone and surgical treatment**. Arch Otollaryngol Head Neck Surg. 1997;123:595-600.

83.Ravinder Kaur, S. Lavanya, Nita Khurana, Achal Gulati, andMegh S. Dhakad. **Allergic Fungal Rhinosinusitis: A Study in a Tertiary Care Hospital in India**. Journal of Allergy. Volume 2016, Article ID 7698173, 6 pages http://dx.doi.org/10.1155/2016/7698173.

84.Braun H, Buzina W, Kurt F, Beham A, Stammbberger H. **Eosinophilic fungal rhinosinusitis: a common disorder in Europe**? Laryngoscope. 2003;113(2):264-269.

85.Goh BS, Gendeh BS, Rose IM, Pit S, Samad SA. **Prevalence of allergic fungal sinusitis in refractory chronic rhinosinusitis in adult Malaysians**. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(1):27–31

86.Telmesani LM et al. **Prevalence of allergic fungal sinusitis among patients with nasal polyps**. Ann Saudi Med. 2009; 29(3):212–214.

87.Backshaee, 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: 3095-3098.

88.El BahrawyAT, Abd El Fattah MM, Nasr WF, Beshara PBS.Presentation of **Allergic Fungal Rhinosinusitis in Sinonasal polyposis**. Zumj 2020; 27(2)255-261: doi :10.21608/zumj.2019.11491.1191.

89.Ferguson BJ. Eosinophillic mucin rhinosinusiitis: **a distinctive clinicopathological entity**. Larynggoscope. 2000;110(5):799-813.

90.Schubert MS. **Allergic fungal sinusitis: pathogenesis and management strategies**. Drugs. 2004;64(4):363-374.

91.K. T. Montone, V. A. Livolsi, M. D. Feldman et al., **"Fungal rhinosinusitis: a retrospective microbiologic and pathologic review of 400 patients at a single university medical center,"** *International Journal of Otolaryngology*, vol. 2012, Article ID 684835, 9 pages, 2012.

92.Wynn R, Har-El G. **Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis**. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;134(4):586-591.

Abstract

Background: Allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) is a distinct clinical disorder related to hypersensitivity to fungal infection. Regional variation in the incidence of AFRS has been reported worldwide.

Aim: This study aimed to assess the prevalence and presentation of AFRS in patients with sinonasal polyposis.

Materials and Methods: This was a prospective observational cross – sectional study conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals at Damascus during the period between January 2019 –December 2020. The study included 90 patients having sinonasal polyposis scheduled for functional endoscopic sinus surgery. All patients were subjected to full history taking, general and local examinations, routine preoperative laboratory and radiological assessments, assessment of Total IgE level and removal of the nasal polyps with microbiological study and histopathological examination for fungal elements.

Results: 12 patients (13.3 %) met the AFRS criteria. 8 cases (66.6%) had a positive culture for Aspergillus specimen and 2 (16.7%) for Candida. 2 patients (16.7%) had a negative fungal culture but were positive by histopathological examination.

58.3% of AFRS patients had bilateral heterogenous opacities on CT scan. Eosinophilic mucin was seen in all the AFRS patients but fungal hyphae were detected in only 33.3%. The total IgE level was significantly higher in AFRS patients. The overall recurrence rate for nasal polyps was 40%. 6 of the six (50 %) cases with AFRS showed recurrence during the first year, while the recurrence rate in those with hyperplastic rhinosinusitis was 38.5% (30 patients), the difference was statistically insignificant.

Conclusion: This study showed the prevalence of AFRS among patients with nasal polyposis to be 13.3 %.

Proper handling of surgical specimens and accurate diagnosis by the pathologist and mycologist are essential.

Keywords: Allergic fungal rhinosinusitis, Aspergillus, Nasal polyps

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty Of Medicine

Department Of Ear Nose

Throat Head and Neck Surgery

A Study Of Prevalence Of Allergic Fungal Rhinosinusitis And Its Complications At Almouwasat Hospital Patients

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Department Of Ear Nose Throat Head and Neck Surgery

By:

Hanan ALnablsy

Supervisor:

Dr. Mohammad Nabil Dandashli

2021