

دراسة نسيجية لتسع حالات التهاب كولون فطري مكتشف صدفة في منطقة الأعور والزائدة الدودية

الدكتور علي حسن سلمان*

(تاريخ الإيداع 15 / 10 / 2009. قُبِلَ للنشر في 30 / 12 / 2009)

□ ملخص □

تعدُّ الإصابات الفطرية أقل انتشاراً من غيرها من الإنتانات لكن التأخر في تشخيصها قد يؤدي إلى عقابيل وخيمة ومن الإصابات الفطرية فطور الـ *Mucormycosis*.. تساهم هذه الدراسة في التركيز على هذا النوع من الآفات وتشخيصها باكراً وإعطائها العلاج اللازم مما ينقص نسبة الوفيات العالية في مثل هذه الحالات. تم في هذا البحث إجراء الدراسة النسيجية لتسع حالات التهاب فطري من نوع *Mucormycosis* في منطقة الأعور والزائدة الدودية كانت قد شخّصت سريريا على أنها ورم مرتشح. لونت العينات بالهيماتوكسيلين إيوزين، PAS، Gomori. حيث تم اكتشاف العناصر الفطرية في المناطق النخرية، النسيج الضام وفي الخلايا العرطلة عديدة النوى. شوهدت الفطور في المناطق الالتهابية النخرية، النسيج الضام، بين ألياف الطبقة العضلية وفي سيتوبلازما الخلايا العرطلة العديدة النوى. أجريت هذه الدراسة في مستشفى الملك فهد المركزي في جيزان في المملكة العربية السعودية في الفترة ما بين 2004 و 2008.

الكلمات المفتاحية: الكولون - آفة مرتشحة مشابهة للورم - التهاب فطري من نوع *Mucormycosis*.

*أستاذ مساعد - قسم التشريح المرضي - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

A Clinical and Pathological Study of Nine Cases of Fungal Colitis, Discovered Incidentally in Cecum and Ileum

Dr. Ali Hasan Salman*

(Received 15 / 10 / 2009. Accepted 30 / 12 / 2009)

□ ABSTRACT □

Although fungal lesions are less common than other infections, this recent diagnosis may develop dangerous complications. This study (done in KFCH, Saudi Arabia, 2004-2008) will help identify the criteria for the diagnosis of fungal colitis, bearing in mind the differential diagnosis from tumours, providing early treatment and decreasing the high incidence of mortality. Nine cases of Mucormycosis fungal colitis (discovered incidentally, and were diagnosed clinically as tumors) have been studied macroscopically and microscopically. Different stains were used to verify the fungi. Fungal elements were detected in the necrotic areas, connective tissue, between the muscular fibers in musculosa and in the cytoplasm of the multinucleated giant cells.

Keywords: Colon, Tumor like infiltration in the colon, Fungal colitis

*Associate Professor, Department of Anatomical Pathology, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تصنف فطور الـ *Mucormycosis* بوصفها نوعاً من الـ *Zycomycosis* وهي تصيب إضافة إلى الجهاز الهضمي مناطق مختلفة من الجسم منها الرئتين والجلد والحاجج والأنف والجيوب الأنفية والوجه وهي تسبب نسبة وفاة عالية جداً بين المرضى تصل إلى [1,2,3,12,13] وهي تصنف ثالث الأمراض الفطرية انتشاراً بعد المبيضات البيض والأسباراجيلا [4].

سجل سابقاً على أنها غالباً ما تشاهد عند المرضى ذوي المرض الشديد كما في الاحمضاض السكري، الابيضاض الحاد وعند المرضى الذين يعالجون بالغليكوزيدات السكرية (الكورتيكوزون) والأدوية السامة للخلايا [1 و 5].

سجلت حالات الـ *mucormycosis* في الجهاز الهضمي عند حديثي الولادة وعند الكبار حيث أعطت التهاب المعدة والأمعاء النخري عند حديثي الولادة (NEC) [6,7]. وأشارت مراجع أخرى إلى إصابات في المعدة على شكل قرحات هضمية وتعد خطيرة ومميتة عندما تشاهد داخل الأوعية [8].

ويحتاج التشخيص في هذه الحالة إلى درجة كبيرة من الشك السريري وخاصة عند إصابة الأمعاء لأن التأخير في التشخيص يؤدي إلى فشل المعالجة والوفاة [9]. وتصل نسبة تشخيص هذه الحالات بفحص الجثة فقط أو في المراحل المتقدمة في 50% من الحالات [5].

يتميز هذا النوع من الإنتان بدرجة وفاة عالية تصل حتى 70% لكن بعض المرضى تم شفاؤهم بالاستئصال الجراحي والمعالجة بالأمفوتريسين [1,3]. تتشابه المظاهر السريرية والشعاعية إضافة إلى المظاهر العيانية في أثناء العمل الجراحي مع الورم وخاصة عند توضعها في الأعور والزائدة [10].

تأخذ يرقات الفطر مظاهر محددة يكون عرضها بحدود 5 إلى 25 ميكرون ذات جدار رقيق مع حدود غير منتظمة وقد تكون ذات تفرعات ويمكن أن نشاهد حواجز ضمنها [11]. تتلون هذه الفطور بالهيماتوكسيلين إيوزين ويمكن تأكيدها بملونات خاصة مثل الـ PAS والغوموري (Gomori) [12].

يتميز هذا النوع من الالتهابات الفطرية بإحداث نخر نسيجي مع مظاهر تفحجية ونخر تخثري مع إمكانية مشاهدة حبيومات. [13].

تعتمد المعالجة الناجحة لهذا المرض على تشخيص هذا الإنتان بشكل باكراً وإجراء الاستئصال الجراحي اللازم مع إعطاء الأدوية المضادة للفطور فور كشفه [14] مما يساهم في إنقاص نسبة الوفيات الكبيرة.

أهمية البحث وأهدافه:

يهدف هذا البحث إلى تركيز الضوء على مجموعة المظاهر السريرية والنسجية للإصابة بفطور الميوكورمايكوز *Mucormycosis* وخاصة عند توضعها في منطقة الأعور والزائدة وإعطائها المظهر السريري والشعاعي المشابه للورم في هذه الناحية بغية التشخيص الباكر مما يؤدي إلى العلاج الجراحي والدوائي المناسب وتخفيض نسبة الوفيات العالية في هذا لمرض.

طرائق البحث ومواده:

تمت في هذا البحث دراسة تسع حالات إصابة فطرية مشابهة للأورام في منطقة الزائدة والأعور من مرضى تراوحت أعمارهم من 12 حتى 56 سنة كما في الجدول رقم (1) وشملت 6 إناث وثلاث ذكور بنسبة 2 إلى 1. جدول رقم (2).

الجدول رقم 1 يبين أعمار المرضى:

العمر	12-20	21-30	31-40	41-50	51-60
العدد	3	1	2	1	2

الجدول رقم 2 يبين جنس المرضى:

جنس المريض	ذكر	أنثى
العدد	3	6

اشتملت المظاهر السريرية على آلام في المنطقة الحرقفية اليمنى مع سوء في الحالة العامة إضافة إلى الشك الشعاعي بوجود ورم في المنطقة.

أفادت الدراسة السريرية عن وفاة مريضين بعد العمل الجراحي بفترة قصيرة حيث لاحظ الجراح انتشار المرض في مناطق واسعة من البطن ولم تفلح المعالجة الدوائية.

تبين من الدراسة السريرية أن خمسة من المرضى قد تناولوا الغليكوستيروئيدات لفترة طويلة في إطار علاج آلام مفصلية أو اضطرابات جلدية بينما لوحظ أن مريضين كانتا تحت العلاج بالأدوية المضادة للسل وقد توفي أحدهما وهي امرأة في سن 19 سنة بعد العمل الجراحي بيومين. وتبين أن مريضين يعالجان منذ فترة طويلة من السكري الكهلي.

استلمنا العينات المكونة من الأعور والزائدة مع قطعة من الدقاق عند الوصل الدقيقي الأعوري. ثبتت العينات في الفورمالين 10% ولونت روتينياً بالهيماتوكسيلين - إيوزين بالطرق المعتادة ثم تم التلوين بملونات خاصة هي شيف (PAS) و غوموري (Gomori) لإظهار العناصر الفطرية.

تمت دراسة حالتين بطريقة التجميد السريع في أثناء العمل الجراحي قبل الدراسة النسيجية الروتينية حيث اكتشفنا وجود الفطور.

أجريت هذه الدراسة في مستشفى الملك فهد المركزي في جيزان في المملكة العربية السعودية في الفترة ما بين 2004 و 2008.

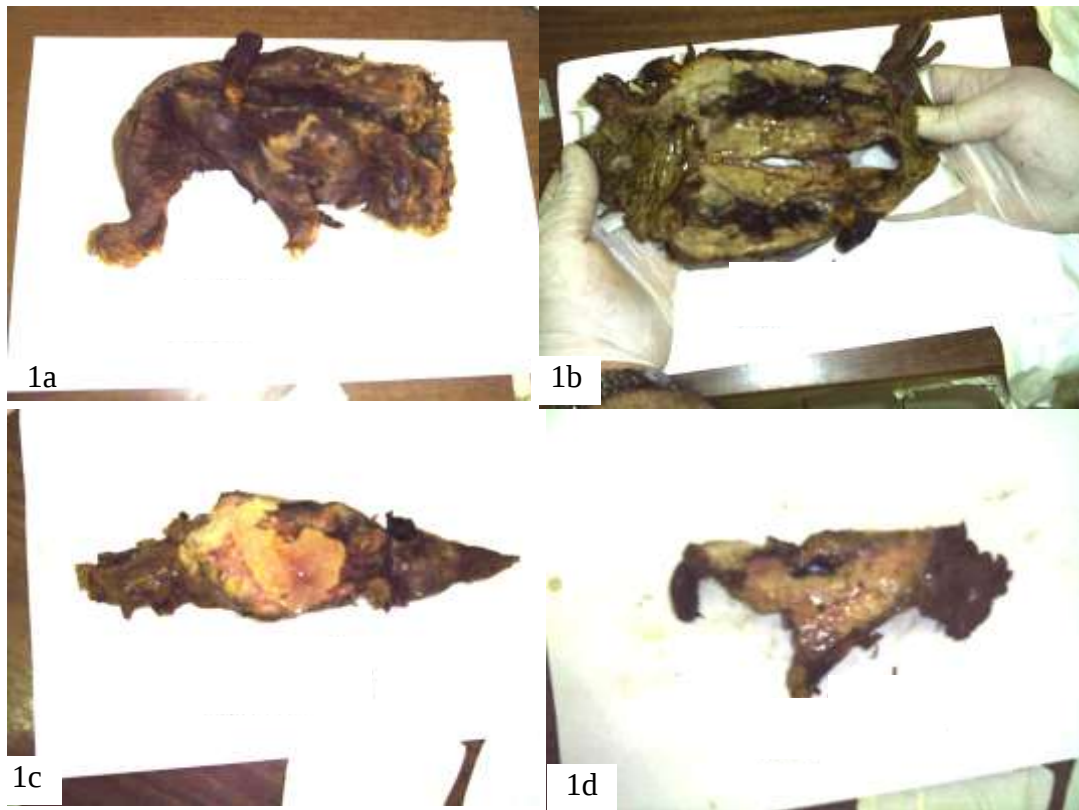
النتائج والمناقشة:

أبدت المظاهر العيانية ضخامة في حجم الأعور وبالقطع تبين وجود كتلة متقرحة مع ارتشاح في جدار الكولون تمتد إلى الدقاق (صورة رقم 1 A,B). أبدى الارتشاح لوناً زهرياً إلى أصفر أو رمادياً إلى أصفر مشابهاً للأورام الغدية الصماوية من ناحية اللون وطريقة الارتشاح (صورة رقم 1C,D) ما جعلنا نشك بوجود الورم من الناحية العيانية إضافة إلى وجود الالتصاقات الواسعة مع البريتون.

بينت الدراسة النسيجية وجود مظاهر متعددة شملت رشاحة التهابية واسعة من العدلات والحماضيات والمفويات والمصوريات إضافة إلى حبيومات شملت خلايا عرطلة عديدة النوى مع ملاحظة وجود خراجات مجهرية مكونة من العدلات فقط حيناً (صورة رقم 2a) ومن الحامضيات حيناً آخر (صورة رقم 2b) مع ملاحظة وجود مناطق نخرية متعددة ونسيج ضام ليفي مع انتشار ضمن جدار الطبقة العضلية للمعي.

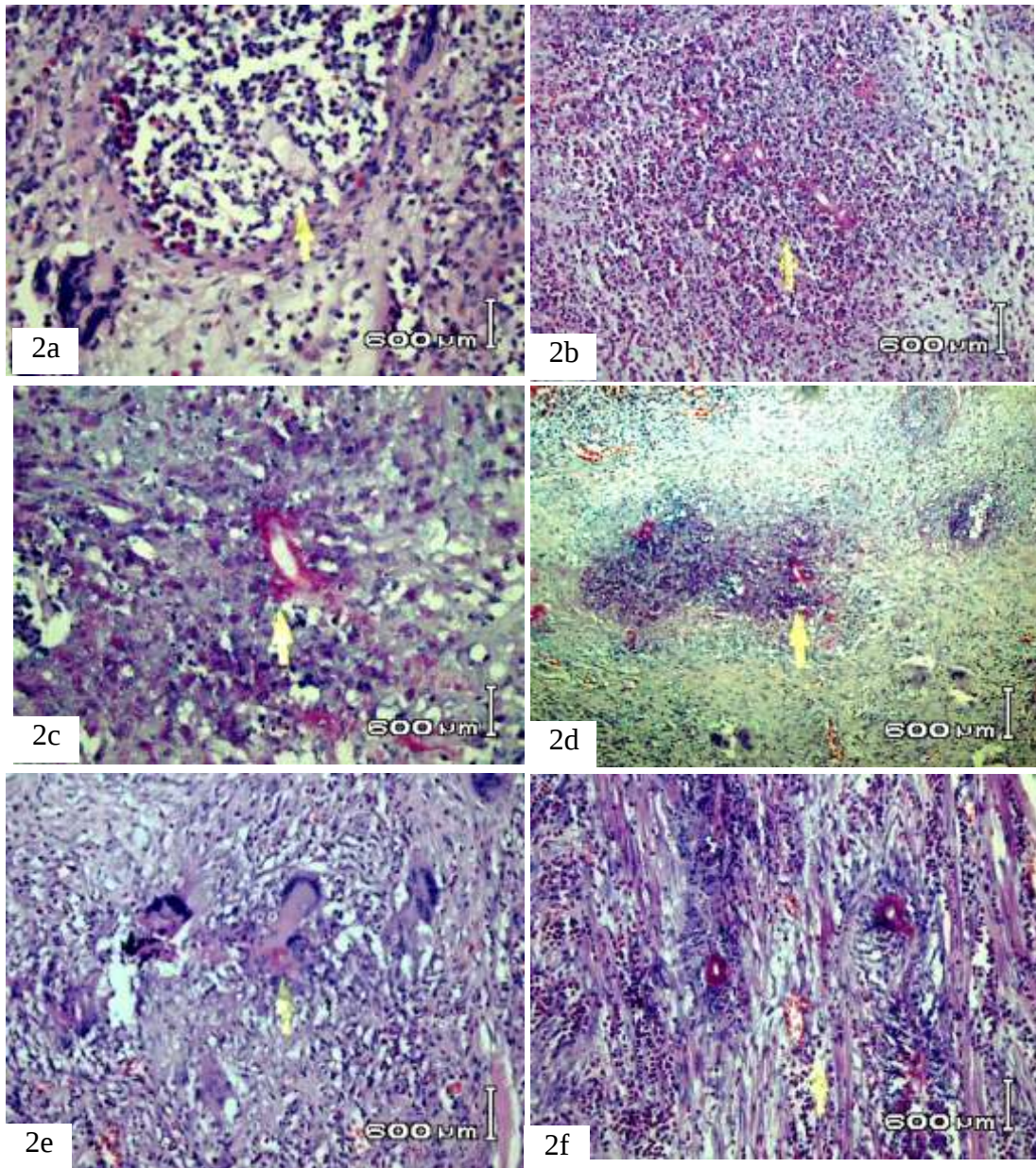
وبالتدقيق تمت ملاحظة وجود يرقات فطرية ذات جدار رقيق ومكونة من قطع بينها حواجز مع وجود تفرعات أحياناً (صورة رقم 2c,d). توضع هذه العناصر في المناطق النخرية محاطة بالعدلات أو الحامضيات، ضمن النسيج الضام وفي سيتوبلازما الخلايا العرطلة العديدة النوى أيضاً (صورة رقم 2e). وبدت محاطة بكمية من مادة زهرية متجانسة عديمة الشكل يعتقد بأنها بروتين يفرز من الفطور وشوهت الفطور ضمن الارتشاح الالتهابي في الطبقة العضلية للمعي (صورة 2f).

وللتأكد من وجود الفطور تم التلوين بملونات خاصة هي طريقة شيف (PAS) (صورة رقم 3a,b) وطريقة غوموري (Gomori) (صورة رقم 3c,d) حيث ظهرت اليرقات بشكل واضح ودون أي مجال للشك وبالمقارنة مع الفطور المعروفة من الناحية الشكلية تبين أن هذه الفطور هي من نوع الميوكورمايكوز Mucormycosis التي تنتمي إلى عائلة الزيكومايكوز Zycomycosis.



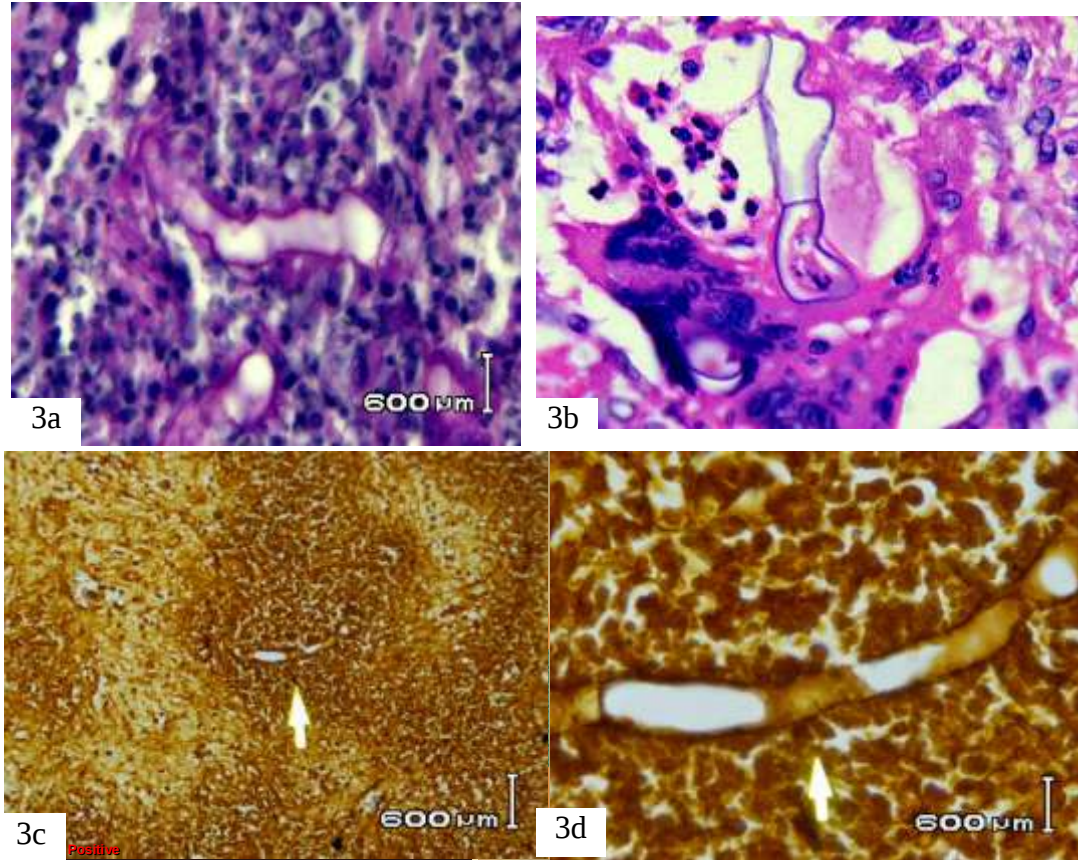
الشكل (2): المظاهر العيانية لالتهاب الأمعاء الفطري

- 1a- المظهر العام للأعور مع جزء من الدقاق؛ 1b- مقطع يبين إرتشاح الالتهاب في جدار المعى؛ -
1c و 1d- مقاطع تبين الارتشاح الالتهابي بلون رمادي-أصفر إلى زهري أصفر مشابهاً للكارسينويد



الشكل (2): المظاهر النسيجية للإصابة الفطرية بالموكروموكوز في الأعور

- 1a- خراجات مكونة من العدلات؛ 2b- خراجات مكونة من الحامضيات 2c- و 2d- فطور ضمن المناطق النخرية؛ -
 2e فطور ضمن الخلايا البالعة الكبيرة محاطة بهالة من مادة زهرية اللون متجانسة؛ 2f- فطور ضمن الطبقة
 العضلية للمعي.



الشكل (3): المظاهر النسيجية للإصابة الفطرية بالموكروموكوز في الأعور
3a و 3b- فطور بالموكروموكوز بعد التلوين بطريقة شيف PAS؛ 3c و 3d- فطور
بالموكروموكوز بعد التلوين بطريقة غوموري GMS.

الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- رغم ندرة هذا النوع من الالتهابات الفطرية إلا أن تكرارها وخطورتها وإمكانية علاجها عند كشفها باكراً تحتم ضرورة وضعها في الالتهابات الفطرية دراسة آفات هذه المنطقة وذلك بغية وضع الخطة السريعة لعلاجها وخاصة عند المرضى الذين يشكون من نقص المناعة أو مرضى السكري أو عند تناول الأدوية المضادة للأورام أو الغليكوكورتيكويدات.
- 2- ينتشر هذا النوع من الالتهاب بشكل سريع من منطقة الأعور إلى البريتوان وإلى مناطق مختلفة من الجسم عبر الأوعية الدموية [15] وهذا ما يؤكد على خطورته وضرورة الإسراع في كشفه وعلاجه لكننا لم نتمكن من تحديد الفطور في الأوعية الدموية في حالاتنا.
- 3- يختلط تشخيص هذا النوع من الالتهاب من حيث المظاهر السريرية والشعاعية مع أورام هذه المنطقة خاصة وأنه يتظاهر على شكل كتلة متقرحة مرتشحة في جدار المعى.
- 4- تساهم الدراسة بالمقطع الجمدي في تشخيص هذا الالتهاب الفطري من حيث المظاهر الالتهابية المتمثلة بالخلايا العذلة والحامضة إضافة إلى الخلايا العرطلة العديدة النوى والنخر الموضع وإمكانية مشاهدة العناصر الفطرية بالهيماتوكسيلين إيوزين من قبل المشرح المرضي ذو الخبرة العالية.

- 5- تشمل المظاهر النسيجية خراجات ذات نوعين: الأولى تضم الكريات البيض العدلة والثانية الخلايا الحامضية إضافة إلى المظاهر النخرية والنزفية والخلايا العرطلة العديدة النوى.
- 6- يشاهد هذا النوع من الفطور في المناطق النخرية، النسيج الضام وبين الخلايا العضلية للمعي وداخل الخلايا العرطلة العديدة النوى ويتميز بوجود هالة من مادة بروتينية زهرية اللون متجانسة محيطية به عند الدراسة بالهيماتوكسيلين إيوزين.
- 7- تتميز العناصر الفطرية بالمقطع الطولي بأنها متطاولة ذات حواجز تقسمها إلى قطع وهي متعرجة بشكل عشوائي مع إمكانية وجود تفرعات لها أما بالمقطع العرضي فتكون مدورة محاطة بالهالة الزهرية اللون المذكورة آنفاً.
- 8- تساهم الملونات الخاصة مثل الـ PAS والملونات الحاوية على الفضة الغوموري methenamine silver Gomori بإظهار هذا النوع من الفطور.
- 9- يعدّ الأمفوتريسين الدواء النوعي لفطور الميوكورمايكوز التي تنتمي إلى عائلة الزيكومايكوز (Zycomycosis) حيث يساهم العلاج الباكر بعد الاستئصال الجراحي في التخلص من المرض بشكل نهائي.
- 10- لم نشاهد دراسة مماثلة في البلدان المجاورة.

المراجع:

- 1- PEGANO, L. OFFIDANI, M. FIANCHI, L. et.al, *Mucormycosis in in hematologic patients*. Haematologica, 89, 2004, 207-14.
- 2- SINGH, N. GAYOWESKI, T. SING, J. et.al. *Invasive gastrointestinal zycomycosis in a liver transplant recipients*. Clin. Infect. Dis., 20, 1995, 617-20.
- 3- PRADHU, RM. PATEL, R. *Mucormycosis and Entomophthoromycosis: a review of clinical manifestations, diagnosis and treatment*. Clin. Microbiol. Infect., 10 (suppl. 1), 2004, 31-47.
- 4- PEGANO, L. RICCI, P. TONSO, A. *Mucormycosis in patients with hematological malignancies M – a retrospective clinical studies of 37 cases*. Br.J Hematology, 99, 1997, 331-6.
- 5- NOSARI, A. ORESTE, P. MONTILLO, M. et. Al. *Mucormycosis In hematologic malignancies, an emergic fungal infection*. Hematologica , 85, 2000, 1068-71.
- 6- SIU, K. LEE, WH. *A rare case of intestinal proliferation in an extreme low birth infant gastrointestinal mucormycosis- a case report*, J. Perinatol. 24, 2004, 753-6.
- 7- TER BORGE, F. KUIPER, EJ. VANDERT LEILI, H. *Fatal mucormycosis spread appendiceal mass with metastatic spread during chemotherapy induced granulocytopenia*. Scand J Infect. 22, 1990, 499-501.
- 8- THOMSON, SR. BADE, PG. TAAMS, M. et.al., *Gasstrointestinal mucormycosis*. Br. Surg., 78, 1991, 925-64.
- 9- KARANTH, M. TANIÈRE, P. BARRACLOUGH, J. et. Al, *A case presenmtation of zycomucosi (mucormycosis) and review of the literature*. Clin Pathol., 58, 2005, 879-881.
- 10- MARCHEVSKY, AM. et al, *The changing spectrum of disease, etiology and doiagnosis of mucor mycosis*, Hum Pthol, 11, 1980, 457.
- 11- CHANDLER, FW. et al, *Zycomycosis: Report of four cases with formation of chlamydoconidia in tissue*, Am J Clin Pathol, 84, 1985, 99.
- 12- LEHRE, RI. *Moderator: Mucormycosis*, Ann Intern Med 93 (pt1), 1980, 93.

- 13- IVAN DAMJANOV, JAMES LINDER, *Anderson s pathology*, Vol. 1, 1996, 374-75.
- 14- PARFERY, NA. *Improved diagnosis and prognosis of mucormycosis: a clinicopathologic study of 33 cases*, *Medicin (Baltimore)* , 65, 1986, 113.
- 15- THOMSON ,SR. BADE, PG. TAAMS, M. CHRYSTAL, V. *Gastrointestinal mucormycosis*. *Brj Sueg*, Aug,78,8, 1991, 9524-4.

