

بازسازی کامل بینی پس از تخریب به علت گرانولوماتوز و گنر

دکتر فرهاد حافظی*، دکتر بیژن نقیبزاده**، دکتر عباس کاظمی آشتیانی***

دکتر امیر حسین نوحی****، دکتر محمدرضا عبادی*****

چکیده:

تغییر شکل بینی یکی از عوارض ضایع در گرانولوماتوز و گنر است که علت آن درگیری عروق ساینز متوسط می‌باشد. این بیماری می‌تواند منجر به نکروز و تخریب مخاط بینی و اسکلت استخوانی غضروفی شود. در حال حاضر داده‌های منتشر شده کمی در مورد دفورمیتی‌های بینی همراه با گرانولوماتوز و گنر موجود است. بیمار خانم ۵۳ ساله که مخاط بینی و اسکلت استخوانی غضروفی او به طور کامل نکروز شده است. بیمار سابقه گرانولوماتوزیس با پلی آنژییت داشت که در زمان مراجعه در فاز بهبودی بود. بینی بیمار با غضروف دنده‌های پنجم و ششم که از طریق یک برش کوچک ۲ سانتی‌متری برداشته شده بود طی ۳ مرحله عمل جراحی در یک بازه زمانی ۲ ساله بازسازی نمودیم. طی یک پایش ۳ ساله، عفونت و جذب گرافت غضروفی قابل توجهی مشاهده نشد و نتایج زیبایی و تنفسی برای بیمار و هم برای پزشکان قابل قبول بود. علیرغم آلودگی مخاط بینی در این بیماری و نیز مصرف داروهای تضعیف‌کننده ایمنی، معمولاً بازسازی بینی مخاطره‌آمیز نمی‌باشد. دسترسی به غضروف‌های دنده پنجم و ششم که مقدار کافی گرافت‌های غضروفی قوی بدست می‌دهند، امکان بازسازی بینی‌های تخریب شده به علت ایاتروژنیک و یا اتوایمیون را امکان‌پذیر می‌سازد.

واژه‌های کلیدی: بیماری اتوایمیون، تخریب بینی، بازسازی بینی

زمینه و هدف

گرانولوماتوز و گنر (گرانولوماتوز همراه با پلی آنژییت) در سال ۱۹۳۶ توسط یک پاتولوژیست آلمانی به نام فریدیش و گنر توصیف شد، شایع‌ترین بیماری گرانولوماتوزیس راه

هوایی فوقانی می‌باشد. شیوع این بیماری سه مورد از هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر برآورد می‌شود، متوسط سن ۵۵ سال می‌باشد و با افزایش سن شیوع آن افزایش می‌یابد و سفیدپوست‌ها

نویسندهٔ پاسخگو: دکتر فرهاد حافظی

تلفن: ۲۲۲۵۰۶۲۳

E-mail: info@drhafezi.com

* استاد گروه جراحی پلاستیک و زیبایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه و مرکز تحقیقات سوختگی

** استاد گروه جراحی گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم

*** دانشیار گروه جراحی پلاستیک و زیبایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه

**** پاتولوژیست، آزمایشگاه کوثر

***** فلو جراحی پلاستیک، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه و مرکز تحقیقات سوختگی

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۰۳/۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۸/۲۴

تحت بازسازی بینی با گرافت استخوانی از ایلپاک قرار می‌گیرد. این گرافت استخوانی به تدریج جذب شده و موجب کلاپس و تخریب شدید اسکلت بینی می‌شود. علیرغم اینکه بیمار تحت نظارت یک تیم شامل روانپزشک، روماتولوژیست و متخصص گوش و حلق و بینی بوده است، بیمار شدیداً دچار افسردگی شده و چندین بار اقدام به خودکشی نمود و نهایتاً به این مرکز ارجاع داده شد. در معاینه بالینی، پرفوراسیون وسیع سپتوم، فقدان کامل اسکلت استخوانی - غضروفی و نیز جمع شدگی و انقباض پوستی و مخاطی وجود داشت (تصاویر ۱ الف و ب).



تصویر ۱ الف



تصویر ۱ الف و ب - بیمار در سن ۴۷ سالگی با تخریب کامل اسکلتی بینی به درماتگاه ما مراجعه نموده است.

برای اولین مرحله عمل جراحی، غضروف دنده پنجم از طریق یک انسزیون دو سانتی‌متری بر روی خط زیر سینه‌ای با فاصله دو سانتی‌متر از استرنوم برداشته شد (تصویر ۲). قسمتی از غضروف دنده به طول چهار سانتی‌متر، به قطعات با ضخامت ۲ میلی‌متری تقسیم و قبل از شروع عمل جراحی بینی در محلول نرمال سالین غوطه‌ور گردید. از روش جراحی باز استفاده و به منظور پیشگیری از آلودگی

شایع‌ترین گروه درگیر هستند (۹۰٪ موارد با توزیع یکسان جنسی).

در حال حاضر مقالات کمی درخصوص بازسازی بینی در بیماران مبتلا به گرانولوماتوزیس وجود دارد. به دلایل متعدد از جمله ترس از شعله ور شدن موضعی و یا سیستمیک بیماری، ترس از آلودگی مخاط بینی، احتمال تخریب مجدد، عفونت گرافت‌های غضروفی و نیز استفاه طولانی مدت از داروهای ضد التهابی که همگی می‌توانند پروسه ترمیم را تحت تأثیر قرار دهند. بدین جهت جراحان نسبت به بازسازی بینی در این بیماران تمایل چندانی ندارند.^۱

بد شکلی شدید بینی که قابل مشاهده‌ترین عضو مرکز صورت می‌باشد، می‌تواند عوارض روانی جدی را به بیمار تحمیل نماید، به علاوه ممکن است ظاهری مشابه سفلیس و یا دیگر بیماری‌های مسری ایجاد نماید.^۲

میزان بالای بهبودی یا کنترل بیماری با استفاده از درمان‌های مدرن، امکان مداخلات ترمیمی را در این بیماران فراهم نموده است. در این گزارش، نتایج بازسازی موفقیت‌آمیز بینی را در خانمی با سابقه گرانولوماتوز و گنر همراه با نکروز کامل مخاط و اسکلت استخوانی غضروفی را معرفی می‌کنیم.

معرفی بیمار و روش درمان

بیمار خانم ۵۳ ساله‌ای است که جهت بازسازی بینی مراجعه نموده بود. ۱۶ سال قبل در سن ۳۷ سالگی با شکایت انسداد بینی به متخصص گوش و حلق و بینی مراجعه نمود و در آن زمان جهت تصحیح انسداد، تحت عمل جراحی توربینکتومی تحتانی و سپتوپلاستی قرار گرفت. بیمار ۵ سال بعد با نکروز مخاط بینی، پرفوراسیون وسیع سپتوم و کلاپس دورسال و خشونت صدا مراجعه نمود و با احتمال ابتلا به بیماری اتوایمیون، بیوپسی برداشته شد که گرانولوماتوزیس التهابی و نکروز گزارش شد.

همه تست‌های آزمایشگاهی شامل آنتی‌بادی سیتوپلاسمیک آنتی‌نوتروفیلیک پرس نوکلئار و آنتی‌بادی سیتوپلاسمیک آنتی‌نوتروفیلیک سیتوپلاسمیک (C-ANCA) و تصاویر رادیولوژیک و نیز برونکوسکوپی در محدوده نرمال بودند.

سیکلوفسفامید و نری متوپریم و سولفامتوکسازول برای بیمار شروع شده بود که بعداً کورتن خوراکی نیز به آنها اضافه شد. هشت سال قبل در سن ۴۵ سالگی بیمار



تصویر ۳- یک سال پس از عمل جراحی مرحله اول، بینی کوتاه، سر بالا و عدم وجود دیواره‌های جانبی

در این مرحله عمل جراحی دوم انجام شد. با یک برش دو سانتی‌متری زیر سینه‌ای در سمت چپ، یک گرافت غضروفی چهار سانتی‌متری دیگر از دنده ششم برداشته شده و به قطعات با ضخامت ۲ میلی‌متری تقسیم گردیده، دو قطعه با اندازه $2 \times 6 \times 22$ میلی‌متر در دیواره‌های جانبی و دو قطعه $1 \times 4 \times 15$ میلی‌متر نیز در محل آلا ر گذاشته شد. غضروف‌های اضافی در محل برداشت گرافت، جهت عمل‌های احتمالی آینده ذخیره شدند.

شش ماه بعد عمل جراحی سوم انجام شد، که در این مرحله به منظور تصحیح کوتاهی بینی و رترکشن آلا، آزادسازی بافت‌های اسکار Under Mining پوست بینی انجام شد. همچنین با استفاده از گرافت‌های غضروفی ذخیره شده قبلی، یک گرافت Extended tip و دو گرافت Alar Rim استفاده گردید و نیز به منظور کاستن پهنای بینی گرافت‌های دیواره‌های جانبی با احتیاط باریک‌تر شدند. طی پیگیری سه ساله پس از عمل جراحی سوم بیمار همچنان در فاز بهبودی بوده و به طور طبیعی از بینی بازسازی شده‌اش تنفس می‌نماید و بینی با ثبات بوده و از نظر زیبایی قابل قبول می‌باشد (تصویر ۴).

احتیاطات لازم جهت اجتناب از ورود به حفره بینی به عمل آمد.



تصویر ۲- A: برش زیر پستانی دوسانتمتری، B: یک قطعه غضروفی از دنده پنجم که از طریق برش خارج شده است، C: ظاهر اسکار دو ماه بعد از عمل جراحی

یک اسکلت غضروفی به شکل L با استفاده از یک گرافت غضروفی قوی جهت بازسازی پشت بینی، همراه با یک کلوملا استرات، ساخته شد. دو گرافت جهت تقویت دیواره جانبی و دو آلا ر گرافت نیز بکار برده شد. با استفاده از انسزیون پلکانی (Step Ladder) بر روی کلوملا، فلیپ پوستی بلند شد. از دو گرافت غضروفی به ابعاد 4×0.5 سانتیمتر برای پشت بینی و یک تکه به اندازه 2×0.4 سانتیمتر برای هر آلا (alae) و یک تکه غضروف $1/8 \times 0.4$ سانتیمتر نیز به منظور استرات کلوملا استفاده شد.

طی پیگیری یکساله که بیمار تحت درمان دارویی بود دفورمیتی بینی رخ نداده و هیچ علائمی از جذب گرافت‌ها غضروفی مشاهده نشد. اگرچه بیمار به راحتی می‌توانست از بینی تنفس نماید و با بهتر شدن وضعیت زیبایی شرایط روحی وی نیز بهتر شد، اما همچنان بینی کوتاه بوده و دیواره‌های جانبی نیز کوتاه بودند (تصویر ۳).

میکرو آبنسه و درگیری عروق با سایز کوچک تا متوسط مشاهده می‌شود.

اگرچه تست سرولوژیک C-ANCA بسیار کمک‌کننده است ولی منفی بودن این آزمایش تشخیص گرانولوماتوز وگنر را رد نمی‌کند. در حالی که ویژگی این آزمایش بالاست (بیش از ۹۰٪) طی شعله‌ور بودن بیماری، حساسیت آن پایین بوده (تقریباً ۳۰٪) و به زمان انجام آزمایش بستگی دارد.

بینی دو نقش اساسی دارد: زیبایی و تنفس راحت. در گرانولوماتوز وگنر هر دو نقش آن به شدت تحت تأثیر قرار گرفته و موجب دفورمیتی آن به خصوص در نواحی سپتوم و Dorsum می‌شود. با این بد شکلی بیمار هم از نظر عملکردی و هم از نظر روانی رنج می‌برد. هدف اصلی تیم درمانی و جراحی، کنترل بیماری و بهبود علائم تهدید کننده حیات می‌باشد. درمان‌های دارویی جدید، غالباً قادر به کنترل بیماری بوده و تقریباً ۹۰٪ بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر نهایتاً بی‌علامت خواهند شد. با این حال، علیرغم درمان دارویی مدرن، نزدیک به یک چهارم بیماران (۲۳٪) مبتلا به گرانولوماتوز وگنر درجانی از تخریب و دفورمیتی بینی خواهند شد.

هدف از بازسازی بینی جایگزینی بخش‌های تخریب شده است، که طی روند التهابی اتوایمیون آسیب دیده‌اند. قسمت‌هایی همچون Dorsum و کالوملا، دیواره‌های جانبی، چارچوب غضروفی و استخوانی و نیز پوشش مخاطی نیز ممکن است از دست بروند. درمان مؤثر نیازمند همکاری یک تیم بالینی به همراه مداخله تیم جراحی خواهد بود و مداخله جراحی زمانی شروع می‌شود که بیمار در فاز بهبود باشد. به منظور کاهش آلودگی گرفت غضروفی رویکرد خارج مخاطی (Extra Mucosal) پیشنهاد می‌گردد. میزان موفقیت بازسازی بینی در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر عمدتاً به مواد مصرفی بستگی داشته و بیشترین میزان موفقیت در استفاده از غضروف دنده مشاهده شده است.

۸۳٪ تا ۱۰۰٪ داده‌ها نشان می‌دهند که تعداد کمی از بیماران به جراحی مجدد نیاز داشته و پایش طولانی مدت، حکایت از عدم جذب یا جذب مختصر غضروف دنده دارد. تا به حال رویکردهای متنوعی جهت بازسازی بینی منتشر شده که عبارتند از: گرافت استخوان جمجمه، مواد آلوگرافت، سیمان کلسیم فسفات و گرافت‌های غضروفی دنده. استخوان جمجمه قابل انعطاف نبوده، لذا بازسازی



تصویر ۴ الف



تصاویر ۴ الف و ب - بیمار سه سال پس از آخرین عمل جراحی براحتی تنفس نمود و ظاهر بینی از نظر زیبایی قابل قبول می‌باشد.

بحث

گرانولوماتوز همراه با پلی‌آنژیت به صورت تیپیک راه‌های هوایی فوقانی و تحتانی را گرفتار نموده و در موارد شدید ارگان‌های دیگر نظیر کلیه‌ها درگیر می‌شوند. بیماری‌های عفونی نظیر عفونت‌های قارچی و مایکوباکتریوم، و بدخیمی‌هایی نظیر لنفوما و کارسینوم نیز از مواردی هستند که می‌توانند موجب تخریب بینی گردند. علائم درگیری بینی در گرانولوماتوز وگنر، با احتقان، ترشح از بینی، اشک ریزش و خونریزی شروع شده و با پیشرفت بیماری علائمی مانند شکایت از بوی بد، کاهش و یا از بین رفتن کامل حس بویایی و در ادامه ممکن است رینوسینوزیت، انسداد راه هوایی، تخریب و پرفوراسیون سپتوم بروز نماید. در معاینه داخل بینی، ادم، دلمه و مخاط با نمای سنگفرشی مشاهده می‌شود. تشخیص بیماری براساس بیوپسی و آزمایشات سرولوژیک میسر می‌گردد. تشخیص هیستوپاتولوژی از اهمیت بسیار زیادی برخوردار بوده که به طور تیپیک واکنش‌های گرانولوماتوز نکروزان،

دلخواه برید و یا تراش داد . با توجه به وجود اسکارهای مقاوم و سفتی و کمبود بافت نرم، می‌توان نتیجه گرفت که گرافت غضروفی دنده عنصر اصلی در بازسازی بینی می‌باشد.

گرچه داروهای ایمونوساپرسیو روند طبیعی التیام زخم را در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر مهار کرده لیکن طبیعت این بیماری موجب آلودگی مخاط و تیغه بینی می‌شود، اما به نظر می‌رسد وقتی بیمار در فاز بهبودی باشد، مداخله تهاجمی در این بیماران می‌تواند کمک‌کننده بوده و لازم است مدنظر قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

علیرغم کم بودن مبتلایان به وگنر که تحت عمل بازسازی قرار گرفته‌اند، مقالات و همچنین تجربه بیمار فوق حکایت از آن دارد که یک رویکرد تیمی همراه با انتخاب مناسب مواد جهت بازسازی نظیر غضروف دنده و درمان دارویی مدرن که بیمار را در فاز بهبودی نگه دارد، روش امیدوار کننده‌ای در حصول نتایج قابل قبول عملکردی و زیبایی در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر می‌باشد.

بخش‌هایی نظیر دیواره‌های جانبی و آلا با استخوان مجمله مشکل است.

مواد آلوپلاستیک مستعد بیرون زدگی (Extrusion) بوده و به خصوص در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر احتمال عفونت را بالا می‌برد. غضروف گوش بسیار الاستیک بوده و به راحتی تا می‌خورد و استفاده از آن در چنین دفورمیتی‌های شدیدی ندرتاً کمک کننده است. در نتیجه ما معتقدیم که غضروف دنده استاندارد طلایی بازسازی دفورمیتی‌های شدید بینی در موارد تروما، آنومالی‌های مادرزادی، جراحی‌های ثانویه و تخریب بینی در اثر بیماری‌های اتوایمیون می‌باشد. ساختمان غضروف دنده نسبت به سایر گرافت‌های اتولوک قوی‌تر می‌باشد (تصویر ۲).

براساس بررسی متون، جهت بازسازی دفورمیتی شدید بینی در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر بافت اتولوگ دیگری که از نظر کمیت و کیفیت همانند غضروف دنده می‌باشد، وجود ندارد. برداشتن گرافت غضروفی دنده از طریق یک برش کوچک دو سانتی‌متری با کمترین موربیدیتی همراه است. این گرافت به راحتی برداشته می‌شود، مقدار آن فراوان است و می‌توان آن را به هر شکل

Abstract:**Autoimmune Nasal Destruction and Deformity, Total Reconstruction, Case Report**

Hafezi F. MD. FACS^{*}, *Naghizadeh B. MD*^{**}, *Kazemi Ashtiani A. MD*^{***}

Nouhi A. H. MD^{****}, *Ebadi M. R. MD*^{*****}

(Received: 14 June 2014 Accepted: 15 Nov 2014)

Nasal deformity is a common disorder in Wegener granulomatosis (WG), which is produced by polyangitis of medium-sized vessels. This process may cause necrosis and destruction of the nasal mucosa and osteocartilagenous framework. At this time, there is a lack of published data on nasal deformities associated with WG. We present a 53-year-old female with completely necrotized nasal lining and osteocartilage. The patient had a history of granulomatosis with polyangitis that was currently in remission. We reconstructed the patient's nose with fifth and sixth rib cartilage through a minimal 2 cm incision over 3 successive surgeries over a 2-year period. During the three-year follow-up period, neither infection nor significant cartilage graft resorption was observed, and the aesthetic result was acceptable both to the patient and her physicians. In spite of contamination to the nasal lining and immune-compromising medications, nasal reconstruction is usually successful when considering these factors. Access to strong and abundant fifth or sixth rib cartilage presents an opportunity to reconstruct nasal destruction due to iatrogenic or autoimmune processes.

Key Words: Auto Immune Disease, Nasal Destruction, Nasal Reconstruction

^{*} *Professor of Plastic Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Fateme Hospital, Tehran, Iran*

^{**} *Professor of ENT Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghmane Hakim Hospital, Tehran, Iran*

^{***} *Associate Professor of Plastic Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Fateme Hospital, Tehran, Iran*

^{****} *Pathologist, Kosar Laboratory, Tehran, Iran*

^{*****} *Fellow of Plastic Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Hazrate Fateme Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Congdon D, Sherris DA, Specks U, McDonald T. Long-term follow-up of repair of external nasal deformities in patients with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope* 2002; 112(4): 731-737.
2. Yang D, Chertov O, Bykovskaia SN, et al. Beta-defensins: linking innate and adaptive immunity through dendritic and T cell CCR6. *Science* 1999; 286: 525.
3. Modlin RL. Mammalian toll-like receptors. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 543.
4. Vogt PM, Gohritz A, Haubitz M, Steiert A. Reconstruction of nasal deformity in Wegener's granulomatosis: contraindication or benefit? *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35(2): 156-161.
5. Duffy FJ Jr, Rossi RM, Pribaz JJ. Reconstruction of Wegener's nasal deformity using bilateral facial artery musculomucosal flaps. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101(5): 1330-1333.
6. Sepehr AI, Alexander AJ, Chauhan N, Gantous A. Detailed analysis of graft techniques for nasal reconstruction following Wegener granulomatosis. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 40(6): 473-480.
7. Akashi S, Shimazu R, Ogata H, et al. Cutting edge: cell surface expression and lipopolysaccharide signaling via the toll-like receptor 4-MD-2 complex on mouse peritoneal macrophages. *J Immunol* 2000; 164: 3471.
8. Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010: 657-658.
9. Cannady SB, Batra PS, Koenig C, et al. Sinonasal Wegener granulomatosis: a single-institution experience with 120 cases. *Laryngoscope* 2009; 119(4): 757-761.
10. Manson PN, Hoopes JE, Chambers RG, Jaques DA. Algorithm for nasal reconstruction. *Am J Surg* 1979; 138(4): 528-532.
11. Millard DR Jr. Three very short noses and how they were lengthened. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65(1): 10-15.
12. Shipchandler TZ, Chung BJ, Alam DS. Saddle nose deformity reconstruction with a split calvarial bone L-shaped strut. *Arch Facial Plast Surg* 2008; 10(5): 305-311.
13. Demirtas Y, Yavuzer R, Findikcioglu K, Atabay K, Jackson IT. Fixation of the split calvarial graft in nasal reconstruction. *J Craniofac Surg* 2006; 17(1): 131-138.
14. Maniglia AJ, Swim S. Parietal bone graft and titanium plate fixation in nasal reconstruction. *Laryngoscope* 1993; 103(9): 1066-1072.
15. Romo T 3rd, Sclafani AP, Sabini P. Reconstruction of the major saddle nose deformity using composite allo-implants. *Facial Plast Surg* 1998; 14(2): 151-157.
16. Okada E, Maruyama Y, Hayashi A. Nasal augmentation using calcium phosphate cement. *J Craniofac Surg*. 2004; 15(1): 102-105.
17. Moshaver A, Gantous A. The use of autogenous costal cartilage graft in septorhinoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007; 137(6): 862-867.
18. Hafezi F, Naghibzadeh B, Ashtiani AK, Mousavi SJ, Nouhi AH, Naghibzadeh G. Correction of cleft lip nose deformity with rib cartilage. *Aesthet Surg J*. 2013; 33(5): 662-673.
19. Gunter JP, Rohrich RJ, Adams WP. *Dallas Rhinoplasty: Nasal Surgery By the Masters*. 2nd ed. St. Louis, Mo, Quality Medical Pub: 2007: 705-716.