

RİNOSEREBRAL MUKORMİKOZ: BİR OLGU SUNUMU*

Özge TURHAN, Dilara İNAN, Rabin SABA, Filiz GÜNSEREN, Latife MAMIKOĞLU

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Rinoserebral mukormikoz nadir ancak sıklıkla ölümcül seyreden, invaziv bir fungal infeksiyondur. Sıklıkla diabetes mellitus, AIDS, yüksek doz kemoterapi alan hematolojik maligniteli ve transplantasyon hastaları gibi immünkompromize konaklarda karşımıza çıkmaktadır. Rinoserebral tutulum en sık görülen formdur. Baş ağrısı, göz çevresinde ağrı, burun kenarında siyah lezyon, dudaklarda ve yüzde şişlik yakınmalarıyla başvuran elli yaşında bayan hastaya, fizik muayene, radyolojik görüntüleme ve histopatolojik bulgularla rinoserebral mukormikoz tanısı konmuştur. Tekrarlanan cerrahi debridmanlar ve yüksek doz antifungal tedaviye rağmen kaybedilen hasta, son derece mortal seyreden rinoserebral mukormikoz olgularına dikkati çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: diabetes mellitus, rinoserebral mukormikoz

SUMMARY

Rhinocerebral Mucormycosis: A Case Report

Rhinocerebral mucormycosis is a rare and potentially life-threatening invasive fungal infection which results in high mortality. It is most often found in patients with diabetes mellitus, in patients with leukemia who have been neutropenic for long periods and who have been receiving broad-spectrum antibacterial drugs. Rhinocerebral mucormycosis is the most common form. A 50-year-old woman was admitted to our hospital because of headache, periorbital pain, a necrotic lesion at nares, swelling of the lips and face. Rhinocerebral mucormycosis was diagnosed with physical and radiologic examinations and histopathologic findings. Although the patient was given an antifungal therapy and debrided surgically repeated times, she didn't improve and died. This case was reported to emphasize the rhinocerebral mucormycosis which results in high mortality.

Key words: diabetes mellitus, rhinocerebral mucormycosis

GİRİŞ

Mukormikoz benzer özelliklere sahip *Mucorales* takımı küf mantarlarından *Mucor*, *Rhizopus* veya *Absidia*'nın oluşturduğu, organ tutulumu ile karakterize hastalıklara verilen ortak bir isimdir. En sık görülen klinik form rinoserebral tutulumdur. Akciğer, deri, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi tutulumları ve nadiren dissemine form da görülmektedir⁽³⁾. Doğada yaygın olarak bulunan küf mantarları, en çok üst

solunum yollarından inhalasyon yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca travma, yanık, çeşitli kateterler aracılığı ile steril olmayan bandajlarla bağlantılı ve nadiren kontamine gıdalarla vücuda girmekte, hazırlayıcı faktörlerin varlığında giriş yeri ile ilgili infeksiyonlara yol açmaktadır. Diabetik hastalarda en sık rinoserebral mukormikoz görülürken hematolojik maligniteli ya da kemik iliği nakli yapılan nötroopenik hastalarda rinoserebral veya pulmoner; malnutrisyonlu hastalarda ise gastrointestinal form daha sık görülebilmektedir. Dissemine

Yazışma adresi: Özge Turhan, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANTALYA

Tel.: (0242) 227 43 43

e-posta: ozgeturhan@akdeniz.edu.tr

Alındığı tarih: 17.08.2004; revizyon kabulü: 20.12.2004

* 19. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi'nde sunulmuştur (30 Mayıs-03 Haziran 2004, Antalya).

hastalık ise daha çok ileri derecede bağışıklığı baskılanmış hastalarda, primer bir odaktan ilerlemeyle meydana gelmektedir⁽⁸⁾.

Bu yazıda kliniğimizde rinoserebral mukormikoz tanısıyla takip edilen diabetik bir hasta sunulmuştur.

OLGU

Elli yaşında bayan hasta, baş ve göz ağrısı, burun kenarında siyah lezyon, dudaklarda ve yüzde şişlik yakınmalarıyla hastanemize başvurmuştur. Fizik muayenesinde burun sol dış kenarında hemorajik, ekimotik, tabanı nekrotik lezyonlar dışında özellik bulunmamıştır. Hastanın özgeçmişinde IgA nefropatisi tanısı ile yaklaşık üç yıldır 10 mg/gün prednizolon kullandığı ve yaklaşık bir yıldır buna sekonder olarak gelişen diabetes mellitus tanısı olduğu öğrenilmiştir. Klinik olarak mukormikoz düşünülerek hastaneye yatırılan ve konvansiyonel amfoterisin B (Fungizone) 1x80 mg/gün (1 mg/kg) intravenöz (iv) başlanan hastada aynı gün şuur bulanıklığı gelişmesi üzerine istenen beyin+nazofarenks manyetik rezolusyon (MR) görüntüleme pansinüzit saptanmıştır. Bunun üzerine viral ve bakteriyel infeksiyon olasılığı da göz önüne alınarak tedaviye meropenem 3x2 g iv ve asiklovir 3x400 mg iv eklenmiştir. Alınan nazal biyopsi örneğinde, nekrotik materyalde septasız, düz açılarla dallanan kalın hifalar, damar proliferasyonu, mukormikoz ile uyumlu histopatolojik bulgular saptanmıştır. Tedavi altında nazal nekrotik lezyonların ilerlemesi üzerine, hastaya bilgisayarlı paranazal sinüs tomografisi çekilmiştir. Pansinüzit görünümünün devam ettiği ve ek olarak önceki görüntülemelerde saptanmayan, sinüs duvarlarında kemik destrüksiyonu geliştiği tesbit edilmiştir. Hastaya antibiyotik tedavisinin yanısıra cerrahi debridmanlar uygulanmıştır. Tedavisinin 21. gününde hastada generalize tonik-klonik konvülsiyon gelişmesi üzerine intraserebral abse düşünülerek konvansiyonel amfoterisin B'nin tedavi dozu 1x100 mg/gün'e (1.2 mg/kg) çıkarılmıştır. Tekrarlanan beyin-orbita-nazofarenks MR'da sol orbita medial duvarında, sağ temporal ve sol frontal lobda abse ve sağ kavernöz sinüs tutulumu tesbit edilmesi üzerine konvansiyonel amfoterisin B tedavisi kesilerek lipozomal amfoterisin B 1x800 mg iv (AmBisome 10 mg/kg/gün) tedavisine geçilmiştir. Nazal kaviteye, frontal, maksiller ve etmoid sinüslere yönelik tekrarlanan cerrahi debridmanlar ve medikal tedaviye rağmen, takip MR'larda intraserebral abselerde ilerleme tesbit edilmiştir. Generalize tonik-klonik konvülsiyonları kontrol altına alınamayan hasta, intrakranial abselere yönelik cerrahi planlandığı sırada genel durumu bozularak kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

Mukormikoz, olguların % 75'inde rinoserebral form olarak karşımıza çıkmaktadır. Diabetik ketoasidozda ve geniş spektrumlu antibakteriyel ilaç kullanan, uzun süre nötropenik kalan hastalarda daha sık görülen bu form, son derece hızlı ilerleyen, ölümcül, fırsatçı bir mantar infeksiyonudur^(7,8). Mukormikozun diabetik hastalarda daha sık görülmesi bu hastalarda transferrinin demir bağlama kapasitesinin azalmasına ve mantarların serumdaki demiri daha kolay kullanarak daha çabuk üreyebilmesine bağlanmaktadır. Ayrıca ketoasidozda mantar üremesi hızlanmakta, mantar çoğaldıkça daha fazla vasküler invazyon yaparak iskemiye ve dolayısıyla asidozu artırarak kısır döngü oluşturmaktadır⁽²⁾. Kortikosteroid kullanımı nedeniyle diabetes mellitus gelişen hastamızın, kan şekeri takibini düzenli yaptırmadığı öğrenilmiştir. Altta yatan hastalığın kontrol altında olmamasının, mukormikoz gelişiminde önemli bir predispozan faktör olduğu bilinmektedir⁽⁸⁾.

Daha çok inhalasyon yoluyla alınan mantarlarla oluşan infeksiyon, paranazal sinüslerden başlar, damak, yüz, göz ve buruna doğru yayılır. Hastalar genellikle yüz ve baş ağrısı, ateş, yumuşak dokularda sellülite bağlı şişliklerle başvururlar. Burundan pürülan bir akıntı gelebilir. Gelişen nekrozlara bağlı olarak damak, burun ve göz çevresindeki lezyonların rengi gittikçe koyulaşır^(6,8). Hastamız da baş ağrısı, göz çevresinde ağrı, burun kenarında siyah lezyon, dudaklarda ve yüzde şişlik yakınmalarıyla başvurmuş, bu bulgularla hastada klinik olarak mukormikoz düşünülmüştür.

Mukormikoz tedavisinde, altta yatan hastalığın kontrol altına alınması ve antifungal tedavinin yanısıra cerrahi debridman önerilmektedir. Antifungal olarak öncelikle konvansiyonel amfoterisin B tercih edilmelidir⁽⁸⁾. Hastamızda kan şekeri regulasyonu sağlanmış ve konvansiyonel amfoterisin B başlanmıştır. Ayrıca eş zamanlı cerrahi debridmanlar uygulanmıştır. Mukormikozda medikal tedavi ile birlikte cerrahi mutlak olarak önerilmekteyse de literatürde sadece antifungal tedavi ile iyileşen hastalar da bildirilmiştir^(1,4,5).

Retinal arterin trombozu, kafa çiftlerinin tutulumu (özellikle V. ve VII. kafa çifti), beyin absesi, kavernöz sinüs ve internal karotid arter trombozu rinoserebral mukormikozun komplikasyonları arasındadır⁽⁸⁾. Hastamızın takibinde tedavi altında komplikasyon olarak intrakranial abse ve sağ kavernöz sinüs tutulumu gelişmiştir. Bunun üzerine konvansiyonel amfoterisin B kesilerek beyin omurilik sıvısına geçişi daha iyi olan ve doz yükseltme olanağı bulunan lipozomal amfoterisin B tedavisine geçilmiştir. Lipozomal amfoterisin B'nin yapılan çalışmalarda santral sinir sisteminin fungal infeksiyonlarında yüksek dozda (10-15 mg/gün) kullanımının iyi tolere edildiği ve tedavide etkin olduğu gösterilmiştir⁽⁹⁾. Hastamızda da 10 mg/kg/gün lipozomal amfoterisin B iyi tolere edilmiş ve yan etki gelişmemiştir. Ancak çok sayıda

cerrahi debridman ve eş zamanlı antifungal tedaviye rağmen hastalık kontrol altına alınamamıştır. İntrakranial abselere yönelik cerrahi debridman planlandığı sırada hasta kaybedilmiştir.

Son derece mortal seyreden rinoserebral mukormikozda en önemli iki nokta, erken tanı ve hazırlayıcı faktörün kontrol altına alınmasıdır⁽⁸⁾. Erken tanı konularak tedavi altına alınan ve kan şekeri regülasyonu sağlanan olgumuz ise, medikal ve cerrahi tedavilere rağmen kaybedilmiştir. Sonuç olarak olgu, ortalama % 50 mortalitesi olan rinoserebral mukormikoza dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Cagatay A, Oncu S, Calangu S, Yıldırım T, Ozsut H, Eraksoy H: Rhinocerebral mucormycosis treated with 32 gram liposomal amphotericin B and incomplete surgery: a case report, *BMC Infect Dis* 2001;1(1):22.
2. Coşkun H, Heper Y, Hızalan İ, Erişen L, Basut O, Akalın H: Rino-serebral mukormikozis: Üç olgu sunumu, *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2004;42(1):41-50.
3. Ener B: Mukormikoz etkenleri, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler): İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 2. baskı" kitabında s.1829-33, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul (2002).
4. Jacobs P, Wood L, Du Toit A, Esterhuizen K: Eradication of invasive mucormycosis-effectiveness of the echinocandin FK463, *Hematology* 2003;8(2):119-23.
5. Mondy KE, Haughey B, Custer PL et al: Rhinocerebral mucormycosis in the era of lipid-based amphotericin B: case report and literature review, *Pharmacotherapy* 2002;22(4):519-26.
6. Parkyn T, McNinch AW, Riordan T, Mott M: Zygomycosis in relapsed acute leukaemia, *J Infect* 2000;41(3):265-8.
7. Shi BY, Lan L, Guo H, Tan YF: Concomitant diabetic ketoacidosis and rhinocerebral mucormycosis: report of a case, *Chin Med J (Engl)* 2004;117(7):1113-5.
8. Sugar AM: Agents of mucormycosis and related species, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed." kitabında s.2685-95, Churchill Livingstone, New York (2000).
9. Walsh TJ, Goodman JL, Pappas P et al: Safety, tolerance, and pharmacokinetics of high-dose liposomal amphotericin B (AmBisome) in patients infected with *Aspergillus* species and other filamentous fungi: maximum tolerated dose study, *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(12):3487-96.