

RİNOORBİTAL MUKORMİKOZİS

Ercan PINAR, Murat TOPAK, Serap Eren ŞAHİN, Bekir TATAR, Kaan AKACUN

İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi 2 KBB Servisi

ÖZET

Mukormikozis nadir görülen bir oportunistik enfeksiyon olup genellikle diyabetik, immunosüpresif tedavi gören hastalarda ve kanser hastalarında görülür. Burun, paranasal sinüsler, orbita ve santral sinir sistemi en çok görüldüğü yerlerdir. Cerrahi debrütman ve medikal tedavi bu hastalıkta sağkalımı % 70'lere yükseltmiştir.

Biz de kliniğimizde etmoid sinüs ve orbita medial duvarını tutan bir mukormikozis vakası saptadık. Hasta diyabetik olup vaka literatür gözden geçirilip sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Mukormikozis, paranasal sinüs

SUMMARY

Mucormycosis is a rare opportunistic fungal infection that usually occurs in diabetics, immunosuppressive therapy and malignancy patients. Nose, paranasal sinuses, orbita and central nervous system are the most common involved sites. Surgical debridement and medical therapy increases the survival rates of patients with this disease up to 70%.

Mucormycosis of the etmoid sinus and medial wall of the orbit was revealed in a patient who had been consulted at our clinic. Patient was diabetic and case is reported with the review of the literature.

Key words: Mucormycosis, paranasal sinuses

Paranasal sinüslerin fungal enfeksiyonları çok nadir enfeksiyonlardır. Paranasal sinüslerin mukormikozisi mucoraceae mantar familyasının rhizopus, mucor ve absidia türleri ile meydana gelmektedir (1). Mantar sporları çevre ortamda bulunmakta ve inhale edilmektedir. Ancak bağışıklık sistemi baskı altındaki kişilerde enfeksiyon oluşturmaktadır. Diyabetik hastalar en önemli hasta grubunu oluşturmakla birlikte kanser, yaygın yanıklar, böbrek yetmezliği, kemoterapi görenler ve uzun süreli kortikosteroid ve immunosüpresif tedavi diğer predispozan faktörleri oluşturmaktadır (2,3,4).

Akut rinoserebral mukormikozis ateş, baş ağrısı, mukozal nekroz, ptozis, oftalmopleji gibi bulgularla seyreden hızlı, fulminan bir hastalıktır (5). Nazal pasajda, orbitada, damakta siyah eskar dokusu bulunması klinisyeni uyarmaktadır. Kesin tanı biopside mantar hiflerinin görülmesi ile konmaktadır. Klinik

bulguların tedaviye rağmen dört haftadan fazla sürmesi kronik mukormikozisi düşündürmelidir (5,6). Aktif tedavinin bitiminde herhangi bir bulgusu kalmayan ancak en az dört hafta sonra semptomların tekrar görüldüğü durumlar rekürren mukormikozis olarak tanımlanmaktadır. Kronik mukormikozis vakalarında intrakranial semptomlar daha sık görülmektedir.

OLGU SUNUMU

Hastamız 65 yaşında ve erkek olup kliniğimize son 3 aydır sol yüz bölgesinde, başında ve retroorbital bölgede ağrı nedeniyle başvurdu. Daha önce gittiği hekimler tarafından sinüzit nedeniyle tıbbi tedavi uygulanmış. Daha sonra başka bir merkezde caldwell luc operasyonu ile sol maksiller sinüs ve sol orta meatustan biopsi alınmış ve sonuç mukormikozis olarak rapor edilmiş. Hastanın özgeçmişinde 20 yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle düzensiz olarak aminofilin ve deksametazon kullanımı ve

50 yıldır 1 paket/gün sigara içimi öyküsü mevcut. Soygeçmişinde annesi ve kardeşlerinde diabetes mellitus mevcutmuş. Yapılan anterior rinoskopide sol fossa nazaliste lateral duvara lokalize koyu kahverenkli, sert kıvamlı krutlanma tespit edildi. Palpasyonda paranasal hassasiyet mevcuttu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 7000, açlık kan şekeri % 179 mg, üre % 36 mg olup diğer açlık kan şekeri tekrarlarının hepsi % 120 mg'ın üstünde çıkmıştır. Hastaya yapılan bilgisayarlı tomografi tetkikinde ön ve arka etmoid sinüsleri tutan, pterigoplatin fossaya uzanan kitle tespit edildi (Şekil 1). İntrakranial bir patoloji tespit edilmedi. Manyetik rezonans tetkikinde sfenoid sinüse, etmoid hücrelere, orbital apekse doğru büyüme gösteren kitle tespit edildi (Şekil 2). Hastanın kan şekeri regüle edildi ve 1 mg/kg/gün dozu ile amfoterisin B tedavisine başlandı. Tedavi esnasında nefrotoksisite riski nedeniyle hergün kan üre düzeyleri kontrol edildi. Solunum fonksiyon testleri bozuk olduğundan preoperatif kortizon tedavisine başlandı. Operasyonda lateral rinotomi insizyonu ile eksternal etmoidektomi uygulandı. Gingivobukkal sulkustan girilip maksiller sinüs antrumu ve medial duvarındaki yumuşak dokular temizlendi. Orbita medial duvarının defektli olduğu tespit edildi. Hastanın postoperatif görme fonksiyonları normaldi ve başağrıları düzelmişti. Amfoterisin B tedavisine total doz 1.5 grama ulaşmıca kadar devam edildi. Postoperatif onikinci gün amfoterisin-B tedavisi sonlandırılarak eski femur başı kırığı nedeniyle ortopedi kliniğine sevk edildi. Postoperatif

altıncı ayda hastada herhangi bir nüks tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Mukormikozis fatal, agresif bir hastalıktır. Beş formu tanımlanmıştır (7).

1. Sefalik form: Rinoparanazal ve rinoserebral formlara ayrılır. Giriş yeri oral mukoza, nazal kavite ve paranasal sinüslerdir.
2. Pulmoner mukormikozis: Daha çok malignite hastalarında görülür.
3. İntestinal mukormikozis: Kwashiorkor gibi beslenme bozukluğu olan hastalarda görülür.
4. Deri mukormikozisi: Yanık hastalarında görülür.
5. Yaygın mukormikozis

Paranasal sinüslerin mukormikozisi fatal ve agresif bir hastalık olup medikal ve cerrahi tedavi ile birlikte % 70 başarı sağlanmaktadır. İntrakranial uzanım, fasial nekroz, internal karotis arteri oklüzyonu, kavernöz sinüs trombozu kötü prognozu göstermektedir (2,8,9). Fungus ile invazyon olunca, fungus arteriel duvarın elastik laminasında yayılma gösterir. Proliferasyon, nekroza, tromboza ve iskemiye yol açar. Böylece mikotik trombüs arteriel sisteme yayılır. Kesin tanı biopsi ile konur. Mantar hüfleri PAS ve methenamine silver boyası ile kolayca tanınmaktadır.

Mukormikozisin en iyi tedavisi cerrahi debridman ve amfoterisin-B tedavisidir (1,5,10,11). Cerrahi debridmanda tüm enfekte dokular çıkarılmalıdır. Sınırlı patolojilerde

intranasal endoskopik debridman yeterli olabildiği gibi enfeksiyonun yaygınlığına bağlı olarak maksillektomi, orbital ekzantrasyon gerekebilmektedir. Erken cerrahi debridman bu hastalarda sağ kalımı arttırmaktadır. Sadece antifungal tedavi yetersiz kalmaktadır. Çünkü vasküler tromboz sistemik ajanların enfekte bölgeye ulaşmasını engellemektedir. Pitozis, internal ve eksternal oftalmopleji, körlük, orbital invazyonu göstermektedir. Böyle durumlarda orbital ekzantrasyon cerrahi debridmana eklenmelidir.

Kavernöz sinüs tutulumu ve karotis interna tutulması kötü prognozu işaret etmektedir. Rinoserebral mukormikoziste intrakranial lezyonlar 3 gruba ayrılmaktadır (1,2,12,13,14):

1. Direkt venöz invazyona bağlı beyin absesi, menenjit.
2. Sekonder vasküler travmalara bağlı karotis interna trombozu, kavernöz sinüs trombozu, karotikokavernöz fistül, intraserebral hemoraji.
3. Obstrüktif hidrosefaliye yol açan yer kaplayan oluşumlar.

Medikal tedavide amfoterisin-B kullanılmaktadır. 1 mg/kg/gün dozu ile kullanılmakta olup total doz 2 gramdır. Nefrotoksik özelliğinden dolayı tedavi esnasında renal fonksiyonlar

değerlendirilmelidir. Ayrıca kullanım esnasında tromboflebit görülebilmektedir. Düşük dozda heparin kullanılarak bu risk azaltılabilmektedir. Tek başına amfoterisin-B tedavisi yeterli olmayıp cerrahi debridman ile kombine edilmelidir. Bazı merkezlerde amfoterisin-B tedavisine rifampisin ve hiperbarik oksijen eklenmektedir. Annond ve arkadaşları 13 vakalık rinoserebral mukormikozis serilerinde cerrahi debridman, amfoterisin-B ve hiperbarik oksijen kullanmışlar, %70 sağkalım elde etmişler (2).

Kempa ve arkadaşları hiperbarik oksijen tedavisini cerrahi ve antifungal tedaviye klasik olarak eklemişlerdir. Ancak yapılan diğer çalışmalara göre hiperbarik oksijen tedavisinin yararı tartışmalıdır (15,16,17,18).

Sonuç olarak paranazal sinüslerin mukormikozisi oportunistik, fatal seyreden bir hastalıktır. Etiolojik faktörün elimine edilmesi tedavi yönünden çok önemlidir. Cerrahi debridmana ek olarak amfoterisin-B, hiperbarik oksijen, rifampisin tedavisi uygulanabilmektedir.

İntrakranial yayılım prognozu kötü yönde etkilemekte olup cerrahi debridman yapılmadan uygulanan amfoterisin-B tedavisinin yararlılığı kısıtlıdır. Bizim olgumuzda da amfoterisin-B tedavisi preoperatif kullanılmakla beraber cerrahi debridman tedaviye eklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Badenstein NP, McIntosh WA, Vlantis AC et al. Clinical Sign of orbital ischemia in rhino-orbitocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1993;103:1357-1361.
2. Annond VK, Gilberto A, Griswold ZA. Intracranial complications of mucormycosis. *Laryngoscope* 1992;102: 656-662.
3. Nussbaum ES, Hall WD. Rhinocerebral mucormycosis surg. *Neurol.* 1994;41: 152-156 .
4. Zapica del W, Rubio Suarez A, Melladon Encinas H: mucormycosis of the sphenoid sinus. *J. Laryngol-Otol* 1996;110:1-3.
5. Hamill WC, Stewart MG, Lee AG. Chronic rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope*, 1996;106:1292-1297.
6. Tyson JC, Gittelman PD, Jacobs TB. Recurrent mucormycosis of the paranasal in an immunologically competent host. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1992;107:115-119.
7. Paparella MM, Shumrick D.A. Mucormycosis, vol I, Chapter 26. In *Otolaryngology* Ed. Paparella MM, Shumrick DA. Third edition. WB Saunders Company, Philadelphia, 1993; 591-592.
8. Galetta SL, Wulc AE, Goldberd HI. Rhinocerebral Mucormycosis management and survival. *Ann.-Neurol* 1990; 28: 103-107.
9. Butugan V, Sanchez IG, Gonzalez,H. et al. Rhinocerebral Mucormycosis predisposing factors, diagnosis, therapy and survival. *Rev. Laryngol-Otol-Rhinol Bord* 1996; 11:53-57.
10. Katch LS, Kusne S, Erbling D. Successful treatment of zygomycosis of the paranasal sinuses with surgical debridement and amphotericin B. *Ann J Otolaryngol* 1993; 14: 249-253.
11. Bendet E, Talmi V.P, Kronenberg J. Rhino-orbital mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;114:830-832.
12. Estrem SA, Jully R, Davis WE. Rhinocerebral mucormycosis: Computed tomographic imaging of cavernous sinus thrombosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99:160-161.
13. Önerci M, Gürsel B, Hoşal S. et al. Rhinocerebral mucormycosis with extension to the cavernous sinus. *Rhinology* 1991;29: 321-324.
14. Quattrococo G, Pignotto P, Dimanico U, rhinocerebral mucormycosis and internal carotid artery thrombosis. *Acta Neurol* 1990;90:20-26.
15. Dela Poz MA, Patrinely JR, Marines HM. Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of bilateral cerebro-rhino-orbital mucormycosis. *Ann J Ophthalmol* 1992; 114: 208-211.
16. Kuzsu Wyllie M. Hyperbaric oxygen therapy for rhinocerebral fungus infection. *J Neuroscie Nurs* 1995; 21: 81.
17. Price JC, Stevens DL. Hyperbaric oxygen in the treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Laryngoscope* 1980; 90:737-747.
18. Kempe J, Kulzpe EU, Mirck PG, et al. Recovery from rhinocerebral mucormycosis in a ketoacidotic diabetic patient. *J Laryngol Otol* 1995; 101: 233-235.