



Rinoserebral Mukormukozis

Rinocerebral Mucomycosis

Onur Uysal¹, Özer Erdem Gür¹, Nilgün Gür², Gökçe Saygı Uysal¹, Mehmet Serdar Çelikkanat¹, Cafer Özdem¹

Acil servise bilinç kaybı şikayeti ile başvuran 44 yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde nazal dorsumda destrüksiyona neden olan siyah nekrotik lezyon mevcuttu. Anamnezinde diyabet hikayesi olmayan hastanın kan şekeri 342 mg/dL ve kan Ph'i 7,1 olarak ölçüldü. Hasta diyabetik ketoasidoz ve rinoserebral mukormukozis tanısı ile hospitalize edilip antimikotik tedavi başlandı. Vital bulguları ve kan biyokimyası operasyona uygun hale geldiğinde hastaya cerrahi debridman planlandı. Ancak hasta yakınlarından operasyon için onay alınamaması üzerine hastanın medikal tedavisine devam edildi. Bu yazıda cerrahi tedavi uygulanamayan hastadaki rinoserebral mukormukozisin seyri literatür bilgisi eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, ketoasidoz, mukormukozis

A dark necrotic lesion destroying the nasal dorsum was discovered in the physical examination of a woman patient, who was admitted to the emergency department for impaired consciousness. Although medical information on the patient did not reveal any history of diabetes mellitus, blood glucose level and blood Ph were 342 mg/dL and 7.1 respectively. The patient was hospitalised with diagnoses of diabetic ketoacidosis and rinocerebral mucormycosis, and anti-mycotic treatment was administered thereafter. Vital signs and biochemical levels were normalised for planned surgical debridment. Since the relatives have not consented to operation, the medical treatment was maintained. In the current case report, the course of rinocerebral mucormycosis in a patient who has not undergone surgical procedure is presented and discussed in the light of the literature.

Key Words: Diabetes, ketoacidosis, mucormycosis

Giriş

Mukormukozis; Zigomiçetes grubu mantarların sebep olduğu, Kandidiyazis ve Aspergillozisten sonra üçüncü sıklıkta görülen invaziv mantar enfeksiyonudur (1). Görülme sıklığı milyonda 1,7 kadardır (2, 3) En sık tutulum yeri paranazal sinüslerdir. Tedavi; kolaylaştırıcı faktörleri ortadan kaldırmak, cerrahi rezeksiyon ve gerektiğinde takip eden debridmanlar, antifungal terapidir (4). Bu makalede diyabetik ketoasidoz sonrası gelişen rinoserebral mukormukozis olgusu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Bir haftadır şiddetli baş ağrısı olan 44 yaşındaki kadın hastanın son üç gündür burun sırtında ve sağ gözde kızarıklık şikayeti gelişmiş. Bilinç kaybı gelişen hasta diyabetik ketoasidoz tanısı ile acil dahiliye servisine yatırıldı. Hastanın yapılan KBB muayenesinde; nazal dorsumda sağda supratipten başlayan, dorsumda belirgin destrüksiyon oluşturan, sağ nazal pasajı oblitere eden, sağ nazaolabial sulcusu tutan, sağ orbital rime 0,5 cm kadar ilerleyen, üzeri siyah kurutlu sert lezyon mevcuttu (Resim 1, 2). Hastanın göz muayenesinde sağ gözde ekzoftalmi, sağ pupil middilata, konjunktivalarda kemozis, fundus muayenesinde ise sağda papil ödemi tespit edildi. Bilateral ışık refleksi alınmamakta idi. Kooperasyon olmadığı için görme keskinliği test edilemedi. Paranazal sinüs tomografisinde; sağ maksiler sinüste, sağ etmoid hücrelerde, sfenoid sinüste ve nasal pasajda inflamatuvar yumuşak doku görünümüleri mevcuttu (Resim 3). Nasal pasajdaki kitleden endoskopik punch biyopsiler alındı. Hastaya amfoterisin B (Ambisome) 1x80 mg/gün (1 mg/kg) intravenöz olarak uygulandı.

Dahiliye kliniği tarafından diyabetik ketoasidoz tedavisi açısından takip edilen hastanın yatışının 2. gününde elektrolit dengesi ve kan şekeri regülasyonu operasyona uygun olması üzerine genel anestezi altında cerrahi debridman ve sağ orbita ekzanterasyonu planlandı. Hastanın kooperasyonunun zayıf olması nedeniyle hasta yakınlarından operasyon için onay istendi, ancak onay alınamadı. Bunun üzerine hastanın aldığı intravenöz ambisome tedavisine devam edildi. Hastalığın seyri günlük KBB muayenesi ve aralıklı yapılan görüntüleme yöntemleriyle takip edildi. Lezyon sırasıyla nazal dorsumun tamamını, sol nazal pasajı, bilateral anterior ve posterior etmoid hücreleri, sert damağı invaze etti. Nazal septum ve damak perforasyonu nedeni ile oronasal bölge tek kavite haline geldi. Sol orbita da tutuldu. Lezyon intrakranial bölgeye uzanarak sağ frontal loba, girus rektusa, medial orbital girusa, superior ve orta frontal giruslara doğru yayıldı (Resim 4).

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:
Onur Uysal, Kulu Devlet Hastanesi,
KBB Kliniği, Kulu, Konya, Türkiye
Tel.: +90 505 256 36 19
E-posta: mdonuruysal@gmail.com

Geliş Tarihi/Received Date:
02.02.2012

Kabul Tarihi/Accepted Date:
08.01.2013

© Copyright 2013 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2013 Makale metnine
www.istanbulmedj.org web sayfasından
ulaşılabilir.



Resim 1. Glabelladan başlayarak her iki göz medial kantusunu, nazal dorsumun tamamını tutup sol alar rime ve sol nazal vestibüle uzanan üzeri siyah kurutlu lezyon

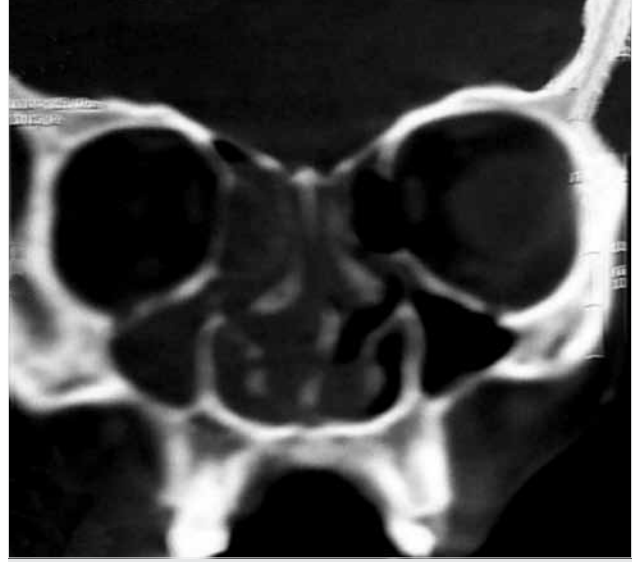


Resim 2. Burun dorsumunda belirgin destrüksiyon ve periorbital ödem

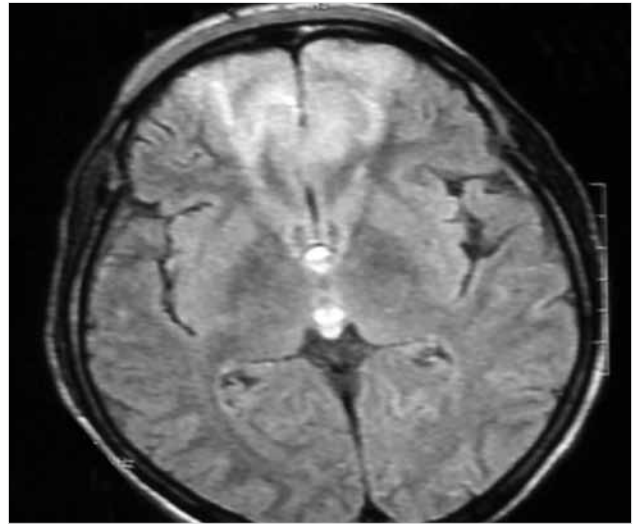
Takiplerinde sağ masseter kasına ve sağ parotis bezine yayılım göstermeye devam ederek cilt ciltaltı dokuda ödematöz kalınlaşmaya yol açtı. Hasta takibinin 88. gününde kaybedildi.

Tartışma

Mukormukozis; Zigomiçetes grubu mantarların sebep olduğu, Kandidiyazis ve Aspergillozis'ten sonra üçüncü sıklıkta görülen invaziv mantar enfeksiyonudur (1). Görülme sıklığı milyonda 1,7 kadardır. Mukormukozis gelişimindeki ana risk faktörleri; diabetik ya da diabetik olmayan ketoasidozlar, immünsüpresyon, kortikosteroid veya deferoksamin kullanımı, kontamine materyallerle mukokutanöz bariyerlerin geçilmesidir (2, 3). Tutulum yerleri en sık sinüsler (%39) sonra sırasıyla akciğerler (%24), cilt (%19), beyin (%9), gastrointestinal sistem (%7) ve diğer bölgeler (%6) olup yaygın hastalık tablosu ile de (%6) karşımıza çıkabilir (4). Rinoserebral mukormukozis hastalığın hızlı ilerleyen, fetal seyredabilen bir formudur. Klinik genellikle intrakranial yapılarla ulaşmadan önce sinüslerin, damağın nekrozu ve orbita tutulumu şeklindedir. Tanısı klinik bulgularla ve lezyonlardan mantarın identifikasyonu ile konulur. Tedavi; kolaylaştırıcı faktörleri ortadan kaldırmak, cerrahi rezeksiyon ve gerektiğinde takip eden debridmanlar, antifungal terapidir. Medikal tedavi için Lipozomal amfoterisin B kullanılır. Cerrahi ve antifungal tedaviye rağmen hastalığın mortalitesi %40'lar civarındadır (4).



Resim 3. Paranasal Sinüs Bilgisayarlı Tomografisinde; sağ nazal pasajı ve maksiler sinüsü dolduran, osteometal kompleksi oblitere ederek anterior ethmoid hücrelere uzanım gösteren ve sağ lamina papiraceada defekte neden olan inflamatuvar yumuşak doku görünümü



Resim 4. T2A sekansında her iki frontal lobta kortikal-subkortikal yerleşim gösterip her iki caudat nucleusa uzanan, sağ forceps minörde kontrast tutulumu gösteren dağınık intensiteler

Mukormukozis etkeni olan Zigomiçetes grubu mantarlar Mukoral ve Entomofitoral olarak iki alt gruba ayrılırlar. Entomofitoral grubu özellikle tropikal iklim bölgelerinde immün sistemi sağlıklı kişilerde gözlenen kronik subkutanöz cilt hastalığı etkenidir (5). Mukoral ailesi içinde izlenen Absidiya, Rizopus, Rizomukor ve Mukor ise klasik olarak bilinen yüksek mortalite ile seyreden mukormukozis etkenidirler. Mukormukozis olgularının büyük çoğunluğunda etken olan organizma Rizops Oryzae'dır (6).

Sağlıklı bireylerde de kolonize olabilmelerine rağmen fagositoz fonksiyonları, oksidatif metabolitlerin kullanımı ile mikroorganizmaya karşı defans sağlar ve hastalık oluşmaz. Metabolik veya immüno-lojik bozukluklarda bu etkenler invaziv özellik kazanabilmekte ve hastalık tablosunu oluşturmaktadır. Hematolojik maligniteler, immünkompresif tedavi alan, nötropenik, fagosit fonksiyon bozukluğu olan, kontrolsüz diyabetik hastalar, deferoksamin kullanan hastalar

başlıca risk grubunu oluşturur. Yüksek serum demir düzeyleri ve asidoz mantar gelişimi için uygun ortamı sağlar (7, 8).

Mukormukozis vakaları içinde nazal pasaj ve sinüslerin tutulumu olarak isimlendirilen *rinocerebral mukormukozis* en sık görülen form olup tüm olguların yaklaşık %33 ile %50'sini oluşturur. Özellikle kontrol altına alınamamış diyabeti olan hastalar ve lösemi hastalarında en sık izlenen formudur. Bu olguda da ketoasidozun devam ettiği dönemde hastalık çok hızlı ilerlerken metabolik durum kontrol altına alındıktan sonra hastalığın ilerlemesi yavaşlamıştır.

Rinoserebral mukormukozis klinik prezentasyonunda ateş, nazal ülserasyon, görme kaybı, propitozis, fasiyal ödem, fasiyal paralizisi izlenebilir. Daha geç dönemde trigeminal sinir ya da diğer kranial sinir tutulumlarına bağlı paraliziler, kavernoöz sinüs trombozu görülebilir. Daha az sıklıkla ilk semptomu baş ağrısı, sinüzit, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve epistaksis olabilir. Siyah kurutlu lezyonlar mukormukozis için uyarıcı olmasına rağmen vakaların %50'sinde görülemeyebileceği de akılda tutulmalıdır (9).

Radyolojik görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısından çok hastanın durumunu belirlemede, yapılacak cerrahi tedaviyi planlamada ve tedavinin takibinde gereklidir. Hastalığın başlangıç dönemlerinde radyolojik bulguların tamamen normal olabileceği unutulmalıdır. Bilgisayarlı tomografi bulguları; paranasal sinüsler ve nazal pasajda basit inflamasyon bulgularından, ilerlemiş evrelerde kemik destrüksiyonu, orbital tutulumun izlendiği yaygın hastalık bulgularına kadar değişkenlik gösterebilir. Yumuşak doku tutulumları ve intrakranial yayılımlarda MR daha detaylı bilgiler verdiği için tercih edilecek görüntüleme yöntemi olmalıdır (10, 11).

Tedavide amaç; kolaylaştırıcı faktörleri ortadan kaldırmak, cerrahi rezeksiyon ve gerektiğinde takip eden debridmanlar ve beraberinde antifungal tedavi ile yayılımı önlemektir. Antifungal tedavide ilk seçenек parenteral amfoterisin B'dir. Nefrotoksik olan amfoterisin B kullanımında böbrek fonksiyonları düzenli olarak kontrol edilmelidir. İlacın liposomal formları daha az nefrotoksik olduğu için ve özellikle BOS'a geçişi daha iyi olduğu için intrakranial yayılım düşünülen olgularda, böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda öncelikli seçenektir (11).

Tüm tedavi modalitelerine rağmen rinocerebellar mukormukozisin mortalitesi %30 ile %69 arasındadır. Altta yatan hastalık mortalite üzerine en etkili faktördür. Diyabetik hastalarda mortalite %20'nin altında iken hematolojik hastalığı olanlarda, immünsüpresif hastalarda çok daha yüksektir. Mortalite üzerine etkili başlıca faktörler; tedaviye başlamada 6 günden daha fazla gecikme, intrakranial uzanımın olması, bilateral tutulumun olması, damağın tutulumu ve hematolojik malignitenin eşlik etmesidir (12).

Mukormukozis nadir görülen invaziv ve oldukça hızlı ilerleyen bir mantar enfeksiyonudur. Tedaviye erken başlanması mortaliteyi azaltabileceği gibi uygulanacak operasyonun da sınırlı kalmasını sağlayabilecektir. Bu açıdan mukormukozis tablosu bir kulak burun boğaz acilidir. Bu olguda hastanın yakınları tarafından operasyon reddedilmiş ve cerrahi tedavi uygulanmadığından sadece medikal tedavi uygulanmış ve hasta uzun süren bir tedavi sürecine rağmen kaybedilmiştir. Hastalığın hızlı seyri nedeni ile bu olgular KBB klinikleri tarafından değerlendirilmeden önce başlangıç semptomları nedeni ile diğer kliniklerce değerlendirilmekte ve bu nedenle müdahale gecikebilmektedir. Bu olgu sunumunda da iz-

lendiği üzere hasta bir haftalık bir başağrısı ve sonrasında gelişen bilinç kaybı ve beraberinde ilerleyen bir diyabetik ketoasidoz tablosu sonrasında KBB kliniğine danışılmakta ve hastaya bu süreç sonrasında tanı konmaktadır. Geciken tanı ve geciken müdahale neticesinde hasta kaybedilmektedir. Ayrıca bilinç kaybı mevcut olan hastanın yakınlarının tedaviyi reddetmesi de prognozu kötü etkileyen faktörler arasında yer almaktadır.

Bu hastaların KBB kliniklerine daha hızlı yönlendirilmesinin sağlanması ile tedavi sürecinde daha başarılı olunabileceği bilindiğinden bu yönü ile olgumuz dikkat çekici bulunmuştur.

Sonuç

Risk grubundaki hastalarda ateş, baş ağrısı, burun kanaması, fasiyal selülit gibi semptomlar olduğunda mukormukozis ayrıklı tanıda akılda tutulmalı ve kulak burun boğaz acillerinden kabul edilmelidir. Tedavi ne kadar erken başlarsa mortalite ve morbidite o kadar düşük olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hasta ve yakınlarından alınmıştır.

Yazar Katkıları

Fikir - O.U., Ö.E.G., M.S.Ç.; Tasarım - O.U., Ö.E.G., N.G., G.S.U.; Denetleme - O.U., Ö.E.G., N.G., G.S.U., M.S.Ç.; Kaynaklar - O.U., G.S.U., C.Ö.; Malzemeler - O.U., Ö.E.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - O.U., Ö.E.G., N.G., G.S.U.; Analiz ve/veya yorum - O.U., Ö.E.G., M.S.Ç.; Literatür taraması - O.U., Ö.E.G., G.S.U.; Yazıyı yazan - O.U., Ö.E.G., G.S.U.; Eleştirel İnceleme - M.S.Ç., C.Ö.; Diğer - M.S.Ç., C.Ö.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient and her relatives.

Author Contributions

Concept - O.U., Ö.E.G., M.S.Ç.; Design - O.U., Ö.E.G., N.G., G.S.U.; Supervision - O.U., Ö.E.G., N.G., G.S.U., M.S.Ç.; Funding - O.U., G.S.U., C.Ö.; Materials - O.U., Ö.E.G.; Data Collection and/or Processing - O.U., Ö.E.G., N.G., G.S.U.; Analysis and/or Interpretation - O.U., Ö.E.G., M.S.Ç.; Literature Review - O.U., Ö.G., G.S.U.; Writing - O.U., Ö.E.G., G.S.U.; Critical Review - M.S.Ç., C.Ö.; Other - M.S.Ç., C.Ö.

Kaynaklar

1. Barrak HA. Hard palate perforation due to mucormycosis: report of four cases. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 1099-102. [\[CrossRef\]](#)
2. Jayachandran S, Krithika C. Mucormycosis presenting as palatal perforation. *Indian J Dent Res* 2006; 17: 139-42. [\[CrossRef\]](#)
3. Szalai G, Fellegi V, Szabo Z, Vitez LC. Mucormycosis mimicks sinusitis in a diabetic adult. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1084: 520-30. [\[CrossRef\]](#)

4. Munir N, Jones NS. Rhinocerebral mucormycosis with orbital and intracranial extension: a case report and review of optimum management. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 192-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Schutz P, Behbehani JH, Khan ZU, Ahmad S, Kazem MA, Dhar R et al. Fatal rhino-orbito-cerebral zygomycosis caused by *Apophysomyces elegans* in a healthy patient. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 1795-802. [\[CrossRef\]](#)
6. Bouza E, Munoz P, Guinea J. Mucormycosis: an emerging disease? *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 7-23. [\[CrossRef\]](#)
7. Park SK, Jung H, Kang MS. Localized bilateral paranasal mucormycosis: a case in an immunocompetent patient. *Acta Otolaryngol* 2006; 126: 1339-41. [\[CrossRef\]](#)
8. Zeddini A, Mekni A, Ferchichi L, Bel Haj Salah M, Kharrat S, Zainine R, et al. Rhinocerebral mucormycosis: A case report. *Med Mal Infect* 2006; 36: 517-9. [\[CrossRef\]](#)
9. Suryanarayan Rao S, Panda NK, Pragache G, Chakrabarti A, Saravanan K. Sinoorbital mucormycosis due to *Apophysomyces elegans* in immunocompetent individuals—an increasing trend. *Am J Otolaryngol* 2006; 27: 366-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Hargrove RN, Wesley RE, Klippenstein KA, Fleming JC, Haik BG. Indications for orbital exenteration in mucormycosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2006; 22: 286-91. [\[CrossRef\]](#)
11. Pellacchia V, Terenzi V, Moricca LM, Buonaccorsi S, Indrizzi E, Fini G. Brain abscess by mycotic and bacterial infection in a diabetic patient: clinical report and review of literature. *J Craniofac Surg* 2006; 17: 578-84. [\[CrossRef\]](#)
12. Ferchichi L, Chadli-Debbiche A, Koubaa W, Khayat O, Labbene N, Ben Gamra O, et al. Rhinocerebral mucormycosis in four diabetics. *J Mal Vasc* 2006; 31: 85-7. [\[CrossRef\]](#)