

Rino-Orbita-Serebral Mukormikozlu Bir Olgu

Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis: A Case Report

Özlem Turhan İyidir¹, Mustafa Altay¹, Ali Rıza Çimen¹, Murat Yılmaz³, Banu Aktaş Yılmaz¹, Erkam Sencer², Füsün Baloş Törüner¹, Nuri Çakır¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Mukormikozis kötü kontrollü diabetes mellitus olgularında ve genellikle immünsuprese kişilerde görülen, hızlı ilerleyen ve fatal seyreden fırsatçı bir enfeksiyondur. Erken tanı ve tedavi önemlidir. Tedavi altta yatan nedenlerin düzeltilmesi, cerrahi debridman ve uygun antifungal ilaçlar ile yapılır. Bu yazıda diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvuran, izleminde ateş, baş ağrısı ve egzoftalmus gelişen rinorbitoserebral mukormikozlu bir olgu sunulmuştur. Hasta cerrahi debridman ile beraber amfoterisin B ve sonrasında posakonazol ile tedavi edilmiştir. (*Gazi Med J 2012; 23: 148-50*)

Anahtar Sözcükler: Mukormikoz, diabetes mellitus, posakonazol

Geliş Tarihi: 02.02.2012

Kabul Tarihi: 06.03.2012

ABSTRACT

Mucormycosis is an opportunistic infection with an acute onset, aggressive and often fatal course, especially seen in poorly controlled diabetic patients and in immunocompromised patients. Early diagnosis and treatment are very important. Treatment of the underlying predisposing factors in addition to the aggressive surgical debridement of infected tissues and appropriate antifungal therapy are recommended. Here, we report on a patient with diabetic ketoacidosis and rhino-orbito-cerebral mucormycosis who presented with fever, headache and exophthalmos. The patient was treated with surgical debridement, amphotericin B and posaconazole. (*Gazi Med J 2012; 23: 148-50*)

Key Words: Mucormycosis, diabetes mellitus, posaconazole

Received: 02.02.2012

Accepted: 06.03.2012

GİRİŞ

Mukormikoz, zygomycetes sınıfına ait olan mukorales fungusunun etken patojen olduğu, akut başlangıçlı ve agresif seyirli fungal bir enfeksiyondur. Görüntüleme yöntemleri tanısal değildir, kesin tanı histolojik

inceleme ile konulur (1). Mukormikoz, klinik ve tutulan anatomik bölgeye göre rinoserebral, pulmoner, kutanöz, gastrointestinal, dissemine ve diğer lokalizasyonlar olmak üzere altı klinik kategoriye ayrılır. En sık görülen formu rinoserebral formdur (2). En önemli iki risk faktörü kontrolsüz diyabet ve immünsupresyondur.

Bu olgu sunumu 47. Ulusal Diyabet Kongresi'nde (11-15 Mayıs 2011, Antalya) sunulmuştur

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Özlem Turhan İyidir, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 202 58 29 E-posta: ozturhan78@hotmail.com

©Telif Hakkı 2012 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine www.medicaljournal.gazi.edu.tr web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2012 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at www.medicaljournal.gazi.edu.tr

doi:10.5152/gmj.2012.34

Ayrıca uzun süreli steroid kullanımı ve hemokromatozis de bildirilen nedenler arasındadır (3). Bu enfeksiyon, kontrolsüz diyabeti olan hastalarda asidoz ve hiperozmolar hiperglisemik komaya predispozisyon yaratabilir. Bu yazıda diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvuran, izleminde ateş, baş ağrısı ve egzoftalmus gelişen rinorbitoserebral mukormikozlu bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Baş ağrısı ve yüzün sol yarısında uyuşma yakınması nedeni ile dış merkezde acil servise başvuran 56 yaşında kadın hasta kan şekeri düzeyinin 1045 mg/dL ve ketoasidoz tablosunun saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Öyküsünden hastanın yakınmalarının son 10 gündür olduğu, ağrı ve uyuşmanın şiddetinin özellikle sol tarafta giderek arttığı, hospitalizasyonu sırasında sol gözde kızarıklık ve hareket kısıtlılığı geliştiği öğrenildi. Çekilen paranazal bilgisayarlı tomografi (BT)'de solda belirgin sinüzit saptandığı ve orbital selülit ön tanısı ile sulbaktam-ampisilin başlandığı görüldü. İzleminde hastanın ateşinin kontrol altına alınamaması, 20 paket/yıl sigara öyküsünün olması ve akciğer grafisindeki şüpheli görünüm nedeni ile çekilen Toraks BT'de sol sürrenal bezde 30x30 mm adenom ile uyumlu lezyon saptandığı öğrenildi. Özgeçmişinde antihipertansif tedavi ile regüle hipertansiyon dışında özellik yoktu. Hastanın ateşi 37°C, kan basıncı 120/80 mmHg olarak ölçüldü. Fizik muayenesinde sol gözde kızarıklık, pitozis ve egzoftalmus, hareket kısıtlılığı, sol nazolabial olukta silinme ve nazal akıntı ve sol kulakta işitme kaybı mevcuttu. Hastanın yapılan laboratuvar incelemesinde normokrom normositer anemi saptandı, sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri yüksek bulundu. Paranazal sinüzit-orbital selülit ön tanısı ile çekilen maksillo fasiyal nazal BT'de solda infraorbital bölgede, pre-septal alanda ve nazal kanatta cilt-cilt altı dokularda yumuşak doku şişliği, sol orbita medial ve inferior kesimlerinde ekstrakonal alanda 10x24 mm boyutlarında yumuşak doku yapılanması saptandı. Kranial MR'da bu bulgulara ek olarak sol internal karotid arterde ve sol kavernöz sinüste tromboz, temporal polde serebrit odağı saptandı (Resim 1).

Kulak burun boğaz hastalıkları tarafından yapılan muayenede hastanın nazal kavitesinde nekrotik siyah krut olduğu görüldü ve uygun debridman yapıldı. Bu bulgular ile invazif fungal enfeksiyon düşünülen hastaya intravenöz insülin tedavisi, yüksek doz lipozomal amfoterisin B ve imipenem başlandı. Bu bölgeden gönderilen doku biyopsisinin histopatolojik incelenmesiyle de mukormikozis enfeksiyonu doğrulandı. Enfeksiyonun yaygın ve hızlı seyirli olması nedeni ile tedaviye kaspofungin de eklendi. Periferik yayması da değerlendirilen hastada hematolojik hastalık düşünülmedi. Sürrenal adenoma yönelik yapılan hormonal değerlendirmede bazal kortizol düzeyi 43 mcg/dL (4.6-22.8 mcg/L) olarak saptandı, hastanın mevcut enfeksiyon tablosunun hiperkortizolemiye neden olabileceği düşünülerek ileri tetkik yapılmadı.

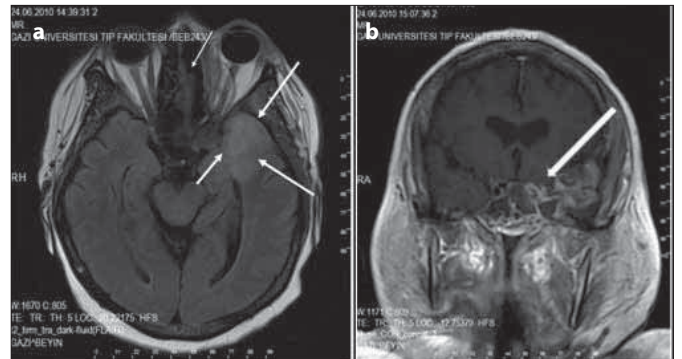
İzleminde hastada amfoterisin B tedavisine bağlı akut böbrek yetmezliği gelişti, tedavi posakanozol ile değiştirildi. Hasta toplam 2 ay intravenöz antifungal tedavi aldı, tedaviye oral posakanozol ile devam edildi, aralıklı yapılan kontrol görüntülemelerinde enfeksiyonun gerilediği görüldü (Resim 2).

Antifungal tedavinin 10. ayında olan hastanın tekrar edilen sürrenal görüntülemesinde adenom boyutlarının değişmediği, serum kortizol düzeyinin deksametazon supresyon testi sonrası baskılandığı ve idrar metabolitlerinin normal olduğu görüldü. Böylece Cushing

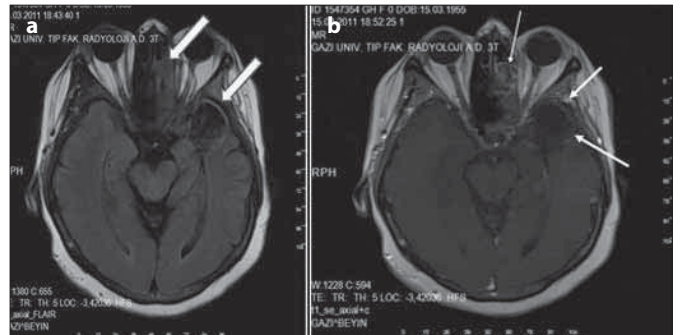
sendromu ve feokromositoma dışlandı, adenom nonfonksiyonel olarak kabul edildi. Diabetes Mellitus tedavisi için insülin glarjin 12 U/gün alan hastanın son HbA1C düzeyi %6 olarak saptandı. Hastamız antifungal tedaviyi 12 ay aldı, herhangi bir yan etki gözlenmedi.

TARTIŞMA

Rinoserebral Mukormikoz nadir fakat agresif ve fatal seyirli bir enfeksiyondur, mortalitesi %30-69 arasında bildirilmiştir, vakaların çoğunun kontrolsüz diyabeti mevcuttur. Rinoserebral mukormikoz klinik olarak bakteriyel rinosinüzite benzer şekilde semptom ve bulgularla ortaya çıkabilir. Palpebral ödem, pitozis, kemozis ve oftalmopleji ile giden orbital selülit tablosu, baş ağrısı ve ateş bunlardan bazılarıdır (4). 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. Kötü prognoz belirleyicileri hemiparezi, bilateral sinüs enfeksiyonu ve fasiyal paralizidir (5). Olgumuzda da tipik olarak baş ağrısı, oftalmopleji ve fasiyal sinir tutulumu tutulumları mevcuttu. Erken tanı enfeksiyonun erken kontrolü için önemlidir. Etkin tedavi cerrahi debridman ve yüksek doz antifungal tedavidir (6). Antifungal tedavi için ilk seçenek poliyenlerdir, amfoterisin B'nin lipid formülasyonları ile daha az nefrotoksisite bildirildiğinden lipozomal form tercih edilmelidir. (7). Posakonazol, lipozomal amfoterisin b ile nefrotoksisite gelişmiş hastalarda ve özellikle kötü kontrollü diyabeti nedeniyle renal fonksiyonlarda bozulma riski olan hastalarda kullanılabilir (8). Hastamızda da lipozomal



Resim 1. a) Tedavi öncesi aksiyel FLAIR imajda sol temporal lob anteriorunda ödem ve kortikal sulklarda silinme, etmoid hava hücrelerinde mukozal kalınlaşma görülmektedir. b) Koronal kesitte ise kavernöz sinüs trombozu izlenmektedir



Resim 2. a) Tedavi sonrası aksiyel FLAIR imajda sol temporal lobda önceki incelemede izlenen ödemin azalmakla birlikte sebat ettiği görülmektedir. b) Aynı seviyeden geçen postkontrast T1A imajda da kontrast madde tutulumunda azalma dikkati çekmektedir

amfoterisin B ile akut böbrek yetmezliği geliştiği için antifungal tedavi posakonazol ile değiştirilmiştir. Posakonazol uzun süreli kullanımında güvenli bir ajandır, vaka serilerinde 6 aydan uzun süreli kullanımı mevcuttur ve vakaların %15'inde 12 haftadan sonra tam yanıt alınmıştır (9). Hastamızda da 12 ay içinde ciddi bir yan etki bildirilmemiştir. Eşlik eden hiperozmolar koma veya diyabetik ketoasidoz ile başvuran hastaların fatal seyrettiği belirtilmiştir, diyabetik ketoasidozda mantar üremesi hızlanmakta, sonuçta daha fazla vasküler invazyon ile iskemi ve dolaşısıyla asidoz artmaktadır (10). Olgumuzdaki iyi klinik gidişin nedeni erken ve etkin cerrahi debridman, yüksek doz antifungal tedavi ve iyi kan şekeri regülasyonudur. Literatürde uzun süreli hiperkortizolemide de aspergilloz, nokardiyoz ve mukormikoz gibi fırsatçı enfeksiyonların görülebileceği vaka sunumları şeklinde mevcuttur (11). Olgumuzda da sürrenal adenom, kontrolsüz diyabet, fırsatçı enfeksiyon varlığı olası Cushing sendromunu akla getirir de supresyon testleri ile bu tablo ekarte edilmiştir.

SONUÇ

Özellikle kontrolsüz diyabeti olan hastalarda bu nadir durumun akla gelmesi açısından vakamız önemlidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. González Ballester D, González-García R, Moreno García C, Ruiz-Laza L, Monje Gil F. Mucormycosis of the head and neck: report of five cases with different presentations. *J Craniomaxillofac Surg* 2012; 40: 584-91.
2. Dan M. Mucormycosis of the head and neck. *Curr Infect Dis Rep* 2011; 13: 123-31.
3. Mallis A, Mastronikolis SN, Naxakis SS, Papadas AT. Rhinocerebral mucormycosis: an update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 987-92.
4. Vairaktaris E, Moschos MM, Vassiliou S, Baltatzis S, Kalimeras E, Avgoustidis D, et al. Orbital cellulitis, orbital subperiosteal and intraorbital abscess: report of three cases and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2009; 37: 132-6.
5. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 634-53.
6. Kulendra K, Habibi M, Butler C, Clarke P, Howard D. Use of posaconazole in the treatment of infective rhinocerebral mucormycosis. *J Laryngol Otol* 2010; 124: 1314-7.
7. Scheckenbach K, Cornely O, Hoffmann TK, Engers R, Bier H, Chaker A, et al. Emerging therapeutic options in fulminant invasive rhinocerebral mucormycosis. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37: 322-8.
8. Kontoyiannis DP. Invasive mycoses: strategies for effective management. *Am J Med* 2012; 125: 25-38.
9. Enoch DA, Aliyu SH, Sule O, Lewis SJ, Karas JA. Posaconazole for the treatment of mucormycosis. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 38: 465-73.
10. Demircioğlu YZ, Erkan AN, Alkan Ö, Alışkan HE, Çolakoğlu Ş, Arslan H. Posakonazol ile Tedavi Edilen Rinoserebral Mukormikoz Olgusu. *Klinik Dergisi* 2010; 23: 130-3.
11. Salinas-Lara C, Rembao-Bojórquez D, de la Cruz E, Márquez C, Portocarrero L, Tena-Suck ML. Pituitary apoplexy due to mucormycosis infection in a patient with an ACTH producing pulmonary tumor. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 67-70.