



Sinonazal Mukormikoziste Erken Endoskopik Muayenenin Önemi

The Importance of Early Endoscopic Examination in Sinonasal Mucormycosis

Mehmet Ali ÇETİN¹, Doğan ATAN¹, Aykut İKİNCİÖĞULLARI¹, Hatice Gül HATİPOĞLU², Hüseyin DERE¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye
²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Doğan ATAN
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Kulak Burun Boğaz Kliniği,
Ankara, Türkiye
E-posta: doganatan@gmail.com

ÖZ

Mukormikozis genellikle kontrolsüz diabetes mellitus veya immünyüpresyon durumunda ortaya çıkan ölümcül olabilen mantar enfeksiyonudur. Mukormikoziste kesin tanı doku biopsisinde spesifik mantar hifalarının görülmesiyle konulur. Mukormikozis tedavisi predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması, tekrarlayan agresif cerrahi debridman yapılması ve anti-fungal tedaviden oluşmaktadır. Bu yazıda kliniğimizde tanısı konulmuş ve tedavisi yapılmış iki akut fulminan mukormikozisli hastanın nazal endoskopik bulguları ve radyolojik bulguları, klinik seyirleriyle birlikte güncel literatür eşliğinde sunulmuştur. Çalışmanın amacı mukormikozisin tanısında ve klinik seyirinde erken nazal endoskopik muayenenin önemini vurgulamaktır.

Anahtar Sözcükler: Mukormikozis, Mantar, Nazal kavite, Sinüs

ABSTRACT

Mucormycosis is a fungal infection that can be fatal especially in uncontrolled diabetes mellitus or in the case of immunosuppression. The definitive diagnosis of mucormycosis is by cytology evaluation of specific fungal hyphae in the tissue biopsy. Mucormycosis treatment consists of elimination of the predisposing factors, repeated aggressive surgical debridement and anti-fungal treatment. In this report, we present two patients who were diagnosed as acute fulminant mucormycosis with the nasal endoscopic and radiological findings and then treated with the clinical course and current literature. The aim of this article is to emphasize the importance of early endoscopic examination in the diagnosis and clinical course of mucormycosis.

Key Words: Mucormycosis, Fungus, Nasal cavity, Sinus

Geliş tarihi \ Received : 24.04.2015
Kabul tarihi \ Accepted : 07.05.2015

GİRİŞ

Nazal kavitenin ve paranazal sinüslerin mukormikozisi oldukça nadir görülen, sıklıkla hayatı tehdit eden, agresif seyirli fırsatçı mantar enfeksiyondur. Bu enfeksiyonun en önemli özelliği kan damarı duvarını invazyonu ve bunun sonucunda tromboz ve doku nekrozudur. Mukormikozis doğada her yerde bulunur ve insanlar genellikle bu enfeksiyona karşı doğal dirence sahiptir. Ancak mukormikozis hastanın genel vücut direncinin değişmesine bağlı olarak patojen hale gelebilir. Özellikle immünyüpresif, kontrolsüz diabetes mellitusu, malignitesi, malnütrisyonu olan hastalarda agresif seyredir ve sıklıkla ölümcüldür (1).

Mukormikozis altı değişik klinik sendrom olarak ortaya çıkabilir; rinoserebral, pulmoner, gastrointestinal, santral sinir sistemi, kutanöz ve dissemine form. Mukormikozisin en sık klinik görünümü rinoserebral enfeksiyon şeklindedir ve lokal destrüksiyonu ile karakterizedir. Rinoserebral mukormikozis tedavisinde enfekte nekrotik dokuların geniş cerrahi debridmanı, yoğun geniş spektrumlu antimikotik tedavi uygulanır (2). Hastalığın klinik seyirinin çok hızlı olması, morbidite ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle erken tanı çok önemlidir.

DOI: 10.17954/amj.2015.20

Mukormikoziste erken tanı endoskopik muayene ile mümkündür. Bu yazının amacı mukormikozisin erken tanısını koymada ve hastalığın klinik seyrinde endoskopik muayenenin önemini vurgulamaktır.

Olgu 1

Yüzün sol yarısında bir aydır şişlik olan 58 yaşındaki erkek hastanın, mevcut şikayetine sol gözünde dört gündür şişlik ve sol gözde görme kaybı eklenmiş. Hastanın bilinen sistemik bir hastalığı yoktu. Hastanın fizik muayenesinde; bilinç açık, koopere ve oryante idi. Nazal endoskopide sol nazal kavitede pürülan sekresyon ve ileri derece ödem izlendi. Sağ nazal kavitede ise nazal septumun posterior 1/3'ünde siyah renkli ve üzeri kurutulmuş lezyon izlendi (Şekil 1). Sol gözde proptozis olduğu ve göz hareketlerinin kısıtlı olduğu tespit edildi. Hastanın başvuru anında tokluk kan şekeri değerinin 533mg/dl olması ve idrarda 50 keton (+) olması nedeniyle hastaya mukormikozis+diabetes mellitus+diabetik ketoasidoz ön tanısı konulup agresif olarak intravenöz sıvı, elektrolit replasmanı, insülin, antibiyotik (meropenem, teikoplanin) ve antifungal (amfoterisin B) tedavileri başlandı.

Paranasal Bilgisayarlı Tomografi'de (BT) sol frontal sinüste akut hecme, sol frontal sinüs tabanında, sol ethmoid hücreleri, nazal kaviteyi ve maksiler sinüsü dolduran posteriorda koanaya kadar uzanan yumuşak doku lezyonu mevcuttu. Sol retrobulber alanda retiküler dansite artımları ile inferior rektus kasında kalınlaşma ve heterojenite gözlemlendi (Şekil 2).

Hastaya bu bulguların ışığında mukormikozis ön tanısıyla acil olarak endoskopik sol etmoidektomi, posterior septektomi ve nekrotik dokuların debridmanı uygulandı.



Şekil 1: Sağ nazal kavitede nazal septumun posterior 1/3'ünde siyah renkli ve üzeri kurutulmuş lezyon izlenmektedir.

Debride edilen nekrotik dokular histopatoloji sonucu mukormikozis olarak bildirildi (Şekil 3).

Hastaya günlük endoskopik muayene ve nekrotik doku debridmanı yapıldı. Debridman sonrası kavite amfoterisin B ile yıkandı. Kan şekeri ve metabolik tablosu kontrol altına alındı. Hastanın sistemik amfoterisin tedavisi 40 gün sürdü ve daha sonra taburcu edildi. Hastanın kontrol endoskopik muayenelerinde ve kontrol tomografi değerlendirmelerinde yeni bir nekrotik alana rastlanmadı. Hasta halen takip edilmektedir.

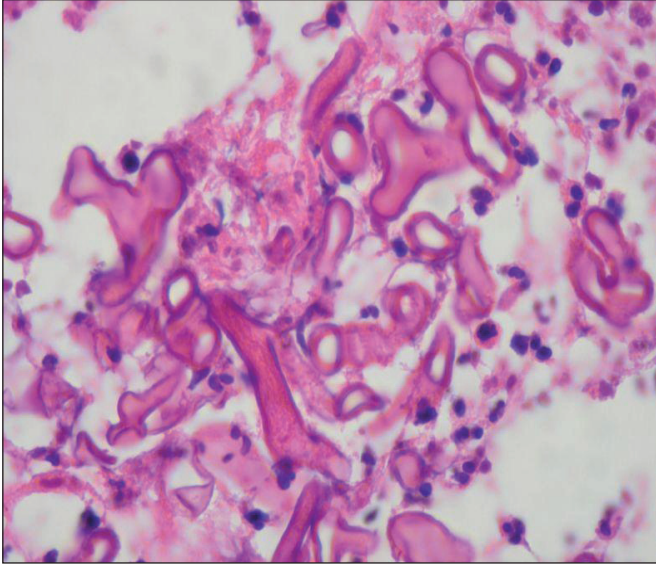
Olgu 2

Hidronefroz tanısı ile üroloji kliniğinde takip edilen on gündür sol gözde kızarıklık ve şişlik yakınması olan 50 yaşında kadın hastada hidronefroza bağlı böbrek yetmezliği ve Tip 2 diabetes mellitus tanıları mevcuttu. Hastanın fizik muayenesinde sol göz çevresinden başlayıp malar bölgeye uzanan kızarıklık ve ısı artışı mevcuttu. Hastada solda üst dudak, burun kanatları, periorbital bölgeyi içine alan ödem ve kızarıklık, sol göz hareketlerinde kısıtlılık, kemozis, orta derecede korneal ödem izlendi. Pupil ışık reaksiyonu yoktu. Fundus muayenesinde tüm retinal alanlar yoğun ödemli soluk görünümdeydi. Ayrıca sert damak sol yarısında koyu siyah-gri renkli, ödemli lezyon gözlemlendi. Hastanın nazal endoskopik muayenesinde sol orta konka anterior ve inferior kısmında koyu siyah renkli nekrotik alanlar izlendi. Orta meayı dolduran pürülan sekresyon görüldü. Nazal mukoza yaygın hiperemik ve ödemliydi.

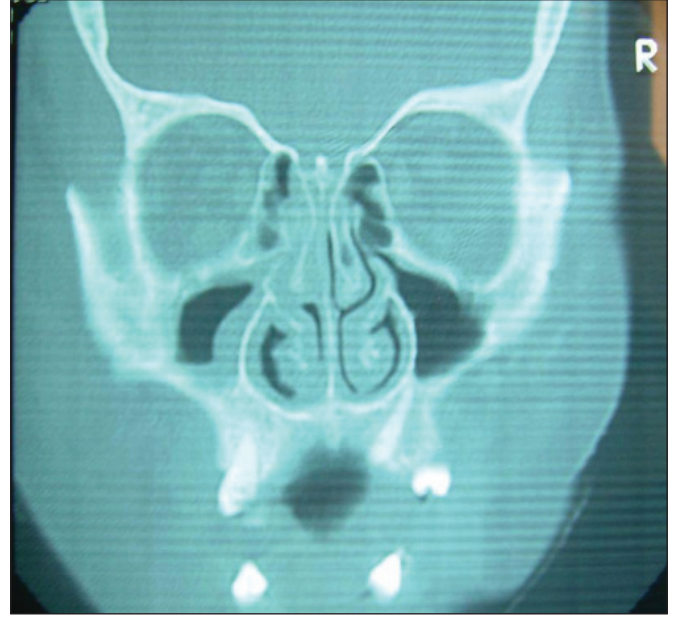
Paranasal ve kranial BT'de sol bulbus okuli egzoftalmik, retrobulber yağ dokuda retiküler dansite artımı ve periorbital inflamasyon dikkati çekti. Sfenoid sinüs, frontal sinüs, sol maksiler sinüs ve etmoid hücrelerde mukozal



Şekil 2: Sol ethmoid hücreleri, nazal kaviteyi ve maksiler sinüsü dolduran yumuşak doku dansiteleri izlenmektedir.



Şekil 3: Hemotoksilen Eozinle (orijinal büyütme, x400) boyalı dokuda damar lümenlerini dolduran ve lenfatikler içinde bulunan mantar hifaları görülmektedir.



Şekil 4: Sol maksiler sinüs ve etmoid hücrelerde mukozal kalınlaşmalar görülmekte.

kalınlaşmalar mevcuttu. İntrakranial yapılar doğal olarak değerlendirildi (Şekil 4).

Hastaya mukormikozis ön tanısı ile intravenöz amfoterisin B infüzyonu başlandı. Diabetes mellitusu kontrol altına alınmaya çalışıldı. Hastaya endoskopik olarak sol total frontoetmoidektomi, sol orta ve alt konka rezeksiyonu uygulandı. Sert damaktaki tarif edilen lezyondan biyopsi alındı. Hastanın patoloji sonucu mukormikozis ile uyumlu olarak rapor edildi. Hastanın genel durumunun giderek kötüleşmesi ve nörolojik semptomların ortaya çıkması nedeniyle yapılan yüz ve kranial magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) mastikatör boşluk, pterigoid kas planları, masseter kası ve sol parotis bezini tutan inflamatuvar süreç izlendi. Sol perioral alandan sol burun kanadına uzanan gelişmekte olan abse formasyonu tespit edildi. Bilateral paranazal sinüslerde yaygın enflamasyon mevcuttu. Sol pons anterioru ve sol serebellar hemisferin tamamına yakınında multipl enfarkt alanları izlendi. Hasta tedavinin 15. gününde exitus oldu.

Tartışma

Mukormikozis genellikle ketoasidozdaki diabetik hastalarda veya immün yetmezlikli hastalarda görülen oldukça agresif seyirli, invaziv bir mantar enfeksiyondur (3). Bizim hastalarımızın ikisi de kontrol altında olmayan diabetes mellitus hastası idi ve ketoasidozlan mevcuttu.

Mukormikoziste karakteristik olarak kan damarları mantar hifaları tarafından invaze edilir. Sekonder trombozis, enfarkt ve embolizasyon olur. Endoskopik muayenede, tutulmuş dokulardaki kanama azlığı ile kendini gösterir.

Enfeksiyon genellikle nazal dokularda başlar, direkt yayılım ile paranazal sinüslere ve orbitaya ilerler. İntrakranial tutulum ise hematojen yolla olur (2). Her iki hastamızda da göz tutulumu saptanmıştır. Birinci hastamızda kalıcı görme kaybı veya göz hareketlerinde bozukluk bulunmamaktadır. İkinci hastamızda intrakraniyal tutulum olmuştur ve mortal seyretmiştir.

Endoskopik muayenede nazal ülserasyon veya özellikle siyah nekrotik doku, immün yetmezlikli veya diabetik ketoasidozlu hastalarda mukormikozisi düşündürmelidir. Erken tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir. Sinüzitin mukormikozis için predispozan olan hastalıklarla birlikte olması, klinik bulgularla uyumlu olmayan ağrı, nekrotik nazal veya oral ülserler, kranial sinir tutulumu bulgularının olması mukormikozisin erken tanısı için önemlidir (4). Ketoasidozdaki diabetik hastalarda veya immün yetmezlikli hastalarda nazal endoskopi mukormikozise erken tanı konmasında bu açıdan çok önemlidir. Çalışmamızdaki her iki hastanın da nazal endoskopisinde siyah nekrotik dokular mevcuttu. Her iki hastada da periorbital ve fasiyal ödem vardı. Erken endoskopik muayene sayesinde hastalara histopatolojik olarak mukormikozis tanısı konularak tedavileri başlandı. Diabetes mellitus dışında sistemik hastalığı olmayan birinci hastamız herhangi bir sekel kalmadan iyileşirken, birden fazla sistemik rahatsızlığı olan ikinci hastamız ise erken taniya rağmen 15. günde exitus olmuştur.

BT erken dönemde normal olabilir veya değişik sinüslerde heterojen yumuşak doku dansitesi içinde nadiren kalsifikasyon görülebilir. Geç dönemde kemik destrüksiyonu göstermek için BT faydalıdır. Kemik harabiyetinin eşlik

ettiği paranasal sinüs mukoperiosteal ödemi mukormikozis tipik BT bulgularıdır (5). MRG intrakraniyal ve intraorbital yapıları değerlendirmede faydalıdır. Hastalarımızın BT incelemelerinde yumuşak do-ku lezyonları izlenmek ile beraber kemik dekstrüksiyonu görülmemiştir. İkinci hastamızın klinik seyrinin kötüye gitmesi nedeniyle yapılan MRG incelemesinde intrakraniyal yayılım saptanmıştır.

Kesin tanı, doku örneklerinde mantar hifalarının görülmesi ile konur. Şüpheli nazal veya oral mukozal lezyonlardan taze doku biopsileri alınmalıdır. Kalıcı kesitlerin hematoksilen eozilin, Gomori methanamine silver ve periodic asid-Schiff boyalan ile boyanması mantarların gösterilmesinde yardımcıdır. Ayrıca Sabourad's ağız besi yerinde kültür yapılmalıdır (6). Histopatolojik olarak geniş doku nekrozları arasında, geniş, şerit şeklinde, septasız, rastgele dallanan hifalar görülür. Bizim olgularımızda tanı, histopatolojik olarak, mantar hifalarının görünmesi ile kondu.

İnvaziv fungal sinüzitlerde erken ve agresif tedavi gerekir. Tedavi predispozan hastalığın düzeltilmesini, agresif debridman yapmayı ve sistemik antifungal uygulamalarını içerir (7). Tüm nekrotik dokuların debridmanı, tedavide önemlidir. Debridman sonrası antifungal solüsyonlarla sahanın yıkanması veya antifungal solüsyon emdirilmiş

tamponlar kullanılması önerilmiştir (8). Hiperbarik oksijeninde tedavi de etkili olduğu bildirilmiştir. Hiperbarik oksijen tedavisinin direkt fungisidal etkisinin olduğu, fungus çoğalmasını artıran lokal asidozu azalttığı, artmış oksijen basıncı ile lökosit ve makrofajların etkisini artırıp yara iyileşmesini sağladığı gösterilmiştir (8). İki hastamızda predispozan faktör olarak düşünülen kontrolsüz diabetes mellitus ve buna bağlı diabetik ketoasidoz için gerekli tedavileri yapıldı. Sistemik amfoterisin B uygulandı, cerrahi olarak debridman yapıldı ve kavite amfoterisin B solüsyonu ile yıkandı. Her iki hasta için de hiperbarik oksijen tedavisi kullanılmadı.

Sonuç olarak immün yetmezliği olan, özellikle ketoasidozu olan diabetes mellituslu hastalarda, sinüzit bulguları görüldüğünde fungal sinüzit akılda bulundurulmalıdır. Bu hastalar mutlaka mukormikozis yönünden nazal endoskopik muayene ile erkenden değerlendirilmelidir. Şüphelenilen olgularda radyolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme ile tam acilen konulmalıdır. Mukormikoziste vakit kaybetmeden hastanın genel durumu düzeltilmeli, sistemik antifungal tedavi başlanmalı ve mutlaka cerrahi debridman yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gupta AK, Mann SB, Khosla VK, Sastry KV, Hundal JS. Non-randomized comparison of surgical modalities for paranasal sinus mycoses with intracranial extension. *Mycoses* 1999; 42:225-30.
2. Hilal AA, Taj-Aldeen SJ, Mirghani AH. Rhinoorbital mucormycosis secondary to *Rhizopus oryzae*: A case report and literature review. *Ear Nose Throat J* 2004; 83:556-62.
3. Hosseini SM, Borghei P. Rhinocerebral mucormycosis: Pathways of spread. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262:932-8.
4. Karıcı B, Midilli R. Fungal rinosinüzitler. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005; 1:47-53.
5. Arda B, Erdem A, Sipahi OR, Taşbakan MI, Pullukçu H, Taşbakan MS, Ceylan N, Metin DY, Midilli R, Yamazhan T, Ulusoy S. Mukormiköz: 12 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45:504-11.
6. Warwar RE, Bullock JD. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: A review. *Orbit* 1998; 17:237-45.
7. Cheema SA, Amin F. Five cases of rhinocerebral mucormycosis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45:161-2.
8. Pelton RW, Peterson EA, Patel BC, Davis K. Successful treatment of rhino-orbital mucormycosis without exenteration: The use of multiple treatment modalities. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 17:62-6.