

## İki Olgu Nedeniyle Orbital Mukormikoz

## Two Cases of Orbital Mucormycosis

Dr. Leyla NİYAZ,<sup>a</sup>  
Dr. Nilgün YILDIRIM,<sup>b</sup>  
Dr. Hikmet BAŞMAK<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları Kliniği,  
Çorum Devlet Hastanesi, Çorum  
<sup>b</sup>Göz Hastalıkları AD,  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 11.07.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 22.02.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Leyla NİYAZ  
Çorum Devlet Hastanesi,  
Göz Hastalıkları Kliniği, Çorum,  
TÜRKİYE/TURKEY  
mdleni@yahoo.com

**ÖZET** Yoğun bakım ünitesinde diyabetik ketoasidoz (DKA) nedeni ile takip edilen iki orbital mukormikoz olgusu tartışılmıştır. Diyabetik ketoasidozlu iki hasta kapak ödemi ve gözlerde kızamıklık gelişmesi nedeni ile göz hastalıkları bölümünce değerlendirildi. Altmış yedi yaşındaki kadın hastanın, sol gözünde proptozis, kapak ödemi, kemozis ve korneasında bulanıklık mevcuttu, göz dibi değerlendirilemedi. Konjonktival sürüntüden yapılan mikroskopik incelemede küf görülen, kültürde ise mükor üreyen hastaya sistemik riski nedeniyle sadece topikal antifungal tedavisi başlanabildi. Korneasında kısa sürede perforasyon gelişen hasta genel durumunun bozulması sonucu yaşamını kaybetti. İkinci olgu, 9 yaşında tip 1 Diabetes mellitus'u olan ve ketoasidoz nedeni ile yoğun bakımda izlenen hastaydı. Sol göz iç kantal bölgesinde, göz kapaklarının iç kısmını ve burun sırtını içine alan geniş siyah renkli nekrotik ülseri mevcuttu. Kornea bulanıklığı ve kemozisi de olan hastada orbital selülit ve panoftalmi düşünülerek topikal ve sistemik antifungal tedavi başlandı. Yayma ve kültür sonuçları mukormikoz tanısını destekleyen hastaya enükleasyon yapıldı ve tedavi ile kür sağlandı. Bu makalede, DKA olan iki immün düşkün orbital mukormikoz olgusu klinik bulguları ve tedavi yaklaşımları açısından değerlendirilerek sistemik antifungal tedavinin önemi vurgulandı.

**Anahtar Kelimeler:** Orbital selülit; mukormikoz; panoftalmis

**ABSTRACT** Orbital mucormycosis developed in two patients followed in intensive care unit because of diabetic ketoacidosis (DKA) were discussed. Two cases with DKA were evaluated by ophthalmology department because of eye redness and edema. In the 67-year-old female patient, there were eyelid edema, chemosis, proptosis and corneal edema in her left eye, fundus could not be evaluated. Conjunctival smear showed the presence of mold and conjunctival culture was positive for mükor, but because of systemic risks only topical antifungals were prescribed. Corneal perforation developed in a short time and the patient died because of systemic complications. Second case was a 9-year-old girl with type 1 diabetes mellitus and was followed in intensive care unit because of ketoacidosis. In the inner cantal region of the left eye there was a wide black colored necrotic ulcer progressing to eyelids and nose dorsum. Orbital cellulitis and panophthalmitis were suspected since corneal cloudiness and chemosis were also present and topical and systemic antifungal treatment was prescribed. After the assurance of mucormycosis diagnosis on smear and culture, enucleation was performed and cure was reached. In this presentation, clinical findings and treatment strategies of two immunodeficient mucormycosis patients with DKA were evaluated and the importance of systemic antifungal treatment was pointed.

**Key Words:** Orbital cellulitis; mucormycosis; panophthalmitis

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2011;20(2):108-11

**M**ukormikoz, etkin tedavi edilmediği zaman ölümle sonuçlanabilen orbita ve sinüslerin mantar enfeksiyonudur.<sup>1</sup> Göz ve çevre dokuların mantar enfeksiyonları endojen veya ekzojen kaynaklı

olabilmektedir. Travma, göz cerrahisi, steroid kullanımı, kornea yüzey hastalıkları ekzojen, immün sistemin baskılanması, diyabetik ketoasidoz (DKA) ise endojen mantar enfeksiyonları için risk faktörleridir.<sup>2</sup> Orbitanın mukor enfeksiyonları sıklıkla sinüslerden yayılım şeklinde oluşmaktadır. Ayrıca Diabetes mellitus (DM) olgularında yüksek kan şekeri düzeyi ve asidoz, damar duvarlarında tromboz ve dokularda nekroz yaparak, mukor türlerinin direkt yayılımında kolaylaştırıcı rol oynar. Dokuda siyah renkli nekrotik görünüm mukormikoz tanısı için önemli olmakla birlikte, kesin tanı biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi ile konulmaktadır.<sup>1,3</sup> Enfeksiyon hızlı ve etkili tedavi edilmediğinde kavernoöz sinüse ve beyine yayılarak hayatı tehdit edebilir.<sup>4,5</sup>

Bu yazıda, göğüs ve çocuk hastalıkları yoğun bakım ünitelerinde DKA nedeni ile takip edilen iki orbital mukormikoz olgusu klinik, tedavi yaklaşımı ve prognoz açısından tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde interstisyel akciğer hastalığı tanısıyla takip edilen 67 yaşındaki kadın hasta, sol göz kapak ödemi ve kızarıklık gelişmesi üzerine göz hastalıkları bölümüne değerlendirildi. Entübe durumdaki hastanın 20 yıllık DM olduğu ve bir hafta önce segmental kolon iskemisi nedeniyle ameliyat edildiği, solunum yetmezliği gelişmesi üzerine göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde takip edildiği öğrenildi. Yapılan göz muayenesinde sağ göz normal, sol göz proptotik, kapaklar ödemli, konjonktiva kemotik, kornea bulanık (ödemli) ve epiteli düzensiz idi (Resim 1). Psödoafak olan sol gözde göz dibi değerlendirilemedi. Göz içi basıncı tonopen ile sağda 18 mmHg, solda 40 mmHg ölçüldü. Sağda ışık refleksi doğal, solda ise alınamıyordu. Olguda sol orbital selülit, panoftalmi ve kavernoöz sinüs trombozuna gidiş düşünüldü. Konjonktival kültür ve yayma alındıktan sonra topikal ofloksasin (Exocin) 6 x 1, suni gözyaşı jeli 4 x 1 ve timolol maleat-dorsolamid (Cosopt) 2 x 1 başlandı. Hasta sistemik tedavi olarak teikoplanin 1 x 400 mg, prednol 1 x 20mg, siprofloksasin 2 x 400 mg almaktaydı.

Yüksek olan kan şekeri düzeyi kontrol altında değildi. Bir gün sonraki muayenesinde sol gözde pürülan akıntının ve kornea bulanıklığının arttığı saptandı. Konjonktivadan yapılan yaymada küf ve polimorf nüveli lökosit (PMNL) hücrelerinin görülmesi sonucu ofloksasin kesilerek, yerine vankomisin damla (50 mg/mL) 4 x 1, seftazidim damla (100 mg/mL) 4 x 1 ve amfoterisin B damla (0.5 mg/mL) ilk bir saat 10 dk'da bir, sonra iki saatte bir olmak üzere başlandı. Sistemik antifungal tedavi, bronkoalveoler lavaj ve balgamda mantarın gösterilmemesi ve potansiyel yan etkileri nedeniyle göğüs hastalıkları tarafından önerilmedi. Konjonktival kültürde mukor üreyen hastanın takibinin 5. gününde sol göz kapaklarındaki ödemin hafif azaldığı, korneanın spontan perfore olduğu ve perforasyon yerinden lensin ve siyah renkli vitreusun prolabe olduğu görüldü. Hastanın yakınlarından onay alınarak yatak başında evisserasyon uygulandı ve aynı tedaviye devam edildi. Üç gün sonra hipotansiyon ve kardiyovasküler arrest gelişen hasta kaybedildi.

### OLGU 2

Çocuk hastalıkları yoğun bakım ünitesinde DKA tanısıyla takip edilen 9 yaşındaki kız çocuğu, sol göz kapak ödemi, iç kantal bölge, burun sırtı ve kapak derisinde siyah renkli lezyon ve proptozis nedeniyle göz hastalıkları bölümüne değerlendirildi. Hastanın hikâyesinde 2 yıl önce DM tanısı aldığı, insülin kullandığı ve kan şekerinin kontrolsüz olduğu öğrenildi. Göz muayenesinde sağ göz kapakları, konjonktivasi doğal, kornea saydam, pupilla düzgün, ışık refleksi (+) ve lens saydam görünümdeydi. Göz dibi normaldi. Sol göz proptotik ve göz kapakları ödemli idi. İç kantal bölgede üst ve alt kapakları içine alan ve burun sırtına kadar uzanan 1 x 2 cm'lik siyah renkli krut mevcuttu. Göz küresi sağlam, konjonktiva kemotik, kornea bulanık (ödemli) ve kornea epiteli düzensizdi. Ön segmentin diğer yapıları ve göz dibi değerlendirilemedi (Resim 2). Orbital selülit ve panoftalmi düşünülen hastadan mikrobiyolojik inceleme için cilt lezyonu bölgesinden kültür ve yayma alındı. Nekrotik doku temizlendiğinde, cilt altından orbita içine doğru siyah renkli dokunun ilerlediği görüldü. Topikal of-



**RESİM 1:** İlk muayenede hastanın görünümü (fotoğrafın yayınlanması için aileden bilgilendirilmiş olur alındı).



**RESİM 2:** Sol gözde nekrotik ülser görünümü (bu resim TOD oküloplasti kitabında mantar enfeksiyonuna örnek olarak basılmıştır. Fotoğrafların yayınlanması için aileden bilgilendirilmiş olur alındı).

loksasin (Exocin) 6 x 1, amfoterisin B damla (0.5 mg/mL) saatbaşı ve sistemik lipozomal amfoterisin B (1 mg/kg) tedavisi başlandı. Lezyondan alınan yaymanın mikroskopik incelemesinde küf görüldü ve kültüründe mukor üredi. Tedaviye rağmen nekroz sahasının yayılması nedeniyle tüm nekrotik doku, göz küresi ve etmoid sinüsler eksize edilerek topikal ve sistemik lipozomal amfoterisin B tedavisine devam edildi (Resim 3). Tedaviye iyi yanıt alınan hasta, genel durumunun düzelmeye üzerine taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Mukormikozlar genellikle beş klinik formda görülmektedir: rino-orbito-serebral, pulmoner, gastro-

intestinal, kütanöz veya dissemine enfeksiyon. En sık rino-orbito-serebral formu görülürken günümüzde immün sistemi baskılanmış olguların artmasıyla dissemine enfeksiyon sıklığında artış izlenmektedir.<sup>5</sup> Orbital mukormikoz nadir görülen fakat sıklıkla kötü seyir gösteren bir enfeksiyon olup, immün sistemi zayıf ve diyabetik orbital selülit olgularında ilk olarak düşünülmesi gereken tanı olmalıdır.<sup>2,6</sup> Diyabetik ketoasidozlu olgularda asidoza bağlı olarak artan serbest demir, fungal patojenlerin çoğalmasını kolaylaştırarak enfeksiyona yatkınlık oluşturmaktadır.<sup>7</sup> Olgularımızın her ikisinde de DM, steroid kullanımı, entübasyon, intravenöz ilaç kullanımı ve yoğun bakım hastası olmaları gibi, mantar enfeksiyonunun gelişmesi için birden çok risk faktörü mevcuttu.

Orbital mukormikozda en önemli sorun tanının gecikmesidir. Yohai ve ark., rino-orbito-serebral mukormikozu olan hastaların incelemesinde eksternal oftalmopleji, görme keskinliğinde azalma ve proptozis gibi bulguların sık görüldüğünü, panoftalmi ve kapak gangreninin ise daha nadir görüldüğünü rapor etmişlerdir.<sup>8</sup> Siyah sekresyonlu deri ve kemik nekrozunun mukormikozun geç bulguları olduğu, görme kaybı ve kavernoöz sinüs trombozu varsa mukormikoz tanısının ilk akla gelmesi gerektiğini belirtilmişlerdir.<sup>5,8</sup> Olgularımızda görüntüleme yapılamadığı için kavernoöz sinüs tutulumu gösterilememiştir. Birinci olgudan alınan bronkoalveoler lavaj ve balgam örneklerinde mantar gösterilemediği için ve tedavinin etkileri nedeni ile sistemik antifungal tedavi onayı



**RESİM 3:** Ameliyat sonrası 1. ayda hastanın durumu.

alınmamıştır. Oysa Mc Adams ve ark.nın araştırmasında cerrahi veya otopsi ile mukormikoz enfeksiyonu olduğu kanıtlanan 18 olgunun 17'sinde bronkoalveoler lavaj kültüründe üreme olmadığı saptanmıştır.<sup>9</sup> Bhansali ve ark.nın yayınladığı olguda vitreustan alınan sıvının PAS boyamasında mukor saptanırken kültüründe üreme olmamıştır.<sup>6</sup> Üreme oranlarının az olması uygunsuz kültür alım tekniği, uygunsuz kültür ortamı, yetersiz bekleme süresine bağlı olabilir. İkinci olgumuzda nekroz bölgesinden alınan kültürde üreme olmuş, kan kültüründe ise üreme olmamıştır. Olgumuzda sinüslerden yayılan geç mukor enfeksiyonu düşünülerek nekrotik materyal debride edilmiş, topikal ve sistemik antifungal tedavi ile iyileşme sağlanmıştır.

Mukormikoz tedavisinde kan şekerinin regülasyonu, antifungal tedavi ve gerekirse debridman önerilmektedir.<sup>5</sup> İkincil enfeksiyonlar göz önünde bulundurularak antibiyotik tedavisi de çoğunlukla gerekmektedir. En sık kullanılan antifungal ilaçlar amfoterisin B, flusitozin, ketakonazol ve flukonazoldür. Amfoterisin B, flusitozin ve ketakonazolün oküler penetrasyonu zayıf, flukonazolün ise penetrasyonu iyi olmakla birlikte etki spektrumu dardır. Bu nedenle mantar enfeksiyonları günümüzde halen yüksek morbidite ve mortaliteye sahip enfeksiyonlardır. Sen ve ark., amfoterisin B ve flukonazole dirençli olan olgularda intravitreal vorikonazol kullanmışlar ve beş olgudan üçünde (%60) anatomi-

mik başarı, üçünde (%60) parmak sayma veya daha iyi bir görme keskinliği elde ettiklerini bildirmişlerdir. Vorikonazolün mantar endoftalmisinde etkili olduğunu, geniş spektrumu nedeniyle de oküler enfeksiyonların tedavisinde umut olabileceğini savunmuşlardır.<sup>10</sup> Amfoterisin B ve itrakonazole dirençli invaziv aspergillus enfeksiyon tedavisi için onay alan kaspofunginin *Rhizopus* suşlarına etkisiz olduğu belirtilmektedir.<sup>11</sup> Olgularımızın ilaç duyarlılık testinde patojenin amfoterisin B'ye duyarlı olduğu saptandığı için bu tedavi tercih edildi. Birinci olguda sistemik amfoterisin B tedavisi, lavajda üreme olmaması, hastanın genel durum bozukluğu ve ilacın yan etkileri nedeniyle uygun görülmedi. Topikal tedaviye rağmen olgumuzun göz bulgularında düzelme olmayıp kötüleşme devam etti. Kısa bir süre sonra hasta sistemik sorunlar nedeniyle kaybedildi. İkinci olgu ise nekrotik dokuların oluştuğu geç dönemde görüldü ve göz kaybedildi, fakat sistemik hastalık kontrolü ile birlikte etkili tedavinin uygulanması mortalitenin engellenmesinde etkili oldu.

Sonuç olarak, DM olan ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda orbital mukormikoz enfeksiyonunun gelişebileceği ve bunun çok hızlı seyir gösterebileceği unutulmamalıdır. Olguların balgam veya kan kültüründe mantar saptanmasa bile sistemik tedavinin topikal antifungal ile birlikte kullanılması tedavi başarısını arttırmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Petrikos G, Skiada A, Sambatakou H, Toskas A, Vaiopoulos G, Giannopoulou M, et al. Mucormycosis: ten-year experience at a tertiary-care center in Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22(12):753-6.
- Pettit TH, Edwards JE, Purdy EP, Bullock JD. Endogenous fungal endophthalmitis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, eds. *Ocular Infection and Immunity*. 1<sup>st</sup> ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1996. p.1262-85.
- Raymundo IT, Araújo BG, Costa Cde C, Tavares JP, Lima CG, Nascimento LA. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(4):619.
- Menezes AV, Sigismund DA, Demajo WA, Devenyi RG. Mortality of hospitalized patients with Candida endophthalmitis. *Arch Intern Med* 1994;154(18):2093-7.
- Kraus DJ, Bullock JD. Orbital infections. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, eds. *Ocular Infection and Immunity*. 1<sup>st</sup> ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1996. p.1321-40.
- Bhansali A, Sharma A, Kashyap A, Gupta A, Dash RJ. Mucor endophthalmitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(1):88-90.
- Waldorf AR, Ruderman N, Diamond RD. Specific susceptibility to mucormycosis in murine diabetes and bronchoalveolar macrophage defense against *Rhizopus*. *J Clin Invest* 1984; 74(1):150-60.
- Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994;39(1):3-22.
- McAdams HP, Rosado de Christenson M, Strollo DC, Patz EF Jr. Pulmonary mucormycosis: radiologic findings in 32 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168(6):1541-8.
- Sen P, Gopal L, Sen PR. Intravitreal voriconazole for drug-resistant fungal endophthalmitis: case series. *Retina* 2006;26(8):935-9.
- Cornely OA, Schmitz K, Aisenbrey S. The first echinocandin: caspofungin. *Mycoses* 2002; 45(Suppl 3):56-60.