

Rinoorbitoserebral Mukormikoz

Rhinoorbitocerebral Mucormycosis: Case Report

Ayşe Burcu DİRİM,^a
Nilüfer ZORLUTUNA KAYMAK,^b
Zeynep GÜRSEL ÖZKURT,^c
Mehmet DEMİR,^a
Semra TİRYAKI DEMİR^d

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^bGöz Hastalıkları Kliniği,
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul
^cGöz Hastalıkları Kliniği,
Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Diyarbakır
^dGöz Hastalıkları Kliniği,
Artvin Devlet Hastanesi, Artvin

Geliş Tarihi/Received: 17.04.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 04.11.2013

*Bu olgu sunumu, TOD 46. Ulusal Kongresi
(17-21 Ekim 2012, Antalya)'nde
poster olarak tebliğ edilmiştir.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nilüfer ZORLUTUNA KAYMAK
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
n_zorlutuna@yahoo.com

ÖZET Mukormikoz (zigomikoz), *Zygomycetes* sınıfına ait mantarlar tarafından oluşturulan nadir görülen, invaziv, hızlı seyirli ve fırsatçı bir mantar enfeksiyonudur. Hastalık sıklıkla bağışıklık sistemi baskılanmış kişileri etkilemektedir. Mukormikozun farklı klinik formları vardır ve en sık görüleni rinoorbitoserebral mukormikozdur. Hastalar göz çevresinde ağrı ve ödem, görme kaybı, proptoz, kemozis, orbital selülit ve oftalmopleji ile başvurabilirler. Damar invazyonu ve dokularda nekroz yapabilen hastalığın tedavisinde altın standart, alta yatan hastalığın tedavisi, cerrahi debridman ve antifungal tedavidir. Çalışmamızda, rinoorbitoserebral mukormikoz tanısı alan ve kontrolsüz diabetes mellitus'u olan bir hasta sunduk.

Anahtar Kelimeler: Amfoterisin B; diabetes mellitus; mukormikoz

ABSTRACT Mucormycosis (zygomycosis) is a rare, invasive, fulminant and opportunistic fungal infection caused by fungi belonging to the class *Zygomycetes*. The disease frequently affects people with underlying immunosuppressive disorder. Mucormycosis has different clinical forms and the most frequent one is the rhinoorbitocerebral mucormycosis. The patients can present with periorbital pain and swelling, visual loss, proptosis, chemosis, orbital cellulitis and ophthalmoplegia. Improvement of the underlying disorder, aggressive surgical debridement of the lesions and antifungal therapy are considered as the gold standart treatment modalities of the disease which can cause vessel invasion and tissue necrosis. In our study we presented a patient with uncontrolled diabetes mellitus who was diagnosed as rhinoorbitocerebral mucormycosis.

Key Words: Amphotericin B; diabetes mellitus; mucormycosis

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2014;23(1):60-6

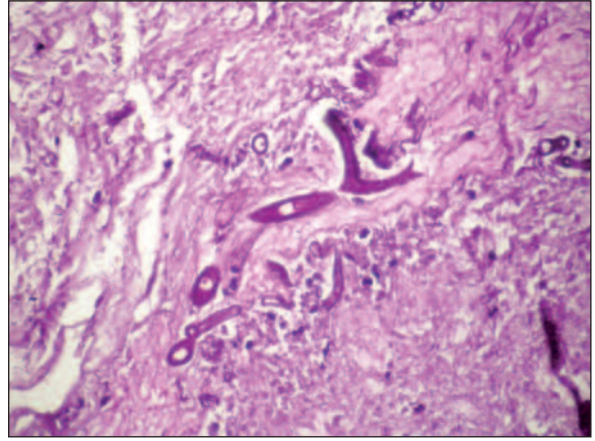
Mukormikoz (zigomikoz), *Zygomycetes* sınıfından, *Rhizopus*, *Mucor* ve *Absidia*'nın neden olduğu, birçok sistemi tutan hastalıkların ortak ismidir.¹ Hastalık sağlıklı bireylerde nadir olarak görülür. Konakta kötü kontrollü diabetes mellitus (DM) (ketoasidoz olan veya olmayan), immünsupresyon (nötropeni, kortikosteroid kullanımı, hematolojik malignite, solid organ nakli vb.), aşırı demir yükü (desferroksamin kullanımı vb.) olması veya deri bütünlüğünün bozulması (travma, yanık vb.) mukormikoz gelişmesi için yüksek risk oluşturur.²⁻⁴

Hastalık etkeni olan mantarlar doğada yaygın olarak bulunur ve insana solunum, sindirim, deri yolu ile bulaşır. Alta yatan hastalığın tedavisi, amfoterisin B ile medikal tedavi ve cerrahi debridman, mukormikoz tedavisinin temelini oluşturur.⁵

Çalışmamızda, rinoorbitoserebral mukormiko-
koz tanısı ile takip ettiğimiz ve cerrahi tedavi ile
kontrol altına aldığımız olgumuzu sunmayı amaç-
ladık.

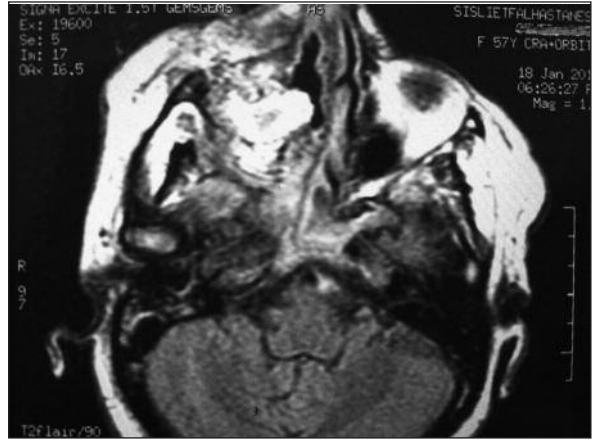
OLGU SUNUMU

Bir hafta önce baş ağrısı, sağ yanağında şişlik ve sertlik gelişen sonrasında sağ gözünde şişlik, hareket kısıtlılığı ve görme kaybı meydana gelen hasta, hastanemiz acil birimine başvurdu. Yapılan muayenesinin ardından sinüs hastalığı ön tanısı ile kulak burun boğaz kliniğine yatırılan hastadan göz konsültasyonu istendi. Oftalmolojik muayenesinde sağ gözde göz çevresinde ödem, proptoz mevcuttu. Göz hareketleri her yöne kısıtlı idi ve ışık hissi yoktu. Işık refleksi alınamıyordu ve pupilla hareketsiz, sabit dilate idi. Yoğun kornea ödemi nedeni ile göz dibi muayenesi yapılamadı. Sol gözün görme keskinliği tamdı. Biyomikroskopik ve göz dibi incelemeleri doğal idi. Hikâyesinden yaklaşık 10 yıldır kontrolsüz DM'si olduğu öğrenilen hastaya sinüzit/sinüs malignitesi ön tanıları ile fonksiyonel endoskopik sinüs (FES) cerrahisi uygulandı. Cerrahi sırasında elde edilen materyal histopatolojik olarak değerlendirildi. Geniş açılanmalar gösteren, septasız hiflerin varlığı PAS boyası ile tespit edildi ve mukormikoz ile uyumlu bulundu (Resim 1). Hastaya yapılan orbital ve kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde maksiller sinüzit ile beraber komşu yapılara yayılım mevcuttu. Sağ gözde orbital selülit, lakrimal gland, orbita kaslarında inflamatuvar sinyaller ve kontrast tutulumu varlığı saptandı. İnternal karotis arterde tıkanıklık ve kavernöz sinüs trombozu tespit edildi (Resim 2). Bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde, komşu kemik yapılarda destrüksiyon olduğu görüldü. Hasta bu bulgular ile rinoorbitoserebral mukormikoz olarak değerlendirildi. Sistemik lipozomal amfoterisin B 10 mg/kg/gün intravenöz 1x1 başlandı. Sekiz haftalık tedavi sonrası hastanın yanağındaki şişlik geriledi. Göz çevresindeki şişlik ve orbital selülit bulguları düzeldi. Göz hareket kısıtlılığı geriledi. Kornea ödemi düzeldi, fakat görme keskinliğinde artış olmadı. Kornea bulanık olduğu için göz dibi incelemesi yapılamadı. Bulgularında belirgin düzelme olan hastanın kan şekeri de kont-



RESİM 1: Histopatolojik incelemede bölmesiz dik açı ile sonlanan mukor hifleri görülmektedir (PAS, x200).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



RESİM 2: Manyetik rezonans görüntüleme karotis arter düzeyinde etkilendirme ve kavernöz sinüs tutulumu görülmekte.

rol altına alındı. Altta yatan hastalığı kontrol altına alınan, mukormikoz tedavisine yanıt veren hastaya agresif bir cerrahi olan egzanterasyon planlanmadı ve hasta ayaktan takibe alındı. On haftalık ilaçsız takipten sonra enfeksiyonun nüks etmesi nedeniyle orbital egzanterasyon ameliyatı uygulandı (Resim 3, 4).

Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun bir biçimde organize edildi ve yürütüldü. Bilgilendirilmiş olur alındı.

TARTIŞMA

Mucorales türü mantarlar, *Aspergillus* ve *Candida* türlerinden sonra invaziv mantar enfeksiyonları-



RESİM 3: Tedavi sonrası nüks ile başvuran hastamızın görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



RESİM 4: Hastamıza uyguladığımız egzanterasyon ameliyatı.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

nın nedenleri arasında üçüncü sırada yer alır.⁶⁻⁹ Bu küf mantarları, doğada yaygın olarak toprak, çürümüş bitki ve organik materyallerde bulunur. Hastalık etkeni üst solunum yollarından, travma ve yanık gibi cilt lezyonlarından ve kontamine gıdaların yenilmesi ile sindirim yolundan vücuda girer ve giriş yeri ile ilgili enfeksiyonlara yol açar. Nadiren sağlıklı bireylerde görülebilen mukormikozda kötü kontrollü DM, immüsupresyon, aşırı demir yükü veya deri bütünlüğünün bozulması, hastalık gelişmesi için yüksek risk oluşturur.

Sağlıklı kişilerde küf mantarlarının sporları fagositler tarafından yok edilirken, bağışıklık sistemi baskılanmış veya fagosit fonksiyonu bozuk olan olgularda sporlar damar endotelini invaze ederek en-

feksiyona yol açabilirler. Mukormikozun, klinik ve anatomik olarak rinoserebral, pulmoner, kutanöz, gastrointestinal, dissemine ve diğer formlar olmak üzere altı formu vardır.⁵ Konağın sahip olduğu ve hastalığa zemin hazırlayan risk faktörlerine göre hastalığın belli klinik formlarına yatkınlık artar. Diyabetli hastalarda en sık rinoserebral form görülür. Diyabetli hastalarda mukormikoza karşı artmış eğilimde glutasyon mekanizmasında bozukluk, azalmış nötrofil kemotaksisi ve fagositik aktivite rol oynar. Ayrıca diyabetli hastalarda görülen asidoz transferinin demir bağlama kapasitesinin azalmasına ve serbest demir miktarının artmasına yol açar. Ortamdaki mantarlar da bağlanmamış demiri daha kolay kullanıp daha çabuk ürerler. Mantar sayısı çoğaldıkça anjiyoinvaziv olan bu mantarlar damar invazyonu yaparak iskemiye ve asidozu artırıp kısır döngü oluşturur.¹⁰ Bizim olgumuzda 10 yıldır DM mevcuttu ve kan şekeri regüle değildi. Ketoasidoz bulgusu ve idrarda keton yoktu. DM dışında olgumuzun mukormikoza zemin oluşturacak başka bir hastalığı yoktu.

Rinoorbitoserebral, mukormikoz mantar sporlarının solunum yolu ile alınmasıyla başlar. Burun ve sinüsler enfeksiyonun başlangıç yeridir. Enfeksiyon paranasal sinüslerden komşuluk yolu ile veya kan damarları yolu ile orbita ve beyine yayılır. Hastalık etkeni, paranasal sinüslerdeki venöz damarlarda kapak sisteminin olmayışından dolayı oftalmik venler yolu ile kolayca kavernöz sinüse ulaşır.¹¹

Siyah nekrotik skarlar hastalık için tipiktir. Nekrotik skar dokusu hastalığın erken veya ileri evrelerinde görülebilir. Skar dokusunun olmadığı durumlarda hastalığın ayırıcı tanısını yapmak zordur. Şüphelenilen olgularda kesin tanı elde edilen materyallerde karakteristik septasız, dallanan fungus hiflerinin görülmesi ile koyulur.¹¹⁻¹³ Hastamıza uygulanan FES cerrahisi sırasında elde edilen materyal histopatolojik olarak değerlendirildi ve mukormikoz ile uyumlu bulundu.

Hastalığın başlangıç semptomları sinüzit ya da periorbital selülit gibidir. Göz bulguları kavernöz sinüs trombozuna, ekstraoküler inflamasyona, orbita ve kavernöz sinüste önemli nörovasküler yapıların tutulumuna bağlıdır. Görme kaybı propitöz

neticesinde kornea ülserasyonu, santral retinal, oftalmik ve karotis arterlerin invazyonu, optik sinir tutulumu ve kavernöz sinüs trombozuna bağlı olarak ortaya çıkar. Özellikle beşinci ve yedinci kafa çiftlerinin tutulumu ile pitoz, pupillada genişleme ve aynı tarafta fasyal paralizi görülür. Etkili ve hızlı tedavi edilmediği takdirde enfeksiyon beyine yayılarak ölüme neden olabilir.^{1,14-16}

Görüntüleme yöntemleri hastalığın tanısı ve klinik yayılımını belirlemede yardımcıdır. BT ve MRG yöntemleri ile sinüs, orbita ve santral sinir sistemindeki tutulumlar tespit edilebilir; sinüs mukozalarında kalınlaşma, sinüs duvarlarında kemik defekti, ekstraoküler kaslarda kalınlaşma, kavernöz sinüslerde genişleme, orbita ve beyin damarlarında anevrizmalar, optik sinirde kalınlaşma görülebilir.¹⁷ MRG ile santral sinir sistemi tutulumu, perinöral invazyon ve vasküler tutulum hakkında daha net fikir sahibi olunur. BT ise kemik tutulumu hakkında fikir verir. Hastalarda öncelikli olarak MRG yöntemi tercih edilir, çünkü hastalık süresince görülen kemik invazyonu daha geç dönemlerde ortaya çıkmaktadır. Ayrıca MRG yöntemi, gerek hastalığın tedavisinde kullanılan nefrotoksik ilaçlar nedeni ile gerekse altta yatan hastalık nedeni ile hâlihazırda böbrek fonksiyon bozukluğu olan veya geliştirme riski yüksek olan hastada BT'ye kıyasla ilk planda tercih edilen görüntüleme yöntemi-¹⁸ Biz de bu nedenle olgumuza sırası ile önce MRG sonra BT görüntüleme yöntemlerini uyguladık. Orbital ve kraniyal MRG yöntemlerinde internal karotis arterinde tıkanıklık, kavernöz sinüs trombozu ve orbital selülit tespit edildi (Resim 2). Daha sonra uygulanan BT'de ise kemik destrüksiyonu mevcuttu.

Rinoorbitoserebral mukormikozda hastalık sinüslerde başlar. Yanak bölgesi, göz çevresi ve yüzde şişlik, orbital ağrı, ani görme kaybı, kemozis, periorbital selülit, oftalmopleji ve proptoz görülebilir. İlerleyen dönemde aynı tarafta iki, üç, dört, beş ve altıncı kraniyal sinir tutulumu olur. Bu tablo orbital apeks sendromuyla uyumludur ve orbital apeks sendromuna yol açan birçok hastalık mukormikoz ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus, Churg-Strauss sendromu, Wegener granülomatozu,

Tolosa-Hunt sendromu, dev hücreli arterit, psödotümör orbita ve troid orbitopati gibi inflamatuvar hastalıklar; bakteri, virüs, spiroket veya mantarların neden olduğu enfeksiyöz hastalıklar; karotiko-kavernöz fistül, kavernöz sinüs trombozu, karotiko-kavernöz anevrizma gibi vasküler nedenlere bağlı hastalıklar; neoplastik hastalıklar ve iatrojenik -geçirilmiş cerrahiye bağlı- veya travmatik nedenlere bağlı çok sayıda hastalıklardır. İnflamatuvar, neoplastik, iatrojenik ve travmatik nedenlere bağlı hastalıklar, hastanın hikâyesi, sistemik muayene, kan tahlilleri ve görüntüleme yöntemleri ile kolaylıkla tanı koyulabilen hastalıklardır. Diğer nedenler arasında piyojenik orbital selülit, piyojenik kavernöz sinüs trombozları, sinüs maligniteleri ve orbital tümörler ayırıcı tanıda ilk planda düşünülmesi gereken hastalıklardır. Mukormikozda ateş ve nekroz belirtilerinin olması, hastalığın orbita tümörlerinden ayrılmasını sağlar. Piyojenik sinüzite sekonder kavernöz sinüs trombozu veya orbital selülitte körlük beklenen bulgu değildir.^{12,14,16} Rinoorbitoserebral mukormikozda orbital selülitten farklı olarak orta dereceli, yumuşak, periorbital ödem vardır. Ödem orbital selülitten farklı olarak daha geniş alana yayılır. Pitoz, asıl olarak üst göz kapağı paralizisine bağlıdır. Görmeyen gözde, korneada mavi-gri sis tabakası genellikle bildirilir.¹⁴ Hareketsiz pupilla, oftalmopleji ve bazı hastalarda propitoz bulunabilir. Kavernöz sinüs trombozu da klinikte başağrısı, propitoz, kemozis, göz kapağı ödemi ve orbital konjesyona eşlik eden ateşle ortaya çıkabilir. Radyolojik olarak kavernöz sinüste genişleme, dolma defektleri, superior orbital vende dilatasyon gibi indirekt bulgular gözlenir. Etiyoloji çoğunlukla enfeksiyözdür. Enfeksiyöz olmayan nedenleri hiperkoagülabilité veya hipervisközite tabloları, gebelik, dehidratasyon, travma ve intrakraniyal cerrahi oluşturur. Rinoorbitoserebral mukormikozda, hastalığın erken evresinde hastalar genellikle yanak ve yüzde şişlik nedeni ile kulak burun boğaz kliniklerine, ilerleyen evrelerde nöroloji kliniklerine başvurlar. Bizim olgumuzda sağ yanağında şişlik ve sertlik başlamış ve sonrasında göz bulguları gelişmiştir. Hasta kulak burun boğaz kliniğine sinüs malignitesi ön tanısı ile yatırılıp FES uygulanmış ve kesin tanı histopatolojik olarak ko-

yalıdır. Mukormikozdan şüphelenilen olgularda kesin tanı ancak endoskopik değerlendirme ve biyopsi ile koyulabilir.¹⁶

Son derece ölümcül seyredabilen mukormikoz tedavisinde altın standart, erken ve hızlı tanı yapılması, altta yatan hastalığın tedavisi, uygun ve erken cerrahi debridman ile antifungal tedavidir.^{12,14,19-21} Her ne kadar bağışıklık sisteminde bozukluğun eşlik etmediği mukormikoz olgularında tek başına cerrahi tedavi ile hastalık kontrol altına alınabilmişse de bağışıklık sisteminde bozukluğu olan olgularda hastalık hayatı tehdit eden ve hızlı bir seyir gösterdiği için amfoterisin B tedavinin vazgeçilmez bir bileşenini oluşturmaktadır.²² Antifungal tedavide klasik amfoterisin B 1-1,5 mg/kg kullanılır. Amfoterisin B'nin ciddi yan etkilerinin olması klinik kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle standart amfoterisin B'ye göre daha az nefrotoksik olan, santral sinir sistemine daha iyi geçebilen ve ölümcül dozu 10-15 kat daha fazla olan lipid formlar kullanılabilir. Amfoterisin B'nin lipid formunun kullanım dozu 5 mg/kg ve üzeridir. Antifungal tedavinin süresi hakkında görüş birliği yoktur. Genellikle klinik yanıt 6-10 haftada ortaya çıktığından, süre altı haftadan az olmamalıdır.^{23,24}

Mukormikozda amfoterisin B'ye ek olarak uygulanabilen kortikosteroid tedavisi, hiperbarik oksijen tedavisi ve granülosit koloni uyarıcı faktör kullanımı gibi diğer tedavilerle ilgili yayınlar mevcuttur. Steroid uygulamasının bağışıklık sistemini baskılayıp sepsisi ağırlaştırabileceği, fakat bunun yanında kraniyal sinirin fonksiyon bozukluğunu, orbita inflamasyonunu ve serebral ödemi azaltarak semptomları hafifleteceği bildirilmiştir.²⁵ Hiperbarik oksijen tedavisinin üremeyi inhibe edici, laktik asidozu düzeltici, fagositozu arttırıcı ve anjiyogenezi arttırıp iyileşmeyi hızlandırıcı özelliği olduğu bildirilmektedir. Hiperbarik oksijen tedavisi ve bunun yanında granülosit koloni uyarıcı faktör kullanımı gibi başka tedavi yöntemleri ile ilgili yayınlar az sayıda olup, ek çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.^{5,23-26}

Mukormikozda medikal tedaviye ek olarak nekrotik dokuların çıkarılması gerekebilir. Cerrahi tedavinin zamanlaması ve gerekliliği konusunda

kesin bir görüş birliği yoktur. Hastanın hayatının korunması için erken dönemde agresif tedaviyi önerenler olduğu gibi literatürde sadece antifungal tedavi ile iyileşen hastalar da bildirilmiştir.^{19,27-29} Orbital mukormikozda tam yerleşmemiş oftalmopleji ve az da olsa görmenin korunduğu olgularda egzanterasyon kararı vermek güç olabilmektedir. Bu nedenle klinik gidişi göreceli olarak hafif olan hastalarda agresif bir girişim olan egzanterasyon ameliyatı yapılmadan da hastada tam iyileşme sağlanabilir. Toygar ve ark., orbital mukormikozlu hastalarında medikal tedavi ile egzanterasyona gerek duymadan iyileşme elde ettiklerini bildirmişlerdir.³⁰ Özay ve ark. çalışmalarında, ışık hissinin kaybolduğu rinoorbitoserebral mukormikozlu iki olgu sunmuşlardır. Olgularının birinde, sadece medikal tedavi uygulandığını ve yedi aylık takip sonrası görmenin düzelmediğini fakat hastanın genel durumunun iyi olduğunu bildirmişlerdir. Diğer olgularında ise sinüslere yönelik cerrahi debridman ve medikal tedavi sonrası toplam dört aylık takip süresince enfeksiyon nüksünün görülmediğini ve hastalarının genel durumunun iyi olduğunu bildirmişlerdir.³¹ Mukormikozda ciddi görme kaybı ve yaygın orbitokraniyal tutulumda ise gerekli görülmesine rağmen hastalar cerrahi tedaviyi kabul etmek istemeyebilir. Kimi zaman globu korumak için yapılan yetersiz cerrahi rezeksiyonlar, hastanın genel durumunun kötüleşmesine veya nükslere sebep olmaktadır.¹⁸ Yoon ve ark. yaygın rinoorbitoserebral mukormikozlu diyabetik hastanın cerrahi tedaviyi reddetmesi üzerine, hastanın kan şekeri düzeyinde kontrol sağlayıp sadece medikal tedavi uygulamışlar, fakat bir aylık takip sonrası bulgularında kötüleşme görülen hastaya frontal kraniektomiye de içeren agresif cerrahi debridman uygulamak zorunda kalmışlardır. Hastayı 15 ay takip etmişler ve hastada herhangi bir nüks tespit etmemişlerdir.³² Bizim hastamızda antifungal tedavi ile klinik bulgularda iyileşme görülmüş, hastanın oftalmoplejisi düzelmiş, ağrısı gerilemiştir. Tedaviye hızla yanıt veren ve tedavi sonrası bulguları belirgin olarak düzelen hastamıza beyin cerrahisi konsültasyonunda takip önerilmesi ve hastanın egzanterasyonu kabul etmemesi nedeni ile cerrahi uygulanmadı, hasta medikal tedavi ile yakın takibe

alındı. On haftalık ilaçsız takip sonrasında hastalığın nüks etmesi üzerine hasta tekrar hastaneye yatırıldı. Literatürde, nükslerin yetersiz cerrahi debridman, hastanın genel durumu ve hastalığın ağırlığı ile ilgili olduğu ve yıllar sonra bile gelişebileceği bildirilmektedir.^{18,31} Hastaların takip süresi çalışmalarda farklılık göstermektedir ve uzun dönem takip sonuçları ve uzun dönemde gelişen nüksler bilinmemektedir. Hastamızda nüks gelişmesi literatür ve genel bilgiler ışığında kan şekeri düzeyinin son zamanlarda çok yüksek seyretmesine, genel durum bozukluğuna ve cerrahi debridman yapılmamasına bağlandı. Hastamızın nüks bulguları ilk muayene bulgularına göre çok belirgin idi. Şiddetli baş ve göz ağrısı mevcuttu. Gözde yoğun sekresyon vardı. Yaygın periorbital ödem mevcuttu. Göz hareketleri değerlendirilemedi, ön segment ve fundus muayenesi yapılamadı. Tetkiklerinde lökositoz mevcuttu ve beyin ve orbitaya yönelik MRG'sinde; maksiller sinüzit, pterygoid kaslarda, sphenoid kemik komşuluğunda ve cilt-cilt altında yaygın inflamatuvar sinyal ve kontrast tutulumu ve sağ kavernoöz sinüse uzanım tespit edildi. Hastanın uygulanan medikal tedaviye verdiği yanıtın çok yavaş olması, bulguların yaygın, şiddetli olması ve bu durumun hastanın genel durumu etkileyip bozabilmesi ve mortal seyredebilmesinden dolayı nüks ile başvuran hastamızda, orbital egzanterasyon ameliyatı gerçekleştirildi.

Tüm tedavi yöntemlerine karşın mukormikozun mortalitesi oldukça yüksektir. Roden ve ark. 929 mukormikoz olgusunun değerlendirildiği bir epidemiyolojik çalışmada, cerrahi ve antifungal tedavi ile tedavi edilen 470 olguda %70 sağkalım bil-

dirmiştir.⁴ Diyabetli hastalarda kombine tedavi ile mortalite oranları %20'lere düşürülebilmektedir.³³ Talmi ve ark., 294 rinoorbital mukormikozlu olguda ölüm oranını %48 olarak bildirmişler ve mukormikoz için yaşam yüzdeleriyle bağlantılı bir evreleme sistemi önermişlerdir. Bu evreleme sistemine göre, hastalık sadece burunda lokalize, çok az bir doku tutulumu mevcutsa yaşam beklentisi %100, hastalık burun, aynı taraf sinüsler ve orbita ile sınırlı ise yaşam beklentisi %80, hastalık kafa içi yapıları tutmuş ancak bilinç etkilenmemişse yaşam beklentisi %67, hastalığın kafa içi yapılarını tutması nedeniyle bilinç kaybı mevcut olup hemipleji, cilt nekrozu, bilateral tutulum, palatal tutulum söz konusu ise yaşam beklentisi %0 olarak tanımlanmıştır.³⁴ Bu evreleme sistemine göre bizim olgumuzun yaşam şansı %67 idi. Yalçın ve ark., kontrolsüz DM'si olan ve rinoorbitoserebral mukormikoz tanısı koydukları olgularını, internal karotis arter tıkanıklığına rağmen geniş debridman yapmadan sadece medikal tedavi ile yaşattıklarını bildirmişlerdir.³⁵ Bizim olgumuz medikal tedavi ile düzelmiş, fakat 10 hafta sonra nüks gelişmiş ve uygulanan medikal ve cerrahi tedavi ile sağkalım sağlanmıştır.

Sonuç olarak, olgumuzda olduğu gibi diyabetik hastalarda veya bağışıklık sistemi bozuk olan hastalarda, orbitanın tutulduğu durumlarda mukormikoz akılda tutulmalıdır. Erken tanı, sistemik hastalığın kontrolü, genel durumun düzeltilmesi ve hızlı tedavi ile hastalık kontrol altına alınabilir ve hastaların yaşam süresi uzatılabilir. Ayrıca bu hastalarda nüks gelişebileceği unutulmamalı ve sistemik hastalıkları devam edebilen bu hastalar iyileşme sonrası da dikkatli takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Van Johnson E, Kline LB, Julian BA, Garcia JH. Bilateral cavernous sinus thrombosis due to mucormycosis. Arch Ophthalmol 1988; 106(8):1089-92.
2. Gonzalez CE, Rinaldi MG, Sugar AM. Zygomycosis. Infect Dis Clin North Am 2002; 16(4):895-914, vi.
3. Ryan M, Yeo S, Maguire A, Webb D, O'Maricaigh A, McDermott M, et al. Rhinocerebral zygomycosis in childhood acute lymphoblastic leukaemia. Eur J Pediatr 2001;160(4):235-8.
4. 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(5):634-53.
5. Spellberg B, Edwards J Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev 2005;18(3):556-69.
6. Eucker J, Sezer O, Graf B, Possinger K. Mucormycoses. Mycoses 2001;44(7-8):253-60.
7. Pagano L, Ricci P, Tonso A, Nosari A, Cudillo L, Montillo M, et al. Mucormycosis in patients with haematological malignancies: a retrospective clinical study of 37 cases. GIMEMA Infection Program (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto). Br J Haematol 1997;99(2):331-6.
8. Pfaffenbach B, Donhuijsen K, Pahnke J, Bug R, Adamek R, Wegener M, et al. [Systemic fungal infections in hematologic neoplasms. An autopsy study of 1,053 patients]. Med Klin (Munich) 1994;89(6):299-304.

9. Pagano L, Ricci P, Nosari A, Tonso A, Buelli M, Montillo M, et al. Fatal haemoptysis in pulmonary filamentous mycosis: an underevaluated cause of death in patients with acute leukaemia in haematological complete remission. A retrospective study and review of the literature. *Gimema Infection Program (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto)*. *Br J Haematol* 1995;89(3):500-5.
10. Dökmetaş HS, Canbay E, Yılmaz S, Elaldi N, Topalkara A, Oztoprak I, et al. Diabetic ketoacidosis and rhino-orbital mucormycosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;57(2):139-42.
11. Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD. Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* 1998;108(11 Pt 1):1635-42.
12. Hendrickson RG, Olshaker J, Duckett O. Rhinocerebral mucormycosis: a case of a rare, but deadly disease. *J Emerg Med* 1999;17(4): 641-5.
13. Hauman CH, Raubenheimer EJ. Orofacial mucormycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68(5):624-7.
14. Moll GW Jr, Raila FA, Liu GC, Conerty AW Sr. Rhinocerebral mucormycosis in IDDM. Sequential magnetic resonance imaging of long-term survival with intensive therapy. *Diabetes Care* 1994;17(11):1348-53.
15. Kalyoncu IK, Yazar T, Altın Ü, Kırbaş D. [Rhino-orbitocerebral mucormycosis: A case report]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25(5): 745-8.
16. Butugan O, Sanchez TG, Gonçalez F, Venosa AR, Miniti A. Rhinocerebral mucormycosis: predisposing factors, diagnosis, therapy, complications and survival. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1996;117(1):53-5.
17. Ahmadi J, Keane JR, Segall HD, Zee CS. CT observations pertinent to septic cavernous sinus thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985;6(5):755-8.
18. Martín-Moro JG, Calleja JM, García MB, Carretero JL, Rodríguez JG. Rhinorbitocerebral mucormycosis: a case report and literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13(12):E792-5.
19. Pillsbury HC, Fischer ND. Rhinocerebral mucormycosis. *Arch Otolaryngol* 1977;103(10): 600-4.
20. Balch K, Phillips PH, Newman NJ. Painless orbital apex syndrome from mucormycosis. *J Neuroophthalmol* 1997;17(3):178-82.
21. Ferry AP, Abedi S. Diagnosis and management of rhino-orbitocerebral mucormycosis (phycomycosis). A report of 16 personally observed cases. *Ophthalmology* 1983;90(9): 1096-104.
22. Ketenci I, Unlü Y, Sentürk M, Tuncer E. Indolent mucormycosis of the sphenoid sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(2):341-2.
23. Chayakulkeeree M, Ghannoum MA, Perfect JR. Zygomycosis: the re-emerging fungal infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(4):215-29.
24. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, Edwards J Jr, Ibrahim AS. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis* 2009;48(12): 1743-51.
25. Dolan RW, Chowdhury K. Diagnosis and treatment of intracranial complications of paranasal sinus infections. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53(9):1080-7.
26. John BV, Chamilos G, Kontoyiannis DP. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for zygomycosis. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(7): 515-7.
27. Rangel-Guerra RA, Martínez HR, Sáenz C, Bosques-Padilla F, Estrada-Bellmann I. Rhinocerebral and systemic mucormycosis. Clinical experience with 36 cases. *J Neurol Sci* 1996;143(1-2):19-30.
28. Rangel-Guerra R, Martínez HR, Sáenz C. Mucormycosis. Report of 11 cases. *Arch Neurol* 1985;42(6):578-81.
29. Hejny C, Kerrison JB, Newman NJ, Stone CM. Rhino-orbital mucormycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and neutropenia. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(1):111-2.
30. Toygar O, Pelit A, Bolat F, Akova AY. [Orbital mucormycosis not associated with diabetic ketoacidosis]. *T Oft Gaz* 2007;37(1):51-5.
31. Özyay S, Veyseller B, Önder F. [Clinical properties of the two cases with rhino-orbitocerebral mucormycosis]. *T Oft Gaz* 2007;37(4): 299-304.
32. Yoon YK, Kim MJ, Chung YG, Shin IY. Successful treatment of a case with rhino-orbitocerebral mucormycosis by the combination of neurosurgical intervention and the sequential use of amphotericin B and posaconazole. *J Korean Neurosurg Soc* 2010;47(1): 74-7.
33. Yıldırım M, Yorgancılar E, Topçu İ, Meriç F. [Rhino-cerebral mucormycosis: Palatal necrosis]. *KBB-Forum* 2009;8(3):75-8.
34. Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, Barshack I, Wolf M, Horowitz Z, et al. Rhino-orbital and rhino-orbitocerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(1): 22-31.
35. Tök ÖY, Kocaoğlu FA, Acar U, Demir ND, Örnek F. [Rhino-orbitocerebral mucormycosis]. *T Oft Gaz* 2009;39(5):409-14.