

Diyabetik Ketoasidoz ile Birlikte Olmayan Orbital Mukormukozis Olgusu

Okan Toygar (*), Aysel Pelit (**), Filiz Bolat (***), Yonca Aydın Akova (****)

ÖZET

Bu makalede sağ gözde görme kaybı, ağrı ve kapak düşüklüğü yakınmaları ile polikliniğimize başvuran 60 yaşında erkek olgu sunulmaktadır. Kontrol altında olmayan non-asidotik tip 2 diabetes mellitusu olan hastada yapılan oftalmolojik muayene, magnetik rezonans görüntüleme ve histopatolojik inceleme ile orbital mukormukozis tespit edildi. Tıbbi tedavi ve sağ endoskopik sinüs cerrahisi ile, orbital ekzanterasyon gerekmeksizin enfeksiyon kontrol altına alındı. Antidiyabetik ilaçlarla diabeti kontrol altına alındı. Tedavi sonrasında hastada total oftalmopleji ve optik atrofi gelişti.

Bu olgunun sunulması ile ölümcül seyreden bu hastalıkta erken tanının, altta yatan hastalığın kontrol altında tutulmasının ve yoğun cerrahi ve tıbbi tedavinin, ekzanterasyonu önlemede ve hayat kurtarmada oldukça önemli olduğunu vurgulamak istedik. Ayrıca orbital mukormukozisin asidozu olmayan tip 2 diabetes mellituslu bir olguda da ortaya çıkabileceğini hatırlatmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Orbital mukormukozis, total oftalmopleji

SUMMARY

Orbital Mucormycosis not Associated with Diabetic Ketoacidosis

In this case report we present a 60 year old patient with the symptoms of visual loss, pain and ptosis in his right eye. He had a decompensated, non-acidotic type-2 diabetes mellitus. The ophthalmologic examination, magnetic resonance imaging and histopathologic examination revealed orbital mucormycosis. Without need for orbital exenteration the infection was cured by medical treatment and endoscopic sinus surgery. Diabetes mellitus was regulated with antidiabetics. After treatment total ophthalmoplegia and optic atrophy developed.

With this case report we would like to emphasize that early diagnosis, control of underlying disease, and aggressive surgical and medical treatment of this fatal disease is very important for avoiding exenteration and death. We also want to remind that orbital mucormycosis may sometimes seen in non-acidotic type-2 diabetic patients.

Key Words: Orbital mucormycosis, total ophthalmoplegia

(*) Uzman Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D.

(**) Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D.

(***) Yard. Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji A.D.

(****) Profesör Doktor, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D.

Yazışma adresi: Dr. Okan Toygar, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Dadaloğlu Mah, 39. Sok, No: 6/6, Yüreğir, 01250, Adana E-posta: otoygar@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 14.05.2006

Kabul Tarihi: 12.10.2006

GİRİŞ

Sağlıklı bireylerde görülmeye eğilimli olan bakteriyel enfeksiyonların aksine mantar enfeksiyonları predispozan faktörlerin varlığında görülür. Bu enfeksiyonlardan biri olan mukormukozis kavernoöz sinüs, üst orbital fissür ve orbitayı tutabilen ve nadir görülen fırsatçı bir mantar enfeksiyonudur. Genellikle ketoasidozu olan diabetes mellituslu hastalarda görülür (1). Ayrıca immun yetmezlik durumlarında, metabolik asidoza neden olabilecek AIDS, yanık ve gastrointestinal sistem ülserlerinde ve hematolojik malignitelerde de görülebilmektedir (2,3). Akut olarak gelişen, mortalitesi yüksek bir hastalık olup tedavisi zordur. Orbital mukormukozis genellikle komşu sinüslerden köken alır ve görmeye azalma, proptosis, ptosis, kemozis ile kendini gösterir. Ayrıca 2., 3., 4. ve 6. sinir tutulumları ile oftalmopleji ve optik atrofiye neden olabilir.

Hastalık radikal cerrahi debridman, yoğun medikal tedavi ve altta yatan hastalığın tedavisi ile kontrol altına alınmaya çalışılır. Destekleyici tedavi olarak hiperbarik oksijen tedavisini öneren yayınlar vardır (4,5). Ancak tüm tedavi yöntemlerine karşın mortalite yüksektir (6,7).

Bu olgunun sunulmasındaki temel amaç erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olduğu mortalitesi yüksek olan mukormukozisin orbital apeks sendromunun ayırıcı tanısında öncelikle düşünülmesi gerektiğini hatırlatmaktır. Ayrıca genellikle ketoasidozu olan diyabetik hastalarda görülen hastalığın ketoasidoz gelişmemiş bir hastada ortaya çıkmış olması, ekzanterasyona gerek duymaması ve hastanın yaşıyor olması da sunuya değer görülmüştür.

OLGU SUNUMU

60 yaşında erkek hasta 10 gün önce sağ gözde başlayan görme kaybı, ağrı ve kapak düşüklüğü yakınması ile başvurduğu Nöroloji bölümünden 3. sinir paralizisi düşünülerek polikliniğimize konsülte edildi. Sistemik olarak koroner arter hastalığı ve tip 2 diabetes mellitusu mevcut olup ketoasidoz yoktu. Ancak açlık kan şekeri 350 mg/dl idi. Hastanın yapılan oftalmolojik muayenesinde sağ gözde ışık hissinin olmadığı (P-), sol gözde ise düzeltilmiş görme keskinliğinin 0.4 olduğu saptandı. Göz içi basınçları her iki gözde normal olan hastanın makroskopik muayenesinde sağ göz üst kapağın ptotik olduğu ve göz hareketlerinin tüm yönlere kısıtlı olduğu gözlemlendi. Sağ gözde direkt ve indirekt ışık refleksi yoktu. Sol gözde ise göz hareketleri tüm yönler serbestti ve ışık reaksiyonları pozitif. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde psödofoaki mevcut olup, konjonktiva, kornea, ön kamara ve iris doğal görünümdeydi.

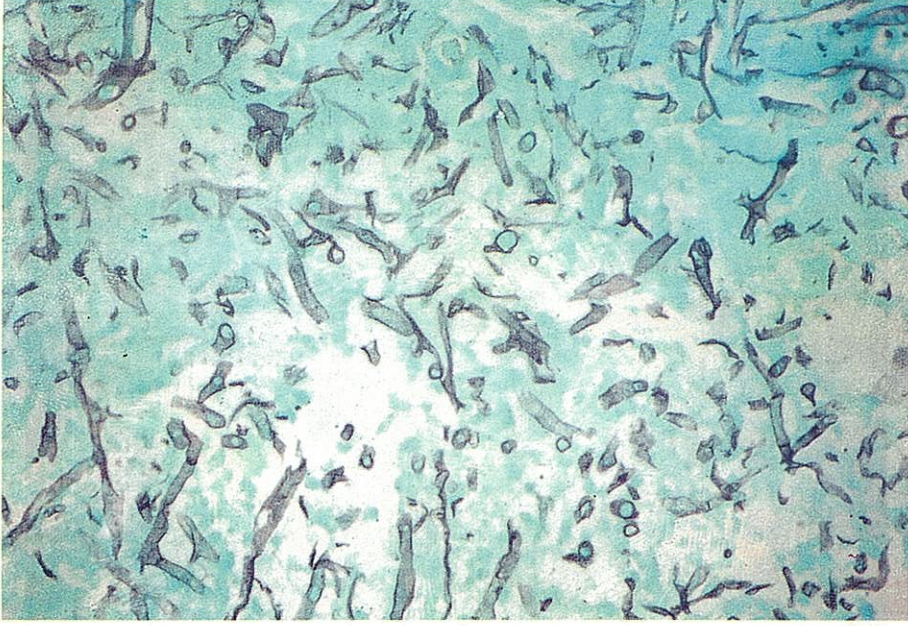
Fundus muayenesinde flu olarak aydınlanan sağ gözde optik sinir başı ödemli ve sınırları silik görünümdeydi. Sol göz optik sinir başı ve makula doğal görünümdeydi, retinada sert eksuda ve mikrohemorajiler mevcuttu. Bu bulgularla hastada sağ orbital apeks sendromu düşünülerek orbital MRG (magnetik rezonans görüntüleme) istendi. Orbital MRG'da bilateral etmoid hücrelerde, frontal reseslerde ve sağda sfenoid sinüse uzanım gösteren muhtemel enfeksiyona bağlı görünüm saptandı. Ayrıca yine sağ gözde retroorbital yağlı dokuda infiltrasyon ve evre I proptosis tespit edildi. Retroorbital alanda belirgin kitle oluşturan lezyon saptanmadı. Hastada orbital mukormukozis enfeksiyonu olabileceği düşünülerek sağ burun pasajından ve sağ üst damaktan nekrotik görünümdeki yumuşak dokudan biyopsi alındı. Alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelenmesinde; H&E kesitlerde, mantara özel PAS ve methenamine silver-stained histokimyasal boyalarında, nekrotik doku içinde bölmesiz dik açı ile sonlanan mantar hifleri görüldü ve bu bulgularla olguya mukormukozis tanısı konuldu (Resim 1). Bunun üzerine hastaya sağ endoskopik sinüs cerrahisi uygulandı. Tıbbi tedavi olarak amfoterisin B (IV fungizone) verildi. Kan glukoz düzeyi kontrol altına alındı. Ekzanterasyona gerek duyulmadı. Tedavi sonrasında hastada total oftalmopleji (Resim 2) ve optik atrofi gelişti.

TARTIŞMA

Mukormukozis hızla ilerleyen ve ölümcül seyreden bir mantar enfeksiyonudur. Hastalık genellikle mantar etkeninin inhalasyon yoluyla paranazal sinüslere taşınması ile başlar. Mantar etkeni direkt olarak veya afinitesinin fazla olduğu vasküler yolla yayılır (8). Yayılım aşağıda palatinuma, arkada sfenoid sinüse ve kavernoöz sinüse, lateralde orbitaya olabilir. Ayrıca kribriform tabaka, orbital fissür veya bazal foramina yoluyla kraniyel yayılım da olabilir (9). Bu nedenle izole nazal, rino-orbital, rino-serebral veya rino-orbito-serebral mukormukozis isimlendirmeleri yapılabilir. Daha nadir yayılımlarına göre pulmoner, kutanöz, gastrointestinal ve dissemine mukormukozis olarak da isimlendirilebilir.

Mukormukozis enfeksiyonu immün yetmezlik, yanık, hematolojik maligniteler ve AIDS'te görülebilmese karşı en sık diyabetik ketoasidozu olan hastalarda görülür (1,2,3). Asidoz transferinin demir bağlama kapasitesini bozarak serbest demir miktarını artırır. Bu durum mantarın gelişimini indükleyebilir. Ayrıca diyabetik ketoasidozu olan hastalarda azalmış nötrofil kemotaksisi ve fagositozun da bu enfeksiyona yatkınlığı arttırabileceği belirtilmektedir (10). Bizim hastamızda ise sadece kontrol altında olmayan diabetes mellitus mevcut olup,

Resim 1. Nekrotik doku içinde bölmesiz dik açı ile sonlanan mukor hifaları methenamine silver boyası (HistokimyaX200)



ketoasidoz bulgusu veya mukormukozise predispozisyon yaratacak herhangi bir hastalık yoktu. Literatürde nadir de olsa normal bireylerde mukormukozis geliştiği bildirilmiştir (2).

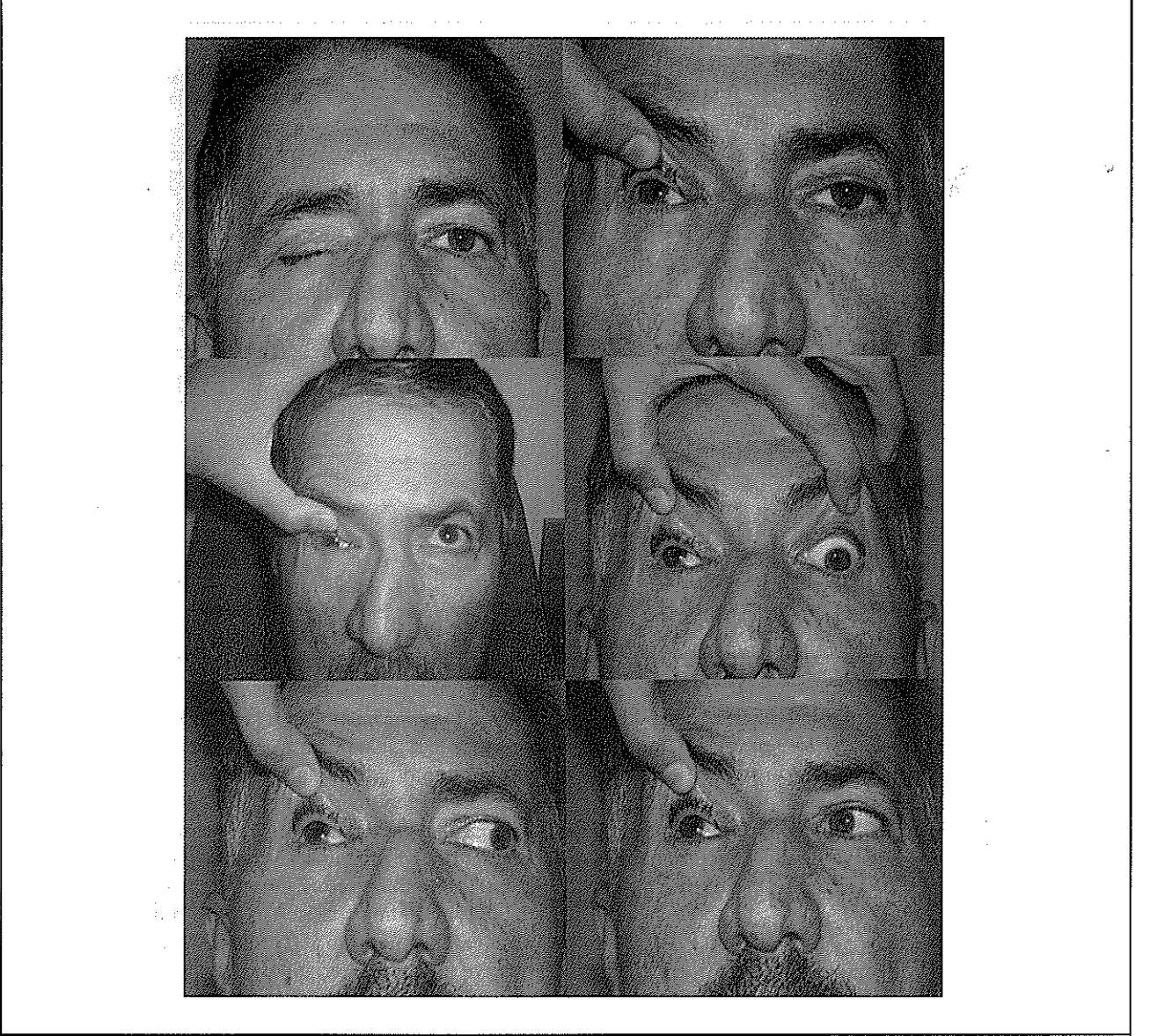
Orbital tutulum vakaların %66-100'ünde görülür (11,12,13,14). Bu tutulum proptozis, ptozis, kemozis, göz hareketlerinde kısıtlılık, orbital ağrı ve görme kaybı gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Bu nedenle orbital apeks sendromunda ilk olarak akla gelmesi gereken hastalıklardandır. Glob invazyonu ise nadirdir (15,16).

Hastalığın tanısı ve yayılımını belirlemede klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri oldukça yardımcıdır. Kesin tanıya patolojik inceleme ile ulaşılır. Rino-orbital veya rino-orbito-serebral mukormukozis düşünüldüğü zaman nazal biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi sırasında ağrı ve kanamanın olmaması mukormukozis lehinedir (15).

Mukormukozisin tedavisinde hızlı ve etkin tedavi oldukça önemlidir. Tanıdan şüphelenildiği zaman hemen sistemik antifungal tedavi başlanmalıdır. Amfoterisin B veya daha potent formu olan lipozomal amfoterisin B antifungal tedavi olarak kullanılır (11,17). Ayrıca altta yatan hastalığın kontrol altına alınması önemlidir. Diyabetik hastalarda açlık kan şekerinin normal seviyelere çekilmesi ve ketoasidoz tablosunun düzeltilmesi ge-

rekir. Bunun yanısıra enfekte ve ölü dokuya cerrahi debridman uygulanır. Rangel ve arkadaşları hastanın hayatının korunması bakımından erken dönemde agresif cerrahi tedaviyi önermektedirler (12,18). Ancak orbital mukormukozis olgularında ekzanterasyon önerilmesine karşın (11), az miktarda korunmuş görme düzeyi ve inkomplet oftalmopleji varlığında bu kararı vermek güçtür. Bizim olgumuzda ise ışık hissi olmamasına karşın hastaya ekzanterasyon uygulanmamış, yakın takip ve hızlı ve uygun tedavi ile hasta yaşatılmıştır. Bazı çalışmalarda da bizim olgumuzda olduğu gibi ekzanterasyona gerek duyulmadan hasta yaşatılmıştır (19,20). Bu nedenle özellikle yakın takip yapılabilecek hasta grubunda ekzanterasyon kararı verirken görme düzeyi ile birlikte hastalığın şiddeti, klinik gidişi ve tedaviye verdiği yanıtın da göz önünde bulundurulması uygun olur. Bu şekilde klinik gidişi göreceli olarak biraz daha hafif seyreden olgularda agresif bir girişim olan ekzanterasyon yapılmadan hastada tam iyileşme sağlanmış olacaktır.

Mukormukozis tedavisinde yukarıda sıralananlar dışında destekleyici tedavi olarak hiperbarik oksijen tedavisinden fayda gören olgular bildirilmiştir (4,5,21). Bu tedavinin tam etki mekanizması bilinmemesine karşın iskemik dokularda oksijenizasyonu artırarak asidozu azalttığı ve mantar gelişimini inhibe ettiği düşünülmektedir (21).

Resim 2. Sağ gözde total oftalmopleji geliştiği görülmektedir

Tüm tedavi yöntemlerine karşın mukormukozis oldukça fatal seyreden bir hastalık olup erken tedavi prognozu etkileyen en önemli faktördür. Ancak bunun tersini gösteren çalışmalar da vardır. Erken tedaviye karşın bir seride ölüm %82 olarak bildirilmişken (22), semptomların başlangıcından 1 hafta sonra tedaviye başlanan bir seride bu oran %65 olarak bildirilmiştir (23). Bu ters gibi görünen durum aslında ağır seyreden olgularda belirgin klinik tablo nedeni ile tanı ve tedavide zaman kaybedilmemesine karşın, tedavi etkinliğinin bu olgularda sınırlı olmasından kaynaklanmaktadır. Hafif seyreden olgularda tanı ve tedavi gecikmekle birlikte klinik tablo çok ileri olmadığı için ölüm oranı daha düşük oranlarda

kalabilmektedir. Bu nedenle bulguların çok şiddetli olmadığı muhtemel mukormukozisli olgularda kesin tanıyı beklemeden başlanan antifungal tedavi büyük önem taşımaktadır.

Talimi ve arkadaşları kendi yaptıkları bir taramada çeşitli merkezlerden bildirilen toplam 294 rino-orbital mukormukozis olgusunda ölüm oranını %48 olarak saptamışlar ve çeşitli araştırmacıların kötü prognoz kriterlerini kendi kriterleriyle birleştirerek rino-orbital mukormukozis için yaşam yüzdesiyle bağlantılı bir evreleme sistemi önermişlerdir (15), (Tablo 1). Bu evreleme sistemine göre bizim olgumuz %80 yaşam şansının olduğu evre 2'ye girmektedir.

Tablo 1. Rino-orbito-serebral mukormukozis hastalığında evreleme ve onunla bağlantılı beklenen yaşam yüzdesi*

EVRE	TANIM	YAŞAM BEKLENTİSİ
1	Hastalık sadece burunda lokalize, minimal doku invazyonu mevcut.	%100
2	Hastalık burun, ipsilateral sinüsler ve orbita tutulumu ile sınırlı.	%80
3	Hastalığın kafa içi yapıları tutması. Bilinç etkilenmemiş veya hafif düzeyde bozulmuş.	%67
4	Hastalığın kafa içi yapıları tutması sonucu bilinç kaybı mevcut veya hastada hemipleji, bilateral tutulum, cilt nekrozu ve palatal tutulum söz konusu.	%0

* Talmi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadan alınmıştır (15).

Sonuç olarak kliniğinin şiddetine veya Talmi'nin klinik evrelemesine göre değişmekle birlikte mukormukozis genellikle fatal seyreden bir enfeksiyondur. Bu nedenle özellikle klinik tablonun tam oturmadığı, ancak belirti ve bulgularıyla orbital apeks sendromunu düşündüren olgularda erken tedavi büyük önem taşıdığı için etyolojide ilk olarak düşünülerek ampirik antifungal tedavinin başlanması hayat kurtarıcı olabilir. Bunun dışında alta yatan hastalığın kontrol altına alınması ve yoğun tıbbi ve cerrahi tedavi ile mortalite azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Tomaç S, Çakal E, Karaahmetoğlu S, Cesur M, Müftüoğlu O: Yeni tespit edilen bir diyabetik ketoasidoz olgusunda burun-orbita-beyin mukormukozisi. *T Oft Gaz.* 2002; 32(3):362-364
2. Sharma RR, Pawar SJ, Delmendo A, Lad SD, Athale SD: Fatal rhino-orbito-cerebral mucormycosis in an apparently normal host: case report and literature review. *J Clin Neurosci* 2001;8(6):583-586
3. Aslan IK, Yazar T, Altın Ü, Kırbaş D: Rino-orbitoserebral mukormukozis: Olgu sunumu. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 2005;25(5):745-748
4. De La Paz MA, Patrinely JR, Marines HM, Appling WD: Adjunctive hyperbaric oxygen in the treatment of bilateral cerebro-rhino-orbital mucormycosis. *Am J Ophthalmol* 1992; 15;114(2): 208-211
5. Melero M, Kaimen Maciel I, Tiraboschi N, Botargues M, Radisic M: Adjunctive treatment with hyperbaric oxygen in a patient rhino-sinuso-orbital mucormycosis. *Medicina (B Aires)* 1991; 51(1): 53-55
6. Chetchotisakd P, Boonma P, Sookpranee M, Pairojkul C: Rhinocerebral mucormycosis: a report of eleven cases. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991; 22(2): 268-273
7. Parfrey NA: Improved diagnoses and prognosis of mucormycosis: a clinicopathologic study of 33 cases. *Medicine* 1986;65: 113-123
8. Eisenberg L, Wood T, Boles R: Mucormycosis. *Laryngoscope* 1977;87:347-356
9. Press GA, Weindling SM, Hesselink JR, et al: Rhinocerebral mucormycosis: MR manifestations. *J Comput Assist Tomogr* 1988;12:744-749
10. Dokmetas HS, Canbay E, Yılmaz S, et al: Diabetic ketoacidosis and rhino-orbital mucormycosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;57(2):139-142
11. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, et al: Survival factors in rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994;39:3-22
12. Rangel Guerra RA, Martinez HR, Saenz C, et al: Rhinocerebral and systemic mucormycosis: clinical experience with 36 cases. *J Neurol Sci* 1996;143:19-30
13. Peterson KL, Wang M, Canalis RF, et al: Rhino-cerebral mucormycosis: evolution of the disease and treatment options. *Laryngoscope* 1997;107:855-862
14. Shpitzer T, Stern Y, Anavi Y, et al: Mucormycosis: experience with 10 patients. *Clin Otolaryngol* 1995;20:374-379
15. Talmi YP, Goldschimid-Reouven A, Bakon M, et al: Rhino-orbital and rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:22-31
16. Sponsler TA, Sassani JW, Johnson LN, et al: Ocular invasion in mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1992;36:345-350
17. Fischer EW, Toma A, Fischer PH, et al: Rhino-cerebral mucormycosis: use of liposomal amphotericin B. *J Laryngol Otol* 1991;105:575-577
18. Rangel Guerra RA, Martinez HR, Saenz C: Mucormycosis. Reprt of 11 cases. *Arch Neurol* 1985;42:578-581
19. Balch K, Phillips P, Newman NJ: Painless orbital apex syndrome from mucormycosis. *J Neuroophthlamol* 1997;17:178-182
20. 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;132:111-112
21. Couch L, Theilen F, Mader JT: Rhino-cerebral mucormycosis with cerebral extension successfully treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:791-794
22. Ochi JW, Harris JP, Feldman JL, et al: Rhinocerebral mucormycosis : results of aggressive surgical debridement and amphotericin B. *Laryngoscope* 1988;98:1339-1342
23. Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, et al: Patient survival factors in paranasal sinus mucormycosis. *Laryngoscope* 1980;90:635-648