

Diabetik Bir Hastada Serebral Mucormycosis*

Ahmet TUNALI**
Osman MANAVOĞLU***
Şükran TUNALI****
Nihat BALKIR*****
Feridun GÖKIRMAK*****

ÖZET

R.T., 20 yaşında bir kadın hasta, diabetik koma ve prerenal akut böbrek yetmezliği tanısıyla hastaneye yatırıldı. Yatışından dört gün sonra burun üzerinde nekrotik ve gangrenöz bir lezyon ortaya çıktı ve daha sonra süratle ilerleyerek bilateral oftalmoz, sol fasial paralizi, sağ abduzens paralizi, sağ kısmi oftalmopleji, sol tam oftalmopleji, bilateral optik atrofi gelişti. Klinik olarak serebral mucormycosis tanısı kondu ve tanı burun ifrazından yapılan kültürle ve burundaki nekrotik dokudan alınan biopsi materyelinin histopatolojik incelenmesi ile doğrulandı. Diabetin süratle regülasyonu, akut böbrek yetmezliğinin periton dializi ile düzeltilmesi ve oral mikostatin tedavisi ile hastada sekelli bir iyileşme elde edildi.

SUMMARY

Cerebral Mucormycosis in a Diabetic Patient

R.T., a female patient, 20 years old was admitted to the hospital with diabetic coma and prerenal acute renal insufficiency. Four days after her admission, a necrotic and gangrenous lesion was noted in her nose, then, bilateral ophthalmoptosis, left facial paralysis, right abducens paralysis, right incomplete ophthalmoplegia, left complete ophthalmoplegia and bilateral optic atrophy developed. The clinical diagnosis of rhinocerebral mucormycosis was verified with culture of the exudate from the nose and histopathologically from nasal necrotic tissue. Recovery is obtained with regulation of the diabetes and improvement of the renal insufficiency by peritoneal dialysis and therapy with mycostatin.

- * X. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresinde tebliğ edilmiştir. 11-12 Haziran 1981, Ankara.
- ** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.
- *** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hast. Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.
- **** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Deri Hast. Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.
- ***** Prof. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.
- ***** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Enf. Hast. Anabilim Dalı Öğr. Üyesi.

GİRİŞ

Phycomycosis veya Mucormycosis dendiği zaman, Rhizopus, Absidia ve Mucor gibi Phycomycetes sınıfındaki mantarlarla immunolojik defektli kişilerde meydana gelen ve genellikle fatal sonuçlanan enfeksiyonlar anlaşılır^{1.2}.

Phycomyceteslerin en önemli özelliklerinden biri kalın cidarlı, septasız hifalar ihtiva etmeleri ve tabiatta saprofit olarak yaygın bir şekilde bulunmalarıdır^{1.3}. Mucormycosis daha ziyade şekerli diabetli kişilerde görülen bir komplikasyondur. Hastalığın ortaya çıkmasında diabetik asidozun rolü deneysel olarak gösterilmiş ve klinik olarak da ispatlanmıştır⁵.

İnsanlarda saprofit olarak bulunan bu mantarların patogenite kazanmaları diabetik asidoz dışında: böbrek yetmezliği⁶, karaciğer hastalıkları⁷, lösemi ve lenfomalar⁸, multipl myeloma⁹, karsinomalar⁸, anemiler⁷, septisemiler^{1.3}, konjenital kalp anomalileri^{1.3}, antibiyotik kullanımı^{1.3.10}, kortikoterapi⁹, ACTH⁹, kemoterapi özellikle folik asid antagonistleri¹¹, radyoterapi^{2.9}, yanıklar¹², malnütrisiyon⁷, tüberküloz¹³, şiddetli gastroenterit¹⁴ gibi durumlarda da görülebilir.

Bu hastalığın sınıflandırılması genellikle klinik verilere göre yapılmaktadır. Yerleşim yerine göre serebral, dissemine, pulmoner, gastrointestinal ve subkutan Mucormycosis şeklinde sınıflandırılabilir³.

Mantarlar girdikleri yerlerde önce lokal eritem ve ödem, zamanla nekrotik yaralara neden olurlar. Arterlere büyük afinite göstererek arteritlere ve trombozlara yol açarlar. Bunların sonucu ortaya çıkan infarktüsler hastalığın başlangıcını oluşturur. Hastalık sıklıkla burun üzerinde başlayarak paranazal sinüslere ve orbita çukuruna yayılır^{4.7.15}. Arter ve sinirlerde harabiyet yaparak orbital proptoz, göz kaybına neden olur ve sonuç olarak serebral Mucormycosis gelişerek genellikle ölümle sonuçlanır^{1.7}. Son zamanlarda iyileşen birkaç vak'aya rastlanmaktadır¹. Wasserman ve ark.¹⁶ inceledikleri 29 serebral mucormycosisli vak'anın sadece ikisinin sağ kaldığını belirtmektedirler.

Mucormycosis tanısının lezyonlardan alınan sekresyonun direkt incelenmesi sonucu septasız hifaların görülmesi ile konulması oldukça güçtür. Genellikle biopsi veya nekropsis materyalinin histopatolojik incelenmesi sonucu kesin tanıya gidilir. Histopatolojik incelemelerde hematoksilen eozin ile boyanan kalın septasız hifaların nekroz odakları içinde görülmesi ile tanı konulur. Nekrotik dokulardan alınan serozitenin mikolojik incelenmesi de tanıya yardımcı olabilir.

Tedavi olarak nekrotik dokuların cerrahi olarak çıkartılması⁷ ve Amphotericin B^{17.18} kullanımı ile iyi sonuçlar alınabileceği bildirilmektedir. Ayrıca potasium iodure¹⁷ ve Nistatin¹⁷ tedavisinden de oldukça iyi sonuçlar alınabilmektedir. Ancak hastalığın ortaya çıkmasına neden olan predispoze faktörlerin ortadan kaldırılmasından sonra uygulanan tedaviden iyi sonuç alınabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Mucormycosisin seyrek görülen ve genellikle ölümle sonuçlanan bir hastalık olması nedeniyle kliniğimize diabetik ketoasidoz ve akut böbrek yetmezliği ile gelen bir hastada gelişen ve tedavi ile sekelli bir iyileşme ile sonuçlanan bir serebral mucormycosis vak'asını yayınlamayı uygun gördük.

VAK'A

R.T., 20 yaşında kadın hasta, Bursa M.Kemal Paşa'lı, 22325 protokol no.su ile komada getirilerek acilen kliniğimize yatırıldı. Yakınlarından bir yıllık diyabetik olduğu, gayrimuntazam insülin kullandığı ve dietine uymadığı 4 gün önce komaya girdiği ve 2 gündür oligoanüride olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde şuur kapalı, derin komada, kussmaull solunumu mevcut. Cilt kuru, deri turgoru azalmış, göz küreleri yumuşak, dudaklar ve dil kuru, kalb sesleri taşikardik, NDS 120, T.A.: 110/70 mmHg, kemik veter refleksleri hipoaktif bulundu. Laboratuvar muayenelerinde kan şekeri % 452 mg, kan üresi: % 318 mg, kreatinin % 5,8 mg, ürik asit % 12,4 mg, Na 144 mEq/L K 4,1 mEq/L Ca % 5,7 mg, Eritrosit 3.750.000, Hb % 11,2, Hematokrit 38, Lökosit 22.400. Lökosit formülünde % 20 çomak, % 66 parçalı, % 3 eozinofil, % 10 lenfosit ve % 1 metamyelosit saptandı. Sedimantasyon 105 mm/1 saat bulundu. Kanama zamanı 13 saniye, pıhtılaşma zamanı 5 saniye, kan pH'sı 7,07, yedek alkali 8,7 mEq/L sonda ile alınan 50 cc idrarın analizinde dansite 1011, albumin 0,5 g/L, glikoz (+), aseton (+), sedimentte 10-15 eritrosit, 2-3 lökosit, 3-4 glitter cell nadir hyalen ve mikst silendir saptandı.

Hasta hiperglisemik ketoasidoz komasında kabul edilerek acilen diyabetik ketoasidoz koması tedavisine başlandı. İkinci günü hastanın şuuru hafif açıldı. Kussmaull solunumu ve oligoanürinin devamı üzerine hastaya peritoneal dializ uygulanmaya başlandı ve 36 seans devam edildi. 4. ncü gün hastanın burun sırtında nekroz oluştu. Bu nekroz süratle ilerleyerek septum nazı, nazal kemikler, vomer ve sert damağa yayıldı. 7. nci günü göz kapaklarında ödem ve bilateral oftalmoptoz gelişti. Yapılan nöroloji ve göz muayenelerinde ilaveten sol fasial paralizisi, sağ kısmi oftalmopleji, sol tam oftalmopleji ve bilateral optik atrofi geliştiği saptandı (Resim: 1).



A



B

Resim: 1

Bu klinik tablonun serebral mucormycosis'e bağı olabileceği düşünülerek buradaki seröziteden kültür ve nekrotik dokudan biopsi yapıldı ve bu arada tedaviye mikostatin (nistatin) eklendi. Biopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde dermiste birkaç yerde dokunun eridiği, buralarda amorf doku artıkları ve nötrofil polimorfları doldurduğu ve nekrotik alanlarda yer yer septasız hifaların bulunduğu görüldü. Kültürde üreyen mantar "Mucor" olarak idantifiye edildi. Uygulanan parenteral insülin ve uygun sıvı ve elektrolit tedavisi ile hastanın diabeti süratle regüler hale geldi. Peritoneal dializ ve tıbbi tedavi ile hastadaki akut böbrek yetmezliği de iki hafta içersinde tamamen düzeldi. 15.nci günü yapılan kontrollerde kan şekeri % 70-140 mg. arasında, kan üresi % 22 mg, kreatinin % 1 mg, idrar dansitesi 1007, albümin (-), sediment normal bulundu.

40 ncı günü hastanın sol yanağında ve boynunda deri altı abseleri oluştu, ponksiyonla pü geldi ve cerrahi olarak drene edildiler. Ponksiyonla alınan materyelden yapılan kültürde üreme olmadı. 60 ncı günde şuur açık, sorulara yerinde ve zamanında cevap veriyor, görme ileri derecede azalmış, nörolojik bulgularda hafif gerileme mevcut. Böylece hastada görme kaybı ve kalıcı nörolojik bulgularla sekelli bir iyileşme elde edildi.

Hastanın hastaneye yatışından 3,5 ay sonra nekroza olan doku kısımları, nazal kemikler, tüm septum ve vomer cerrahi olarak çıkartıldı. Daha sonra tarafımızdan belli aralıklarla iki yıl takip edilen hastada nüks görülmedi, fakat ikinci yıl sonunda gecikmiş diabetik koma ile müracaat eden hasta yapılan müdahalelere rağmen kaybedildi. Bu sırada yapılan incelemelerde "Mucor" lehine bir bulgu saptanamadı.

TARTIŞMA

Literatür verileri gözden geçirildiğinde Mucormycosisin ortaya çıkmasında rol oynayan değişik etkenlerin insan organizmasında mantarların girebilmeleri için bir "Locus minoris resistanciae" oluşturduğu, daha sonra bunların patojenite kazanarak arterler, sinirler ve adale fasiaları yolu ile harabiyet yaparak ilerledikleri anlaşılmaktadır. Bu hastalık genellikle düşük dirençli kişilerde ortaya çıkar. En sık görülen şekli serebral mucormycosis şeklindedir⁴. Hastalığın tanısında mikolojik ve histopatolojik incelemeler yeterlidir. Bizim vak'amızda diabetik asidoz ve böbrek yetmezliğinin bir arada bulunması ve genel durumun ileri derecede bozuk olması saprofit mantarların patojenite kazanmalarında muhtemelen büyük rol oynamıştır. Bunlar paranasal sinüslerden girerek, her iki orbita çukurunu da içine alan ve geniş harabiyetle seyreden bir mucormycosis tablosuna neden oldular. Hastadaki asidozun süratle düzeltilmesi ve nistatin tedavisi ile hastalığın daha fazla ilerlemesi önlenerek sekelli bir iyileşme sağlandı.

Bizim vak'amızın ilginç yanı tanının mikolojik ve histopatolojik incelemelerle hayatta iken konmuş olması ve uygulanan tedavi ile sekelli bir iyileşme sonucu hastanın hayatta kalmasıdır. Zira serebral mucormycosis süratle fatal sonuçlanan bir hastalıktır ve çoğunlukla tanı postmortem olarak konabilmektedir^{1.3}. Nitekim ülkemizde daha önce yayınlanmış olan iki serebral mucormycosis vak'asında^{19.20} da tanı postmortem olarak konulabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. OLIVIER, R., LEGRAND, R., LEFEBRE, P.: Mucormycose du massif facial chez le diabetique. A propos d'un cas traite avec succes par Amphothericin B, *Diabete metabolisme* 1: 221, 1975.
2. LANDAU, J.W., NEWCEMER, V.D.: Acute cerebral phycomycosis, *J. Pediat.* 61: 363, 1962.
3. STRAASMA, B.R., ZIMMERMAN, L.E., CASS, J.D.M.: Phycomycosis: a clinicopathologic study of 51 cases *Lab Invest*, 11: 963, 1963.
4. GREGORY, J.E., GOLDEN, A., HAYMAKER, M.: Mucormycosis of the central nervous system. Report of three cases, *Bull Johns Hopkins Hosp.*, 73: 405, 1963.
5. MCBRIDE, R.A., CARSON, J.M.: Mucormycosis. *Amer. J. Med.* 28: 832, 1960.
6. PARMETIER, H., BALASSO, E., PIRART, J., VANDERHAEGHEN, J.J.: Mucormycose orbitaire. Etude anatomoclinique. *Revue de la litterature, Arch. ophthalmol.*, 25: 689, 1965.
7. BAKER, R.D., DURHAN, N.C.: Mucormycosis. A new disease, *J.A.M.A.*, 163 805, 1957.
8. MAYER, R.D., ROSEN, P., ARMSTRONG, D.: Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Ann Intern Med.*, 77: 871, 1972.
9. MC BRIDE, R.A., CARSEN, J.M., DAUSIN, G.J.: Mucormycosis. Two cases of disseminated disease with cultural idantification of *Rhisopus*. Review of literature, *Amer J. Med* 28: 832, 1962.
10. KLIGMAN, A.M.: Are fungus infections increasing as a result of antibiotic therapy? *J.A.M.A.*, 149: 979, 1952.
11. HUTTER, R.V.: Phycomycetues infection in cancer patients a complication of therapy, *Cancer.* 12: 330, 1959.
12. RABIN, E.R.: LUNDBERG, G.D., MITCHELL, E.T.: Mucormycosis in severely burned patients. *N. Engl. J. Med.* 244: 1286, 1961.
13. NEAME, P., RAYNER, D.: Mucormycosis, a report on twenty-two cases. *A.M.A. Arch. Path.*, 70: 261, 1960.
14. WATSON, K.G.: Gastric perforation due to fungus mucor in child with kwashiorkor, *South Africa M.J.*, 31: 99, 1957.
15. SMITH, H.W., KIRCHNER, J.A.: Cerebral Mucormycosis, *A.M.A. Arch Ophthalmol*, 68: 715, 1958.
16. WASSERMAN, A.J., SHIELS, W.S., SPENR, J.N.: Cerebral mucormycosis, *South Med. J.*, 54: 403, 1961.
17. LA LOUCHE: Rhinocerebral mucormycosis, *Lancet*, 2: 811, 1963.
18. SANDLER, R., TALLMAN, C.B., KEAMY, D.G.: Succesfully treated rhinocerebral phycomycosis in well controlled diabetes, *N. Engl. J. Med.*, 285: 1180, 1971.
19. TINASTEPE, B., TINASTEPE, E.: Cerebral mucormycosis in a child, *Türk J. Pediatr*, 8: 207, 1966.

20. DOĞULU, S., YARDIM, M., TEZOK, F., GÜLŞEN, M., AKKAYA, A.: Cerebral mucormycosis, G.A.T.A., 4: 219, 1966.

Doç. Dr. Ahmet TUNALI
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
BURSA