

PHCOMYCOSİS (MUCORMYCOSİS) (Bir olgu nedeni ile)

Prof. Dr. Emek ÖZEN (*) • Dr. Taner KABADAYI (**)
Dr. Kutsal YÖRÜKOĞLU (***) • Prof. Dr. Fethi İDİMAN (****)

ÖZET: Phycomycetesler nazal pasajlarda saprofit olarak yaşayan, mikroskopik olarak septasız, dik açılı ile dallanan ince membranlı kalın hiflerle karakterli mantarlardır. Diabete, lenfoproliferatif hastalıklar, malnütrisyon, steroid ve immünosupresif ilaç kullanımı gibi durumlarda patojenite kazanırlar. Hastalık rinocerebral, pulmoner, intestinal, deri ve dissemine formlarda ortaya çıkabilir. Histopatolojik olarak funguslar damarların elastik membranlarına affinite gösterirler, tromboz ve enfarktüs oluşturarak dokuda nekroza yol açarlar. Bu yazımızda 63 yaşında bir erkek hastada saptanan rinocerebral phycomycosis nedeniyle histopatolojik incelemenin önemi üzerinde durulmuştur.

SUMMARY: Phycomycetes are saprophyte fungi in the nasal passages. Microscopically the hyphae are broad, non-septated, branching at an obtuse angle and have delicate membranes. They become pathogens in immunocompromising states such as diabetes. Lymphoproliferating diseases, malnutrition, immunosuppressive management. The disease occurs as rhinocerebral, pulmonary, intestinal, skin or disseminated forms.

Histopathologically the fungi have a predilection for the elastical membranes of vessels and this leads to necrosis by thrombosis and infarction.

We report a rhinocerebral phycomycosis in a 63 year old man in this article and stress the importance of histopathological study.

GİRİŞ

Phycomycosis, Phycomycetes sınıfı mantarlarca oluşturulan fırsatçı bir enfeksiyondur. İlk kez 1885'te Paltauf tarafından bildirilmiştir. 1982'ye kadar bildirilen olgu sayısı 300'ü aşmıştır (5,10,17). Hastalığın sıklığı antibiyotiklerin, steroidlerin ve immünosupresif ilaçların yaygın kullanımı nedeni ile artmaktadır. Hastalık immün yetmezliği olan hastalarda sıktır (11,16,20,23). Enfeksiyonun gelişimine predispoza faktörler diyabet, lefoma ve lösemi, malnütrisyon ve immünosupresif tedavidir (2,3,5,11,15,16,17). Seyrek olarak altta yatan bir hastalık saptanamaz (14). Hastalık sıklıkla erkeklerde görülmekte yaş dağılımı 16 günden 75 yaşa dek uzanmaktadır (16).

Phycomycetesler genellikle oral kavite, nazal pasajlar ve dışkıdan izole edilebilen saprofit organizmalardır ve vücuda inhalasyon yolu ile girerler. Rinocerebral phycomycosis nazal kaviteye implante olan sporlar buradan sinüslere, orbitaya ve beyine ulaşır. Kraniuma ulaşan organizmalar menenjit, ansefalit ve kavernöz sinüs trombozuna yol açarlar (4,17,18).

Hastalığın, pulmoner tipinde arterlerin tutulumu ile pulmoner arter trombozu ve pulmoner enfarktüs gelişir. Bazen kavite oluşur ve içindeki fungal kitle radyolojik olarak "fungus topu" görünümü oluşturur. Bronkopnömoni, konsolidasyon ve plörezi gelişebilir (3,7,16, 17,19,20).

(*) Dokuz Eylül Ü. Tıp F. Patoloji Anabilim Dalı Başkanı

(**) Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Kliniği

(***) Dokuz Eylül Ü. Tıp F. Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Gör.

(****) Dokuz Eylül Ü. Tıp F. Nöroloji Anabilim Dalı

İntestinal tipte mezenter arter invazyonu ile iskemik infarktüs oluşur (3,16,20,21). Deri enfeksiyonu seyrek, sistemik bir enfeksiyona ikincil veya daha az olarak kontaminasyon, sonucu püstüller biçiminde izlenir. Tropikal bölgelerde kronik subkutan phycomycosis görülmektedir (10). Dissemine formda ise birçok organda akut enfeksiyon ve trombozis vardır (3,16,20).

Histopatolojik incelemede organizmalar, nekrotik dokular içinde, 5-50 μ m çapında, kalın hifler biçiminde görülürler. Hifler karakteristik olarak kalın, septasız, dik açı ile dallanan ince membranlar biçiminde görülürler, çapraz septalar görülmez. Sporların oluşumu için aerobik ortam gerektiğinden sporlar bazen akciğer kesitlerinde izlenebilir (3,16,23) (Şekil 1-2).

Doku kesitlerinde, organizmanın tipik olarak kan damarlarının elastik membranlarına yöneldiği ve lümeni tıkayarak trombozise yol açtığı görülür. Bu da infarktüs ve gangrene neden olur. Olguların çoğunda hifler iltihabi hücrelerce çevrilmiştir. Bazen granülomatöz reaksiyon görülür ya da hiç iltihabi cevap görülmez (3,13,20,23).

Hifleri göstermek için en ideal boyama yöntemi Gomori kromik asit-metanamin-gümüş, Grocott uyarlamasıdır (3).

Mikroskopik olarak Phycomycosis, Aspergillosis ile karıştırılabilir. Aspergillusun doku kesitlerinde hifleri dar açı ile dallanırlar ve Gridley boyası ile daha iyi boyanırlar (3,14). Diğer mantarların aksine boyasız preparatlarda Phycomycosis ultraviolet ışık ile floresans vermez (22).

OLGU

63 yaşında erkek hasta ateş, konuşma ve kavrama kusuru ile hastanemize başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sağ fasial paralizi, duyu kusurları ve mental konfüzyon saptandı. Lökosit sayısı 11.000/mm³ ve parçalı hakimiyeti, BOS'ta 16 lenfosit/mm³, 115 mg/dl protein, 819 mg/dl klorür ve 126 mg/dl glukoz saptandı. Viral meningoensefalit tanısı ile antibiotik ve steroid tedavisi sonucu hasta şifa ile taburcu edildi. 6 gün sonra hasta anoreksi, disfaji şikayetleri ile tekrar başvurdu. Fizik muayenede sağ gözde ptosis, mental konfüzyon, kemozis, 6.7.9.10. kafa çifletirned paralizi saptandı. Sağ maksiller alanda izlenen iltihabi belirtiler nedeni ile yapılan sinüs radyografisi maksiller enfeksiyonu doğruladı. Lökosit 17.000/mm³, BOS'ta 21 lenfosit/mm³, 87 mg/dl protein, 755 mg/dl klorür, 70 mg/dl glukoz, açlık kan şekeri 869 mg/dl, üre 170 mg/dl olarak saptandı.

Sinüs duvarından yapılan biopsi histopatolojik incelemeye alındı. Yumuşak kıvamda nekrotik doku örneklerinden hazırlanan kesitlerde sellüler yapısı gelişmeyen nekrotik bir zeminde kalın, dik açı ile dallanan septasız hifler görüldü. PAS ve Hotchkiss-Mc Manus özel boyama yöntemleri ile phycomycoses hifleri mikroskopik özellikleri ile ortaya kondu. Bu bugular ile biopsi tanısı Phycomycosis (Mucormycosis) olarak kondu ve daha sonra aynı bölgeden alınan kültürde histopatolojik tanı mikrobiyolojik olarak da gösterildi.

Bu tanıdan sonra hastaya Amphöteracvin B tedavisine başlandı, ancak dispne, siyanozun ardından koma gelişen hasta tedaviye başlandıktan 20 gün sonra kaybedildi.

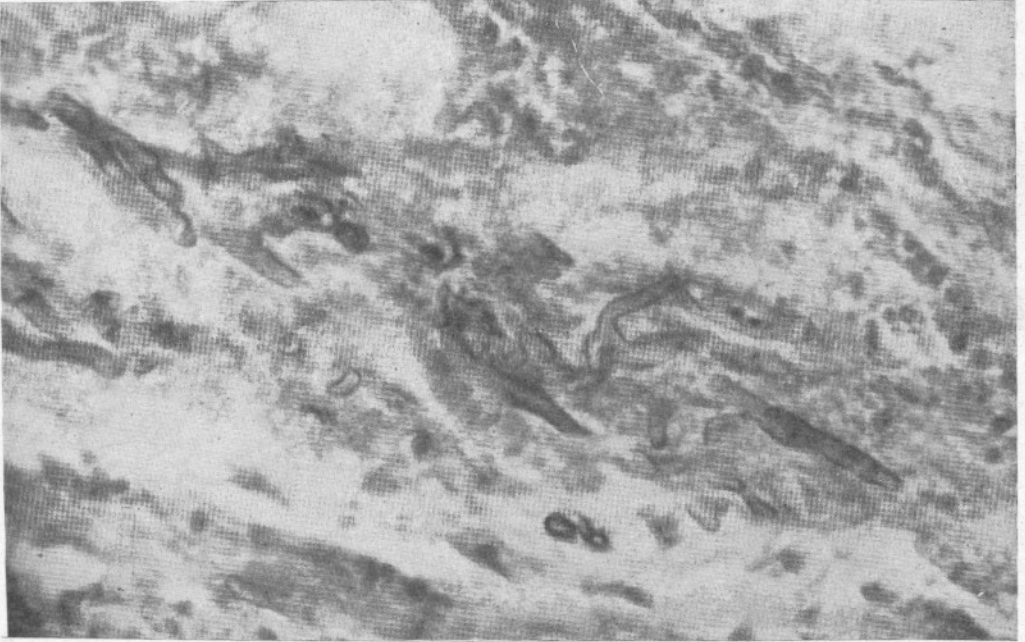
TARTIŞMA

Phycomycetesler çok seyrek olarak primer patojendirler ve önceden hastalıklar ile etkilenebilir dokuları tutarlar (16). Sıklıkla bir nazal enfeksiyon olarak başlar ve sinüsler yolu ile kraniuma ulaşırlar. Rinoserebral tipin sıklıkla diabetik asidozlu hastalarda oluştuğu bilinmektedir (14). Nondiabetik hastalarda ise predispozan faktörler lösemi, multipl myelom, malignite, anemi, yanıklar, glomerülo nefrit, akut tübüler nekroz, septisemi, hepatit, antibiotik, steroid ve immüno-supresif ilaç alımı ve iyonize radyasyondur (2,7,15,16,18,21).

Genellikle saprofit ve nonpatojen olan bu mantarın diabetiklerde rinoserebral tip, non-diabetiklerde dissiminen tip, lenfomalılarda pulmoner tip ve malnütrisyonlularda intestinal tip gibi organlara seçicilik ve invazyon göstermesi ilginçtir (2,7,15,16,18,21).



Şekil 1: Mukormikozis. HE. x20



Şekil 2: Mukormikozis. HE. x20

Önceden Alloksan ile diabet oluşturulmuş tavşanlara spor enjeksiyonu ile yapılan Phycomycosis çalışmalarında hipergliseminin en önemli predispozan faktör olduğu gösterilmiştir. Fakat ketozisin makrofaj ve dev hücrelerinin fagositik yeteneklerinin kaybına ve lökosit metabolizmasındaki değişimlere yol açarak enfeksiyona duyarlılığı arttırdığı gösterilmiştir (16). Bir araştırmacı, enfeksiyona eğilimin artmasının diabetik ketoziste serbest demir iyonu bağlama kapasitesinin artmasına bağlı olduğunu kanıtlamıştır (1,6). Deneyisel hayvan çalışmaları enfeksiyona eğilimin nötrofillerin kantitatif özelliklerinin ve kompleman ile bazı serum dışı faktörlerin de yol açabileceğini göstermiştir (5,7,16).

Phycomycosiste büyük serilerde yaşam oranı tanı zorluğu nedeni ile % 10-20'yi geçmemektedir (5). Literatürdeki Phycomycosis olgularının çoğu otopside tanı almışlardır. Mantarın balgam ve diğer örneklerde izolasyonunun zorluğu ve belirsiz klinik görünümü tanı koymada daha etkin bir işlemin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Olgumuzda görüldüğü gibi enfekte dokuların histopatolojik incelemesi erken tanı konulmasını ve spesifik tedaviye geçilmesini sağlamıştır. Yaşam oranının düşük olduğu phcomycosis olgularında erken histopatolojik inceleme hastanın yaşam şansını artırabilir. İmmün yetmezliği olan hastalarda rinocerebral enfeksiyonun veya pulmoner infiltrasyonun antibiotik ve steroid tedaviye rağmen varlığı, biopsi ve histopatolojik incelemenin gerektiğini düşündürmektedir. Bu da erken tanı ve tedavi ile cerrahi girişimi içeren etkin tedaviyi sağlayacaktır. Altta yatan hastalığın araştırılması ve kontrolü de enfeksiyonun tedavisi ile beraber düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Abe F., Shibuya H., Tateyama M., et al.: Mucormycosis in diabetic ketoacidosis, Role of unbound iron binding capacity of transferrin. *Excerpta Medica*, 64: 1351, (1987).
2. Abramson E., Wilson D., Arky RA.: Rhinocerebral Phycomycosis in association with diabetic ketoacidosis. *Annals of Internal Medicine*, 66 (4): 735-741, (1967).
3. Anderson W.A.D., Kissane J.M.: Pathology. 7th ed. CV Mosby Company., St. Louis, p. 514-517 (1977).
4. Blackwood W. (ed.): Greenfield's Neuropathology. 3 rd ed., Edward Arnold, London, p. 289 (1976).
5. Blitzar A., Lawson W., Meyers BR, Biller H: Patients survival factors in paranasal sinus mucormycosis. *The Laryngoscope*. 90: 635-644 (1980).
6. Boelaert JR, Vergauwe PL, Vandepitte JM: Mucormycosis infection in dialysis patients. *Excerpta Medica*. 63: 1256, (1986).
7. Dunnill MS.: Pulmonary Pathology. 1st ed., Churchill Livingstone, Edinburgh. p. 188-190, (1982).
8. Humason GL.: Animal Tissue Techniques. 3rd ed., W.H. Freeman and Company. San Francisco. p. 395, (1972).
9. Kasantikul V, Shuangshoti S, Taecholam C.: Primary phycomycosis of the brain in heroin addicts. *Surgical Neurology*. 28: 468-472, (1987).
10. Lever WF., Lever GS.: Histopathology of the Skin. 6th ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia. p: 335, (1983).
11. Lovy SA., Schmitt KW, Kaufman L.: Systemic Zygomycosis diagnosed by fine needle aspiration and confirmed with enzyme immunoassay. *Chest*, 90 (1): 147-148. (1986).
12. Maliwan N, Reyes CV, Rippon JW.: Osteomyelitis secondary to cutaneous mucormycosis. Report of a case and review of the literature. *Excerpta Medica*. 59 (8): 2246, (1985).
13. Mamluk V, Cowan WT, Schnadig V.: Unusual histopathology of Mucormycosis in acute myelogenous leukemia. *American Journal of Clinical Pathology*. 88: 117-120, (1987).
14. Marchevsky AM, Bottone EJ, Geller SA, Giger DK: The changing spectrum of disease, etiology and diagnosis of mucormycosis. *Human Pathology*. 11 (5): 457-464, (1980).
15. McAlpine LG, Willamas DJ, Dagg JH: Breast cancer, chronic lymphocytic leukemia and mucormycosis. *Excerpta Medica*. 66 (8): 2585, (1988).
16. McBride RA, Corson JM, Dammin GJ: Mucormycosis. Two cases of disseminated disease with cultural identification of rhizopus; review of literature. *American Journal of Medicine*. 28: 832-846, (1960).

17. Mayer RD, Rosan P, Armstorgn D: Phycomycosis complicating leukemia and lymphoma. *Annals of Internal Medicine*. 77: 871-879, (1972).
18. Okazaki H: *Fundamentals of Neuropathology*. Igaku Shoin. New-York Tokyo. p: 125, (1983).
19. Passamonte PM, Dix JD: Nosocomial pulmonary mucormycosis with fatal massive hemoptysis. *Excerpta Medica*. 61 (2): 360, (1986).
20. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V: *Pathologic basis of Disease*. 3rd ed. WB Saunders Company, Philadelphia. p: 354, (1984).
21. Rotterdam H, Sommers SC, Waye JD: *Biopsy diagnosis of the digestive tract*. Raven press, New York. p. 63, (1981).
22. Senba M: Fluorescence of Mucormycosis. *American Journal of Clinical Pathology*. 90 (2): 229, (1988).
23. Someran A, Karcioğlu ZA: *Practical Surgical Pathology*. The Collomore Press. D.C. Heathand CO. Toronto. S. 79.
24. Tabachnick TT, Levine B: Mucormycosis of the craniofacial structures. *Journal of Oral Surgery*. 33: 464-468, (1975).