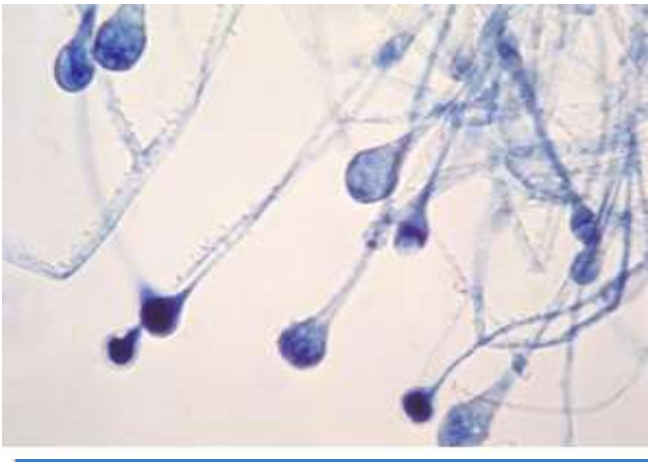
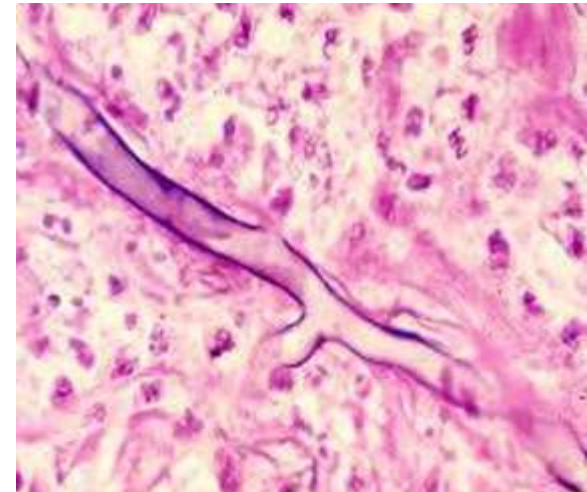




MUKORMİKOZ

Dr. İlkey Karaoğlu
Gaziantep Üniversitesi Tıp
Fakültesi Enfeksiyon Hast. ve Kl.
Mik. AD



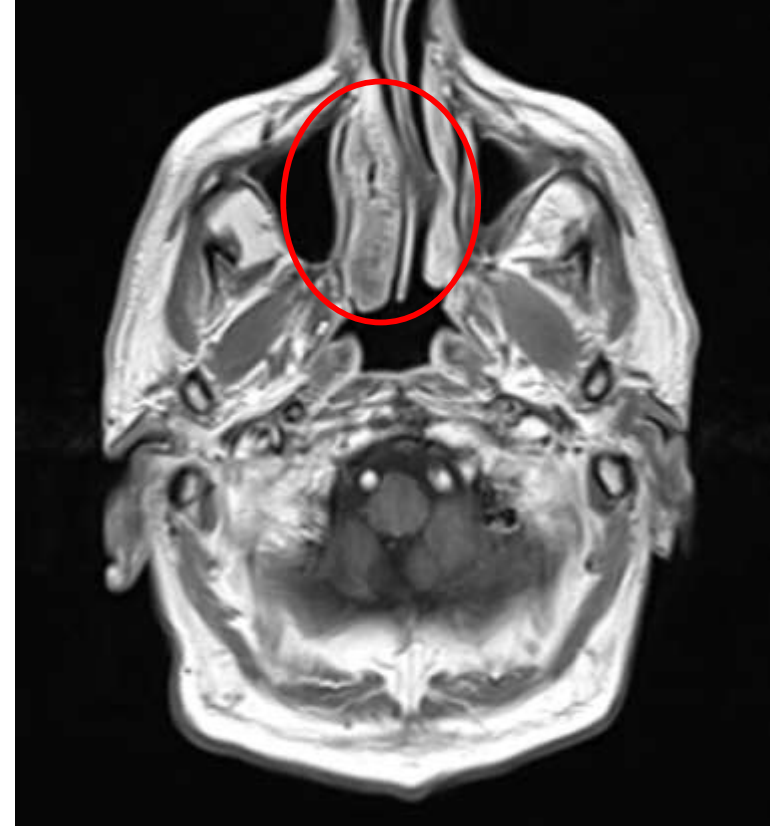
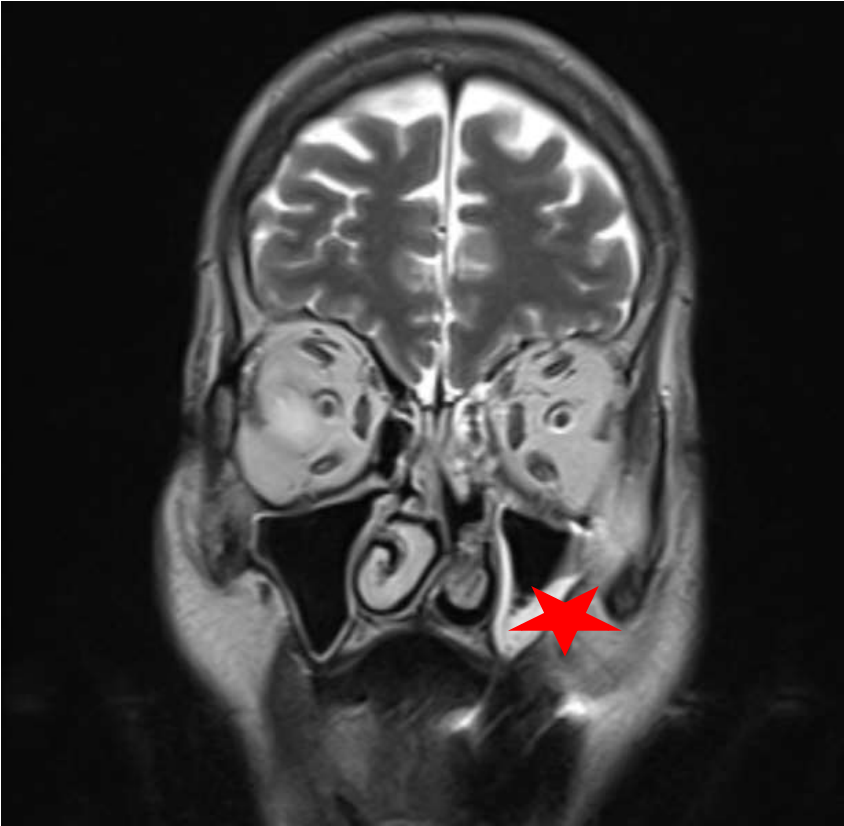
- 65 Y ,E
- 3 gün önce başlayan sol gözde ağrı, görmede azalma,yüzde uyuşma,baş ağrısı şikayetleri ile acile başvuruyor.
- Özgeçmiş
- Diyabetes Mellitus (4 yıl ,metformin)
- Hipertansiyon,koroner arter hastalığı,kolon Ca tanılı hasta
- 2 ay önce kolektomi
- Son KT 3 hafta önce

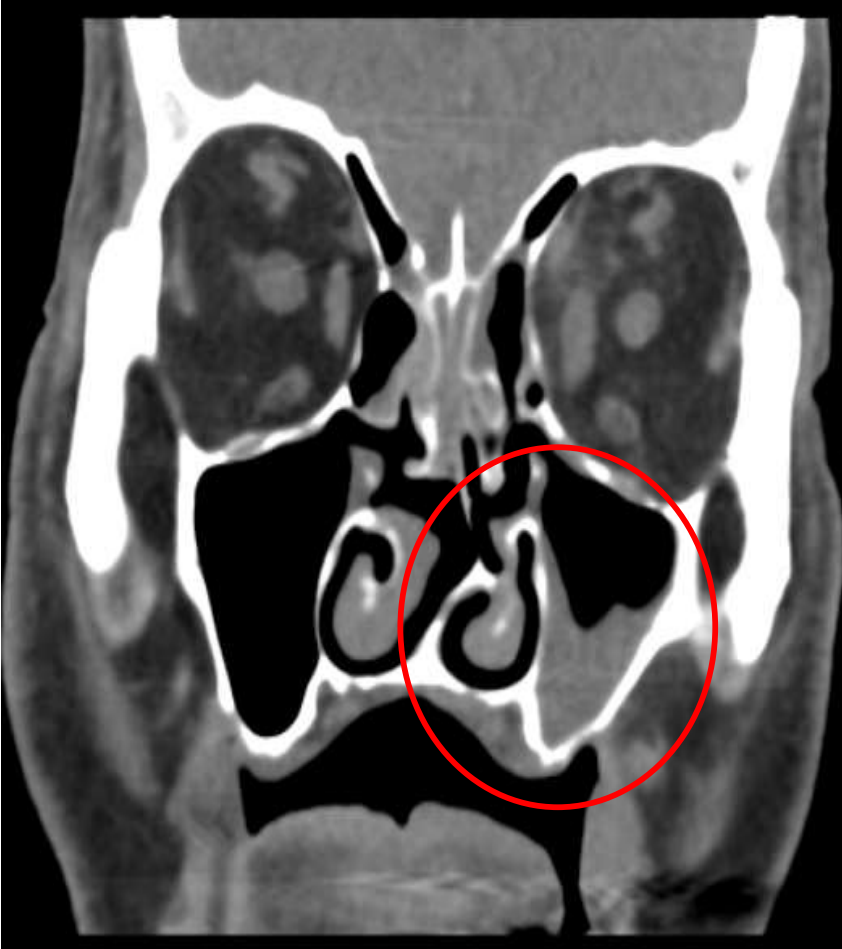
- Genel durum orta ,bilinç açık,oryante,koopere
- Ateş 36.5 C, Nabız 80/dak, KB: 120/80 mmHg

- Sol gözde kemozis,ödem,proptozis,bakış kısıtlılığı
- Nazal mukozada ve damakta nekrotik odaklar

21/12 DIŞ MERKEZ KONTRASTLI KRANİAL MR

Sol maksiller sinüsde mukozal kalınlık artışı
Bilateral alt konkalar hafif hipertrofi





- **23/12 KONTRASTSIZ ORBİTAL BT**
- Sol maksiller sinüs , ethmoid hücreler düzeyinde mukozal kalınlaşmalar ve komşuluğunda yağlı planlarda hafif kirli heterojen görünümler
- Sol bulbus okuli mediali ve süperiorunda, sol medial rektus kasında simetriğine göre kalın heterojen görünüm

Laboratuvar



AKŞ:330 HBA1C:7

CRP:116 ESR:70

Kreatin:0,6 GFR:105

AST:70 ALT:101

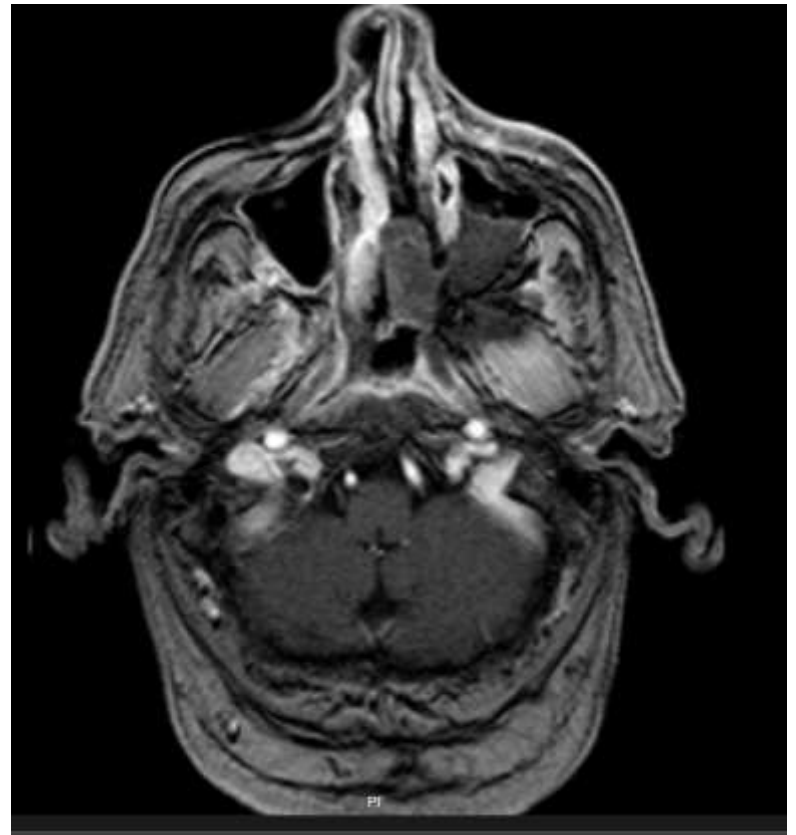
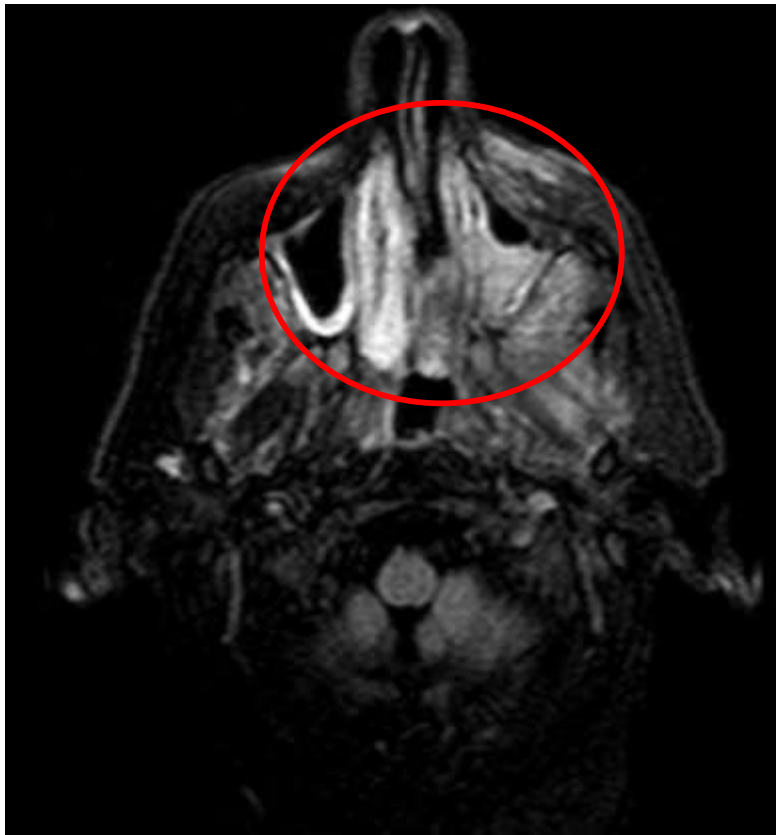
BK:13700 Nöt:11600

HB:11,3 PLT:61000

- Mukor? Orbital selülit?
- Liposomal Amfoterisin-B 5mg/kg
- Meropenem
- Vankomisin
- 24/12/2022 Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi



- **25/12 KONTRASTLI KRALIAL MR**
- Bilateral maksiller sinüs,ethmoid hücreler, sfenoid sinüs mukozal kalınlaşmalar
- Sol maksiller sinüs komşuluğundaki kas yapılarında ve yağlı planlarda kalınlık artışı heterojenite ,IVKM FLAIR A sekansta hiperintens patolojik sinyal değişiklikleri
- Sol orbita medial kesimlerinde medial rektus kasında kalınlık artışı ,yağlı planlar kirli



- Takiplerinde sol gözde görme kaybı
- Sol gözde kemozis ,total oftalmopleji
- Işık refleksi sağda ++/++ ,solda --/--
- 27/12 Sol göz kantotomi yapıldı.
- 2 gün sonra sağ gözde ağrı ve görme kaybı
- 29/12 orbital BT çekiliyor

- 29/12 Sağ göz kantotomi yapılıyor.
- Tedavi 11. günde damakta yeni mukor odağı
- 06/01 Endoskopik septoplasti yapıldı.
- Orofarenkste sert damakta yaklaşık 2 x 1,5 cm nekrotik alan debride edildi.



PATOLOJİ

Alındığı Doku : BURUN, SINUS POLİPLERİ INFLAMMATUAR	İstem Tarihi : 27.12.2022 08:22
Alınma Şekli : C	Lab.Geliş Tarihi : 27.12.2022 09:08:54
Doktor :	Ön Rapor Tarihi : 26.01.2023 15:04
Bölüm : KBB HASTALIKLARI SERVİSİ	Kesin Rapor Tarihi : 26.01.2023 15:05
Eski Biopsi No: 15567-22, 3733-23, 458-23,	

Klinik Özet : KOLON CA NEDENİYLE KT ALAN HASTA BİLATERAL BURUN VE DAMAKTA NEKROTİK YARALAR NEDENİYLE MUKOR ÖN TANISIYLA FESC YAPILDI.NEKROTİK LEZYONLAR TEMİZLENDİ SPES1:SAĞ SPES2:SOL
KOLON CA NEDENİYLE KT ALAN HASTA BİLATERAL BURUN VE DAMAKTA NEKROTİK YARALAR NEDENİYLE MUKOR ÖN TANISIYLA FESC YAPILDI.NEKROTİK LEZYONLAR TEMİZLENDİ SPES1:SAĞ SPES2:SOL

MAKROSKOPİ: 1- SAĞ: En büyüğü 2x0.5x0.3 cm ölçüsünde en küçüğü 0.5 cm çapında siyah kahverenkte eksizyon materyali TTE 2B/Y

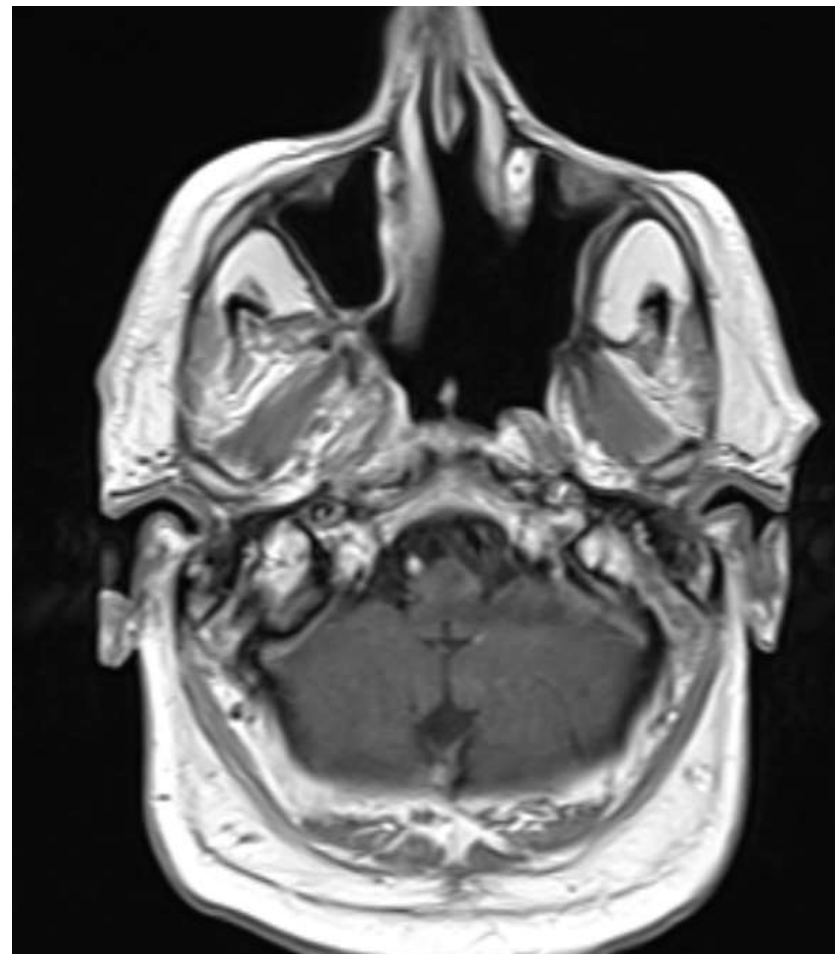
2-SOL: En büyüğü 3,5x1x0.5 cm ölçüsünde en küçüğü 0.6 cm çapında siyah kahverenkli eksizyon materyali BKTE 3B/V

PATOLOJİK TANI: 1-2)MUKORMİKOZİS İLE UYUMLU BULGULAR; DAMAK, EKSİZYON

- 31/02/2023
- Sol maksiller sinüste apse oluşması üzerine intraoral drene edildi.
- 13/03/2023
- Nüks dokuları mevcut olması nedeniyle tekrar fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi yapılıyor
- Damak mukozasındaki nekrotik dokular temizleniyor.

- Tekrarlayan cerrahi ve debridman
- 45 gün Lipozomal Amfosterisin-B tedavisi
- 17/04/2023 posakonazol ile taburcu edildi.
- Hasta 5 ay posakonazol ile takip ediliyor.
- Kontrol görüntüleme ve muayene ile mukor tedavisi stoplanıyor.

- **16/09 KONTRASTLI
KRANİAL MR**
- Patolojik kontrastlanma
izlenmedi.



- Mukormikoz mucorales takımından mantarların neden olduğu mortalite oranı yüksek invaziv fungal enfeksiyondur.
 - Yüksek mortalite nedeniyle hızlı tanı ve erken tedavi çok önemlidir.
-
- Lancet Enfeksiyon Dis. 2019 5 Kasım; 19(12):E405–E421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)
 - Çağ Y, Vahaboğlu H. Mukormikoz. Aslan T, editör. Fırsatçı Mantar Enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.58 63.

Patogenezi

Mucorales
takımı
doğada
yaygın
bulunur.

Sporlar
solunum,
sindirim, deri
yoluyla
alınırlar.

Düşük
virölanslı
etken risk
faktörü olan
konakta
damarlara
invaze olur.

Tromboz,
emboli, doku
infarktı ve
nekroz ile
hastalık
tablosuna yol
açarlar.

Komşuluk
yolu ile hızlı
yayılabilirler.
(nadiren
hematojen
yayılım)

Risk Faktörleri

- Hematolojik maligniteler (%50)
- Diyabetes mellitus, Diyabetik ketoasidoz tablosu (%23)
- Travma/yanıklar (%18)
- Solid organ transplantasyonları (%3)
- Steroid tedavisi
- Nötropeni , AIDS
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Malnutrisyon
- Deferoksamin tedavisi ,demir aşırı yükü

- Lancet Enfeksiyon Dis. 2019 5 Kasım; 19(12):E405–E421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312-](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-)
- Çağ Y, Vahaboğlu H. Mukormikoz. Aslan T, editör. Fırsatçı Mantar Enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.58 63

Epidemiyoloji

- Mukormikoz insidansında önemli oranda artış bildirilmektedir.
 - Vaka sayısında artış(Hematolojik malignite, HKHN başta olmak üzere riskli hasta popülasyonundaki artış)
 - Tanı yöntemlerinde gelişme
 - Hastalık hakkında artan farkındalık
-
- Jeong, W.; Keighley, C.; Kurt, R.; Lee, W.L.; Slavin, M.A.; Kong, D.C.; Chen, S.C.-A. Mukormikozun epidemiyolojisi ve klinik belirtileri: Olgu sunumlarının sistematik bir incelemesi ve meta-analizi. *Klinik. Mikrobiyol. Bulaştırmak.* **2019**
 - *J. Mantarlar* **2020**, 6(4), 265; <https://doi.org/10.3390/jof6040265>

Klinik

- Rino-orbital-serebral(lokalize sinus, lokalize orbital, lokalize serebral, sino-orbital, sino-serebral, rino-orbito-serebral)
- Pulmoner
- Gastrointestinal
- Kutanöz
- Renal
- Dissemine

- **Rino-orbital-serebral mukormikoz**
- En sık görülen klinik form
- Diyabetik hastalar
- Ateş, nazal konjesyon, pürülan nazal akıntı, baş ağrısı, göz ağrısı, propitoz, görme kaybı, kemozis, göz kapağında nekroz başlıca görülen bulgulardır.



Dermody TS, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2013. Copyright © 2013 Lippincott Williams & Wilkins. www.lww.com.

- Çağ Y, Vahaboğlu H. Mukormikoz. Aslan T, editör. Fırsatçı Mantar Enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.58 63



emedicine.medscape.com

- **Pulmoner mukormikoz**
- Nötropenik seyreden hematolojik maligniteli maligniteli hastalarda görülür.
- Radyolojik olarak segmental infiltrasyon daha ileri aşamalarda kavite oluşumu görülebilir
- Sistemik yayılım olabilir
- Bağımsız risk faktörleri



- Sinüzit
- VRC profilaksisi
- BT'de nodüllerin sayısı >10
- Plevral efüzyon

- Chamilos G. Clin Infect Dis 2005

- **Kutanöz form** immün yetmezliği olan hastalarda travmatik yaralanma , cerrahi veya yanık sonrasında görülür.
- Apse, nekroz, kuru ülser ve eskar karakteristik prezentasyonlardır.

- 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.

Tanı

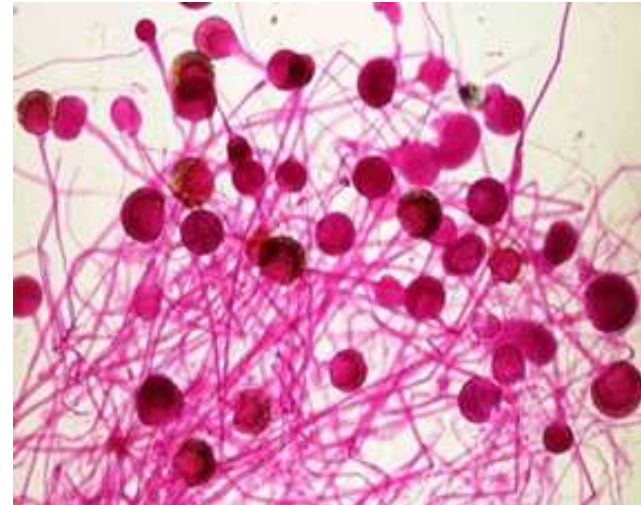
- Klinik , görüntüleme, mikolojik ve patolojik yöntemler birlikte kullanılarak tanı konulmaktadır.
- Günümüzde mukormikozun **laboratuvar tanısında** kullanılan standart yöntemler **direkt mikroskopi, kültür ve histopatolojidir.**
- Genellikle histopatolojik tanı esastır.

- Lancet Enfeksiyon Dis. 2019 5 Kasım; 19(12):E405–E421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312)

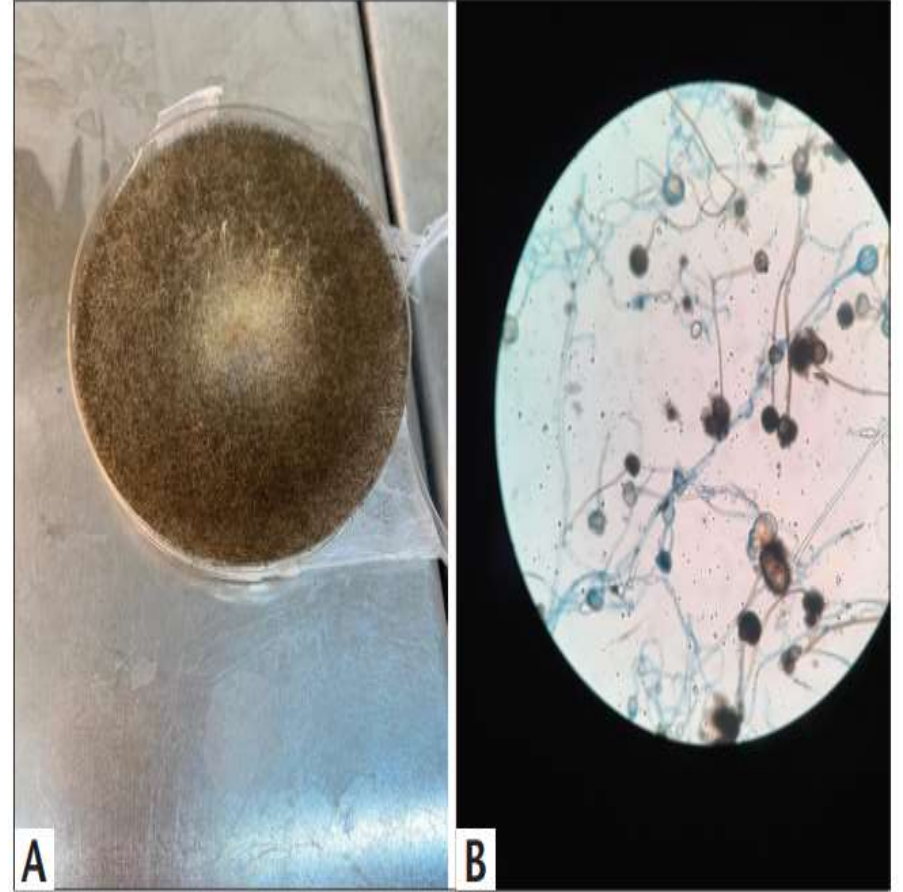
- EORTC/MSG kriterlerine göre
 - Kesin tanı için etkenin **histopatolojik, sitopatolojik veya direkt mikroskopi** ile gösterilmesi, biyopsi örneklerinde veya
 - Seril vücut sıvılarında (bronkoalveolar lavaj sıvısı, idrar ve mukoz membran harici) kültürde üretilmiş olması gereklidir.
-
- Lancet Enfeksiyon Dis. 2019 5 Kasım; 19(12):E405–E421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312-](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-)

Laboratuvar

- **Direkt mikroskopi** ile hiflerin tespiti hızlı ve yol göstericidir.
- Hyalen, kalın (6-25 μm), septasız / seyrek septalı, dik açılı ile dallanan, düzensiz, şerit benzeri mukorales hiflerini tespit etmek için floresan parlaticıların (kalkoflor beyazı) kullanımı önerilmektedir.



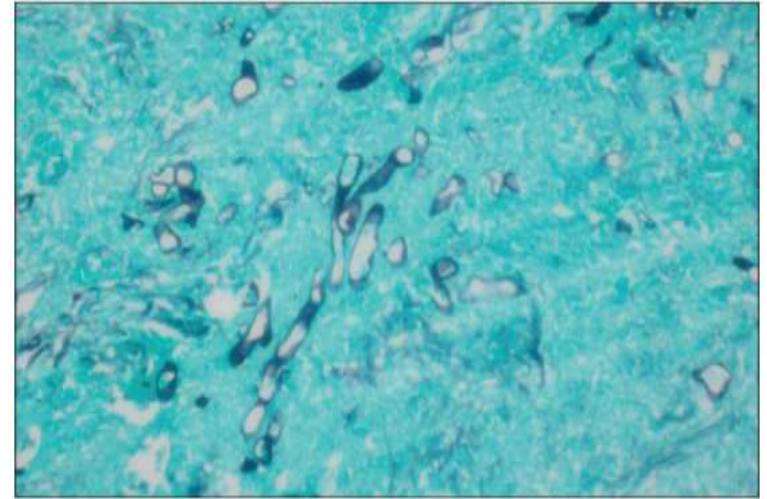
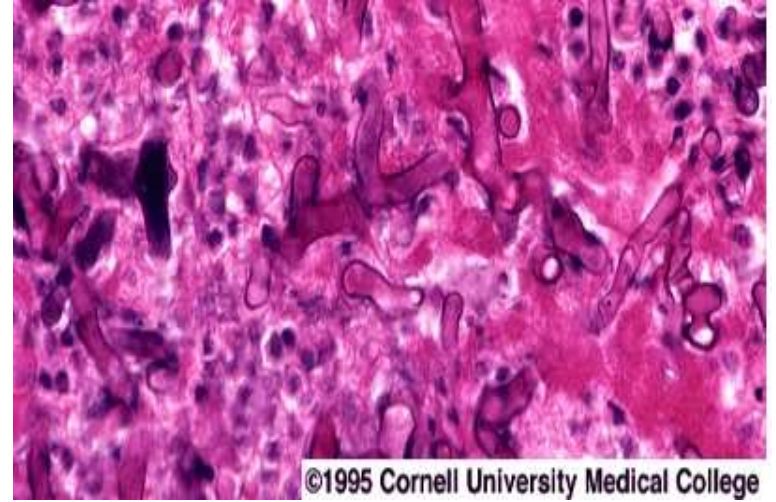
- Tür ve cins düzeyinde tanımlama için **kültür** gereklidir.
- Büyüme hızlıdır ve genellikle saburaud dextroz agar veya nonspesifik kültür ortamında 25-37°C'de 24-48 saatlik inkübasyon sonunda beyaz pamuksu veya grimsi siyah üreme görülür.



Resim 5. (A). SDA besiyerinde *Zygomycetes* spp. kolonilerinin görünümü, (B). Laktofenol pamuk mavisi boyası ile 20'lik büyütmede *Zygomycetes* hifalarının görünümü.

- Lancet Enfeksiyon Dis. 2019 5 Kasım; 19(12):E405–E421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312-](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-)

- **Histopatolojik** olarak hematoksilen-eozin (HE), periyodik asit-Schiff boyası (PAS) veya Grocott-Gomori'nin metenamin-gümüş boyası (GMS) ile boyanmış doku kesitlerinde doku istilasını gösteren fungal hifler gösterilmelidir.
- Hemorajik infarkt, koagülasyon nekrozu, anjiointvazyon ve perinöral invazyon karakteristik bulgulardır.



Resim 4. Gomori metanamin -silver boyası ile boyanan mantar hifaları x200.

- **Moleküler tanı**
- Geleneksel polimeraz zincir reaksiyonu (PCR),
- Restriksiyon fragment uzunluk polimorfizmi(RFLP),
- Moleküler yöntemler ,geleneksel yöntemlere göre erken tanıya katkı sağlar ancak ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.
- **Seroloji**
- Galaktomannan ve β -D-glukan negatifliği mukor enfeksiyonu lehine bir kanıt olabilir.

- Lancet Enfeksiyon Dis. 2019 5 Kasım; 19(12):E405–E421. doi: [10.1016/S1473-3099\(19\)30312-](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-)

TEDAVİ

- Sağkalımın artması erken tanı ve agresif cerrahi debridmanı içeren multidisipliner tedavi yaklaşımlarının uygulanması ile ilişkilidir.
 - Etkilenmiş dokuların cerrahi debridmanı
 - Antifungal tedavi
 - Mümkünse altta yatan hastalığın tedavisi
 - İmmünsupresyonun azaltılması
-
- Spellberg B,Walsh TJ,kontoviannis DP,et al.Recent advances in the manangement of mucormycosis:from bench to bedside.Clin infect dis 2009;48:1743

- Lipozomal Amfoterisin B (L-AMB) veya Amfoterisin B Lipid kompleks (ABLC) ilk tercih
- Santral sinir sistemi (SSS) tutulumu mevcutsa L-AMB 10 mg/kg/gün
- İsavukonazol primer tedavide veya kurtarma tedavisinde kullanılabilir ancak henüz mukormikoz tedavisinde yeterli klinik tecrübe mevcut değildir.
- Posakonazol idame tedavi veya kurtarma tedavisinde kullanılabilir.

- Antifungal tedavi süresi hasta bazında değerlendirilmelidir.
- Enfeksiyonun belirtileri ve semptomları radyolojik bulguları ve altta yatan immünsupresyon durumu düzelene kadar antifungal tedaviye devam edilmelidir.

PROGNOZ VE MORTALİTE

- Mortalite oranları altta yatan hastalık, tutulum yeri, ve antifungal ve/veya cerrahi tedavi durumuna bağlı değişmekle birlikte yüksek mortalite seyretmektedir.
- En yüksek sağkalım oranları, sağlıklı bir bağışıklık durumuna sahip hastalarda ve komorbiditesi olmayan hastalarda bildirilmiştir.
- En kötü prognoz HSCT alıcılarında , hematolojik maligniteleri, geniş yanıkları olan hastalarda görülür.
- Yaygın hastalık, özellikle MSS'ye genellikle %80'den yüksek ölüm oranları ile ilişkilidir.

- Jeong W., Keighley C., Wolfe R., Lee W.L., Slavin MA, Kong DC, Chen SC-A. Mukormikozun epidemiyolojisi ve klinik belirtileri: Olgu sunumlarının sistematik bir incelemesi ve meta-analizi. Klinik. Mikrobiyol. Bulaştırmak. 2019; 25:26–34. doi: 10.1016/j.cmi.2018.07.011

Teşekkürler ...

53:33

