



## OLGU SUNUSU

# İNVAZİV SİNONAZAL ASPERGİLLOZİSTE ENDOSKOPIK EKSİZYON VE LOKAL FLEPLERLE ONARIM: OLGU SUNUMU

Dr. Fuat TOSUN<sup>1</sup>, Dr. Timur AKCAM<sup>1</sup>, Dr. Sertac YETİSER<sup>1</sup>, Dr. Cengiz BEYAN<sup>2</sup>, Dr. Yusuf HIDİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GATA, KBB, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>GATA, Hematoloji, Ankara, Türkiye

### ÖZET

İnvaziv sinonazal fungal hastalık genellikle immün direnci düşük olan hastalarda ortaya çıkan ve hızla ilerleyen bir hastalıktır. Her türlü modern tedaviye rağmen mortalite oranı yüksektir. Bu yazıda akut myeloblastik lösemi nedeniyle kemoterapi alan bir hastada ortaya çıkan bir invaziv fungal sinüzit olgusu sunulmuştur. Endonazal endoskopik görüş altında geniş cerrahi eksizyon ve lipozomal amfoterisin B tedavisi ile hasta iyileşmiş ve yüzde oluşan defekt alın ve yüz ilerletme flepleri ile kapatılmıştır. İmmün direnci düşük olan ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen sinüzitli olgularda invaziv sinonazal fungal hastalık akılda tutulmalı ve hiç zaman kaybetmeden tedaviye başlanmalıdır.

*Anahtar Sözcükler: fungal enfeksiyon, sinüzit, antifungal tedavi*

### ENDOSCOPIC EXCISION FOR INVASIVE SINONASAL ASPERGILLOSIS AND RECONSTRUCTION WITH LOCAL FLAPS: A CASE REPORT

#### SUMMARY

Invasive sinonasal fungal disease is a rapidly progressive disease, which usually occurs in immunosuppressed patients. Its mortality rate is still higher in spite of every modern treatment modality. In this study a case of invasive fungal sinusitis, which was seen in a patient who received chemotherapy for acute myelogenous leukemia has been presented. He improved with administration of liposomal amphotericin B and wide excision under endoscopic vision. The defect on his face has been closed with forehead flap and facial advancement flaps. Invasive fungal disease should be kept in mind in immunosuppressed patients with antibiotic resistant sinusitis and appropriate treatment should be started immediately.

*Keywords: fungal infection, sinusitis, antifungal treatment*

## GİRİŞ

İnvaziv fungal sinüzit Kulak Burun Boğazın önemli acillerinden biridir. Bu hastalığın etkeni olan mantarlar doğada yaygın olarak bulunan Aspergillus türleri, Zygomycetes ve Dematiaceous sınıfı mantarlardır. Mantar sporlarının inhalasyonu veya deriden direkt inokülasyon yolu ile bulaşır. İnvaziv fungal sinüzitler diabetes mellitus, maligniteler ve bu nedenle kullanılan radyoterapi ve kemoterapi, uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, uzun süreli steroid ve immünoşüpresif ilaç kullanımı, ağır travma, yanık ve diabetik ketoasidoz gibi ön hazırlayıcı durumların varlığında ortaya çıkarlar.<sup>1-5</sup> Hastalık damar invazyonu yaparak hızla ilerler ve tutulan dokularda nekroza sebep olur. Dinamik bir tedaviye rağmen bu hastalarda morbidite ve mortalite oranı halen yüksektir.<sup>6-9</sup> Bu hastaların etkili tedavisi için erken tanı, zaman geçirmeden cerrahi ve medikal tedavinin düzenlenmesi ve vücut direncinin yeniden kazanılması için destekleyici tedavi yapılması gereklidir.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Fuat Tosun, GATA, KBB, Ankara, Türkiye, Tel: 0 312 304 57 12 Faks: 0 312 304 57 00 E-mail: luzun@lycos.com

Gönderilme tarihi: 17 Kasım 2004, yayın için kabul edilme tarihi: 23 Kasım 2004

Bu makalede akut myeloblastik lösemi (AML) nedeniyle yapılan kemoterapi zemininde gelişen bir invaziv fungal sinüzit olgusu sunulmuş ve ilgili literatür de taranarak bu hastalardaki tedavi ilkeleri hatırlatılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yetmişdört yaşında bir erkek hasta Aralık 2003 tarihinde AML nedeniyle Hematoloji Bilim Dalı'nda yatırılarak Idarubicin ve Cytosine-Arabinocid ile kemoterapiye başlandı. Tedavinin başlangıcından 3 hafta sonra hastada ateş, baş ağrısı, burun kanaması, sol yüzde ödem ve periorbital sellülit gelişmesi üzerine KBB konsültasyonu istendi. Hastanın KBB muayenesinde sol tarafta periorbital sellülit, sol nazal pasajda yaygın ve siyaha yakın koyu renkli kabuklanmalar izlendi (Şekil-1). Bu kabuklanmalardan sitoloji ve kültür için örnek alındı. Hastanın çekilen bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol frontal ve etmoid sinüsleri, sol maksiller sinüsü ve sol nazal pasajı dolduran yumuşak doku dansitesi izlendi. Nazal septumun posterioru ve sol lamina paprisea erode olarak görüldü (Şekil-2).

Nazal pasajdan alınan örneklerin sitolojik incelemesinde fungal hifler ve mantar sporları görülmesi üzerine hastaya 200 mg/gün intravenöz



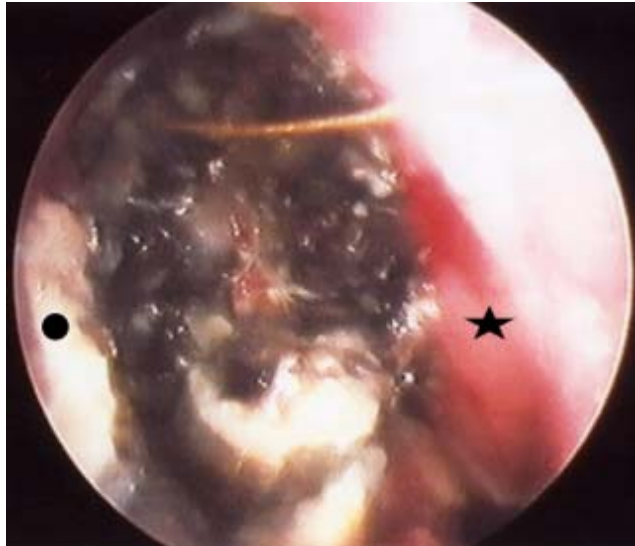
lipozomal amfoterisin B başlandı ve hasta acil ameliyata alındı. Ancak metabolik asidoz varlığı ve kan oksijen saturasyonunun %80'in altında olması nedeni ile anestezi verilemedi ve ameliyat ertelendi. İki gün içinde hastalık hızla ilerledi ve nazal dorsumun sol yarısında 2.5x2 santimetrelilik defekt oluştu (Şekil-3). Metabolik asidozunun kısmen düzelmesi üzerine hasta genel anestezi altında ameliyata alındı ve oluşan defekt etrafındaki nekroz alanları eksternal yoldan, sol nazal pasajdaki ve sinüslerdeki nekroz alanları da endonazal yoldan endoskopik görüş altında temizlendi. Nazal septumun ½ posteriuru, etmoid sinüsler, sol maksiller sinüsün medial duvarı, sol lakrimal kesenin tamamı nekroz sebebiyle endoskopik görüş altında çıkarıldı. Sol lakrimal kanallara silikon tüp yerleştirildi. Postoperatif 3 hafta boyunca hasta gūnaşırı görülerek burun içinde yeni oluşan kabuklanmalar temizlendi.



Şekil 3. Fungal nekroza bağlı



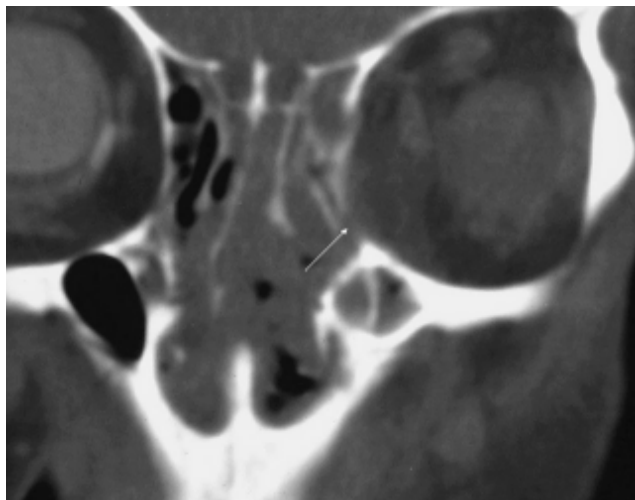
Şekil 4. Defektin kapatılması için planlanan alın ve yüz iletme flepleri.



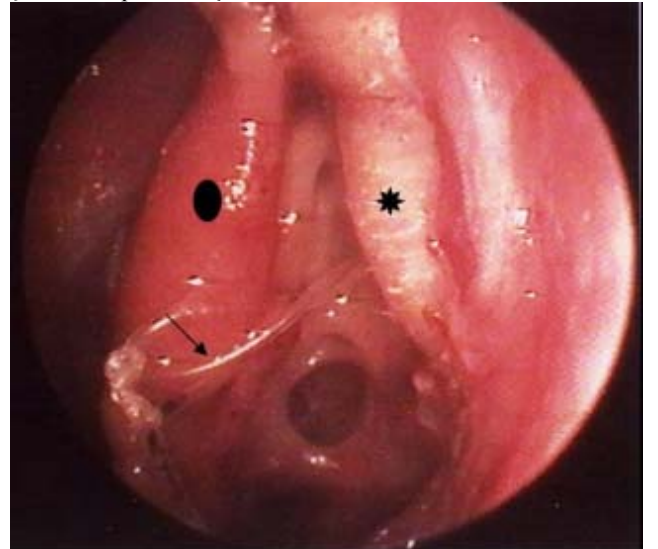
Şekil 1. Sol nazal pasajı dolduran invaziv fungal hastalık için tipik koyu renkli kabuklanmalar. ★: Lateral nazal duvar,●:Nazal septum



Şekil 5. Fleplerin oluşturulması



Şekil 2: Paranasal sinüslerin preoperatif BT görüntüsü. →: Orbita inferomedial uvarında kemik defekti



Şekil 6. Postoperatif 3. ayda intranasal görünüm.●: Nazal septumun posteriorda kalan bölümü, ★: Cilt flebi, →: Silikon tüp

Kültür sonucu *Aspergillus flavus* olarak bildirildi ve ilacın başlangıcından 15 gün sonra amfoterisin B 150 mg/güne ve bundan 20 gün sonra da 100 mg/güne indirildi ve toplam 2 ay kullanıldı.



Şekil 7. Postoperatif 3. ayda kapatılmış doku defektinin eksternal görünümü.

Fungal enfeksiyon tamamen temizlendikten sonra nazal dorsum lateralindeki defektin iki aşamalı tamiri planlandı. Yanak cildinden süperior pediküllü bir lokal cilt flebi oluşturuldu. Flep döndürülerek burun iç yüzeyi cilt ile kapatıldı (Şekil-4). Sağ supratroklear arterden beslenen paramedian alın flebi oluşturuldu. Alın flebinin defekti kapatan bölümü inceltiyle çevre burun cildine uyumlu hale getirildi. Daha sonra yukarıda subsilier kıvrımdan lateral kantusa ve temporal bölgeye doğru ilerleyen, aşağıda ise nazal fasial kıvrımdan melolabial kıvrıma ilerleyen kesi ile yanak flebi oluşturuldu (Şekil-5). Yanak flebi ilerletildi, alın flebi inferiora döndürüldü ve ikisi uçuca suture edilerek, önceden oluşmuş cilt defekti ve burun iç yüzeyini kapatmak için kullanılan cilt flebinden dolayı oluşan defekt kapatıldı. Üç hafta sonra alın flebinin pedikülü kesildi. Postoperatif 3. ayda yapılan intranasal muayenede fungal enfeksiyonun tamamen temizlenmiş (Şekil-6) ve eksternal muayenede defektin fleplerle problemsiz kapanmış olduğu izlendi (Şekil-7).

### TARTIŞMA

İmmün sistemi baskılanmış hastaların modern tıbbi imkanlarla yaşam süreleri uzadığı için bu hastalarda fırsatçı hastalıklarla karşılaşma sıklığı da artmaktadır. İmmünitesi normal olan hastalarda invaziv fungal hastalıklar sessiz ancak kesintisiz bir

ilerleme gösterir. Genellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda görülen fulminan fungal sinüzitler ise saatler veya günler içinde damarlar içinde ilerleyerek doku nekrozu ve ölüme sebep olurlar. Bu nedenle hastalığın tanısının erken konulması ve tedaviye zaman geçirmeden başlanması son derece önemlidir.

Hastalığın tanısı için özel bir bulgu yoktur. Ateş, baş ağrısı, epistaksis, burun akıntısı ve göz etrafında ağrı başlangıç aşamasındaki spesifik olmayan belirtilerdir.<sup>4,7</sup> Ancak burunda koyu renkli kabuklanma, yüzde şişlik, hızla ilerleyen periorbital ödem, sellülit, proptozis, oftalmopleji ve görme kaybı ileri aşamada bu hastalığı düşündürecek bulgulardır (Şekil-1). Burun içinden alınan örnekler sitolojik incelemeye ve kültüre gönderilmelidir. Sitolojik incelemede fungal hiflerin ve sporların görülmesi halinde klinik bulgular da göz önüne alınarak kültür sonucu beklenmeden tedaviye başlanmalıdır. Ancak sitolojik incelemede fungal hifler her zaman görülmeyebilir ve biyopsinin tekrarı gerekir. Hastalığın ilerlemesi ve BT bulgularının desteklemesi halinde beklemeden cerrahi ve medikal tedavi başlanmalıdır.<sup>10</sup> BT'de periantral yağ planlarının infiltrasyonu invaziv fungal sinüzitin erken bulguları arasında rapor edilmiştir.<sup>11</sup> Tutulan sinüslerde mukozal kalınlaşma, yumuşak doku dansitesi ve radyodens alanlar görülebilir.<sup>10</sup> Sinüslerin kemik duvarında yıkım, orbita ve yüzün yumuşak dokularında tutulum ise daha tipik radyolojik bulgulardır.<sup>6,10,11</sup> Manyetik rezonans görüntüleme hastalığın orbital, intrakraniyal ve kavernoöz sinüs tutulumu hakkında daha detaylı bilgi verir.<sup>12</sup> Daha yavaş seyirli kronik invaziv fungal hastalıkta BT'de tutulan sinüste kalsifiye kitle veya sinüs etrafındaki kemik dokularda osteomyelit de görülebilir.<sup>5,13</sup>

Hastalığın tanısı konulduktan sonra zaman geçirilmeden tedaviye başlanmalıdır. Bu maksatla amfoterisin-B en çok tercih edilen ilaçtır ve değişik çalışmalarda 1 ile 10 mg/kg/gün aralığında intravenöz olarak kullanılmıştır.<sup>4,6,9,14</sup> Hastalığın ilerlemesinin durdurulabilmesi için geniş cerrahi eksizyon ile nekrotik dokular uzaklaştırılmalıdır. Bu işlem eksternal yaklaşımla veya endonazal endoskopik görüş altında yapılabilir.<sup>6,9,10</sup> Sunduğumuz olguda endoskopik görüş altında nazal septumun ½ posterioru, lateral nazal duvarın büyük bölümü ve lakrimal kesenin tamamı nekroz nedeniyle çıkarılmıştır (Şekil-6). Kemoterapi alan hastalarda trombositopeniye bağlı intraoperatif kanama meyline karşı hazırlıklı olunmalıdır. Postoperatif dönemde sık kontrollerle intranasal oluşan kabuklanmalar ve nekroz alanları temizlenmelidir. Enfeksiyon sadece gözün inferomedialini tutmuşsa kısmi orbita çıkarma



işlemi ve takip yapılabilir.<sup>10</sup> Ancak orbitanın posteroru tutulmuşsa orbitanın tamamı çıkarılmalıdır. Postoperatif hiperbarik oksijen uygulaması, rekombinant sitokin kullanımı ve granülosit transfüzyonu destek tedavileri olarak uygulanabilir.<sup>7,14</sup>

Hastalığın seyri veya cerrahi eksizyon sonrası oluşan doku defektinin tamiri enfeksiyon tamamen ortadan kaldırılana kadar ertelenmelidir. Nazal mukozada ve cildinde oluşan defektin ayrı ayrı tamir edilmesi gereklidir. Mukoza tabakasının onarılmasında en uygun yaklaşım septal mukoperikondriumdan yada inferior konkadan elde edilen fleplerin kullanılması olmasına karşın, bunun mümkün olmadığı durumlarda cilt flepleri de kullanılmaktadır. Cilt tabakasının tamirinde ise kabul edilebilir bir estetik sonuç elde edebilmek için dikkat edilmesi gereken hususlar kalınlık ve renk bakımından uygun cildin defekt tamirinde kullanılması ve cilt fleplerinin oluşturulmasında yüz estetik çizgilerine dikkat edilmesidir. Sunduğumuz olguda nazal mukozal flep oluşturulması mümkün olmadığından nazal dorsumun sol tarafındaki 2.5x2 cm'lik tam kat defektin mukoza tabakası, yanak cildinden flep kaldırılarak onarılmıştır. Büyük nazal cilt defektlerinin kapatılmasında paramedian alın flepleri tercih edilen lokal fleplerdir. Bu sebeple, biz de burun lateral duvarında bulunan cilt defektini burun estetik bölgesine uygun olacak şekilde alın flebi kullanarak kapattık. Burun mukozal tabakasını onarmak için kullandığımız cilt flebinden oluşan cilt defektini ise yanak ilerletme flebi ile onardık. Burun ve yüz estetik çizgilerine uygun olarak planlanmış olan bu flepler, defektin estetik olarak kabul edilebilir düzeyde onarılmasını sağlamıştır (Şekil-7).

Sonuç olarak invaziv sinonazal fungal hastalık önemli KBB acillerinden biri olarak aklıda tutulmalıdır. Bu hastalarda mortalite ve morbiditeyi engellemek için erken tanı, etkili ilaç tedavisi ve geniş cerrahi eksizyona ilave olarak vücut direncinin en kısa sürede kazandırılması için primer hastalığın tedavisi ve destek tedavilerine ihtiyaç vardır. Hastalık veya eksizyon sebebiyle oluşan defektler için lokal fleplerden faydalanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Selcen D, Seçmeer G, Aysun S, Kanra G, Önerci M, Gököz A, Ecevit Z, Ceyhan M, Anlar Y. Mucormucosis in a diabetic child and its treatment with fluconazole: A case report. The Turk J Pediatr 1995;37:165168. (PMID: 7597768).
2. Hendrickson RG, Olshaker J, Duckett O. Rhinocerebral mucormucosis: A case of rare but deadly disease. J Emer Med 1999;17:641-645. (PMID: 10431954).
3. Cuvelier I, Vogelaers D, Peleman R, Benoit D, Marck VV, Offner F, Vanewoude K, Colardyn F. Two cases of

disseminated mucormycosis in patients with hematological malignancies and literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:859-863. (PMID: 10052550).

4. Çagatay AA, Öncü SS, Çalangu SS, Yıldırım TT, Özsüt HH, Eraksoy HH. Rhinocerebral mucormucosis treated with 32 gram liposomal amphotericin B and incomplete surgery: a case report. BMC Infec Dis 2001;1 (1):22. (PMID: 11737868).
5. Saydam L, Erpek G, Kızılay A. Calsified mucor fungus ball of sphenoid sinus: An unusual presentation of sinoorbital mucormucosis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997;106:875-877 (PMID: 9342987)
6. Rizk SS, Kraus DH, Gerresheim G, Mudan S. Aggressive combination treatment for invasive fungal sinusitis in immunocompromised patients. ENT J 2000;79:278-285.(PMID: 10786391).
7. Schmidt JM, Poulblon RML. Rhinocerebral mycosis in immunocompromised patients. A case report and review of the literature. Rhinology. 1998;36:90-93. (PMID: 9695166).
8. Gökçil Z, Odabsı Z, Kütükçü Y, Umudum H, Vural O, Yardım M. Rhino-orbito-cerebral mucormycosis. J Neurol 1998;245:689-690. (PMID: 9976471)
9. Karcı B, Burhanoglu D, Erdem T, Hilmioglu S, İnci R, Veral A. Fungal infections of the paranasal sinuses. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2001;122:31-35. (PMID: 1149930).
10. Dhiwakar M, Thakar A, Bahadur MS. Invasive sino-orbital aspergilloz: surgical decisions and dilemmas. J Laryngol Otol 2003;117:280-285. (PMID: 12816217).
11. Silverman CS, Mancuso AA. Periantral soft tissue infiltration and its relevance to the early detection of invasive fungal sinusitis: CT and MR findings. AJNR Am J Neuroradiol 1998;19:321-325. (PMID:9504486).
12. Mandava P, Chaljub G, Patterson K, Hollingsworth JW. MR imaging of cavernous sinus invasion by mucormycosis: a case study. Clin Neurol Neurosurg 2001;103:101-104. (PMID: 11516553).
13. Chan LL, Singh S, Jones D, Diaz EM, Ginsberg LE. Imaging of mucormycosis skull base osteomyelitis. AJNR Am J Neuroradiol 2000;21:828-831. (PMID: 10815656).
14. Singer SS, Seibel NL, Vezina G, Choi SS, Dinnorf P. Successful treatment of invasive aspergilloz in two patients with acute myelogenous leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2003;25:252-256. (PMID:12621247).