

Sino-Orbital Mantar Enfeksiyonlarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları ¶

Onur KONUK*, Zeynep PEHLİVANLI**, Şengül ÖZDEK***, Gökhan GÜRELİK****, Fikret İLERİ*****, Mehmet ÜNAL*****

ÖZET

Bu çalışmada sino-orbital mantar enfeksiyonu tanısı alan olguların klinik bulgularını, tedavi yaklaşımlarını ve prognozlarını vurgulamak amaçlı sino-orbital mantar enfeksiyonu bulunan 3 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgularda ağrılı oftalmopleji, proptozis ve genel durum bozukluğu mevcut olup, uygulanan çeşitli antibiyotik ve antifungal tedaviye rağmen klinik bulguların daha da bozulması üzerine sevk edilmişlerdi. Olguların ikisinde kontrolsüz diyabet, birinde ise uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanım öyküsü mevcuttu. Olgularda intravenöz lipozomal Amfoterisin B tedavisine ek olarak birinci olguda maksillektomi, etmoidektomi, orbitektomi ve nazal kavite ve damak eksizyonu, ikinci olguda ekzanterasyon ve sfenoetmoidektomi, üçüncü olguda ise endoskopik sfenoetmoidektomi ve lokal Amfoterisin B irigasyonu uygulandı. İlk iki olguda nekrotik cilt dokularından ve ekzanterasyon materyallerinden elde edilen biopside mukormikozis, son olguda ise, endoskopik spenoid ve etmoid sinüs biopsisi patolojisinde *Aspergillus Fumigatus* izlenmişti. Mukormikozis tanısı alan ilk iki hasta tüm tedavi girişimlerine rağmen 15. gün ve 60. gün kaybedildi. Son olguda tedavi sonucunda klinik ve radyolojik olarak gerileme saptandı ve 1 yıllık takibinde nüks izlenmedi. Sino-orbital mantar enfeksiyonları radikal cerrahi ve sistemik antifungal tedavi zorunluluğu nedeni ile kesin tanı gerektirmekte ve çeşitli patolojileri taklit etmesi sebebi ile klinik güçlükler arz etmektedir. Sıklıkla ileri yaşta genel durum bozukluğu, özellikle kontrol edilemeyen diyabet ve immün yetmezlik bulunan olgularda izlenen sino-orbital mantar enfeksiyonları uygun tedaviye rağmen yüksek mortalite göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sino-orbital aspergillosis, Mukormukozis, Lipozomal Amfoterisin B

Diagnostic and Therapeutic Approaches in Sino-Orbital Fungal Infections

SUMMARY

To evaluate the clinical findings, therapeutic approaches and prognosis in cases who were diagnosed as sino-orbital fungal infection. Three cases with sino-orbital fungal infection were evaluated retrospectively. There were history of uncontrolled diabetes in two cases and long term systemic corticosteroid treatment in one case. All of the cases were referred to our clinic with painful ophthalmoplegia, proptosis and worsening of the clinical findings despite various antibiotic and antifungal therapies. All cases were submitted to intravenous liposomal Amphotericin B treatment. Additionally, in first case, maxillectomy, ethmoidectomy, orbitectomy, nasal cavity and palate excision, in second case; exaneration and sphenoethmoidectomy, in third case; endoscopic sphenoethmoidectomy and localized Amphotericin B irrigation were performed. In first two cases, biopsy materials showed necrosis, micro-abscess formation and broad, wide-angled branching non-septated hyphae demonstrating mucormycosis. In the third case, *Aspergillus Fumigatus* was isolated from tissues taken with endoscopic spenoid sinus biopsy. First two patients died on 15th and 60th days of the treatments, respectively. In the last case clinical and radiological improvement were achieved after the treatment and no recurrence was during the first year of follow-up period. Sino-orbital fungal infections have some clinical difficulties since they can easily masquerade different clinical pathologies. A definite diagnosis is necessary in all cases as the treatment comprised radical surgery and systemic anti-fungal medications. Immunosuppression, systemic deterioration and uncontrolled diabetes usually predispose to sino-orbital fungal infections which have a high mortality rate even with appropriate therapy.

Key Words: Sino-orbital Aspergillosis, Mucormycosis, Liposomal Amphotericin B

Giriş

Fırsatçı mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığı, son yıllarda özellikle kanser tedavisinde kullanılan medikal tedavi alternatiflerinin artması, kortikosteroidlerin kullanım endikasyonlarının genişlemesi, immün yetmezlik sendromu bulunan olguların sayısının artması ve gelişen tedavi yöntemleri sonucunda bu hastaların yaşam sürelerinin

uzaması ile giderek artmaktadır. İleri yaş, diyabet, uzun süreli ya da yüksek doz steroid kullanımı, sitotoksik kemoterapi, AIDS ve diğer immün yetmezlik durumlarının invazif mantar enfeksiyonlarına yatkınlık yarattığı bilinmektedir ve mukormikozis ve aspergillosis bu tabloya yol açan etiyolojik faktörlerin başında gelmektedir.^{1,2} Bu ajanlar, sıklıkla akciğer, nazal kavite ve paranazal sinüslerde enfeksiyon meydana getirmekle birlikte ikincil orbita tutulumu tabloya eşlik edebilmektedir.^{3,4} Orbitanın etkilendiği mantar enfeksiyonları, komplike muayene bulguları nedeniyle geç tanı ve tedavi almaları yanı sıra

ra, uygun tedavi almalarına karşın izlenen yüksek mortalite nedeniyle klinik sıkıntılara yol açmaktadır. Bu çalışmada sino-orbital mantar enfeksiyonu tespit edilen 3 olgunun bulguları, tanı ve tedavi yaklaşımları sonucunda hastaların prognozları vurgulanmaktadır.

Olgu Sunumu

Olgu 1

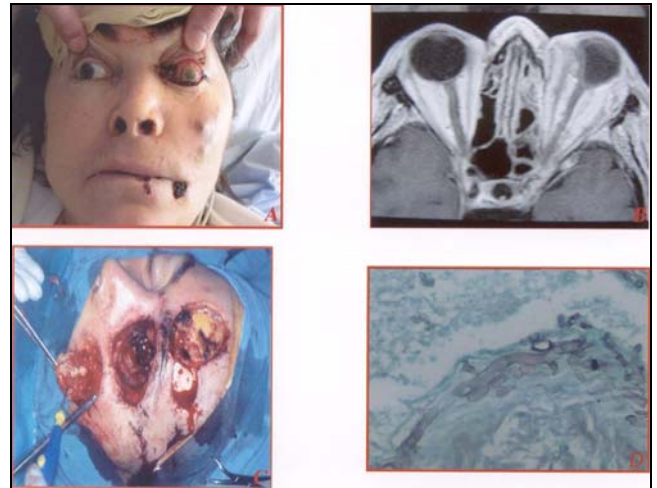
Altmış beş yaşında kadın olgu, genel durum bozukluğu ve sağ gözde ilerleyici proptozis şikayetlerine yönelik uygulanan tedaviye yanıt alınamaması üzerine kliniğimize refere edilmişti. Hastanın 10 yıldır kronik sinüziti, hipertansiyonu, Hepatit C virüs pozitifliği ve kronik piruritus nedeni ile 3 ay önce verilen yüksek dozda kortikosteroid tedavi öyküsü vardı. Olguda steroid tedavisine başlandıktan 40 gün sonra hemipleji ve sağ gözde ciddi proptozis gelişmişti. Oftalmolojik muayenede görmesi persepsiyon düzeyinde olup, proptozis, total eksternal oftalmopleji ve ciddi kemozis mevcuttu (Şekil 1a). Pupilla muayenesinde Marcus-Gunn defekti izlendi. Hastanın çekilen orbita manyetik rezonans görüntülerinde (MRG) sağ bulbus okülü posteriorunda göz dışı kasları ve optik siniri saran, etmoid sellülleri, frontal ve her iki maksiller sinüsü dolduran ve patolojik kontrast tutulumu gösteren inflamatuvar görünüm dikkati çekmekteydi (Şekil 1b). Olguda mevcut öykü ve klinik bulgular doğrultusunda sino-orbital mukormikozis düşünülerek hastaneye yatırıldı ve 5 mg/kg dozda intravenöz lipozomal amfoterisin B tedavisine başlandı. Medikal tedaviye ek olarak hastada nekrotik doku debritmanı planlandı. Operasyon sırasında orbita duvarlarını, frontal sinüsü, nazal kaviteyi ve bukkal mukozayı tutan doku nekrozu saptandı ve bunun üzerine, sağ maksillektomi, etmoidektomi, orbitektomi, nazal kavite ve damak eksizyonu yapıldı (Şekil 1c). Nazal septum, konka, maksiller kemik, sert damak ve orbita dokularından alınan biopsi materyallerinde yaygın nekroz, mikroapse formasyonu, granülatöz reaksiyon ile beraber çevre dokularda eksudasyon ile birlikte septasız, geniş açı ile dallanan hifa yapıları gösteren doku infiltrasyonu izlendi. Mevcut bulgular ile hastaya mukormikozis tanısı konuldu. Hastanın ameliyat sonrası hastanın genel durumunda düzelme olduğu gözlemlendi. Postoperatif 1 ay hastanede gözlem altında tutulduktan ve mobilize olmaya başladıktan sonra taburcu edildi (Şekil 1d). Hastanın taburcu edildikten 2 ay sonra vefat ettiği öğrenildi.



Şekil 1. Sino-orbital mukormikozis tanısı alan olgunun klinik, radyolojik, cerrahi ve postoperatif görünümü

Olgu 2

Elli beş yaşında kadın olgu, genel durum bozukluğu, sol gözde görme kaybı ve proptozis ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinden diabetik olduğu ve 3 hafta önce benzer şikayetler ile başka bir merkezde sinüzit tanısı alarak sistemik antibiyotik ve antifungal tedavi verildiği öğrenildi. Uygulanan tedaviden fayda görülmemesi üzerine kliniğimize refere edilen hastanın konfüzyonu mevcut olup, yapılan oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği absolu düzeyindeydi. Periorbital bölgede nekrotik cilt lezyonları dikkati çekmekteydi. Olguda total eksternal oftalmopleji, korneada ödem ve incele alanının olduğu gözlemlendi (Şekil 2a). Beyin ve orbita MRG sonucunda sol bulbus okulide ileri derecede ekzoftalmus, ekstraoküler kaslar ve optik sinirde yumuşak doku infiltrasyonu, etmoid ve maksiller sinüste inflamatuvar doku artışı tespit edildi (Şekil 2b). Orbita renkli Doppler ultrasonografisinde oftalmik arterde kan akımı tespit edilemedi. Hasta mevcut klinik bulgular ile sino-orbital mukormikozis düşünülerek hospitalize edildi ve 5 mg/kg dozda sistemik lipozomal amfoterisin B tedavisine başlandı. Takiben hastaya total sfenoetmoidektomi ve ekzenterasyon yapıldı, ciltteki nekrotik dokular debride edildi. Operasyon sırasında etmoid hücrelerin oldukça hipovasküler, sfenoid sinüs mukozasının nekrotik olduğu ve oftalmik arterden hiç kanama olmadığı izlendi (Şekil 2c). Cilt, cilt altı, sinüs mukozaları ve ekzenterasyon materyallerinin histopatolojik incelemelerinde optik sinir ve vasküler yapılarda da infiltrasyon gösteren yaygın nekroz, mikroapse formasyonu ile birlikte septasız, geniş açı ile dallanan hifalar görülmesi üzerine mukormikozis tanısı konuldu (Şekil 2d). Hastanın tedavi sonrasında başka bir merkeze sevkini takiben 15 gün sonra kaybedildiği öğrenildi.

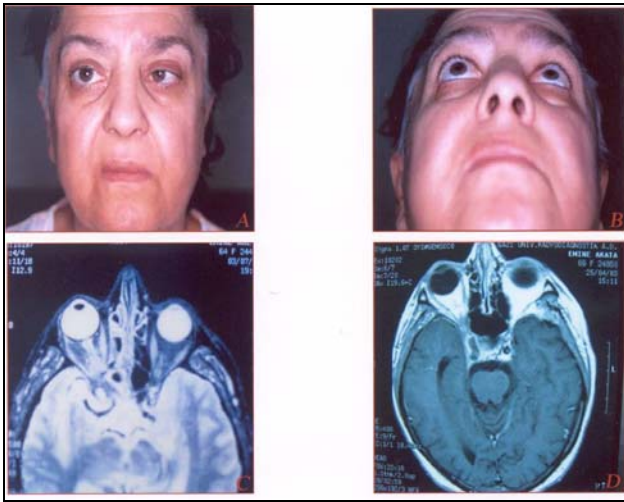


Şekil 2. Sino-orbital mukormikozis tanısı alan olguda radyolojik, cerrahi ve histopatolojik bulgular

Olgu 3

Altmış üç yaşında kadın olgu kliniğimize sağ gözde 2 ay içinde izlenen ilerleyici ağrılı görme kaybı şikayeti ile başvurdu. Hastanın öyküsünden 27 yıldır diabeti olduğu öğrenildi. Yapılan oftalmolojik muayenede sağ gözde görme keskinliği absolu düzeyde olup, total eksternal ağrılı oftalmopleji, proptozis ve Marcus Gunn pupilası mevcuttu (Şekil 3a,b). Sol gözde görme keskinliği 0.1 düzeyinde tespit edildi. Ön segmentte bilateral nükleer katarkt, fundus muayene-

nesinde her iki gözde panretinal fotokoagülasyon skarları ve optik diskte solukluk mevcuttu. Olgunun beyin, orbita MRG ve manyetik rezonans anjiyografi incelemelerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta mevcut bulguları ile nöroloji bölümüne danışıldı. Nöroloji konsültasyon sonucu temporal arterit ön tanısı vurgulanarak acil sistemik kortikosteroid tedavi önerisi alındı. Ancak sedimentasyon düzeyinin çok yüksek olmaması ve alınan temporal arter biopsisinin negatif gelmesi üzerine bu ön tanıdan uzaklaşıldı. Mevcut orbita MRG kesitleri tekrar değerlendirildiğinde ilk incelemede değerlendirilemeyen etmoid ve sfenoidal sinüzit ve buradan kemik optik kanal içine doğru ilerleyen inflamatuvar doku dikkati çekti (Şekil 3c). Bu bulgu ile olguya endoskopik etmoid ve sfenoid sinüs biopsisi uygulandı ve alınan örneklerden yapılan kültürde *Aspergillus Fumigatus* üremesi üzerine olguya 5 mg/kg dozda intravenöz lipozomal amfoterisin B başlandı. Bu tedaviye ek olarak hastaya sfenoetmoidektomi ile debridman ve günlük transnazal endoskopik yöntemle 1 hafta boyunca lokal Amfoterisin B irigasyonu uygulandı. Hastanın ilk iki hafta içinde göz hareketlerinin her yöne minimal olacak şekilde tekrar başlaması ve ağrı şikayetinin azalması üzerine, sistemik Amfoterisin B tedavisi iki hafta sonunda 3 mg/kg ve bir hafta sonra 1 mg/kg şeklinde azaltılarak bir aya tamamlandı. Çekilen kontrol MRG'nde etmoid ve sfenoid sinüslerdeki ve optik sinir etrafındaki inflamatuvar reaksiyonda azalma dikkati çekmekteydi (Şekil 3d). Olguda 1. aydan sonra oral itraconazol tedavisi 2x200 mg dozunda başlandı ve 3 ay devam edildi. Olgunun 1 yıl sonraki kontrolünde görme absolu düzeyde olup ağrılı oftalmoplejisinin tamamen düzeldiği görülürken, enfeksiyon tablosunda nöks izlenmedi.



Şekil 3. Sino-orbital aspergillosis tanısı alan olgunun klinik ve radyolojik değerlendirmesi

Tartışma

Aspergillosis ve Mukormikozis invaziv mantar enfeksiyonu yapan ajanların başında gelmektedir. Literatürde invaziv mantar enfeksiyonu tanısı immünsüpresif tedavi kullanım sıklığı, klinisyenlerin tanıda daha dikkatli olması ve gelişmiş laboratuvar teknikleri doğrultusunda artmaktadır.^{5,6}

Mukormikozis tanısı alan olgularda en sık izole edilen patojenler *Rhizopus arrhizus* ve *Absida corymbifera* olup, yüksek mortalite

ile seğretmesi nedeniyle tablonun klinik önemi mevcuttur.⁷ Çeşitli çalışmalarda mukormikozis tanısı konulan olgularda mortalite %75 ile %95 arasında bildirilmektedir. Birçok olguda ise postmortem otopsilerinin yapılamaması nedeniyle tanının atlandığı düşünülmektedir.⁶ Sino-orbital mukormikoziste klinik tablo solunum yolu ile alınan sporların üst solunum yolu, paranasal sinüsler ve akciğer alveollerinde depolanması sonrasında, uygun sistemik immünsüpresif koşullarda hifa oluşumu ile başlayıp, vazooklüzif organ tutulumu, tromboz ve iskemi ile seyretmekte, meydana gelen septik tromboemboliler ile de yaygın hal almaktadır. Mukormikozisin bu vazotropik özelliği yüksek mortalitenin en önemli sebebi olarak değerlendirilmektedir.^{5,8} Lösemi, lenfoma gibi nötropenik hematolojik maligniteler yanında, diabetik ketoasidoz, glukokortikoid kullanımı, organ transplantasyonu, HIV enfeksiyonu, uyuşturucu ilaç bağımlıları ve hemodiyaliz hastaları mantar enfeksiyonları için yatkınlık göstermektedir.^{1,2,9} Bizim çalışmamızda da değerlendirdiğimiz olgularda kortikosteroid kullanım öyküsü veya diabet mevcudiyeti dikkat çekicidir.

Aspergillus ve *Mukormikozis* türleri primer olarak respiratuar patojenlerdir. Olgularda başlangıçta akciğer ve paranasal sinüs enfeksiyon bulguları ön planda izlenmekle birlikte erken evre asemptomatik de geçirilebilir. Santral sinir sisteminin tutulumu hematogen yayılımı veya paranasal sinüsler yoluyla lokal orbita ve beyin yayılımını akla getirmelidir.³ Orbita tutulumu unilateral oftalmopleji, ciddi görme kaybı, proptozis, kapak ödemi, kemozis, kornea ödemi ile karakterizedir. Santral sinir sistemi tutulumu ise baş ağrısı, menengismus, kraniyal sinir felçleri, hemipleji, letarji ve koma bulgularını içerir. Bizim olgularımızda da tümünde ortak klinik bulgu olarak total eksternal oftalmopleji, ciddi görme kaybı, proptozis izlenmiştir. Mukormikozisin cilt tutulumunda ise flebiti andıran eritematöz endüasyon izlenir. Tablo ilerledikçe gelişen nekroz ile birlikte ciltte etrafı endüre siyah skar oluşumu görülür. Çalışmamızda sunulan ikinci olgumuzda, oftalmolojik bulgulara ek olarak izlenen cilt bulguları ve buradan alınan biopsilerde tespit edilen mukormikozise ait hifalar mukormikozisin cilt tutulumunu desteklemiştir. Bunun yanında ilk olgunun yumuşak damağında izlenen nekrotik lezyonlar tablonun vazooklüziv karakteri ile uyumludur.

Aspergillus enfeksiyonu gözde en sık endojen endoftalmi tablosu ile karşımıza çıkmakla birlikte, daha az sıklıkta özellikle immün yetmezliği bulunan olgularda fulminant sinüzit, sinüs, nazal mukoz, orbitanın ve beyinin nekrozitan vaskülit şeklinde izlenebilir. Bazı olgularda ise orbita ve kafa kemiklerinin erozyonu ile birlikte klinik sinsi bir şekilde, baş ağrısı ve nörolojik bulgular göstererek ilerlemektedir.^{10,11} Çalışmamızda değerlendirilen 3. olgumuzda izlenen baş ağrısı ve görme kaybı ilk aşamada temporal arterit olarak irdelenmiş ve acil kortikosteroid tedavisi önerilmişti. Ancak yapılan laboratuvar ve histopatolojik incelemeler ile bu tanı ekarte edildi ve bu şekilde mortaliteyi belirgin olarak arttırabilecek bir tedaviden kaçınılmış oldu.

Sino-orbital mantar hastalıklarının kesin tanısı, histopatolojik örneklerde hifalara ait karakteristik bulguların gösterilmesi ile konulmaktadır. Mukormikozise ait hifalar septa içermeyen ve geniş açılı ile dallanma gösterirken, aspergillosise ait hifalar septa içerip dar açılı ile dallanma göstermektedir. Vaskülotropizm nedeni ile mukor-

mikoziste hiflerin özellikle vasküler yapılar etrafında görülmesi dikkat çekicidir.¹² Sino-orbital aspergilloziste ise farklı histopatolojik bulgular görülebilmektedir. Non-invaziv formda hifalar ile beraber minimal inflamasyon, invaziv formda fungal hifalar ile beraber ciddi bir granümatöz reaksiyon mevcuttur.¹³ İnvaziv sino-orbital fungal enfeksiyonlarda klinik değerlendirmede BT ve MRG incelemelerin özellikle sinüs tümörleri ve mukopiyosel ayırıcı tanısında önemi vardır. Paranasal inflamasyonların, fungal enfeksiyonların ve neoplasmların gösterilmesinde MRG, BT'ye göre daha üstün görülmektedir. İnvaziv fungal sinüs enfeksiyonlarında MRG ile kontrast tutulumu beklenen bir bulgudur. Kemik destrüksiyonu, fungal sinüzitin karakteristiği olan kalsifikasyon ve mukus sekresyonlarının görüntülenmesi ise BT ile daha başarılıdır.¹⁴

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz olgularımızın tümünde immünsüpresyon tablosu mevcuttu. İki olgu daha önce takip edildikleri merkezlerde uygulanan tedaviye cevap vermemeleri ve klinik bulguların daha da ağırlaşması üzerine sevk edilmişlerdi. Mukormikozis tanısı almış olgularımızda tablo, vital bulguların bozukluğu ile daha da karmaşık hale gelmişti. Olgularda mevcut olan tablonun inflamatuvar veya iskemik hastalıklardan ayırımı, ilk olguda nekrotik damak ülserlerinin bulunması ve paranasal sinüslerden alınan biopsilerde mukormikozis hifalarının gösterilmesi ile kolayca yapıldı. Ancak ikinci olguda oftalmolojik bulgularla birlikte izlenen septik tablo mukormikozisi düşündürmesine rağmen ilk alınan paranasal sinüs biopsilerinin negatif gelmesi mevcut bulguların kavernoöz sinüs trombozuna bağlı olabileceğini düşündürdü. Yapılan anjiyografik işlemler ile bu tanı ekarte edildi. Anjiyografik olarak ve renkli Doppler ultrasonografi ile oftalmik arterde akımın saptanamaması oftalmik arter oklüzyonu akla getirdi fakat bu tanı tablonun bütünlüğüne uymamaktaydı. Yüksek sedimentasyon düzeyi ile Wegener granümatozisi diğer bir tanı olarak irdelendi ancak biopsi örnekleri nekrotik vaskülit ile uyumlu değildi. Bu aşamada alınan orbita biopsilerinde mukormikozis hifalarının gösterilmesi üzerine cerrahi tedavi uygulandı. Son olgumuzda ise tablo daha sakin ve sinsi ilerlemekteydi ve ilk muayene bulguları ve konsültasyon sonucuna göre temporal arterit tanısı ile acil yüksek doz pulse steroid tedavisi gündeme geldi. Ancak bu tanı ile çelişkili klinik, laboratuvar ve histopatolojik değerlendirmeler doğrultusunda alınan paranasal sinüs

biopsi sonucunda Aspergillozise ait hifalar görüldü. Bu olguda invaziv aspergillozis tanısı ile sistemik amfoterisin B ve itrakanazol, lokal amfoterisin B irigasyonu ve endoskopik nekrotik doku debridmanı ile total sfenoetmoidektomi uygulandı.

Sino-orbital fungal enfeksiyonlarının tedavisinde çeşitli zorluklar söz konusudur. Mukormikozisli ilk iki olgumuzda olduğu gibi, uygun tedavi uygulansa bile mortalite yüksektir ve tedavinin başarısını etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Tedavide alternatifler arasında cerrahi debridman ve sistemik amfoterisin B tedavisi vardır fakat genel olarak standart yaklaşım medikal ve cerrahi tedavinin kombinasyonu şeklindedir. Medikal tedavide amfoterisin B önemli yer tutmaktadır. Lipozomal amfoterisin B ise daha avantajlı bir tedavi olarak belirtilmektedir. Bunun nedeni santral sinir sistemine daha iyi geçebilmesi, renal toksisite riskinin daha az olması ve letal dozunun 10-15 kat daha fazla olmasıdır.¹⁵ Itrakonazol özellikle pulmoner ve ekstrapulmoner aspergilloziste etkinliği gösterilmiş bir diğer ajandır. Ayrıca histoplasmozis ve blastomikozis enfeksiyonlarında da kullanılmaktadır. Tedaviye bağlı en sık yan etkiler yaklaşık %10 hastada görülen kusma, bulantı ve de %5 hastada görülen karaciğer enzimlerinde yükselmedir.¹⁶ Cerrahi, tedavide en önemli noktayı oluşturmaktadır ve sıklıkla sinüsleri de içeren, tüm etkilenen dokuların debridmanını ve gerekli olgularda orbita ekzenterasyonunu içermektedir. Nazal endoskopi bu hastalarda tanı ve tedavide kolaylıklar sağlamaktadır. Endoskopik olarak posterior nazal kavite, sinüsler ve orbita içeriği rahatlıkla değerlendirilebilmekte, nekrotik dokular selektif olarak çıkarılabilmekte ve takip süresinde tedaviye alınan yanıt da değerlendirilebilmektedir. Tedavi etkinliğini arttıran diğer bir seçenek lokalize amfoterisin B ile cerrahi esnasında irigasyondur. Literatürde amfoterisin B ile irigasyonun immün yetmezlikli hastalarda tedavi etkinliğini arttırdığı ya da cerrahi uygulanamayacak hastalarda palyatif amaçlı kullanılabileceği belirtilmektedir.¹⁷

Orbital fungal enfeksiyonu olan hastalarda özellikle mortaliteyi arttıran en önemli faktör, tanıda ve uygun tedavide geç kalınmasıdır. Yüksek mortalitesi ve hızlı klinik seyri nedeni ile özellikle risk faktörlerine sahip hasta popülasyonunda sino-orbital fungal enfeksiyonlar akla gelmeli ve uygun tedavi modaliteleri uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Hutnik CM, Nicolle DA, Munoz DG. Orbital Aspergillosis: A Fatal Masquerader. *J Neuro-Ophthalmol* 1997; 17:257-61.
2. Ribeiro NF, Cousin GC, Wilson GE, Butterworth DM, Woodward RT. Lethal invasive mucormycosis: case report and recommendations for treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30:156-9.
3. Fisher EW, Toma A, Fisher PH, Cheesman AD. Rhinocerebral mucormycosis: use of liposomal amphotericin. *B J Laryngol Otol* 1991; 105:575-7.
4. Lim KK, Potts MJ, Warnock DW, Ibrahim NB, Brown EM, Burns-Cox CJ. Another case report of rhinocerebral mucormycosis treated with liposomal amphotericin B and surgery. *Clin Infect Dis* 1994; 18:653-4.
5. Pagano L, Ricci P, Tonso A, et al. Mucormycosis in patients with haematological malignancies: a retrospective clinical study of 37 cases. *Br J Haematol* 1997; 99:331-6.
6. Pfaffenbach B, Donhuijsen K, Pahnke J, et al. Systemic fungal infections in hematologic neoplasms. An autopsy study of 1.053 patients. *Med Klin* 1994; 89:299-304.
7. Rinaldi GM. Zygomycosis. *Infect Dis Clin Morth Am* 1989; 3:19-41.
8. Chimelli L, Mahler-Araujo MB. Fungal infections. *Brain Pathol* 1997; 7:613-27.

9. Eucker J, Sezer O, Graf B, Possinger K. Mucormycoses. Mycoses 2001; 44:253-60.
10. McDonnell PJ, McDonnell JM, Brown RH, Green WR. Ocular involvement in patients with fungal infections. Ophthalmology 1985; 92:706-9.
11. Maniglia AJ, Goodwin WJ, Arnold JE, Ganz E. Intracranial abscesses secondary to nasal, sinus and orbital infections in adults and children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1989; 115:1424-9.
12. Eucker J, Sezer O, Lehmann R, et al. Disseminated mucormycosis caused by Absidia corymbifera leading to cerebral vasculitis. Infection 2000; 28:246-50.
13. Milroy CM, Blanshard JD, Lucas S, Michaels L. Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. J Clin Pathol 1989; 42:123-7.
14. Som PM, Curtin HG. Chronic inflammatory sinonasal diseases including fungal infections. The role of imaging. Radiol Clin North Am 1993; 31:33-44.
15. Lister J. Amphotericin B Lipid Complex (Abelcet) in the treatment of invasive mycosis: the North American experience. Eur J Haematol 1996; 57:18-23.
16. Bradbury BD, Jick SS. Itraconazole and fluconazole and certain rare, serious adverse events. Pharmacotherapy 2002; 22:607-700.
17. Harris GJ, Will BR. Orbital aspergillosis. Conservative debridement and local amphotericin irrigation. Ophthal Plast Reconstr Surg 1989; 5:207-11.

Kimlik

Geliş Tarihi: 16.12.2003

Kabul Tarihi: 25.02.2004

*Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Öğretim Görevlisi, Ankara

**Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Araştırma Görevlisi, Ankara

***Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

****Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

*****Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun, Boğaz Anabilim Dalı, Ankara

*****Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

¶ Bu çalışma 4-8 Ekim 2003 tarihinde İstanbul'da düzenlenen 37. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.