

# Garcin Sendromuyla Kendini Gösteren Rinoserebral Mukormikoz Olgusu

## A Case of Rhinocerebral Mucormycosis Presenting with Garcin Syndrome

Ayça Özkul<sup>1</sup>, Sema Başak<sup>2</sup>, Mustafa Bülent Ertuğrul<sup>3</sup>, Onur Odabaşı<sup>2</sup>, Hasibe Özgeçen-Dinçel<sup>1</sup>, Barçın Öztürk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

### Özet

Rinoserebral mukormikoz sıklıkla diyabetik ve immün sistemi baskılanmış kişileri etkileyen ve fatal olabilen nadir bir fungal infeksiyondur. Erken semptomlar, ateş, nazal ülserasyonlar veya nekroz, periorbital veya fasiyal ödem ve görme azalması olabilir. Literatürde ünilateral tüm kranial sinirlerin tutulumuyla Garcin sendromu biçiminde kendini gösteren sadece birkaç rinoserebral mukormikoz olgusu vardır. Burada 65 yaşında bağıışıklığı baskılanmış ve diyabetik bir kadın hastada ortaya çıkan rinoserebral mukormikoz ve sol Garcin sendromu olgusu sunulmuştur. Rinoserebral mukormikozun ünilateral olarak tüm kranial sinirlerin paralizisiyle seyredebileceği unutulmamalı ve infeksiyonun yaşamı tehdit eden özelliği dolayısıyla şüphelenilen olgularda ileri araştırmaların yapılması düşünülmelidir.

*Klimik Dergisi 2011; 24(3): 187-90.*

**Anahtar Sözcükler:** Mukormikoz, beyin, kranial sinirler, Garcin sendromu.

### Abstract

Rhinocerebral mucormycosis is a rare fungal infection which is capable of causing a fatal outcome and commonly affects diabetic and immunocompromised patients. Early symptoms are fever, nasal ulcerations or necrosis, periorbital or facial edema, and decreased vision. In the literature, there are only a few cases of rhinocerebral mucormycosis which presented with involvement of all cranial nerves unilaterally, known as Garcin syndrome. In this report, we presented a 65-year-old immunosuppressed and diabetic female with rhinocerebral mucormycosis and left Garcin syndrome. It should not be forgotten that rhinocerebral mucormycosis can present with unilateral palsies of all cranial nerves and further investigations should be considered in suspected cases because of the life-threatening character of this infection.

*Klimik Dergisi 2011; 24(3): 187-90.*

**Key Words:** Mucormycosis, brain, cranial nerves, Garcin syndrome.

### Giriş

Mukormikoz, sıklıkla hızlı ilerleyen, erken tanısı ve tedavisi yapılmazsa, ölümlü sonuçlanabilen invazif bir fırsatçı mantar infeksiyonudur. Genellikle kontrolsüz diyabeti veya immün sisteminde yetersizliği olan hastalarda görülür. İlk olarak 1885'te Paltauf tarafından, üst solunum yollarıyla birlikte intrakraniyal tutulumun da olduğu bir vaka bildirilmiştir (1). Sorumlu etkenler, Zygomycetes sınıfının Mucorales takımından *Rhizopus*,

*Rhizomucor*, *Mucor* ve *Absidia* cinslerindeki mantarlardır. Bu mantarlar sağlıklı bireylerde de %2 oranında bulunabilirler (2). Mukormikoz, klinikte rinoserebral, pulmoner, merkezi sinir sistemi (MSS), gastrointestinal ya da subkütan yerleşimli, nadiren de disemine olarak ortaya çıkar. Tanı, dokuda histopatolojik olarak septumsuz hiflerin görülmesiyle konular ve kültürle tür ayrımı yapılır. Genelde ilk bulgular baş ağrısı, rinore, intranasal ve intraoral siyah nekrotik alanlar ve epistaksistir. Ancak

*XLVI. Ulusal Nöroloji Kongresi (4-9 Aralık 2010, Antalya)'nde bildirilmiştir.*

*Presented at the XLVI<sup>th</sup> National Congress of Neurology (4-9 December 2010, Antalya).*

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Ayça Özkul, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye  
Tel./Phone: +90 256 444 12 56 Faks/Fax: +90 256 212 01 46 E-posta/E-mail: ozkulayca@hotmail.com  
(Geliş / Received: 1 Şubat / February 2011; Kabul / Accepted: 14 Haziran / June 2011)

doi:10.5152/kd.2011.46

hastalığın hızla ilerlemesi sonucunda orbital selülit, orbital apeks sendromu, kavernöz sinüs sendromu ve MSS tutulumu görülebilir (2). Kraniyal sinirlerin tutulumu nadir değildir (3-7); ancak mukormikozda tek taraflı tüm kraniyal sinirlerin tutulumunun izlendiği Garcin sendromu sadece birkaç olguda bildirilmiştir (8,9). Biz de ülseratif kolit nedeniyle yüksek doz steroid almaktayken rinoserebral mukormikoz sonucu sol taraflı tüm kraniyal sinirlerin paralizisiyle Garcin sendromu gelişen bir olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun gördük.

### Olgu

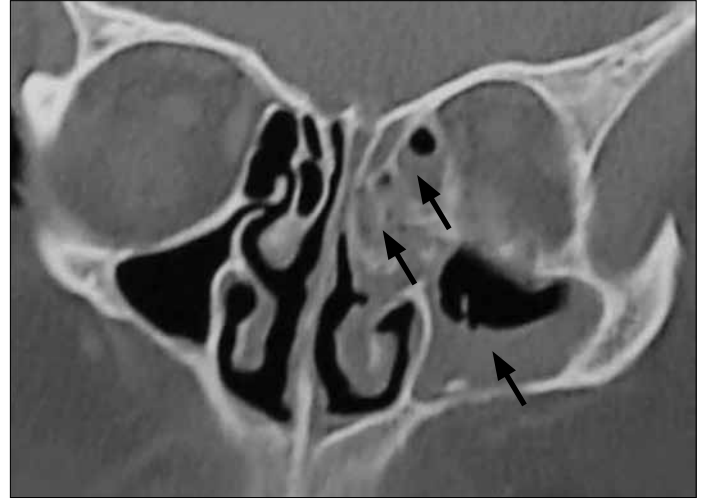
Altmış beş yaşında kadın hasta bulantı, kusma, baş ağrısı, sol yüz yarısında uyuşma şikayetleriyle Acil Servisimize başvurdu. Çekilen kraniyal bilgisayarlı tomografisi (BT) normal olarak değerlendirilen hasta, kraniyal magnetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol etmoid sinüste yumuşak doku artışı izlenmesi üzerine Nöroloji Servisine yatırıldı. Hastamız 19 yıldır ülseratif kolit tanısıyla izlenmekte olup metilprednizolon 16 mg/gün ve mesalazin 1000 mg/gün kullanmaktaydı. Soygeçmişinde bir özellik yoktu. Hastanın klinik tablosu hızla ilerleyerek aynı gün sol yüz yarısındaki hipoestezi tablosuna sol periferik fasyal paralizi eklendi. Yapılan rutin laboratuvar tetkiklerinde diyabetik ketoasidoz saptandı. İnsülin infüzyonu başlanan hastanın takiplerinde kan şekeri düzeyleri ve ketonürisi kontrol altına alındı. Ancak 24 saat içinde hastanın sol periorbital ve sol yüz yarısındaki ödeme ve sol trigeminal ve fasyal sinir tutulumuna ek olarak sol abducens sinir paralizisi de klinik tabloya eklendi. Hastanın ağız mukozasında aftöz lezyonları vardı (Resim 1). Paranasal sinüs BT'sinde sol etmoid, maksiller ve sfenoid sinüslerde yumuşak doku artışı izlendi (Resim 2). Sol etmoid ve maksiller sinüslerden endoskopik olarak alınan örneklerde küf hifleri görülmesi üzerine hasta rinoserebral mukormikoz olarak değerlendirildi. Ülseratif kolit nedeniyle kullanmakta olduğu metilprednizolon ve mesalazin tedavisi kesilerek amfoterisin B deoksikolat 0.5 mg/kg/gün tedavisine başlandı. Hastaya endoskopik sinüs cerrahisi uygulanarak sol etmoid, sfenoid ve maksiller sinüslere debridman yapıldı. Bu arada hastanın klinik tablosuna sol optik, okülomotor ve troklear sinir paralizileri eklendi. Amfoterisin B deoksikolat 1 mg/kg/gün dozuna çıkıldı. Bu dönemde lipozomal amfoterisin B yurdumuzda bulunmamaktaydı. Yatışının 6. gününde daha önce tutulan kraniyal sinirlere ek olarak 8., 9., 10., 11. ve 12. kraniyal sinir paralizilerinin de geliştiği görüldü. Bununla birlikte hastanın sol gözünde de görme bulanıklığı belirdi. Kontrol kraniyal MRG'de, sol etmoid, maksiller ve sfenoid sinüslerde kemik destrüksiyonuna yol açan, kontrast tutan ve kitle etkisi yapan rinoserebral mukormikozla uyumlu görünüm elde edildi (Resim 3). Acilen radikal ve geniş debridman yapılan hasta ameliyat sonrası izlemde kaybedildi.

### İrdeleme

Serebral fungal infeksiyonlar, menenjit, meningoensefalit, vaskülit, apse ve granülom formasyonu ile ortaya çıkabilir (10,11). Etken, *Cryptococcus*, *Aspergillus* ve *Candida* cinslerinden olabilmekle beraber, en sık granülom yapan cins *Aspergillus* olarak bildirilmektedir (12,13). Rinoserebral mukormikoz, sıklıkla immünosüprese ve diyabetiklerde bildirilmiş

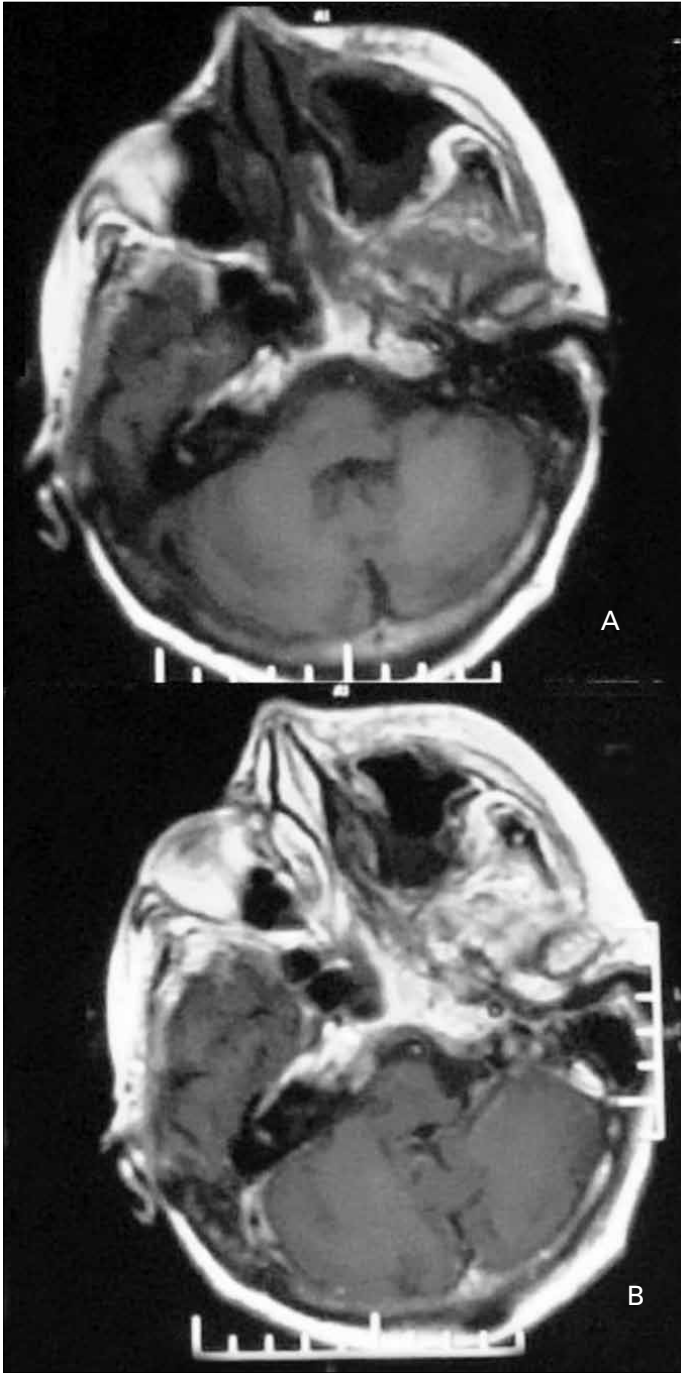


**Resim 1.** Sol yüz yarısında ödeme, ptöz, sol total oftalmopleji, fasyal ve hipoglossal sinir paralizisi ve dilde aftöz lezyon izlenen mukormikoz hastası.



**Resim 2.** Paranasal sinüs BT'si koronal kesitte sol etmoid, maksiller ve sfenoid sinüse uzanan kemik destrüksiyonuna yol açmış lezyon.

olmasına karşılık mukormikoz gelişimini, hematolojik malignite, AIDS, ciddi travmalar, diyaliz, malnütrisyon, organ transplantasyonu sonrası immünosüpresyon ve desferoksamin tedavisi de kolaylaştırır (14). Literatürde az olmakla birlikte sağlıklı bireylerde de mukormikoz geliştiği bildirilmiştir (15). Hastamız da ülseratif kolit nedeniyle kortikosteroid kullanmaktaydı ve buna bağlı diabetes mellitus gelişmişti. Hastamızın aynı zamanda kliniğine eşlik eden diyabetik ketoasidoz tablosu da vardı.



**Resim 3.** Pre (A) ve gadolinyumlu kontrast injeksiyonu sonrası (B) T1 ağırlıklı kraniyal MRG aksial kesitlerde izlenen sol maksiller, etmoid ve sfenoid sinüs ve sol orbita kemik yapılarını destrüksiyona uğratan heterojen kontrastlanma gösteren kitle lezyonu ve leptomeningeal yapılarda kontrastlanma.

Paranasal sinüslerin tutulumunda patolojik süreç sinüzit şeklinde başlayarak direkt invazyon ve yayılımla orbital selülit, orbital apeks sendromu, kavernoöz sinüs sendromu, arteria carotis interna tutulumu ve kafa tabanı tutulumu gibi tablolarla devam edebilir. MSS tutulumu etkenin hematogen yayılımı veya direkt invazyonuyla olmaktadır (16). Bir çalışmada en sık frontal lobun (%25), ardından frontal lob etkilenmeksizin anterior kraniyal fossanın (%20) tutulduğu bildirilmiştir. Bunun-

la beraber orta kraniyal fossa, sellar ve temporal bölgelerde de daha az sıklıkla tutulum görülebilir (17). Erken tanı ve tedavi yapılmadığı durumlarda hastalık ölümle sonuçlanır. Hastaların çoğunda yapılan cerrahi ve antifungal tedaviye karşın prognoz kötüdür (17,18).

İlk klinik bulgu çok değişken olabilmekle birlikte Yohai ve arkadaşları (19)'nın yaptığı bir çalışmada ilk 72 saatte en sık görülen semptomlar ateş, nazal ülserasyon veya nekroz, periorbital veya fasiyal ödem ve görme kaybı olarak bildirilmiştir. Perinazal selülit, nekroz (20) ve parestezi de ilk belirtiler olarak görülebilir (20,21). Literatürde rinoserebral mukormikoz olgularında proptoz, papilla ödemi, görme kaybı, kraniyal sinir paralizileri, kafa içi basınç artması bulguları izlendiğine dair veriler vardır (12,22). Aynı zamanda nöbet, inme ve rüptüre fungal anevrizmaya bağlı subaraknoid kanama da izlenebilir. Sıklıkla nazal veya oral mukozada nekrotik lezyonlar gelişir. Hastalığın ilerlemesiyle gelişen fasiyal nekroz, intraorbital ve intrakraniyal yayılım kötü prognozün göstergeleridir (17,23).

Kraniyal sinir tutulumları izole veya tüm kraniyal sinirleri içerecek şekilde olabilir. Kraniyal sinir tutulumu 40 rinomukormikozun ele alındığı geniş bir seride %33 sıklıkla bildirilmiştir (17); ünilateral tüm kraniyal sinirlerin tutulumunun görüldüğü Garcin sendromuyla kendini gösteren rinomukormikoz olguları ise son derece nadirdir (8,9). Ünilateral tüm kraniyal sinirlerin tutulumu sıklıkla kafa tabanı ve rinofaringeal tümörler veya metastazlar ve bazal menenjitte birlikte görülür (8). Garcin sendromunun nedeni sıklıkla nazofarinks kaynaklı malign tümörlerdir. Neden olarak ünilateral kafa tabanı ekstradural aralığının invazyonu gösterilir. Literatürde yer alan rinomukormikoz ve Garcin sendromu birlikteliği daha çok kontrolsüz ve tedaviye yanıt vermeyen fatal olgulardır. Böyle olgularda kavernoöz sinüs ve arteria carotis interna trombozuna yol açabilecek büyük damarların invazyonu veya beyne doğru direkt yayılım, bu klinik sendromu açıklamak için yetersizdir. Karakteristik olarak hastalık sürecinin oldukça hızlı olması, rinomukormikozun sinirler veya leptomeningeal damarlar boyunca invazyonu daha olası bir nedendir. Hızlı progresif ve fatal seyreden rinoserebral mukormikoz Garcin sendromu olarak kendini göstermektedir (24).

Hastamızın da ilk bulgusu literatürdeki verilerle uyumlu olarak baş ağrısı olup buna önce sol trigeminal sinir tutulumu eklenmişti (9). Klinik tablo hızla ilerleyerek önce sol fasiyal sinir, sonra sırayla 6., 2., 3. ve 4. kraniyal sinir paralizileri gelişti. Çekilen ilk kraniyal BT'de sol etmoid, sfenoid ve maksiller sinüslerde yumuşak dokuda artış görüldü. Uygulanan sinus cerrahisine karşılık hastalığın 6. gününde 8., 9., 10., 11. ve 12. kraniyal sinirlerin de etkilenmesiyle Garcin sendromu tamamlandı. Daha önce bildirilen benzer bir olguda da trigeminal sinir tutulumunu diğer kraniyal sinir paralizileri izlemiştir (9). Başka bir olguda ise ptoz ile parsiyel okülomotor sinir paralizisi ilk bulgudur ve klinik tabloya ipsilateral arteria carotis interna oklüzyonunu takiben hemiparezi de eklenmiştir (8). Literatürde bildirilen Garcin sendromu gelişen rinoserebral mukormikoz olgularının hepsi diabetes mellitus hastasıdır. Diğerlerinden farklı olarak bizim hastamız diyabetik olmasının yanı sıra bir ülseratif kolit hastasıydı ve immünoşüpresif tedaviyle kontrol altındaydı. Sıklıkla diyabetik hastalarda gelişen rinoserebral mukormikoza, bağıışıklık sistemini etkileyen

ülseratif kolit gibi hastalıkların ve immünoşüpresif tedavilerin de predispozisyon yaratabileceği unutulmamalıdır. Hastamızın klinik tablosu literatürde bildirilen diğer olgularla uyumlu olarak oldukça hızlı seyretti ve iki kez yapılan cerrahi debridmana karşın fatal olarak sonlandı.

Mukormikozun rinoserebral formunun bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde, özellikle de diyabetiklerde görülebileceği unutulmamalıdır. Hızla ve fatal seyreden bu hastalığın tedavisinde agresif cerrahi debridman, intravenöz amfoterisin B tedavisi ve diyabet kontrolü önemlidir. Mortalite hızları değişkenlik göstermekle birlikte geniş serilerde %50-63 olarak bildirilmektedir (17,25). Cerrahi tedaviyle birlikte beyin-omurilik sıvısı ve beyin parenkimine geçişi daha iyi olan parenteral amfoterisin B'nin lipid formülasyonları intrakraniyal tutulumu olan bireylerde daha etkilidir. Tedavi hastanın klinik yanıtına göre haftalarca, hatta aylarca sürebilir (26). Tedavide kullanılanlar arasında hiperbarik oksijen (27,28), amfoterisin B, flusitozin ve rifampisin kombinasyonu (29), posakonazol (30), flukonazol ve granülosit stimüle edici faktör de bildirilmiştir (31).

Sonuç olarak, nadir görülmesine rağmen rinomukormikozun mortalitesi yüksek ve hızla ilerleyen bir hastalık olduğu unutulmamalıdır. Başlangıç bulguları tipik olmasa da özellikle diyabetik ve bağışıklığı baskılanmış hastalardaki perinazal ve fasiyal selülit ve kraniyal sinir tutulumlarında rinomukormikoz da akılda bulundurulmalıdır. Erken tanı ve müdahale yaşam kurtarıcı olabilir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

1. Yun MW, Lui CC, Chen WJ. Facial paralysis secondary to tympanic mucormycosis: case report. *Am J Otol.* 1994; 15(3): 413-4.
2. Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, Biller HF. Patient survival factors in paranasal sinus mucormycosis. *Laryngoscope.* 1980; 90(4): 635-48. [CrossRef]
3. Alvernia JE, Patel RN, Cai DZ, Dang N, Anderson DW, Melgar M. A successful combined endovascular and surgical treatment of a cranial base mucormycosis with an associated internal carotid artery pseudoaneurysm. *Neurosurgery.* 2009; 65(4): 733-40. [CrossRef]
4. Sivaramkrishnan H, Kannan SM, Ravikumar C, Harishankar S, Chellamuthu S. A case of rhino-orbital cerebral mucormycosis with diabetic keto-acidosis. *J Indian Med Assoc.* 2008; 106(9): 600-1, 603.
5. Hatipoğlu HG, Gurbuz MO, Yuksel E. Restricted diffusion in the optic nerve and retina demonstrated by MRI in rhino-orbital mucormycosis. *J Neuroophthalmol.* 2009; 29(1): 13-5. [CrossRef]
6. Koc Z, Koc F, Yerdelen D, Ozdogu H. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis with different cerebral involvements: infarct, hemorrhage, and ophthalmoplegia. *Int J Neurosci.* 2007; 117(12): 1677-90. [CrossRef]
7. Orguc S, Yüçetürk AV, Demir MA, Goktan C. Rhinocerebral mucormycosis: perineural spread via the trigeminal nerve. *J Clin Neurosci.* 2005; 12(4): 484-6. [CrossRef]
8. Mutsukura K, Tsuboi Y, Imamura A, Fujiki F, Yamada T. Garcin syndrome in a patient with rhinocerebral mucormycosis. *No To Shinkei.* 2004; 56(3): 231-5.
9. Hanse MC, Nijssen PC. Unilateral palsy of all cranial nerves (Garcin syndrome) in a patient with rhinocerebral mucormycosis. *J Neurol.* 2003; 250(4): 506-7. [CrossRef]
10. Jamjoom AB, al-Hedaithy SA, Jamjoom ZA, et al. Intracranial mycotic infections in neurosurgical practice. *Acta Neurochir (Wien).* 1995; 137(1-2): 78-84. [CrossRef]
11. Sönmez E, Çınar Y, Arslan G. Mukormikoz. *Klimik Derg.* 1997; 10(1): 3-6.
12. Murthy JM, Sundaram C, Prasad VS, Purohit AK, Rammurti S, Laxmi V. Aspergillosis of central nervous system: a study of 21 patients seen in a university hospital in south India. *J Assoc Physicians India.* 2000; 48(7): 677-81.
13. Sharma BS, Khosla VK, Kak VK, et al. Intracranial fungal granuloma. *Surg Neurol.* 1997; 47(5): 489-97. [CrossRef]
14. Artis WM, Fountain JA, Delcher HK, Jones HE. A mechanism of susceptibility to mucormycosis in diabetic ketoacidosis: transferrin and iron availability. *Diabetes.* 1982; 31(12): 1109-14. [CrossRef]
15. Del Valle Zapico A, Rubio Suárez A, Mellado Encinas F, Morales Angulo C, Cabrera Pozuelo E. Mucormycosis of the sphenoid sinus in an otherwise healthy patient. Case report and literature review. *J Laryngol Otol.* 1996; 110(5): 471-3.
16. McLean FM, Ginsberg LE, Stanton CA. Perineural spread of rhinocerebral mucormycosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17(1): 114-6.
17. Dubey A, Patwardhan RV, Sampth S, Santosh V, Kolluri S, Nanda A. Intracranial fungal granuloma: analysis of 40 patients and review of the literature. *Surg Neurol.* 2005; 63(3): 254-60. [CrossRef]
18. İslam A, Oğuz H, Demirci M, Arslan N, Şafak MA, Felek S. Rinoserebral mukormikozis: Fasiyal ve palatal nekroz olgu sunumu. *KBB ve BBC Dergisi.* 2006; 14(1-3): 67-71.
19. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol.* 1994; 39(1): 3-22. [CrossRef]
20. Yıldırım M, Yorgancılar E, Topçu İ, Meriç F. Rino-serebral mukormikozis: palatal nekroz. *KBB Forum.* 2009; 8(3): 75-8.
21. Safar A, Marsan J, Marglani O, Al-Sebeih K, Al-Harbi J, Valvoda M. Early identification of rhinocerebral mucormycosis. *J Otolaryngol.* 2005; 34(3): 166-71. [CrossRef]
22. Oktay MF, Yıldırım M. İki olgu nedeniyle mukormikozis. *Dicle Tıp Derg.* 2007; 34(3): 211-5.
23. Haran RP, Chandy MJ. Intracranial aspergillus granuloma. *Br J Neurosurg.* 1993; 7(4): 383-8. [CrossRef]
24. McLean FM, Ginsberg LE, Stanton CA. Perineural spread of rhinocerebral mucormycosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996; 17(1): 114-6.
25. Sharma BS, Khosla VK, Kak VK, et al. Intracranial fungal granuloma. *Surg Neurol.* 1997; 47(5): 489-97. [CrossRef]
26. Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, et al. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. *Clin Infect Dis.* 1998; 26(6): 1383-96. [CrossRef]
27. Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R, Camporesi EM, Farmer J. Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis.* 1988; 10(3): 551-9. [CrossRef]
28. Erdem D, Aksoy E, Albayrak D, Akan B, Gökçınar D, Göğüş N. Rinoorbitoserebral mukormikozisli bir olgu. *Yeni Tıp Derg.* 2010; 27: 250-2.
29. Christenson JC, Shalit I, Welch DF, Guruswamy A, Marks MI. Synergistic action of amphotericin B and rifampin against *Rhizopus* species. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987; 31(11): 1775-8.
30. Demiroğlu YZ, Turunç T, Erkan AN, Alkan Ö, Alışkan HE, Çolakoğlu Ş, Arslan H. Posakonazol ile tedavi edilen rinoserebral mukormikozis olgusu. *Klimik Derg.* 2010; 23(3): 130-3.
31. Sahin B, Paydaş S, Coşar E, Biçakçı K, Hazar B. Role of granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of mucormycosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996; 15(11): 866-9. [CrossRef]