

Sfenoid Sinüste İzole İnvaziv Aspergillozis: Olgu Sunumu

Invasive Aspergillosis in Sphenoid Sinus: Case Report

*Dr. Evren HIZAL, **Dr. Yusuf Ziya DEMİROĞLU, ***Dr. Hikmet ALIŞKAN,
*Dr. Alper Nabi ERKAN, **Dr. Tuğba TURUNÇ

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD,
** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD,
*** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara

ÖZET

İzole sfenoid sinüs hastalıkları, az rastlanmakla birlikte sfenoid sinüsün önemli nörovasküler yapılarla olan yakın anatomik ilişkisi nedeniyle ciddi sorunlara yol açabilen hastalıklardır. Başvuru semptomlarının genellikle nonspesifik olması, antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, sinüse ulaşmanın güçlüğü ve düz grafilerin yetersiz olması gibi nedenlerle, literatüre girmiş izole sfenoid sinüs hastalığı sayısı azdır. Baş ağrısı veya görme keskinliğinde ani azalma gibi nörolojik yakınmalarla başvuran, rinolojik muayene bulguları normal olan hastalarda, sfenoid sinüs hastalığı bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Sfenoid sinüs kaynaklı invaziv aspergillozis, nadir görülen, daha çok immün sistemi zayıf hastaları etkileyen ve kötü sonuçlanan bir hastalıktır. Bu yazıda, izole olarak sfenoid sinüsü tutan ve başarı ile tedavi edilen bir invaziv *A. fumigatus* olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler

Sfenoid sinüs, aspergillozis

ABSTRACT

Isolated sphenoid sinus disease is a relatively uncommon entity that can result in serious sequelae if diagnosis and treatment are inappropriately delayed. This is a direct consequence of the critical anatomic relationships, given its proximity to important neurovascular structures. Isolated sphenoid sinus diseases are rarely reported due to various reasons such as nonspecific admittance symptoms, wide-spread use of systemic antibiotics, localization of the sinus that leads to difficulties in physical examination and limited significance of conventional imaging modalities such as plain x-rays in diagnosis. Sphenoid sinus disease must be kept in mind in patients that have neurologic symptoms such as headache or sudden loss in visual acuity and normal rhinologic examination findings. Invasive aspergillosis originating in the sphenoid sinus is also rare and mostly occurs in immunocompromised patients with poor outcomes. We present a well treated case of invasive *A. fumigatus* uniquely involving the sphenoidal sinus.

Keywords

Sphenoid sinus, aspergillosis

Bu çalışma, 30. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde basılı poster olarak sunulmuştur.
(8-12 Ekim 2008, Antalya, Türkiye)

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 15.10.2008

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 21.04.2009



Yazışma adresi

Dr. Evren HIZAL

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB AD,

6. Cadde 72/2 06490 Bahçelievler/Ankara

Telefon: 0312 223 85 34

GSM: 0532 404 06 26

Faks: 0312 215 75 97

E-posta: evrenh@baskent-ank.edu.tr

GİRİŞ

İzole sfenoid sinüs hastalıkları nadir görülür. Hastaların çoğunda belirtiler, bulgular, öykü ve fizik muayene bulguları nonspesifiktir. Bu nedenle, izole sfenoid sinüs hastalıklarının tanısının konulması zordur.¹ Optik sinir, internal karotid arter, beyin ve meninkler, kavernöz sinüs, III., IV., VI. kranial sinirler ve V. kranial sinirin oftalmik (V₁) ve maksiller (V₂) dalları gibi önemli anatomik yapılar, sfenoid sinüsle yakın ilişki içerisinde. Bu nedenle sfenoid sinüs hastalıkları, tanı ve tedavide geç kalındığında ciddi komplikasyonlara yol açabilir.²

Paranasal sinüslerin aspergillozisi, nadir görülen, sıklıkla hafif şiddette semptomlara yol açan, immün sistemlerinde bozukluk olan hastalarda invaziv seyrederek yüksek mortalite ve morbidite ile sonuçlanabilen bir hastalıktır.² Bu yazıda, izole olarak sfenoid sinüsü tutarak invaziv seyreden bir *Aspergillus fumigatus* olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

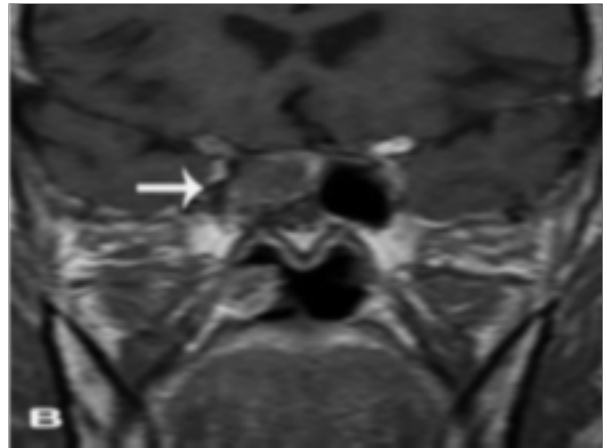
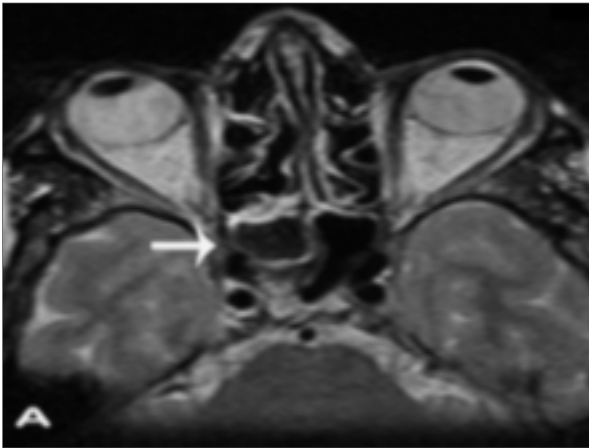
Baş ağrısı ve görme kaybı şikayetleri ile nöroloji kliniğine başvuran 71 yaşındaki bir bayan hastanın hikayesinde başının sağ tarafında 10 gün önce başlayan, zaman zaman artıp azalan, son 3 gündür şiddetli seyreden bir ağrısı olduğu, bir gün önce sağ gözünde görme azlığı başladığı, sol retroorbital bölgesinde ağrı geliştiği öğrenildi. Özgeçmişinden, Tip II Diabetes Mellitus (DM) tanısı olduğu, düzensiz olarak oral antidiyabetik ilaç kullandığı ve son 6 ay içerisinde 10 kg kaybettiği öğre-

nildi. Hastanın fizik muayenesinde, ışık reflekslerinin bilateral tembel olduğu, karşıya bakışta sağ gözünün dışa baktığı, görme keskinliği sol gözde tam iken, sağ gözde yalnızca ışığı fark edebildiği tespit edildi. Diğer nörolojik muayene bulguları normal olan hastanın nazal endoskopisinde özellik yoktu.

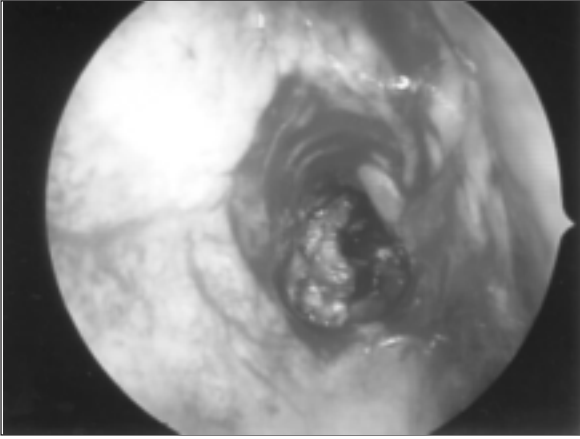
Laboratuvar incelemesinde, eritrosit sedimentasyon hızının 23 mm/h, C-reaktif protein (CRP) seviyesinin 7 mg/L olduğu görüldü. Beyaz küre sayısı 7010 K/mm³ olan hastanın, periferik yaymasında %44 nötrofil, %44 lenfosit, %7 monosit izlendi.

Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisi (BT) ve beyin, difüzyon ve orbita manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) sonucunda, etmoid sinüslerde mukozal kalınlaşmalar ve sağ sfenoid sinüs içerisinde, dansitesi yaklaşık 50 Hounsfield Unit (HU) olarak ölçülen yoğun içerikli retansiyone sıvı tespit edildi (Resim 1A, 1B, 3A).

Hastanın Tip 2 DM tanısının olması, görme bozukluğu olması ve görüntüleme yöntemleri ile sfenoid sinüzit tespit edilmesi nedeniyle invaziv mantar enfeksiyonu (olası mukormikoz) düşünülerek 1 mg/kg/gün dozunda klasik amfoterisin B tedavisi başlandı ve bir gün sonra endoskopik sfenoid sinüs cerrahisi uygulandı. Operasyon sırasında sfenoid sinüs ostiumu bulunup genişletildikten sonra, sinüs içerisinden makroskopik olarak mantarla uyumlu olan oluşumlar temizlendi (Resim 2); çıkarılan dokular patolojik ve mikrobiyolojik inceleme için ilgili bölümlere gönderildi. Klasik amfoterisin B tedavisinin 2. gününde ciddi alerjik yan etkiler (yüksek ateş, bulantı, kaşıntı, solunum sıkıntısı vb) görülmesi nedeniyle klasik amfoteri-



Resim 1. Hastanın preoperatif T2 ağırlıklı aksiyel (A) ve T1 ağırlıklı koronal (B) MRG kesitleri. Sağ sfenoid sinüste heterojen, yoğun içerikli sıvı ile uyumlu görünüm.



Resim 2. Operasyon sırasında sfenoid sinüs içerisinde izlenen mantarla uyumlu patolojik dokular.

sin B tedavisi, 5 mg/kg/gün dozunda lipozomal amfoterisin B ile değiştirildi.

Örneklerin patolojik incelemesi sonucunda, kronik iltihap ve mantar enfestasyonu ile uyumlu bulgular rapor edildi. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen sfenoid sinüs drenajı örneğinin, Sabouraud dextrose agar ve çeşitli bakteriyolojik besiyerlerine (%5 koyun kanlı, Mc Conkey ve çikolata agar) ekimleri yapıldı. Sabouraud dextrose agar, 35°C’de ve oda ısısında, diğer besiyerleri 35°C’de inkübe edildi. İnkübasyonun 3. gününde Sabouraud dextrose agarda küf mantarı şeklinde, koyu yeşilimsi koloniler görüldü. Kolonilerin arka tarafı beyaz renkte idi. Küf kolonilerinin makroskopik görünümünün değerlendirilmesi ve laktofenol pamuk mavisi ile yapılan mikroskopik inceleme sonucunda, mantar türü *Aspergillus fumigatus* olarak tanımlandı.

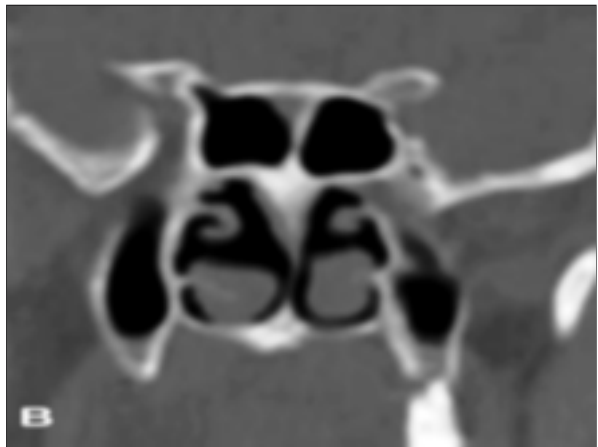
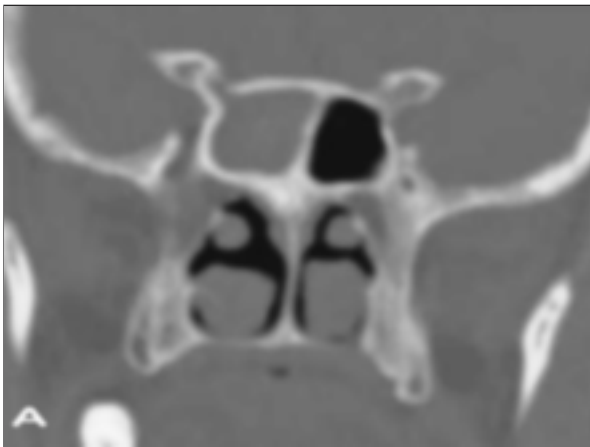
Cerrahi ve sistemik antifungal tedavi ile baş ağrısı ve göz bulgularında iyileşme görülmesi üzerine tanı, invaziv aspergillozis olarak değerlendirildi ve lipozomal amfoterisin B tedavisi kesilerek vorikonazol tedavisine (ilk gün 2 x 6 mg/kg/gün, takiben 2 x 4 mg/kg/gün) başlandı. Takibinde genel durumu ile baş ağrısı ve göz bulguları düzelen, kan şekeri regüle seyreden post operatif 3 hafta parenteral antifungal tedavi alan hasta, 3 ay süre ile oral vorikonazol (2 x 200 mg tb) kullanması önerilerek taburcu edildi.

3 ay sonraki kontrolünde yakınması olmayan hastanın BT’sinde, sağ sfenoid sinüste minimal mukozal kalınlaşma dışında bulgu izlenmedi (Resim 3B).

TARTIŞMA

Sfenoid sinüs, izole konumu ve ulaşım zorluğu nedeniyle ihmal edilen sinüs olarak da adlandırılmıştır.² İzole sfenoid sinüs lezyonları, nadir görülmelerine rağmen, önemli nörovasküler yapıların sfenoid sinüse olan yakın anatomik komşuluğu nedeniyle günümüzde önemini korumaktadır.³ Başvuru semptomlarının genellikle nonspesifik olması, antibiyotik kullanımının yaygınlaşması, fizik muayene ile sfenoid sinüsü değerlendirmenin güçlüğü ve BT ile MRG’nin yaygın kullanıma girmesinden önce radyolojik görüntülemenin yetersiz olması gibi nedenlerle, literatüre girmiş olan izole sfenoid sinüs hastalığı sayısı azdır.¹

İzole sfenoid sinüs hastalıkları, inflamatuvar hastalıklar, neoplastik hastalıklar ve diğer patolojiler olmak üzere üç etiyolojik grupta sınıflanabilir.



Resim 3. Hastanın endoskopik sinüs cerrahisi öncesinde sağ sfenoid sinüste yoğun içerikli retansiyone sıvı (A) ve sonrasında (B) çekilen paranasal sinüs tomografisi.

İzole sfenoid sinüs enfeksiyonları nadir görülür, tüm sinüs enfeksiyonlarının %1-2'sini oluşturur.^{3,4} Yayınlanmış 3 büyük seride, izole sfenoid sinüs hastalıklarının %8-26.3'ünün fungal sinüzit olduğu bildirilmiştir.^{5,6,7} Sfenoid sinüs içerisindeki fungal enfeksiyonlar, sıklıkla miçetomlar şeklinde görülmektedir.² Sfenoid sinüs miçetomları, genellikle immün sistemi sağlam olan hastalarda görülür ve nonspesifik kronik sinüzit semptomlarına yol açar.² Akut fungal sinüzitler, genellikle *Mucoraceae* türleri; kronik fungal sinüzitler ise genellikle *Aspergillus*, *Mucor*, *Alternaria*, *Curvularia* veya *Candida* gibi değişik mantar türleri ile enfekte olan hastalarda görülmektedir.² İnvaziv fungal sinüzit sıklığı ise, Friedman ve ark.nın 50 hastalık serisinde tüm izole sfenoid sinüs hastalıklarının %2'si (1 hasta) olarak bildirilmiştir.⁸

Burun ve paranasal sinüslerde aspergillus mikozu Schubert tarafından ilk olarak 1885 yılında tanımlanmıştır.⁹ Paranasal sinüslerde etken olarak en sık rastlanan türler, *A. fumigatus*, *A. flavus* ve *A. niger*'dir.¹⁰⁻¹¹ *A. sydowi*, *A. ustus*, *A. versicolor*, *A. oryzae*, *A. nidulans*, *A. clavatus* ve *A. terreus*'a da daha nadir olmakla birlikte rastlanabilir.¹⁰ İnsanlarda patojenik olan aspergillus türlerinin üst solunum yolu mukozasında saprofitik olarak bulunabilecekleri gösterilmiş, kronik paranasal sinüziti olan hastaların %2-10'unda saprofitik mikozis bulunduğu bildirilmiştir.¹²

Paranasal sinüslerin aspergillozisi, sıklıkla hafif şiddette semptomlara yol açar. Hastalık daha çok, enfeksiyonlar, konjenital veya ilaç kaynaklı immün yetmezlik, malignensi veya diabetes mellitus gibi nedenlerle bağışıklık cevabında bozukluk olan hastalarda görülür. Ancak, immün yetmezliği bulunmayan hastalarda da paranasal aspergillozis bildirilmiştir.^{9,11,12}

Sfenoid sinüsün aspergillozisi kendini nörolojik belirti ve bulgularla belli eder. En sık beklenmesi gereken bulgu, diğer sfenoid sinüs hastalıklarının da en sık belirtisi olan, yerleşimi ve niteliği ile nonspesifik baş ağrısıdır. İzole sfenoid sinüs hastalığı olan hastaların %65.8-90'ında baş ağrısı bulunduğu, bu hastaların %50'sinde baş ağrısının iyi lokalize olmadığı bildirilmiştir.^{1,3,5,6,13,14} Sfenoid sinüs kaynaklı baş ağrıları, verteks, oksipital, posterior parietal, retroorbital bölgelerde veya yüz ve başın diğer bölgelerinde lokalize olabilir. Nitekim bizim hastamızda da sağ taraflı baş ağrısı ve sol retroorbital bölgede ağrı saptanmıştır. En sık rastlanan ikinci bulgu, görme bozukluğudur. Görme keskin-

liğinde azalma, ekzoftalmus ve/veya diplopi gibi primer oftalmolojik semptomlar, invaziv veya destrüktif lezyonlarda ortaya çıkmakta;^{9,12,15} bizim hastamızda da olduğu gibi, hastaların %11.8-50'sinde körlüğe kadar ilerleyebilen görme kayıpları saptanmaktadır.^{1,3,5,6} Noninvaziv, kronik formlarda ise sıklıkla nazal konjesyon, polipoid mukoza, tat ve koku bozuklukları gibi silik belirti ve bulgulara rastlanabilir.² Nörolojik yakınmaların sıklığı, hastaların %79'unun ilk olarak nöroloji veya nöroşirürji kliniklerine başvurmasına neden olmaktadır.³

Değişik çalışmalarda, izole sfenoid sinüs hastalıklarının %22.2-76.2'sinde, sfenoetmoidal reseste pürülan akıntı, nazal polip, mukozal ödem veya sfenoid sinüs ön duvarında kabarıklık şeklinde bir endoskopik muayene bulgusuna rastlandığı bildirilmiştir.^{1,5,16} Ancak, bizim hastamızda da olduğu gibi, nazal endoskopi bulgularının normal olması, sfenoid sinüs patolojisini ekarte ettirmez.¹

Radyografik kemik destrüksiyonu bulguları, sıklıkla hastalığın klinik seyrinin gerisinde kalır. Sfenoid sinüs lezyonlarının yayılımını, natürünü ve komşu anatomik yapılarla olan ilişkisini BT ve MRG ile görüntülemek mümkündür.²

Günümüzde, sfenoid sinüs enfeksiyonlarının incelenmesinde ve tedavisinde en etkili yöntem endoskopik yaklaşımdır.^{3,4} Endoskopik cerrahi ile sfenoid sinüs lezyonlarına kolaylıkla müdahale edilebilmekte, sinüse ulaşarak alınan aspirasyon örnekleri ve doku biyopsileri ile tanı desteklenmekte, hastalıklı dokular temizlenebilmektedir.² Sfenoid sinüsteki fungal miçetomaların tedavisi cerrahi eksizyondur. İnvaziv aspergillus sinüziti ise yüksek mortalite ve morbidite ile seyredir.¹⁷⁻¹⁹ Bu hastalarda, endoskopik yolla yapılacak debridman ve amfoterisin B, vorikonazol veya itrakonazol gibi sistemik antifungallerin kullanılması ile başarılı sonuçlar alınabilir.^{16,19}

Baş ağrısı veya görme keskinliğinde ani azalma gibi nörolojik yakınmalarla başvuran, burunla ilgili yakınması bulunmayan, rinolojik muayene bulguları normal olan hastalarda, sfenoid sinüs hastalığı bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda, bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri görüntüleme yöntemleri, doğru tanıya ulaşılabilmesi için önemlidir. Sfenoid sinüste invaziv aspergillozis, endoskopik cerrahi ve sistemik antifungal ilaçlar ile başarıyla tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Sethi DS. Isolated sphenoid lesions: diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(5):730-6.
2. Grillone GA, Kasznica P. Isolated sphenoid sinus disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2004;37(2):435-51.
3. Ruoppi P, Seppa J, Pukkila M, Nuutinen J. Isolated sphenoid sinus diseases: report of 39 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(6):777-81.
4. Gilony D, Talmi YP, Bedrin L, Ben-Shosan Y, Kronenberg J. The clinical behavior of isolated sphenoid sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136(4):610-15.
5. Kim SW, Kim DW, Kong IG, Kim DY, Park SW, Rhee CS et al. Isolated sphenoid sinus diseases: report of 76 cases. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(4):455-9.
6. Lawson W, Reino AJ. Isolated sphenoid sinus disease: an analysis of 132 cases. *Laryngoscope* 1997;107(12 Pt1):1590-5.
7. Wang ZM, Kanoh N, Dai CF, Kutler DI, Xu R, Chi FL et al. Isolated sphenoid sinus disease: an analysis of 122 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111(4):323-7.
8. Friedman A, Batra PS, Fakhri S, Citardi MJ, Lanza DC. Isolated sphenoid sinus disease: etiology and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133(4):544-50.
9. Pinzer T, Reiss M, Bourquain H, Krishnan KG, Schackert G. Primary aspergillosis of the sphenoid sinus with pituitary invasion - a rare differential diagnosis of sellar lesions. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148(10):1085-90; tartışma, 1090.
10. Akhaddar A, Gazzaz M, Albouzidi A, Lmimouni B, Elmostarchid B, Boucetta M. Invasive *Aspergillus terreus* sinusitis with orbitocranial extension: case report. *Surg Neurol* 2008;69(5):490-5; tartışma, 495.
11. Chopra H, Dua K, Malhotra V, Gupta RP, Puri H. Invasive fungal sinusitis of isolated sphenoid sinus in immunocompetent subjects. *Mycoses* 2006;49(1):30-6.
12. Tzen KY, Yen TC, Lin KJ (1999) Value of Ga-67 SPECT in monitoring the effects of therapy in invasive aspergillosis of the sphenoid sinus. *Clin Nucl Med* 1999;24(12):938-941.
13. Martin TJ, Smith TL, Smith MM, Loehrl TA. Evaluation and surgical management of isolated sphenoid sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(12):1413-9.
14. Ural A, Kutluhan A, Berçin S, Bozdemir K. Sfenoid sinüs mukoseline ikincil abduzens sinir paralizisi: Olgu sunumu. *KBB-Forum* 2006;5(2):94-96.
15. Rizk SS, Kraus DH, Gerresheim G, Mudan S. Aggressive combination treatment for invasive fungal sinusitis in immunocompromised patients. *Ear Nose Throat J* 2000;79(4):278-280, 282,284-285.
16. Dhong HJ, Chung SK, Koh SJ. Isolated sphenoid sinus disease. *Korean J Otolaryngol* 1998;41:467-70.
17. Karatas A, Is M, Guclu E, Dosoglu M, Gezen F. Intracranial epidural abscess secondary to isolated sphenoid sinusitis. *Br J Neurosurg* 2007;21(6):616-8.
18. Ashdown BC, Tien RD, Felsberg GJ. Aspergillosis of the brain and paranasal sinuses in immunocompromised patients: CT and MRI findings. *Am J Roentgenol* 1994;162(1):155-9.
19. Browning AC, Sim KT, Timms JM, Vernon SA, McConachie NS, Allibone R, et al. Successful treatment of invasive cavernous sinus aspergillosis with oral itraconazole monotherapy. *J Neuroophthalmol* 2006;26(2):103-6.