

Kronik Sinüzitli Hastalarda Fungal Enfeksiyonların Rolü

The Role of Fungal Infections in Patients with Chronic Sinusitis

*Dr. Nuray Bayar Muluk, **Dr. Dilek KILIÇ, ***Dr. Pınar ATASOY, **Dr. Sedat KAYGUSUZ, *Dr. Rahmi KILIÇ, ****Dr. Can KOÇ

*Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
**Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
***Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
****Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, kronik sinüzit etyolojisinde bakteriyel ve özellikle fungal enfeksiyonların rolünün araştırılmasıdır. Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi (FESC) uygulanan 33 erişkin hasta (20 erkek, 13 kadın) çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalar, anket formu ve KBB muayenesi ile değerlendirilmiştir. Tüm vakalarda, 0 ve 30 derece endoskoplara rutin nazal endoskopi, Waters grafisi, paranasal sinüslerin aksiyel ve koronal Bilgisayarlı Tomografi (BT)'leri alınmıştır. FESC esnasında alınan spesimenlerin bakteriyel ve fungal kültürleri; mikrobiyolojik ve histopatolojik değerlendirmeleri yapılmıştır. Bir hastada BT'de focal hiperintensite tespit edilmiştir. Aerobik kültür sonucunda, 33 örneğin 22'sinde (%66) koagülaz negatif stafilokok üretilmiştir. Bir vakada (%3), *Corynebacterium* spp. izole edilmiş, diğerlerinde üreme olmamıştır. Fungal kültürlerde ise yedi günlük inkübasyon sonucunda üreme tespit edilmemiştir. Ancak yapılan patolojik incelemede iki vakada (%6) *Aspergillus niger* için karakteristik olan septalı hifa ve koyu pigmente dallanan başları gösterilmiştir. Söz konusu yapılar, maksiller sinüste fungus topu formunda olup, sinüs mukozasında mikotik infiltrasyon gözlenmemiştir. Kronik sinüzit etyolojisinde fungal ajanların prevalansı, iklim ve konak faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Özellikle paranasal sinüs BT'sinde hiperdens kitle ve kronik sinüzit semptomları mevcutsa, ayırıcı tanıda mikotik etyolojinin de akılda tutulması gerekmektedir. *Aspergillus niger*, mikotik sinüzite sebep olan fungal ajanlardan biridir.

Anahtar Sözcükler

Aspergillus niger, sinüzit

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the role of bacterial and especially fungal infections in the etiology of the chronic sinusitis in patients treated by functional endoscopic sinus surgery (FESS). Thirty-three adult patients (20 males, 13 females), underwent FESS, were included into the study. All patients were evaluated with a questionnaire form and ENT examination. In all cases, a routine nasal endoscopy with 0° and 30° endoscopes; Waters' graphy; axial and coronal Computed Tomographic (CT) scans of paranasal sinuses were performed. Specimens obtained during FESS were evaluated by bacterial and fungal cultures; microbiological and histopathological examinations. There was focal hyperintensity in CT of one patient. In the result of aerobic cultures, coagulase-negative staphylococci were grown in 22 of the 33 specimens (66.6%). In one case (3%), corynebacterium species were isolated; and in others, no growth was detected. In fungal cultures, no fungi were found although all cultures were incubated for seven-day time. Pathologic examination revealed septated hyphae and darkly pigmented fruiting heads characteristic of *Aspergillus niger* in two cases (6%). They were in fungus ball form in maxillary sinus. No mycotic infiltration was observed in the sinus mucosa. Prevalance of fungal agents in the etiology of chronic sinusitis depends on climate and host factors. If there especially are mass and chronic sinusitis symptoms in paranasal sinus CT, mycotic etiology should be kept in mind in the differential diagnosis. *Aspergillus niger* may be one of the fungal agents causing mycotic sinusitis.

Keywords

Aspergillus niger, sinusitis

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: 08.04.2006 • Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: 06.05.2006

Yazışma Adresi

Dr. Nuray Bayar MULUK

Birlik Mahallesi, Zirveken 2. Etap Sitesi, C-3 blok, No: 62/43 06610 Çankaya/ANKARA
Tel: 0312 496 40 73, 0532 718 24 41 Fax: 0318 225 28 19 E-posta: nbayarmuluk@yahoo.com - nurayb@hotmail.com

GİRİŞ

Kronik sinüzit, sinüs ostiumlarının tıkanması, sekresyonların birikmesi ve enfeksiyon ile karakterize paranazal sinüs inflamasyonudur. Kronik sinüzitli hastalarda, antibiyotikler, dekonjestanlar ve mukolitik ajanlar ile uygun medikal tedavi kullanılmasına rağmen, semptomlar 3 aydan daha uzun bir süre devam etmektedir (1).

Messerklinger'in endoskopik araştırmaları ve muayeneleri, kronik sinüzit patofizyolojisinin anlaşılmasında önemli rol oynamıştır (2,3). Bu çalışmalarda, frontal ve etmoid sinüslerin anterior etmoide bağımlı olduğu; çünkü sinüslerin ventilasyon ve drenajlarının komplike fissürler ve kompartmanlar aracılığı ile olduğu bildirilmiştir. Eğer sinüzit iyileşmez ve rekürrens gösterirse, enfeksiyon odağı genellikle bu stenotik alanlar ve yarıklarda kalmaktadır. Mukusta patolojik değişikliklerle birlikte olan anatomik varyasyonlar ve hastalıklı mukus membranın kalıcı olarak kalınlaşması, sinüslerin mukosilier klirensini etkiler ve ostium blokajına yol açabilir (4). Kronik sinüzitli hastalardan alınan kültürlerde, aerobik ve anaerobik bakteriler üretilmiştir (5). Son yıllarda paranazal sinüslerdeki fungal enfeksiyonlarla ilgili yayınlar artmaktadır (4,6,7,8).

Paranasal sinüslerin bilgisayarlı tomografisi (BT), nasal kavite ve paranazal sinüslerin değerlendirilmesini sağlamıştır (9). BT ile saptanabilen ostiomeatal kompleks (OMK) obstrüksiyonu, sinüzit patofizyolojisinde çok önemli bir faktördür ve anatomik varyasyonlar ve mukozal inflamasyonların sonucu olarak ortaya çıkar (1). Septal deviasyon, konka bulloza, unsinat prosesin lateral rotasyonu, prominent etmoid bulla ve diğer anatomik anomaliler, OMK obstrüksiyonuna predispozandır (10).

Bu çalışmada, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESC) ile tedavi edilen kronik sinüzitli hastaların patofizyolojisinde bakteriyel ve fungal enfeksiyonların rolü araştırılmıştır. Preoperatif dönemde, tüm hastalar koronal ve aksiyal paranazal sinüs BT ve rutin nazal endoskopi ile değerlendirilerek operasyon kararı alınmıştır. Operasyon esnasında alınan spesimenlerde fungal ve bakteriyel kültürler; mikrobiyolojik ve histopatolojik değerlendirmeler yapılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışma, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz, Enfeksiyon ve Patoloji Bölümleri tarafından yürütülmüştür.

Hastalar

Kronik sinüzitli hastalar, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Bölümü'nde muayene edilen ve FESC yapılan hastalar arasından seçilmiştir. Çalışmaya 33 erişkin hasta (20 erkek, 13 kadın) alınmış ve yaş ortalamaları 33.4 (18-60) olarak hesaplanmıştır.

Kronik sinüzit tanısı, semptomlar 3 ay veya daha uzun süre devam ediyorsa, 4-6 hafta medikal tedavi sonrası hastalık iyileşmediyse ve paranazal sinüs BT'sinde 4 mm'nin üzerinde mukozal kalınlaşma varsa konulmuştur (10). Tüm hastalar anket formu ve kulak burun boğaz muayenesi ile değerlendirilmiştir. Tüm vakalarda 0° ve 30° endoskoplarla rutin nazal endoskopi; Water's grafisi, aksiyal ve koronal paranazal sinüs BT yapılmıştır. FESC esnasında çıkarılan spesimenler, bakteriyel ve fungal kültürler; mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme ile değerlendirilmiştir (6). Çalışmaya katılan hastalarda, allerjik hikaye veya önemli bir hastalık tespit edilmiştir.

Yöntem

Anket formu: Anket formu ile hastaya semptomlar (anterior ve posterior nazal akıntı, nazal konjesyon, öksürük, fasiyal ve dental ağrı, halitozis, paroksizmal nokturnal öksürük atakları, boğaz ağrısı, ateş, koku kaybı, baş ağrısı ve kulak ağrısı) sorularak bilgi alınmıştır (10). Allerji hikâyesi, sinüs hastalığı ile ilgili daha önceki medikal ve cerrahi tedaviler, kullandığı ilaçlar, eşlik eden diğer hastalıklar ve sigara içme alışkanlığı da sorulmuştur (1).

Endoskopik değerlendirme: 0° ve 30° endoskoplarla endoskopik muayene, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Bölümü Endoskopi Ünitesi'nde yapılmıştır. Akıntı (yok, berrak ve ince, kalın, pürülan); mukozal durum (normoplazi, eritem olmadan hafif hiperplazi, hiperplazi) (11); anatomik anomaliler (septal deviasyon, unsinat prosesin lateral rotasyonu, konka hipertrofisi ve diğer anatomik anomaliler) (10) değerlendirilmiştir.

Bilgisayarlı Tomografi: Bilgisayarlı tomografi tetkiki, endoskopik sinüs cerrahisi düşünülen tüm

hastalarda rutin olarak yapılmıştır (1). Paranasal sinüslerin aksiyal ve koronal kesitlerinde 4 mm'den daha fazla mukozal kalınlaşma olan hastalar, çalışmaya alınmıştır. Septal deviasyon, konka bulloza, unsinat prosesin lateral rotasyonu, prominan etmoid bulla ve diğer anatomik anomaliler de araştırılmıştır (10).

Operasyon: Çalışma grubunda, kronik sinüzit olan tüm hastalara FESC yapılmıştır. Biopsiler, genel anestezi altında alınmıştır. Kronik inflamatuvar doku içeren spesimenler, orta ve alt konkalar; ve paranasal sinüslerde, en hipertrofik ve hiperemik görünümlü alanlardan alınmıştır.

Kültürler: FESC esnasında alınan spesimenler aerobik bakteriyel kültür için kanlı agar ve EMB agara ekilmiş, 37°C'de 18-24 saat enkübe edilmiştir. Elde edilen üremeler koloni morfolojisi, Gram inceleme ve tiplendirme yapılarak değerlendirilmiştir. Fungal kültürler ise %5 Sabouraud dextroz agarda yedi gün süreyle inkübe edilerek değerlendirilmiştir. (12).

Patolojik değerlendirme

İncelenen cerrahi spesimenlerde, bakteriyel ve fungal mikroorganizmaların varlığı mikrobiyolojik yöntemlerin yanı sıra araştırılmıştır (13). Kesitler, Periodic Acid Schiff (PAS) boyası yapılarak fungal organizmalar ve hifa açısından değerlendirilmiştir. Bu boyada, nükleus mavi olarak izlenmekte olup, pozitif PAS yapıları, magenta kırmızısı olarak görülmektedir.

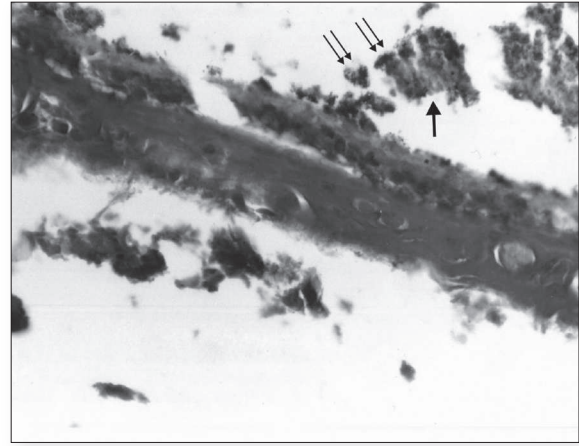
Çalışmanın tüm aşamaları, Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen prensiplere göre planlanmış ve yürütülmüştür (14).

BULGULAR

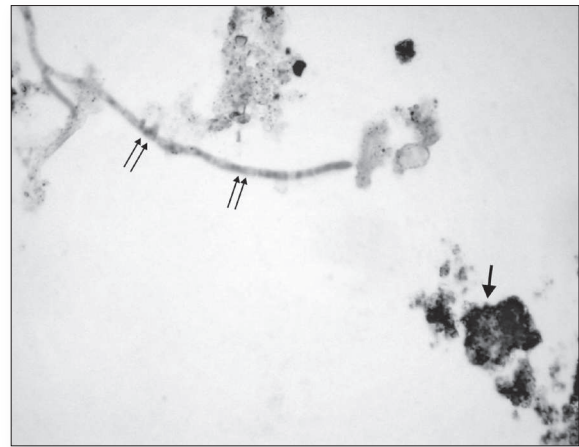
Hastaların BT'leri incelendiğinde, sadece bir vakada, koronal BT'de sol maksiller sinüste hiperdens kitle görülmüştür.

Aerobik kültürler, 33 spesimenin 22'sinde (%66), koagülaz negatif stafilokokların (KNS) bulunduğunu göstermiştir. Bir vakada (%3), *Corynebacterium spp.* izole edilmiştir. Diğer hastalarda kültürde üreme olmamıştır. Böylelikle, pozitif aerobik kültür sonuçları içinde, en fazla izole edilen KNS'dir ve örneklerin %95'inde (22/23) üretilmiştir. Fungal kültürlerde, yedi günlük enkübasyona rağmen fungus üretilmemiştir.

Patolojik incelemede, tüm vakalarda mukoza da ciddi derecede inflamatuvar infiltrasyon, özellikle subepitelyal alanlarda belirgin olarak izlenmiştir. Lenfositler, plazma hücreleri ve eozinofiller, en fazla görülen inflamatuvar hücrelerdir. Histopatolojik incelemede, kültürde üreme olmayan iki vakada (%6) *Aspergillus niger* için karakteristik olan septalı hifa ve koyu pigmente dallanan başları göstermiştir (Resim 1a, 1b). Söz konusu yapılar, maksiller sinüste fungus topu formunda görülmüştür. Sinüs mukozasında mikotik infiltrasyon gözlenmemiştir.



Resim 1a. Maksiller sinüs biopsisinde, pembe-kırmızı boyanan sporlar (↑) ve pigmentasyon (↑↑) gösterilmiştir (PAS; x 400).



Resim 1b. Doku kesitlerinde, fungal sporlar (↑) ve septalı hifa (↑↑) görülmektedir (H-E, x 400).

TARTIŞMA

Kronik sinüzit, uzun süreli mukosilier klirens bozukluğu, sinüs drenajının obstrüksiyonu ve sinüs mukozasının hasarı sonucunda gelişen enfeksiyondur. Maksiller ve frontal sinüzit semptomları, klinik olarak dominantdır, hastalığın orijini çoğu vakada anterior etmoidde lokalizedir. Kronik sinüzitli hastalarda, nasal endoskopi daima tomografi ile kombine edilmelidir, çünkü tüm patolojik değişiklikler başlangıçta endoskopi ile görülemeyebilir (4). Daha sonra, eğer gerekliyse FESC yapılabilir. FESC sırasında alınan spesmenlerden kültür yapılırsa, vakaların büyük çoğunluğunda (%78) aerobik bakteriler üretilmektedir ve KNS en fazla izole edilen bakteridir. Bir başka çalışmada da aerobik kültürlerin %92'sinde üretilmiştir (1). Bu sonuç, bizim sonuçlarımıza benzerlik göstermektedir.

Son yıllarda, kronik sinüzit etyolojisinde mikotik enfeksiyonların oranı nadir değildir. Mikotik sinüzit, kronik sinüzitin özel bir şeklidir (4). Rinolojideki ilerlemeler ile birlikte BT ve paranazal endoskopinin yaygın olarak kullanımı, bu patolojiye daha sıklıkla tanı konulmasına olanak sağlamıştır (6). Paranazal sinüslerin fungal enfeksiyonları, 4 şekilde olmaktadır: akut invaziv, kronik invaziv, kronik fungus topu ve allerjik fungal sinüzit. Birinci ve ikinci form, fatal olabilir ve sıklıkla immünsuprese hastalarda görülür (8).

Paranazal sinüs mikoza vakalarında, bakteriyel ve viral süperenfeksiyonla birlikte pürülan sekresyonlar, fungus beslenmesini sağlamaktadır. Azalmış ventilasyon, pH'yı düşürür ve hif gelişmesine yol açar (15). Kronik rekürrent sinüzitte mukoza ve özellikle silya hasarı, patolojik sekresyonların atılmasını engeller (4). Kronik hipertrofik sinüzit olduğu zaman, mukozanın stromasında lenfosit-plazmosit infiltrasyonu olur. İnflamasyon sonucunda, mukozada patolojik bakteri veya fungus kolonizasyonu olur. Paranazal sinüslere ulaşan fungal sporlar, sinüsteki inflamatuvar şişlik sebebiyle elimine edilemez ve sinusoidal sekresyonlar içinde büyürler.

Fungal sinüzit gelişimi için predispozan faktörler, uzamış antibiyotik tedavisi, uzun süreli steroid tedavisi (lokal veya sistemik), kronik bakteriyel sinüzit, kronik hastalıklar (diabetes mellitus, karsinom, kan diskrazileri) ve immün yetmezlik durumlarıdır (16). Kadın predominansı da bildirilmiştir (6).

Aspergillus fumigatus, mikotik sinüzitte en sık görülen fungal ajandır (16). Grigori ve ark. (17),

maksiller sinüziti olan 600 vakanın 81'inde fungal etyoloji, özellikle *Aspergillus fumigatus* saptanmıştır. Stammberger (4), masif fungal sinüziti olan 140 hastada, en sık görülen organizmanın *Aspergillus fumigatus* olduğunu bildirmiştir. Sudan'da yapılan bir çalışmada ise paranazal sinüste *Aspergillus niger* enfeksiyonu vakası yayınlanmıştır (16).

Çalışmamızda, *Aspergillus* türleri ile olan iki sinüzit vakası saptanmıştır. Her iki vaka da immün kompetan kadın hastalardır (16, 17) ve enfeksiyon etkeni *Aspergillus niger*'dir. Her iki vakada da, maksiller sinüste fungus topu veya miçetoma mevcut olup, histopatolojik incelemede sinüs mukozası normal olarak izlenmiştir. Böylece, fungus topunun endoskopik olarak çıkarılması ve sinüs aerasyonunun FESC ile sağlanması, en uygun tedavi seçeneği olarak görülmektedir (16). Bizim vakalarımızda da ilave cerrahi ve medikal tedaviye gerek olmamıştır. Çalışmamızda, *Aspergillus* enfeksiyonunun lokalizasyonu, Klossek ve ark.'nın (6) çalışmasına benzerlik göstermektedir.

Aspergillus sinüzitinde, epitelde ülserasyon ile birlikte histopatolojik olarak lenfosit, plazma hücresi ve nötrofillerden oluşan yoğun inflamatuvar infiltrasyon vardır. Mukopürülan eksuda içinde septalı hifalar saptanır. Miçelyum ve nekrotik debristen oluşan fungus topu, aspergilloma olarak isimlendirilir (18). Bizim çalışmamızda, histopatolojik incelemede septalı hifa ve *Aspergillus niger* için karakteristik olan koyu renkli pigmentasyon, iki vakada saptanmıştır. Maksiller sinüste fungus topu mevcut olup sinüs mukozasında mikotik infiltrasyon saptanmamıştır.

Aspergillozisi olan hastalarda BT'de sinüs içinde kalsifikasyon % 69-77 oranında görülmektedir (13, 19). Sinüs içinde kalsifikasyon, ortalama 122 Hounsfield ünitesi ile (16), fungal sinüzitin karakteristik özelliğidir (7). Fokal hiperdens bölgenin, miçelyumdaki nekrotik alanda bulunan kalsiyum fosfat ve kalsiyum depozitleri olduğu bildirilmiştir (20). İnvazif fungal sinüzitte görülen diğer BT bulguları, sinüslerin kemik duvarında değişiklikler ve yumuşak dokularda infiltrasyon veya kemik destrüksiyonudur (7). Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'de, özellikle T2-ağırlıklı görüntülerde azalmış sinyal intensitesi mevcuttur, bunun sebebi fungal müsindeki artmış magnezyum, manganez ve demirdir (16). Çalışmamızda saptanan iki *Aspergillus niger* vaka-sından sadece birisinde, paranazal sinüs BT'sinde maksiller sinüste hiperdens kitle görülmüştür.

Fungal sporlar enfeksiyona yol açtığı için, iklim önemli bir faktör olabilir ve fungal sinüzitin endemik olduğu yerler vardır. Bu alanlar Sudan, Kuzey Hindistan ve Suudi Arabistan'dır (16). Kırıkkale'de ılıman bir iklim olmakla birlikte, endemik bölgeler kadar sıcak değildir ve Türkiye, fungal sinüzit açısından endemik bir bölge değildir. Erkilic ve ark. (21), paranazal sinüslerde fungal tutulumun çok nadir olduğunu bildirmişlerdir. Bu, bizim çalışmamızda sadece 2 (%6) vakada aspergillus sinüziti bulma-

mızı açıklayabilir. Newman ve ark. (1)'nin çalışmasında, bizim çalışmamıza benzer olarak, kronik sinüzitli hastalarda cerrahi olarak alınan kültürlerde, vakaların %10'unda fungus izole edilmiştir.

Kronik sinüzit etyolojisinde mikotik sinüzit prevalansı, iklim ve konak faktörlerine bağlıdır. Özellikle paranazal sinus BT'sinde hiperdens kitle ve kronik sinüzit semptomları mevcutsa, ayırıcı tanıda mikotik etyolojinin de akılda tutulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Newman LJ, Platts-Mills TAE, Philips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinusitis- Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma and eosinophilia. *JAMA*. 1994; 271 (5): 363-367.
2. Messerklinger W. Endoscopy of the nose. Munich: Urban & Schwarzenberg; 1978: 52-54.
3. Messerklinger W. Zur Endoskopietechnik des mittleren Nasenganges. *Arch Otorhinolaryngol*. 1978; 221: 297-305.
4. Stammberger H. Endoscopic Surgery for mycotic and chronic recurring sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985 Sept-Oct (Suppl.); 119: 1-11.
5. Brook I. Bacteriologic features of chronic sinusitis in children. *JAMA*. 1981; 246: 967-969.
6. Klossek JM, Serrano E, Peloquin L, Percodani J, Fontanel JP, Pessy JJ. Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of paranasal sinuses. *Laryngoscope*. 1997; 107: 112-117.
7. Yoon JH, Na DG, Byun HS, Koh YH, Chung SK, Dong H-J. Calcification in chronic maxillary sinusitis: Comparison of CT findings with histopathologic results. *Am J Neuroradiol*. 1999; 20: 571-574.
8. Vennevald I, Henker M, Klemm E, Seebacher C. Fungal colonization of the paranasal sinuses. *Mycosis*. 1999; 42 (Suppl. 2): 33-36.
9. Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ, Stammberger H. Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology*. 1987; 163: 769-775.
10. Cliklich RE, Metson R. Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 118: 344-349.
11. Kamil A, Ghaffar O, Lavigne F, Taha R, Renzi PM, Hamid Q. Comparison of inflammatory cell profile and Th2 cytokine expression in the ethmoid sinus, maxillary sinus and turbinate of atopic subjects with chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 118: 804-809.
12. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual of Clinical Microbiology*. American Society for Microbiology, 7th ed. Washington, DC: ASM Press; 1999.
13. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J, Curtin HD, Epstein JL, Huff LC, Kumar AJ, Johns ME, Rosenbaum AE. Fungal sinusitis: Diagnosis with CT and MR imaging. *Head and Neck Radiology*. 1988; 169: 439-444.
14. 52nd WMA General Assembly. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2000; 284: 3043-3049.
15. Stammberger H, Jakse R. Aspergillus-mykosen im HNO-Bereich. II. Teil Otologie and Histopathologie von *Aspergillus fumigatus* am Beispiel der Kieferhohlenmykose. *HNO*. 1982; 30: 81-7.
16. Blitzer A, Lawson W. Fungal infections of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1993 Dec; 6: 1007-1035.
17. Grigoriu D, Brambule J, Delacretaz J, Savary M. La sinusite maxillaire fungique. *Dermatologica*. 1979; 159: 180-186.
18. Warder FR, Chikes PG, Hudson WR. Aspergillosis of the paranasal sinuses. *Arch Otolaryngol*. 1975; 101: 683.
19. Chang T, Teng MMH, Wang SF, Li WY, Cheng CC, Lirng JF. Aspergillosis of the paranasal sinuses. *Neuroradiology*. 1992; 34: 520-523.
20. Stammberger H, Jakse R, Raber J. Aspergillus mycoses of the paranasal sinuses: detection, analysis of roentgen opaque structures in fungal concretions. *HNO*. 1983; 31: 161-167.
21. Erkilic S, Aydin A, Bayazit YA, Guldur E, Deniz H, Bayazit N, Ozer E. Histopathologic assessment of fungal involvement of the paranasal sinuses in Turkey. *Acta Otolaryngol*. 2003; 123 (3): 413-416.