

Allerjik Fungal Rinosinüzit

ALLERGIC FUNGAL RHINOSINUSITIS

Erkhan GENÇ*, Özcan ÇAKMAK**, N. Tan ERGİN***

* Uz.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi AD,

** Yrd.DoçDr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi AD,

*** Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi AD, ANKARA

Özet

Allerjik fungal sinüzit kronik rinosinüzitler arasında gerek oluşum mekanizması, tanı kriterleri ve gerekse de tedavideki değişiklikleri nedeniyle ayrı bir yer tutar. Cerrahi gerektiren kronik rinosinüzit hastalarının %6-8'inde tesbit edilmesine rağmen tanı koymadaki güçlükler nedeniyle günümüzde aslında daha fazla oranda kronik rinosinüzit etkeni olduğu düşünülmektedir. Henüz tam olarak rutin tanı ve tedavisi açıklığa kavuşmamış bu hastalıktaki en son gelişme ve tanı-tedavi metodlarının gözden geçirilmesi yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nazal allerji, Fungal enfeksiyon, İmmünolojik reaksiyon, Endoskopik sinus cerrahisi, Kortikosteroidler

T Klin K B B 2001, 1:172-178

Summary

Allergic fungal sinusitis is unique among chronic rhinosinusitis cases for both its forming mechanism, diagnostic criteria and also for its treatment methods. Though observed in 6-8% of cases necessitating surgery, it is frequently credited today as an etiologic agent for chronic rhinosinusitis. It may be wise to re-check diagnosis and treatment methods in such a mysterious disease in terms of precise evaluation and handling for the present pathology.

Key Words: Nasal allergy, Fungal infection, Immunologic reaction, Endoscopic sinus surgery, Corticosteroids

T Klin J E N T 2001, 1:172-178

Tarihçe

Kronik rinosinüzit toplumda yaygın olması kadar, mali portre ve iş gücü kaybı açısından da önemli bir hastalıktır. Toplam popülasyonun %20'sini hayatlarının bir döneminde etkilemektedir. Rinosinüzit başlığı altında yer alan Allerjik Fungal Sinüzit (AFS), diğer rinosinüzit tiplerine kıyasla nisbeten yeni tanımlanmış ve tedavi açısından klasik sinüzit tedavisi yöntemlerinden değişiklik gösteren bir alt gruptur. Oysa burun ve paranazal sinüslerin *Aspergillus* enfeksiyonlarının tanımlanması 1791 yılına kadar uzanmaktadır (1). Millar ve ark. (2) ilk kez 1981 yılında allerjik

bronkopulmoner aspergillozisli hastaların öksürerek çıkarttıkları tıkaçları ile beş kronik fungal sinüzitli hastanın burun içinden ameliyat sırasında alınmış örnekler arasındaki benzerliğe işaret etmiştir. AFS ise ilk kez Katzenstein tarafından 1983'de tanımlanmıştır (3). 1980'lerin başında Mukormikoz hariç tutularak yapılan bir değerlendirmede fungal sinüzitler:

1. İmmünkompramize hastada fulminan yumuşak doku invazyonu ile seyreden,

2. Yavaş gelişen, tembel tip,

3. İnvazyon göstermeyen lokal hastalık (miçetoma) gibi başlıca üç çeşit olarak tanımlanmıştır. Katzenstein bu sınıflamaya iki sene sonra histopatolojik olarak 1952'de Hinson ve ark. (4) tarafından tanımlanmış allerjik bronkopulmoner aspergillozis olgularına benzeyen allerjik *Aspergillus* sinüzitini dördüncü bir şık olarak eklemiştir. Bu eklemeyi

Geliş Tarihi: 29.03.2001

Yazışma Adresi: Dr.Erkhan GENÇ
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB AD, ANKARA

Tablo 1. Paranasal sinüs fungal enfeksiyonlarının tanı özellikleri

Sınıf	Immün durum	Fungusun rolü	Doku invazyonu	Etkilenen sinüs	Seyir	Tedavi
İnvaziv	Düşkün	Patojen	Var	Bir	Akut	Radikal debridman, sistemik antifungaller
Yavaş	Sağlam, atopi yok	Patojen	Var	Değişken	Subakut	Tam ekzisyon, sistemik antifungaller
Miçetoma	Sağlam, atopi yok	Saprofit	Yok	Bir	Kronik	Debridman, havalanma
AFS	Sağlam, atopik	Allerjen	Yok	Tek taraflı çok	Kronik	Debridman, havalanma, steroidler

destekler nitelikte Scher ve Schwartz (5) eş zamanlı olarak gözledikleri allerjik bronkopulmoner aspergillus ve allerjik aspergillus sinüziti olgularını Katzenstein'den birkaç yıl sonra yayınlamışlardır. Paranasal sinüs fungal enfeksiyonlarının tanı özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir (6):

Stammberger ve ark. (7) keratolitik enzim yokluğu nedeniyle Aspergillus suşlarının sağlam deri ve mukus membranlarını zedeleyemeyeceğini öne sürmesiyle, paranasal sinüslerin Aspergillus hastalıkları temelde saprofitik ve mukozal olabilen (non-invaziv tip) veya dokulara derinlemesine yayılabilen (invaziv tip) olmak üzere iki ayrı tipte sınıflandırılmıştır. İnvazyon göstermeyen lokal hastalık yani Aspergilloma ve Aspergillus sinüziti ilk sınıfa, fulminan tip ile yavaş gelişen, tembel tip ise ikinci kategoriye örneklerdir.

Daha sonraları Waxman ve ark. (8) "allerjik musin" özellikleri için eozinofillerden zengin ve eozinofillerin nekrotik parçalanmış döküntüleri olan Charcot-Leyden kristallerinin bulunduğu (temelde hücreli eozinofil lizofosfolipazın oluşturduğu kristaller), dökülmüş epitel hücreleri, hücre artıkları ve septalı Aspergillus hiflerinin gözlendiği mukus tipi olarak tanımını yapmışlardır. Tüm dikkatlerin Aspergillus'a yöneldiği bir anda yapılarında melanin taşıyan Dematiaceae sınıfı mantarlar, Curvularia ve Alternaria gibi diğer toprak funguslarının da bu hastalığa neden olabileceği, hatta Aspergillus tiplerinden daha sık neden olarak karşımıza çıkabileceği belirlendi (9,10). Fungal sinüzit etkenleri arasında sıkça rastlananları özetlememiz gerekirse: Alternaria, Pseudoallescharia, Scedosporium, Penicillium, Fusarium, Paecilomyces, Schizophyllum, Bipolaris, Exserohilum, Curvularia, Cladosporium, Candida, Sporothrix, Rhinosporidium, Rhizopus, Cunninghamella, Conidiobolus, Basidiobolus ve Absidia sayılabilir (10). Günümüzde genel olarak Dematiaceae sınıfı mantarların yanında

Pleosporaceae sınıfından mantarların da paranasal sinüs enfeksiyonuna neden olduğu kabul edilmektedir (11). Tabidir ki bu tip bir belirlemeden sonra hastalığın adında da değişiklik yapılarak, hastalığa allerjik Aspergillus sinüziti yerine bugün kullandığımız Allerjik Fungal Sinüzit denmiştir.

Genel özellikler

AFS pansinüzit hali ile karakterize, tüm sinüslerde allerjik musinin toplandığı bir hastalıktır. Diğer tüm rinosinüzit tiplerinden çok büyük farklılıklar gösterir. Non-invaziv karakterdedir. Cerrahi gerektiren tüm kronik rinosinüzit vakalarının %6-8'inde gözlendiği bildirilmiştir (6). Hastaların bazı demografik özellikleri de ilgi çekicidir. Genç erişkinlerde bu hastalığa daha sık rastlanılır. Hastaların tıbbi hikayesinde astım, atopi, pansinüzit hali ve nazal polipozis sıkça rastlanılan özelliklerdir. Özellikle astım atakları hastaların rinosinüzit periodları ile yakın ilişkilidir. Astımla ilişkisi nedeniyle bu hastalarda kronik rinosinüzit sonucu oluşan doku hasarından astımlı hastaların alveolar hücrelerinde de aynı tipte hasar yaratan, hasarlı dokulara infiltre eozinofillerin granüllerinde bulunan majör bazik proteinin neden olduğu düşünülmektedir (12). Bir diğer kriter de hastada göğüs filmi ile ispatlanmış allerjik bronkopulmoner aspergillozis hastalığının olmaması gerektiğidir. Daha önce yapılmış sınırlı bir drenaj işlemi sonrasında pansinüzit halinin tekrarlamış olması ve pek çok kereler denenmiş olan tıbbi ve cerrahi tedavilerin hastanın hikayesinde bulunması genel özellikler arasında sayılabilir (9). Sinüs içerisinde biriken maddenin özellikleri açısından bakıldığında mukozal artıkların da birikmiş olabileceği koyu, lastik kıvamında, yapışkan, ıslak çamuru andıran, açık yeşilden koyu kahverengiye değişebilen renklerde bir mukoid materyal içerir (13). Koyu kıvamdaki tıkaçın bazen aspiratöre dahi gelmediği ve küretle temizlenmesinin gerektiği de bazı otörlerce

vurgulanmıştır. Bu özellikleriyle çocukluk çağındaki hastalarda kistik fibrozisteki mukustan ayrımı klinik görüntü olarak yapılamaz. Ayırıcı tanıda kistik fibrozis tanısı koyabilmek için deri testi gibi ek tetkikler istemek gerekir.

Hastalığa genellikle iklim olarak nemli ve sıcak bölgelerde sıkça rastlanır. Bunun nedeni mantarların bu bölgeleri yaşam alanı olarak daha çok tercih etmesi ve rahatça çoğalma imkanı bulmaları olabileceği yönünde görüşler vardır. Mantar sporlarının solunması ile atopik olmayan hastada miçetom oluşumuna doğru gidiş olurken, atopik hastalarda ise AFS geliştiği ileri sürülmüştür (6). Manning ve ark. (14) AFS'de sinüs ostiumunun kapanması sonucu içeride kapalı kalan fungal elemanların uzun süre sinüs mukozası ile temas etmesinin, fungal atopiye genetik bir yatkınlık zemininde, mukozal allerji nedeni olabileceği ve allerjik reaksiyona bağlı olarak üretilen allerjik musinge ve nazal polipozise yol açabileceğine dikkati çekmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda hastaların deri testlerinde pekçok mantara karşı reaksiyon pozitif olmasına rağmen hastalardan alınan allerjik musinginden genellikle bir mantar suşu üretilebilir. Tek mantar tipinin kültürde üretilebilmesi hastalık için asıl etken olarak tek bir fungal epitopun veya o mantar tipine karşı genetik olarak bir yatkınlığın olduğunu düşündürmektedir. Son yıllarda bazı AFS hastalarında Western blot tekniği kullanılarak 18 kD ağırlığındaki mantarlarda yapısal ortak protein olduğu öne sürülen "pan-allerjenin" varlığından bahsedilmesi deri testlerinde pek çok mantara karşı gözlenen reaksiyon ile kültürler arasındaki uyumsuzluğu açıklamada bir çözüm olabilir (15).

Tanı

Allerjik fungal sinüzitin tanısında radyolojik, klinik, mikrobiyolojik, immünolojik ve patolojik kriterler bir arada değerlendirilmelidir. Ana kriterler olarak göze çarpanlar: Atopik bünyeli bir kişide radyolojik olarak pansinüzit halinin bulunması, ilaçlarla etkin tedavinin defalarca denenmesine rağmen tekrarlayan inatçı enfeksiyon olması, pek çok kereler hastanın polipozis nedeniyle ameliyat olmasına rağmen muayenede yine poliplerin tesbit edilmesi, cerrahi sırasında alınan örneklerde allerjik musingin tesbit edilebilmesi, fungal kültürlerin

pozitif olması ve hem humoral (fungusa özel Ig E ve Ig M'nin tesbiti ve kanda total Ig E titresindeki artış) hemde hücrenel (kanda eozinofili olması gibi) immünolojik testlerin pozitif olması sayılabilir (9). KOH (potasyum hidooksit) ile preperatin muamelesi sonrasında Gomori methenamine veya Grocott gümüş boyasını takiben mikroskop altında mantar hiflerinin gözlenebilmesi aspergillomada en sık, yavaş gelişen tembel tipte ise en az mümkündür (6). Miçetomlardakinin aksine AFS'de mantar hifleri oldukça seyrek gözlenir. Hif tipine bakarak mantarın kendisi tanınmaz. Kültür ile etken mantarın *Aspergillus* olduğunu kanıtlamak vakaların büyük bir çoğunluğunda mümkün olmadığı ve diğer pek çok mantarın benzer bulgular gösteren hastalığa yol açtığı bilindiği için "Allerjik *Aspergillus* Sinüziti" yerine "Allerjik Fungal Sinüzit" ismi hastalığı tanımlamada daha uygun kaçar (13). Cerrahi olarak çıkartılan materyalin mikroskopisi sırasında herhangi bir yumuşak doku veya kemik yenikliği görülmez, damar invazyonu bulunmaz (9).

Allerjik fungal sinüzit etkeni mantarlar doğada çürüten organizmaların ve yeşil bitkilerin üzerinde patojen olarak bol miktarda bulunurlar ve melanize hyphomycetes grubu mantarlardır. Endoskopi sırasında gözlenen koyu kıvamlı kahverengi - siyah renkleri bu mantarların güneşin ultraviyole ışınlarından korunmak için ürettikleri dihydroxynaphtalene melanin nedeniyledir. Bu maddenin aynı zamanda insan vücudunda fagositozu önleyici etkisi olabileceği savunulmaktadır. Kültürle üretimleri ve tip ayrımları en iyi şekilde Petri kabında patates-havuç agarında yapılır. Histolojik incelemeleri melanini boyamaya özel olan Fontana-Masson boyası ile yapılabilir ve böylelikle genel etken olarak kabul edilen Dematiaceous grubu mantarların *Aspergillus*'lardan ayrımı mümkün olur (11).

Bent ve Kuhn (6) tanıda kolaylık sağlayabilecek bazı kriterlere radyolojik, klinik, mikrobiyolojik, immünolojik ve patolojik olarak dikkat çekmişler, sonuç olarak beş ana kriter ile bazı destekleyici kriterleri ortaya koymuşlardır. Ana kriterler olarak:

- 1) Hikaye, deri testi veya seroloji ile kanıtlanmış Tip I hipersensitivite olması,
- 2) Nazal polipozis,

Tablo 2. AFS'nin karakteristikleri

Hikaye, deri testi veya seroloji ile kanıtlanmış Tip I hipersensitivite reaksiyonu
Nazal polipozis
Karakteristik CT bulguları
Fungal doku invazyonu olmadan eozinofilik mukus bulunması
Pozitif fungal boyanma
Astım
Sinüzitin tek taraf ağırlıklı olması
Radyolojik kemik erimesi olması
Pozitif fungal kültür
Charcot-Leyden kristalleri (Hücresele eozinofil lizofosfolipaz)
Periferale eozinofili

3) Karakteristik kompüterize tomografi bulguları olması,

4) Sinüs dokusuna mantar invazyonu olmaksızın eozinofilik mukusun tesbit edilmesi, ve

5) Cerrahi sırasında çıkarılan sinüs içeriğinde pozitif fungal boyanmanın olması sayılmıştır.

Hastalığın ağırlıklı olarak tek taraflı olması, astım hikayesi, Charcot-Leyden kristalleri (hücresele eozinofilik lizofosfolipaz artıkları), ve periferale eozinofilinin ($> 600/\text{mm}^3$) tanı için şart olmayan fakat destekleyici bulgular olarak dikkate alınması gerektiğini belirtmişlerdir (6) (Tablo 2).

Yaklaşık 3 sene sonrasında ise Feger ve ark. (16) yukarıdaki kriterlere ek olarak nazal polipozisle birlikte AFS kriterlerine uyan, AFS kriterlerine sahip olmadığı halde nazal polipozisi olan ve başka nedenlerden sinonazal cerrahi geçiren 3 ayrı grupta ek tanı kriterleri tesbitine yönelik serum veya burun içi mukus salgısında çalışma yapmışlardır. Eozinofillerin aktivasyonu sonrasında hastanın serumunda veya allerjik musininde artış gösteren, sitotoksik olan, eozinofil kökenli proteinler (eozinofilik katyonik protein, eozinofil peroksidaz, ve major bazik protein gibi) arasında eozinofilik katyonik proteini AFS kriterlerine uyan hastaların allerjik musinlerinde belirgin bir şekilde diğer iki gruba nazaran yüksek bulmuşlardır. AFS hastalarında izlenen doku yıkımında bu maddenin katkı ihtimalini savunmuş, ve eozinofilik katyonik proteinin allerjik musininde artmış olmasının da bir tanı kriteri olabileceğini vurgulamışlardır.

Radyoloji

Radyolojik olarak paranazal sinüslerin incelenmesinde altın standartı oluşturan bilgisayarlı tomografi AFS tanısında da önemli yer teşkil eder. Pek çok sinüsü genişleterek yaygın bir tutulum vardır. Özellikle çocuklarda sinüs içerisinde yüksek yoğunluk gösteren birikimler, bazen kalsifikasyonlar göze çarpar. Yaygın kemik yıkımı olabilir ve tüm bu bulgular malignansi ile ciddi boyutta karışabilir. Hastaların bir kısmında orta kafa boşluğuna yayılım gözlenebilir (14). Ameliyat sırasında izlenen kemik yıkımının gerçek anlamda bir erimeden çok kemik dokusunun yumurta kabuğu inceliğine gelmesi şeklinde olduğu tesbit edilir.

Zinreich ve ark.'nın (17) kompüterize tomografi ve magnetik rezonans ile yaptığı çalışma sonrasında AFS için bazı radyolojik kriterler ortaya konulmuştur. Bu kriterler AFS'nin bakteriyel rinosinüzitler ve sinüs tümörlerinden ayrımı açısından önemli bir değer taşır. Özetlenecek olursa fungal sinüzitlerin kompüterize tomografik bulgularında özellikle kemik penceresinde yeryer yoğunlaşma alanları görülür. Yoğunlaşan bu alanların görüntünün fungusların ürettiği ferromagnetik maddelere bağlı olduğuna inanılmaktadır. Kemik yıkımı olarak çeşitli çalışmaları içeren literatür bilgisinde %19 ile %64 arasında oranlar verilmektedir (18). Yıkım bir invazyon olmayıp bası nekrozuna veya ortamda yoğun olarak bulunan eozinofillerin salgıladığı enflamasyon mediatörlerinin aracılığı ile dokularda oluşan değişikliklere bağlı olabileceği öne sürülmüştür (6).

Magnetik rezonans görüntüleme bulgularında fungal sinüzitli hastalarda mukozal enflamasyon tarafından çevrelenmiş az yoğunluklu alanlar dikkati çekmektedir. Fungal sinüzitli hastalarda T1 ağırlıklı görüntülerde lezyonun hipointens izlenmesi ve T2 ağırlıklı olarak da bu hipointensitenin artmasıyla T2 ağırlıklı görüntülerde orta derecede yoğun hiperintensiteye sahip tümörler ve daha da fazla hiperintensitesi olan bakteriyel enfeksiyonlardan belirgin bir şekilde ayrılır (19). Unutulmaması gereken bir nokta AFS hastalarında aynı tarafta pek çok sinüsün bir arada tutulmasının her türlü radyolojik incelemede sıklıkla gözlenmesidir.

İmmünolojik bulgular

AFS immünolojik yönden incelendiğinde Tip III immünolojik reaksiyondaki gibi etkilenen doku-

larda özel bazı fungal antijenlere karşı oluşan antikorların tetiklediği doku reaksiyonları ve Tip I (Gell and Coombs) yani Ig E tarafından oluşturulan doku reaksiyonlarının birleşimi izlenmektedir (9). Waxman ve ark. (8) total Ig E'nin ve Aspergillus antikorlarının yüksekliğini bulmuşlardır. Total Ig E değerlerinin yüksekliği yanında total Ig G yüksekliği de vurgulanmıştır ama Ig E'nin hastalığındaki etkinliği ne kadar kesirse Ig G'nin etkinliği ve önemi de o kadar spekülatif detaylı araştırılması gereken bir konudur (6,15). Ek olarak kanda eozinofil artışı da olabilir. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis için kullanılan ELISA testinin de hastalığın tanısında oldukça yardımcı olabileceği savunulmuştur. Aspergillus alt suşlarına karşı Tip I ve Tip III hipersensitivite reaksiyonları hastalıkta gözlenen patolojinin oluşmasında etkindir (1,13). İmmünolojik reaksiyonların oluşmasında Ig E ve G'nin rolü düşünülürse sonuç daha anlam kazanmaktadır.

Bazı laboratuvar testleriyle tanıya yardımcı bulunmak olasıdır. Bunlar arasında kan sayımı ve periferik yayma hastanın genel durumu (Hematolojik malignansiler nedeniyle immün yetmezlik veya genetik immün yetmezlik vs.) hakkında fikir verebileceği, özel fungal antijene ait deri reaksiyonu testi, belirli fungus tipine karşı serumda çökeltme oluşturan antikorların tesbiti, toplam Ig G ve toplam Ig E değerlerinin >150 IU/ml. olması ve bunların yanında özel fungal antijene yönelik Ig E antikorlarının tesbiti ile immünolojik reaksiyona temel oluşturan lenfosit alt tiplerinin sayılabilir (9,15). Corey ve ark. (20) tarafından özel fungal antijenlerin kronik rinosinüzitli hastalarda %52 oranında tesbit edildiği ve en sık rastlanan etkenler olarak da Alternaria, Aspergillus, Candida, Mucor, Penicillium, Hormondendrum, Cladosporium tesbit edilmesi fungusu özel tipte Ig E'nin kanda tesbitinin önemini gösterir. Tüm bu bilgilere rağmen unutulmaması gereken temel immünolojik bilgi olarak bir mantar tipine serolojik olarak tanı koyabilmek için akut ve konvelasan periodlar arasındaki Ig seviyesinin en az 4 kat olması gerektiğidir. Yine de Ig M'si (+) olan mantar tipleri enfeksiyon açısından genellikle pozitif olarak kabul edilirler (21).

Tedavi ve Prognoz

Tedavide allerjik bronkopulmoner aspergillozisin tedavisinde etkin olan 2 haftalık yüksek doz

parenteral steroid tedavisini takiben 6 aylık gün-aşırı devam edilen ve o yılın sonraki aylarında giderek doz azaltılan bir metod kabul görmektedir. Steroidlerin bilinen yan etkileri ve akciğer yerleşimli allerjik bronkopulmoner aspergillozise kıyasla sinüslerin daha çok cerrahi drenaj ve havalanmaya açılabilir olması cerrahi yöntemleri gündeme getirmiştir. Cerrahi tedavide amaç sinüs drenajının sağlanması ve tıkayıcı musinin ortamdan temizlenmesidir (6,9). Ekstramukozal, invazyon göstermeyen fungal sinüzit tiplerinin tedavisinde fungusu ve eşlik eden mukusu temizlemek, mukosilier drenajın sağlanması ve sinüsün havalanmasının temini yeterlidir. Bugün için hemfikir olunan konu cerrahinin tek başına yeterli olmadığı topikal veya sistemik steroidlerle kombine edilmesinin de rekürrensleri önlemede yetersiz kaldığı yönündedir (22,23). Nystatin/steroid içeren kremlerin kullanılması gündeme gelebilir (14). AFS invazyon göstermediği ve temelde allerjik bir doku reaksiyonu olduğu için fungal invazyonun etki mekanizmasına direkt müdahaleleri olmadığı için, toksik olan Amfoterisin B gibi antifungal ajanlar, sinüs mukozasına topikal verilmenin haricinde sistemik olarak kullanılmazlar. Topikal antifungal ajanların cerrahi sonrasında kalan fungal yapıları ortadan kaldırması mümkündür (6, 13). Fakat bu konuda yürüyen çalışmalar olmasına rağmen henüz yaygın bir klinik kullanım söz konusu değildir. Ponikau ve ark. (24) bu tip kronik rinosinüzit vakalarında doku hasarının Ig E'nin başlattığı reaksiyondan çok eozinofiller üzerinden yürüdüğüne ve fungusların bu mekanizmada tetikleyici rol oynadıkları için topikal antifungal ajanların intranazal uygulanmasının hastalığı iyileştirmedeki önemine işaret etmişlerdir. İrrigasyon için kullanılacak Amfoterisin B solüsyonunun hazırlanması steril suyun her 1 cc.'si için 100 mikrogram Amfoterisin-B konulması şeklinde olabilir. Solüsyonun pH'sı muhakkak burun içine göre ayarlanmalıdır.

Tabidir ki çevresel etkenlerin kontrolü ve allerjenle (burada söz konusu olan funguslardır) karşılaşmamak en etkili fakat pratikte mümkün olmayan bir çözümdür. Allerjik hastalıkların değişmez ilacı antihistaminikler, dekonjestanlar, kromolin sodyum, irrigasyon amaçlı dengeli salin çözeltiler ve topikal steroidler ile immünoterapi de semptomları giderme amaçlı tedaviye eklenebilirler (6,20). Takip sırasında etken fungusun RAST

değerleri ameliyat öncesi değerleri ile uyumsuzluk gösterebilir, bazen bu değerlerin azalmak yerine yükseldiği dahi gözlenebilir (9). Ama tedavinin etkinliğini takip etmede Ig E değerlerinin yararlı olabileceğini belirtenler de vardır (8).

İmmünoterapi hipotetik olarak faydalı olabilecek bir tedavi metodudur ama Ig E tarafından oluşturulan Tip I immunolojik reaksiyonu duyarsızlaştırırken allerjik bronkopulmoner aspergillozisten kalan bir alışkanlık olarak savunulan, Ig G artışına ve dolayısı ile Tip III immunolojik reaksiyonun şiddetinin artmasına yol açılabileceğine bazı allerjistler tarafından işaret edilmektedir (6). Gerçekten de Ig G'deki immünoterapi sırasındaki artış pek çok merkez tarafından bildirilmiştir (6,22,23). Buna rağmen Mabry ve ark. (22) cerrahi sonrasında 1-3 yıl süresince (ortalama 28 ay) immünoterapi uyguladıkları 11 hastanın hiçbirinin bu açıdan durumunun kötüleşmediğini, tek bir kür dahi olsa sistemik steroid kullanımına ihtiyaç duymadıklarını, sadece 3 tanesinin nazal topikal steroid kullanımı ile rahatladıklarını ve hiçbir başka ek cerrahi tedaviye ihtiyaç göstermediklerini vurgulamış; cerrahiye eklenen immünoterapiyi savunmuşlardır. Bu hastalarda aynı zamanda cerrahi sonrasında kabuklanmanın da daha az olduğu vurgulanmıştır. Buna destek olarak yine aynı merkez Ig G seviyelerindeki artışın cerrahi ile bariz bir şekilde fungus yükünün hafiflemesinden sonra hastalığın gidişatına belirgin bir negatif etkide bulunmayacağını savunmuştur (23).

Sonuç

Paranasal sinüslerin fungal enfeksiyonları içerisinde kronik rinosinüzit nedeni olan AFS atopik bünyeli hastalarda allerjik reaksiyona benzer özellikleri nedeniyle ayrı bir yer tutar. Hastalığa etken olarak Dematiaceae sınıfı mantarların yanında Pleosporaceae sınıfından mantarların da enfeksiyona neden olduğu kabul edilmektedir. Fakat genellikle hastalardan alınan örneklerde her zaman mantar üretimi yapılabilmesi zordur. Tanı koyamadaki güçlük karşısında bazı kriterler tanı için yardımcı olarak ortaya konulmuştur: Hikaye, deri testi veya seroloji ile kanıtlanmış Tip I hipersensitivite reaksiyonu; nazal polipozis; karakteristik CT bulguları (tek taraflı tüm sinüsleri tutan kronik enfeksiyon hali olması gibi); cerrahiyle çıkarılan örneklerde fungal doku invazyonu olmadan eozinofilik mukus bulunması; örneklerin pozitif fungal boyanması; hastada astım hikayesi; sinüzitin tek taraf ağırlıklı olması; radyolojik kemik erimesi; pozitif fungal kültür; Charcot-Leyden kristalleri (hücresele eozinofil lizozofosfolipaz) ve periferik eozinofili ($> 600/\text{mm}^3$) gibi. Taniya yardımcı olabilen magnetik rezonans görüntüleme bulgularında fungal sinüzitli hastalarda mukozal enflamasyon tarafından çevrelenmiş az yoğunluklu alanlar dikkati çekmektedir. Hastalarda T1 ağırlıklı görüntülerde lezyonun hipointens izlenmesi ve T2 ağırlıklı olarak da bu hipointensitenin artmasıyla diğer sinüs patolojilerinden ayrılır. Tedavisinde amaç fungusu ve eşlik eden mukusu temizlemek, mukosilier drenajın sağlanması ve sinüsün havalanmasının teminidir. Bazı otörler cerrahinin tek başına yeterli olmadığını topikal veya sistemik steroidlerle kombine edilmesinin gerektiğini savunmaktadır. Bu tarz bir tedavide rekürrensler her zaman önlenemeyebilir ve Nystatin/steroid içeren kremlerin kullanılması, antihistaminikler, dekonjestanlar, kromolin sodyum, irrigasyon amaçlı dengeli salin çözeltilerin kullanılması da tedavide denenmiştir. Yine de sonuçlar yüz güldürücü değildir. Yeni arayışlar içerisinde cerrahiye eklenen immünoterapi ve intranasal olarak Amfoterisin B gibi antifungal ajanların topikal uygulanması tedavi metodlarına yardımcı olarak gündeme gelen ve gelecekte daha sık olarak kullanılması muhtemel metodlardır.

KAYNAKLAR

1. Bardana E. The clinical spectrum of aspergillosis part 2: Classification and description of saprophytic, allergic, invasive variants of human disease. *CRC Clinical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 1980; 13:(2): 85-159.
2. Millar JW, Johnston A, Lamb D. Allergic aspergillosis of the maxillary sinuses. *Thorax* 1981; 36: 710.
3. Katzenstein A-L, Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus Sinusitis: A New Recognized form of Sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1983; 72:(1): 89-93.
4. Hinson KFW, Moon AJ, Plummer WS. Bronchopulmonary Aspergillosis. *Thorax*, 1952; 7: 317.
5. Sher TH, Schwartz HJ. Allergic aspergillus sinusitis with concurrent allergic bronchopulmonary aspergillus: a report of a case. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:(5 Pt 1): 844-6.
6. Bent III JP, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111:(5): 580-8.
7. Stammberger H, Jaske R, Beaufort F. Aspergillosis of the Paranasal Sinuses. X-ray diagnosis, histology, and clinical aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93:(3 Pt 1): 251-6.

8. Waxman JE, Spector JG, Sale SR et al. Allergic Aspergillus Sinusitis: Concepts in Diagnosis and Treatment of a New Clinical Entity. *Laryngoscope* 1987; 97: 261-6.
9. Bartynski JM, McCaffrey TV, Frigas E. Allergic Fungal Sinusitis Secondary to Dermatiaceous Fungi-Curvilaria Lunata and Alternaria. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1990; 103:(1): 32-9.
10. Corey JP, Bumsted RM, Panje WR, Shaw GY, Conley D. Allergy and Fungal Screen in Chronic Sinusitis. *Am J Rhinol* 1990; 4: 25-8.
11. Fryen A, Mayser P, Glanz H, Füssle R, Breithaupt H, de Hoog GS. Allergic fungal sinusitis caused by *Bipolaris (Drechslera) hawaiiensis*. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256:(7): 330-4.
12. Harlin SL, Ansel DG, Lane SR, Myers J, Kephart GM, Gleich GJ. A clinical and pathologic study of chronic sinusitis: The role of eosinophil. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:(5 Pt 1): 867-75.
13. Hartwick RW, Batsakis JG. Sinus aspergillosis and allergic fungal sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100:(5 Pt 1): 427-30.
14. Manning SC, Vuitch F, Weinberg AG, Brown OE. Allergic aspergillosis: A new recognized form of sinusitis in the pediatric population. *Laryngoscope* 1989; 99:(7 Pt 1): 681-5.
15. Chrzanowski RR, Rupp NT, Kuhn FA et al. Allergic Fungi in Allergic Fungal Sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:(5): 431-5.
16. Feger TA, Rupp NT, Kuhn FA, Ford JL, Dolen WK. Local and systemic eosinophil activation in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:(3): 221-5.
17. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J et al. Fungal Sinusitis: Diagnosis with CT and MR imaging. *Radiology* 1988; 169:(2): 439-44.
18. Handley GH, Visscher DW, Katzenstein AA, Peters GE. Bone erosion in allergic fungal sinusitis. *Am J Rhinol* 1990; 4: 149-53.
19. Yoo GH, Francis HW, Zinreich SJ. Imaging quiz case: Non invasive Aspergillus sinusitis. *Arch Otolaryngol* 1993; 119:(1): 123-4.
20. Corey JP, Bumsted RM, Panje WR, Shaw GY, Conley D. Allergy and Fungal Screen in Chronic Sinusitis. *Am J Rhinol* 1990; 4: 25-8.
21. Sell S. The immune response. In: *Immunology, Immunopathology and Immunity*. New York, Elsevier Science, 1987; 199-234.
22. Mabry RL, Marple BF, Folker RJ, Mabry CS. Immunotherapy for Allergic Fungal Sinusitis: Three years' experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119:(6): 648-51.
23. Folker RJ, Marple BF, Mabry RL, Marby CS. The treatment of Allergic Fungal Sinusitis: A Comparison Trial of Postoperative Immunotherapy with Specific Fungal Antigens. *Laryngoscope* 1998; 108:(11 Pt 1): 1623-7.
24. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB. Chronic rhinosinusitis: An immune response to fungi, XVIIIth Congress of European Rhinologic Society, XIX th International Symposium on Infection and Allergy of the Nose, Abstract book pp: 418, June 25 th-29 th 2000 Barcelona, Spain.