

NEINVAZIVNO HRONIČNO GLJIVIČNO ZAPALJENJE SLUZOKOŽE MAKSILARNOG SINUSA KAO UZROK DUGOTRAJNOG KAŠLJA – PRIKAZ SLUČAJA

Cveta Špadijer Mirković¹, Aleksandar Perić², Biserka Vukomanović Đurđević³

¹Odeljenje otorinolaringologije, Zdravstveni centar „Kosovska Mitrovica“, Kosovska Mitrovica

²Klinika za otorinolaringologiju, Vojnomedicinska akademija, Medicinski fakultet, Beograd

³Institut za patologiju, Vojnomedicinska akademija, Medicinski fakultet, Beograd

NON-INVASIVE CHRONIC FUNGAL INFLAMMATION OF THE MAXILLARY SINUS MUCOSA AS A CAUSE OF LONG-TERM COUGH: CASE REPORT

Cveta Spadijer Mirkovic¹, Aleksandar Peric², Biserka Vukomanovic Djurdjevic³

¹Otorhinolaryngology Ward, Health Center “Kosovska Mitrovica”, Kosovska Mitrovica Serbia

²Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy, Medical Faculty, Belgrade, Serbia

³Department of Pathology, Military Medical Academy, Medical Faculty, Belgrade, Serbia

SAŽETAK

Gljivična lopta se sastoji od zbijenih konglomerata fungalnih hifa, koje rastu na površini sluzokože paranazalnog sinusa, bez infiltracije tkiva. Maksilarni sinus je među paranazalnim šupljinama najčešće zahvaćen ovim patološkim procesom. U ovom radu prikazan je slučaj pacijentkinje sa gljivičnom loptom u desnom maksilarnom sinusu, kod koje je produženi kašalj bio dominantan simptom. Pacijentkinja, stara 64 godine, javila se na pregled sa otežanim disanjem na desnoj strani nosa, bolom i osećajem pritiska na desnoj polovini lica i veoma upornim noćnim kašljem, koji je trajao godinu dana. Kompjuterizovana tomografija (CT) sinusa pokazala je prisustvo nehomogenog zasenčenja desnog maksilarnog sinusa, sa poljem denziteta kosti ili zuba. Nakon endoskopskog hirurškog zahvata, odstranjen materijal poslat je na patohistološku i mikrobiološku analizu. Rezultati ispitivanja pokazali su prisustvo neinvazivne fungalne infekcije, prouzrokovane mikroorganizmima *Aspergillus flavus*. Dva meseca posle operacije pacijentkinja nije imala simptome i klinički nalazi u nosu i paranazalnim sinusima bili su normalni. Kod svih jednostranih hroničnih rinosinuzitisa koji ne reaguju na medikamentno lečenje, a praćeni su upornim, dugotrajnim kašljem treba posumnjati na postojanje gljivične lopte u paranazalnom sinusu.

Ključne reči: maksilarni sinuzitis; rinitis; gljivice; *Aspergillus*; endoskopska hirurgija prirodnih otvora.

UVOD

Gljivice su ubikvitarni mikroorganizmi. Prisutne su u zemljištu, vazduhu, kao i u materijalima organskog porekla koji su u fazi raspadanja. Koncentracije gljivičnih spora u vazduhu zavise od mesta, klime i godišnjeg doba. Gljivice mogu prouzrokovati zapaljenja gornjih i donjih disajnih puteva. Kolonizacija i infekcija sluzokože paranazalnih sinusa mogu nastati na dva načina: aerogenim putem (inhalacijom spora), kao i dentogenim putem (1). Poslednjih decenija uočen je porast incidence i

ABSTRACT

A fungal ball consists of a dense conglomerate of fungal hyphae growing at the surface of the sinus mucosa without tissue infiltration. Maxillary sinus is the most commonly involved paranasal sinus cavity. In this paper, we described a case of a woman with fungus ball in the right maxillary sinus. The long-term cough was the most dominant symptom. A 64-year-old patient was referred to our department with a one-year history of refractory nocturnal cough, right-sided nasal obstruction, facial pain and sense of pressure. Computed tomography (CT) of the paranasal sinuses showed heterogeneous opacification of the right maxillary sinus with focal area of bone or tooth density. After endoscopic sinus surgery, the removed content is sent for microbiological and pathohistological examination. The results showed the presence of non-invasive fungal infection, caused by microorganisms *Aspergillus flavus*. Two months after the surgical treatment, the patient was free of symptoms and with normal clinical findings in the nose and paranasal sinuses. Fungus ball should be suspected in any case of difficult to treat or recurrent unilateral sinusitis, especially in cases of association with long-term cough.

Key words: maxillary sinusitis; rhinitis; fungi; *Aspergillus*; natural orifice endoscopic surgery.

prevalence gljivičnih rinosinuzitisa. Napredak endoskopske tehnologije i radioloških dijagnostičkih procedura, pre svega kompjuterizovane tomografije, pomogao je da se pojam gljivičnih rinosinuzitisa bolje definiše.

Hronični gljivični rinosinuzitis je hronično zapaljensko oboljenje koje se sreće kod 14% odrasle populacije (1). Fungalni rinosinuzitis je nađen kod oko 10% pacijenata koji su hirurški lećeni od hroničnog zapaljenja sluzokože nosa i/ili paranazalnih sinusa (2). Takođe, između 13,5% i 28,5% svih zapaljenja maksilarnog sinusa izazvano je gljivičnim ili kombinovanim bakterijskim i gljivičnim infekcijama (2).

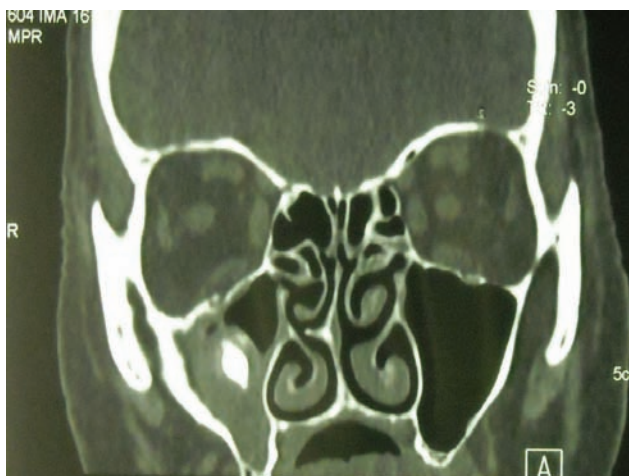
Prema najprihvaćenijoj klasifikaciji, baziranoj na histopatološkim kriterijumima, gljivični rinosinuzitis se deli na invazivni i neinvazivni oblik (1, 2).

Invazivni oblik se javlja kod pacijenata sa oslabljenim imunskim odgovorom, koji su na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima ili boluju od hroničnih sistemskih bolesti (dijabetesa melitusa, Wegenerove granulomatoze, astme, AIDS-a i dr.) (1–5). On se deli na akutni fulminantni nekrotizujuć gljivični rinosinuzitis, hronični invazivni gljivični rinosinuzitis i granulomatozni gljivični rinosinuzitis (1–5). Glavna histološka karakteristika invazivnih formi jeste da gljivice zahvataju sluzokožu i podsluzokožu, infiltrišu u krvne sudove i liziraju kost. U zavisnosti od lokalizacije, patološki proces može se širiti na orbitu i endokranijum. Zlatni standard u dijagnostici je, osim kompjuterizovane tomografije (CT), magnetna rezonanca (MR) (1–3).

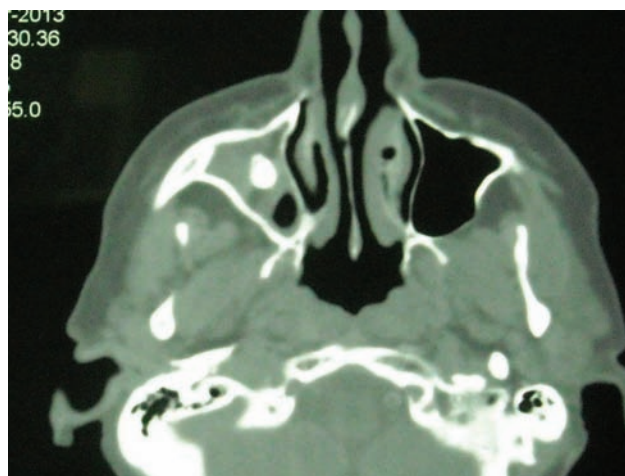
Kod osoba sa očuvanim imunitetom, gljivično oboljenje je neinvazivno ili ekstramukozno. Gljivični elementi proliferišu na površini sluzokože, ali ne prodiru u nju (1–5). Dijagnozu postavlja patolog, i to nalaženjem gljivičnih hifa u sadržaju paranazalnog sinusa posle hirurške intervencije. Razlikuju se dva tipa neinvazivnog fungalnog rinosinuzitisa: alergijski fungalni rinosinuzitis i gljivična lopta u paranazalnom sinusu.

Alergijski fungalni rinosinuzitis, koji je 1983. godine prvi opisao Katzenstein, udružen je u 50% slučajeva sa nosnim polipima (6). Njegove histološke karakteristike slične su onima u slučajevima alergijske bronhopulmonalne aspergiloze. Odlikuje se nakupinama gustog i bistrog sekreta, u kojem se nalaze brojni eozinofili i tzv. Charcot–Leydenovi kristali, nastali usled razlaganja eozinofila, kao i brojne fragmentisane gljivične hife (6–8). U tkivu sluzokože, a naročito nosnih polipa, dominira veoma gusta eozinofilna infiltracija (6–8).

Slika 1. Koronalni (a) i aksijalni (b) presek CT snimka paranazalnih sinusa pokazuju nehomogeno zasenčenje desnog maksilarnog sinusa, sa centralnim poljem denziteta kosti. Na koronalnom preseku (a) se uočava septalna spina, usmerena vrhom ka desnom srednjem nosnom hodniku.



Slika 1a



Slika 1b

Mikološke studije su pokazale da je u oko 15% slučajeva ovog rinosinuzitisa uzročnik *Aspergillus species*, dok u ostalih 85% slučajeva bolest izazivaju druge gljivice slične *Aspergillusu*, kao što su *Bipolaris*, *Dreschlerae*, *Curvularia* i *Schizophyllum commune* (6–8). S obzirom na činjenicu da ovo oboljenje često nije udruženo sa atopijskom konstitucijom, ispravan naziv mogao bi da bude eozinofilni fungalni rinosinuzitis (9).

Gljivičnu loptu u paranazalnom sinusu (sinus fungus ball – SFB) najčešće izazivaju gljivice roda *Aspergillus*, i to *Aspergillus flavus*, mada može biti izazvana i drugim gljivicama (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium specium*, *Scedosporium*, *Acremonium*) (2–5, 10). To je češći oblik ekstramukozne forme hroničnog fungalnog rinosinuzitisa. Obično zahvata maksilarni ili sfenoidalni, a znatno ređe frontalni sinus (2–5). Karakterišu je gusti i kompaktni konglomerati gljivičnih hifa koji su odvojeni od površine respiratorne sluzokože, ali prislonjeni uz nju. Postoji hronično zapaljenje sluzokože različitog intenziteta. Pregledom patohistoloških preparata ne uočava se tzv. alergijski mukus, karakterističan za alergijski fungalni rinosinuzitis. U tabeli 1 prikazani su kriterijumi za postavljanje dijagnoze SFB (5).

U ovom radu prikazan je slučaj žene sa dugotrajnim kašljem kao dominantnim simptomom koji je prouzrokovan prisustvom gljivične lopte u maksilarnom sinusu.

PRIKAZ SLUČAJA

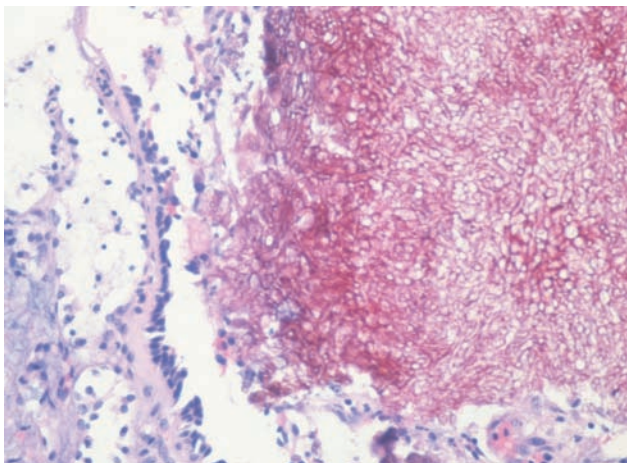
Bolesnica od 64 godine javila se na pregled u otorinolaringološkoj (ORL) ambulanti zbog pritiska, a povremeno i bola, na desnoj polovini lica, otežanog disanja kroz desnu nozdrvu, slivanja sekreta u ždrelo, a prvenstveno zbog upornog, nadražajnog kašlja koji traje

Tabela 1. Klinički i patološki kriterijumi za dijagnostikovanje gljivične lopte

Radiološki dokaz o prisustvu senke – opacifikacije u sinusu sa kalcifikacijom ili bez kalcifikacije
Mukopurulentan, sirasti ili glini sličan materijal u sinusu
Mutan, gust konglomerat gljivičnih hifa, odvojen od sinusne mukoze
Nespecifični hronični zapaljenski odgovor različitog inteziteta, koji uključuje limfocite, plazma ćelije, mastocite i eozinofile, ali bez eozinofilne predominacije i granulocitnog odgovora. Alergijski mucin je odsutan.
Tokom mikroskopskog pregleda tkiva bojenog Gomori methenamine silver ili drugim tehnikama za dokazivanje prisustva gljivica nema dokaza prodora gljivica u sluzokožu i okolne krvne sudove i kosti.

godinu dana. Kašalj je bio posebno intenzivan tokom noći, u ležećem položaju. Osećaj bola i pritiska iza korena nosa javljao se i pre nego što se pojavio kašalj. Negirala je da je bolovala od čestih zapaljenja gornjih disajnih puteva. Alergijske bolesti joj nikada nisu dokazane. Bolovala je od arterijske hipertenzije i stalno je koristila terapiju. Hronična sistemska oboljenja, koja bi mogla da naruše imunitet, uključujući i dijabetes melitus, takođe nisu dijagnostikovana. Godinu dana pre pojave kašlja imala je stomatološke intervencije na gornjem desnom očnjaku. Pre otorinolaringologa, obraćala se pneumoftiziologu. Auskultatorni nalaz na plućima i srcu bio je normalan, kao i na rendgenskom snimku (RTG) pluća i srca. Spirometrijski nalaz takođe je bio u granicama referentnih vrednosti.

Na ORL pregledu, prednjom rinoskopijom uočena je deformacija septuma, sa velikom spinom usmerenom ka desnoj srednjoj nosnoj školjki. Nisu uočeni znaci zapaljenja sluzokože nosa. Orofaringoskopskim pregledom i zadnjom rinoskopijom uočen je trag gustog, bistrog sekreta na zadnjem zidu ždrebla. Endoskopskim pregledom nosne šupljine, osim spine nosnog septuma, uočena je oblast otečene i hiperemične sluzokože desnog srednjeg nosnog hodnika u predelu sabljastog nastavka (processus uncinatus), ispod koga se spuštao trag gustog, bistrog sekreta. Kožne probe sa inhalacionim alergenima bile su negativne. U laboratorijskim nalazima uočen je



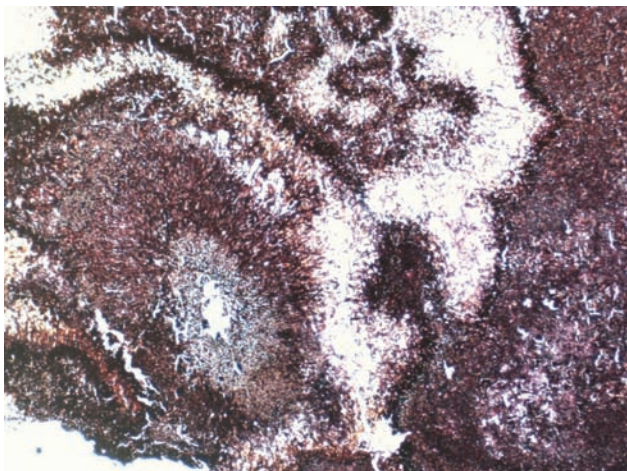
Slika 2. Respiratorna sluzokoža maksilarnog sinusa u kojoj dominira limfocitni i plazmocitni zapaljenski infiltrat. Na površini sluzokože se vidi gusti splet razgranatih gljivičnih hifa (bojenje tehnikom hematoksilin-eozin, uveličanje x 200).

neznatno povećan broj eozinofila u krvi (7,5%), kao i blago povišene vrednosti ukupnog serumskog imunoglobulina E (IgE) (157,26 IU/ml). Na standardnom RTG snimku paranazalnih sinusa, osim deformacije nosnog septuma, uočeno je centralno postavljeno homogeno zasenčenje u desnom maksilarnom sinusu, denziteta kosti, okruženo homogenim zasenčenjem znatno manjeg denziteta, koje bi moglo da odgovara mekotkivnoj masi. Urađen je CT paranazalnih sinusa u koronalnim i aksijalnim presecima (slika 1 a, b). Na oba preseka se, osim deformacije desne strane nosnog septuma u obliku spine, u šupljini desnog maksilarnog sinusa uočavala senka denziteta koštanog tkiva, okružena mekotkivnim masama, što je radiolog protumačio kao moguće prisustvo ektopičnog, nedovoljno formiranog zuba, okruženog mekim tkivom usled reakcije na strano telo. Pacijentkinja je dobijala intranazalnu kortikosteroidnu terapiju – flutikazon-furoat (220 µg dnevno, dva spreja od 55 µg u svaku nozdrvu izjutra) tokom 15 dana, posle čega se intenzitet kašlja smanjio.

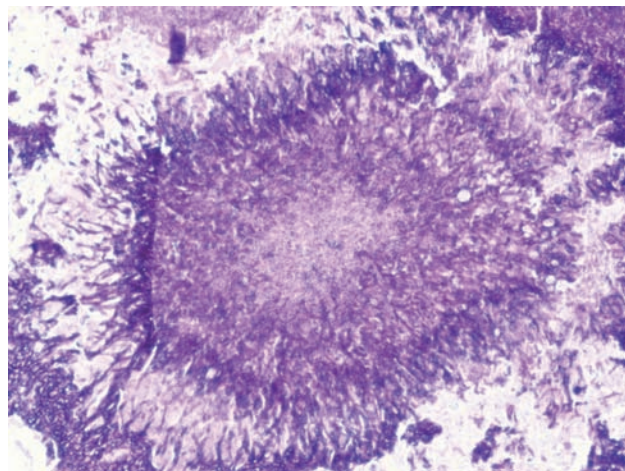
Pacijentkinji je urađena endoskopska antrostomija, pristupom iz srednjeg i donjeg nosnog hodnika. Posle lokalne anemizacije nosne sluzokože rastvorom adrenalina razblaženog u odnosu 1 : 10.000, pod kontrolom endoskopa (0°, Storz, Tuttlingen, Nemačka) uklonjen je desni sabljasti nastavak. Uočeno je da je sluzokoža desnog infundibuluma otečena, ali bez polipoznih promena. Posle uklanjanja etmoidalne bule, pod kontrolom endoskopa od 45° nisu uočena suženja u predelu ušća desnog maksilarnog sinusa. Nađen je izraziti otok sluzokože sinusa, sa dosta bistrog, sluzavog sekreta. Zbog položaja mekotkivne mase, koja je ispunjavala 2/3 visine sinusa, ona nije mogla da se odstrani u potpunosti navedenim pristupom, pa je u desnom donjem nosnom hodniku napravljena jedna šira antrostoma, kroz koju je uklonjen ostatak mase. Uklonjeni sadržaj bio je zrnast, žutozelene boje, sličan glini, sa fragmentima otečene sluzokože. Poslat je na patohistološku i mikrobiološku analizu. U šupljini sinusa nije nađeno nikakvo strano telo, poput zuba ili nečeg sličnog.

Urađena je septoplastika tehnikom po Cottleu i na taj način je uklonjen kontakt vrha spine i sluzokože srednje nosne školjke. U desni srednji nosni hodnik postavljen je tampon od malog prsta gumene rukavice, napunjen komadićem sundera. U obe strane nosa postavljen je po jedan tampon od gaze, natopljen antibiotskom mašću.

Slika 3. Bojenjem tehnikama Gomori methenamine silver (a) i Periodic Acid Schiff (PAS) (b) mogu se uočiti gusto zbijene, razgranate fungalne hife, koje odgovaraju gljivicama roda *Aspergillus* (uveličanje x 100).



Slika 3a



Slika 3b

Pacijentkinja je tokom pet dana dobijala antibiotsku i antimikotičku terapiju (ciprofloksacin, tablete od 500 mg, na 12 h po jedna; flukonazol, ukupno jedna tableta od 150 mg). Četvrtog dana je detamponirana i otpuštena na kućno lečenje, uz korišćenje fiziološkog rastvora za toaletu nosa.

Patohistološka analiza odstranjenog materijala pokazala je hronično upaljenu, edematoznu respiratornu sluzokožu, sa intenzivnom subepitelijalnom plazmocitnom i limfocitnom, i u manjoj meri, eozinofilnom infiltracijom. U neposrednoj blizini površine sluzokože uočene su velike nakupnine razgranatih gljivičnih hifa (slika 2). Bojenja Gomori methenamin silver (GMS) metodom (slika 3a) i Periodic Acid Schiff (PAS) metodom (slika 3b) pokazala su prisustvo razgranatih fungalnih hifa, uronjenih u mukus. Uzorak nosnog sekreta zasejan je na Sabouraudovu podlogu, nakon čega je uočeno bujanje hifa, što je rezultovalo pojavom žutozelenih gljivičnih kolonija, koje su odgovarale jedinkama *Aspergillus flavus*. Bakteriološki nalaz bio je pozitivan samo za saprofitne jedinke koagulaza – negativnog stafilokoka. Na taj način je potvrđena dijagnoza gljivične lopte u maksilarnom sinusu.

Na kontrolnom pregledu, dva meseca posle intervencije, pacijentkinja nije imala simptome, a endoskopski nalaz pokazao je antrastomu u desnom donjem nosnom hodniku, bez tendencije ka zatvaranju. U desnom srednjem nosnom hodniku nije bilo otečene sluzokože niti priraslica.

DISKUSIJA

Patogeneza gljivične lopte je i dalje nejasna. Do sada su ponuđena dva objašnjenja. Prema prvom, veliki broj gljivičnih spora dospeva vazduhom kroz prirodno ušće u šupljinu paranazalnog sinusa (11). Prema drugom objašnjenju, kolonizacija i infekcija sluzokože

maksilarnog sinusa odvija se preko jatrogene oroantralne komunikacije posle ekstrakcije bolesnog zuba, periodontalne destrukcije ili, još verovatnije, endodontskog tretmana, tokom kojeg se zubni kanal prepuni materijalom od teških metala (11). Moguća je i kombinacija ova dva mehanizma. Kada teški metali, a naročito cink-oksidi iz zubnog punjenja, dođu do šupljine sinusa, oštećuju mukocilijarni transport, čime se otežava prirodno eliminisanje gljivičnih spora koje su vazduhom dospale do sluzokože. Dalje, cink je poznat po sposobnosti da aktivira metabolizam mikroorganizama iz roda *Aspergillus*, da pospeši klijanje spora i ubrza rast gljivica (11, 12). Studije su pokazale da u čak 84% slučajeva postoji udruženost gljivične lopte u maksilarnom sinusu i prethodnih stomatoloških intervencija na karioznim zubima (13). Međutim, „jatrogena hipoteza“ ne može da objasni prisustvo gljivičnih lopti u sfenoidnom i frontalnom sinusu. Među anamnestičkim podacima naše pacijentkinje postoji podatak o stomatološkim zahvatima, ali na gornjem desnom očnjaku, čiji koren nije u bliskom anatomskom odnosu sa podom maksilarnog sinusa.

Da li alergija ima uticaja u patogenezi gljivične lopte? Pacijenti kod kojih se razvijaju gljivične lopte (fungus ball), obično imaju očuvan imunitet, a uočene su samo diskretne abnormalnosti u koncentraciji serumskih imunoglobulina klase G (IgG) (14). Alergije nisu učestalije u odnosu na ostatak populacije. Kožne probe i specifični serumski IgE na fungalne antigene obično su negativni (15). Park i sar. (16) pokazali su povećan broj plazmocita i limfocita u uzorcima sluzokože, kao i povećane koncentracije IgA u uzorcima sekreta koji su izolovani iz šupljina maksilarnih sinusa (gde su bile prisutne fungalne lopte), te su zaključili da urođeni imunitet, usmeren protiv gljivičnih mikroorganizama, ima dominantnu ulogu u razvoju ovih patoloških promena.

Osim osećaja pritiska i bola na desnoj polovini lica,

dominantan simptom kod naše pacijentkinje bio je nadražajni kašalj, koji se pojačavao tokom noći, u ležećem položaju. Verovatno se gusti sekret slivao ka donjim disajnim putevima i tamo stimulisao refleksne zone, izazivajući kašalj. S obzirom na anatomske karakteristike koje su uočene kako na fizikalnom i endoskopskom pregledu, tako i na CT snimku paranazalnih sinusa, navedeni simptomi teško se mogu objasniti isključivo postojanjem gljivičnog hroničnog zapaljenja u maksilarnom sinusu. Poznato je da kontakt dve sluzokožne površine u nosnoj šupljini, naročito ako je ispod koštana podloga, može da prouzrokuje osećaj pritiska i bola u predelu lica i iza korena nosa, čak i ukoliko izostaje lokalno zapaljenje (tzv. contact-point syndrome) (17).

S druge strane, *fungus ball* je ispunjavao veći deo šupljine maksilarnog sinusa, pa se pojava bola u licu može protumačiti i na ovaj način. U našem slučaju kontakt između vrha septalne spine i sluzokože srednje nosne školjke bio je očigledan. Takođe, iz literature a i iz kliničke prakse poznato je da je produkcija nosnog sekreta veća kod nosnih šupljina u kojima postoje *contact point* anatomske varijacije (18). To se objašnjava neurovegetativnom distonijom, odnosno činjenicom da je tonus parasimpatikusa na mestu kontakta viši u odnosu na deo sluzokože gde kontakta nema, pa je i slanje nervnih impulsa ka seromukoznim žlezdama na mestu kontakta veće (18). S druge strane, u slučaju naše pacijentkinje, detaljnim endoskopskim pregledom jasno se uočavao trag sekreta u srednjem nosnom hodniku, na strani gde je postojala gljivična lopta. Ipak, najverovatnije je da se navedeni simptomi mogu objasniti udruženim dejstvom dva prethodno opisana faktora.

Veliki dijagnostički problem u prepoznavanju gljivičnih lopti jeste nalaz na CT snimcima. Najčešći CT nalaz, koji se sreće u oko 90% slučajeva jeste parcijalno ili, ređe, kompletno nehomogeno zasenčenje zahvaćenog sinusa (19). Mikrokalcifikati, kao i tačke denziteta metala uočavaju se u zahvaćenim sinusima kod oko 30% pacijenata (19). Međutim, nemikotični sinuzitisi dentalnog porekla ili oni nastali usled prisustva stranog tela, mogu da imaju sličan radiološki nalaz. Priroda ovih polja pojačanog denziteta nije jasna. Stammberger i sar. (20) pokazali su da su soli kalcijuma, kalcijum-fosfat i kalcijum-sulfat, u fungalnim loptama prisutne u povećanim koncentracijama, naročito u centralnim, nekrotičnim delovima gde je taloženje soli najintenzivnije. Osim toga, teški metali, kao što su srebro, bakar, olovo, kadmijum i živa, takođe su registrovani u većim količinama u centralnim delovima fungusnih lopti, čime se može objasniti denzitet tipa metalnih predmeta (20).

Endoskopske hirurške procedure su terapija izbora u lečenju fungalnih lopti. U lečenju fungalnih lopti maksilarnih sinusa preporučuju se uncinektomija i široka

antrostomija pristupom iz srednjeg nosnog hodnika (21). Međutim, u studiji koju su objavili Klossek i sar. (15), srednja antrostomija u preko 65% slučajeva lečenja fungusnih lopti mora biti udružena sa antrostomijom pristupom iz donjeg nosnog hodnika. To je neophodno da bi se patološki proces u potpunosti odstranio, naročito u slučajevima dobro pneumatizovanih maksilarnih sinusa, koji su kompletno ispunjeni fungalnim elementima. U većini slučajeva, temeljno uklanjanje patološkog procesa rezultuje kompletnim izlečenjem, bez naknadne medikamentne terapije (2).

Na fungusnu loptu, kao neinvazivno hronično gljivično zapaljenje maksilarnog sinusa, treba posumnjati u svim slučajevima jednostranih zapaljenja maksilarnih sinusa, refrakternih na dugotrajno medikamentno lečenje, a posebno u slučajevima dugotrajnog kašlja, koji se pojačava u ležećem položaju. U takvim slučajevima, CT paranazalnih sinusa je, osim mikrobiološke i patohistološke analize odstranjenog materijala, dijagnostička procedura izbora. Nehomogena zasenčenja zahvaćenih sinusa sa centralnim poljima denziteta krečnjaka ili metala treba da budu vodič za postavljanje dijagnoze. Endoskopska hirurgija paranazalnih sinusa je terapija izbora i nikakvo sistemsko ili lokalno antifungalno lečenje nije potrebno.

LITERATURA

1. Ebbens FA, Georgalas C, Rinia AB, van Drunen CM, Lund VJ, Fokkens WJ. The fungal debate: where do we stand today? *Rhinology* 2007; 45: 178–89.
2. Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264: 461–70.
3. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Karkas A, et al. Paranasal sinus fungus ball and surgery: a review of 175 cases. *Rhinology* 2005; 43: 34–9.
4. Toussain G, Botterel F, Abd Alsamad I, Zerah-Lancner F, Prulière-Escabasse V, Coste A, et al. Sinus fungal balls: characteristics and management in patients with host factors for invasive infection. *Rhinology* 2012; 50: 269–76.
5. Eloy P, Grenier J, Pirlet A, Poirrier AL, Stephens JS, Rombaux P. Sphenoid sinus fungal ball: a retrospective study over a 10-year period. *Rhinology* 2013; 51: 181–8.
6. Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA. Allergic aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72: 89–93.
7. Ahmed MK, Ishino T, Takeno S, Hirakawa K. Bilateral allergic fungal rhinosinusitis caused by *Schizophyllum commune* and *Aspergillus niger*. *Rhinology* 2009; 47: 217–21.

8. Perić A, Vojvodić D, Zolotarevski L, Perić A. Nasal polyposis and fungal *Scizophyllum commune* infection: a case report. *Acta Medica (Hradec Králové)* 2011; 54: 83–6.
9. Braun H, Buzina W, Freudenschuss K, Beham A, Stammberger H. Eosinophilic fungal rhinosinusitis: a common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003; 113: 264–9.
10. Durbec M, Bienvenu AL, Picot S, Dubreuil C, Cosmidis C, Tringali S. Maxillary sinus fungal infection by *Acremonium*. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011; 128: 41–3.
11. Mensi M, Piccioni M, Marsili F, Nicolai P, Sapelli PL, Latronico N. Risk of maxillary fungus ball in patients with endodontic treatment on maxillary teeth: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 433–43.
12. Park GY, Kim HY, Min JY, Dhong HJ, Chung SK. Endodontic treatment: a significant risk factor for the development of maxillary fungal ball. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3: 136–40.
13. Barry B, Topeza M, Gehanno P. Aspergillosis of the paranasal sinus and environmental factors. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2002; 119: 170–3.
14. Jiang RS, Hsu CY. Serum immunoglobulin and IgG subclass levels in sinus mycetoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 563–6.
15. Klossek JM, Serrano E, Péloquin L, Percodani J, Fontalen JP, Pessey JJ. Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of the paranasal sinuses. *Laryngoscope* 1997; 107: 112–7.
16. Park HJ, Seoh JY, Han KH, Moon KR, Lee SS. The role of mucosal immunity in fungus ball of the paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 2012; 132: S58–S62.
17. Roozbahany NA, Nasri S. Nasal and paranasal sinus anatomical variations in patients with rhinogenic contact point headache. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40: 177–83.
18. Van Gerven L, Boeckxstaens G, Hellings PW. Up-date on neuro-immune mechanisms involved in allergic and non-allergic rhinitis. *Rhinology* 2012; 50: 227–35.
19. Dhong HJ, Jung JY, Park JH. Diagnostic accuracy in sinus fungus balls: CT scan and operative findings. *Am J Rhinol* 2000; 14: 227–31.
20. Stammberger H, Jakse R, Beaufort F. Aspergillosis of the paranasal sinuses. X-ray diagnosis, histopathology, and clinical aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 251–6.
21. Ledderose GJ, Braun T, Betz CS, Stelter K, Leunig A. Functional endoscopic surgery of paranasal fungus ball: clinical outcome, patient benefit and health-related quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 2203–8.