

# Kronik Sinüzit Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Allerjik Fungal Sinüzit Sıklığı

Bilge SERİN (1) , Fatih BORA (1), Füsün ERDENEN (2), Selma SANDER (3), Rüçhan ULUTÜRK (3), Osman HÜTEN (4)

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız KBB kliniğimizde sinüs operasyonu geçiren hastalarda AFS varlığını araştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Hastanemiz Kulak-Burun-Boğaz Kliniği'nde kronik sinüzit nedeniyle fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan, neoplazmi olmayan 77 hasta çalışmaya alındı. Anterior rinoskopi ve nazal endoskopik yöntemle KBB muayenesi yapıldı. Sinüs bilgisayarlı tomografileri çekildi. Periferik kanda eozinofil sayısı, total ve spesifik IgE ölçüldü. Operasyonlar genel anestezi altında Mes-serklinger tekniğiyle yapıldı. Peroperatif olarak sinüslerden aspire edilen sekresyonlar ve cerrahi materyal mikrobiyolojik ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** DeShazo kriterleri esas alınarak 77 olgunun 7 (%9.09)'sinde AFS tanısı konulmuştur. Paranasal sinüs tomografik tetkik sonucuna göre AFS'li 7 olgudan 5'inde (%71.4) radyolojik olarak polip saptadı. Serumda eozinofili olguların 22'sinde (%28.57), total IgE yüksekliği 12 (%15.58) vakada saptanmıştır. Mantar antijenlerine karşı cilt prick testi duyarlılığı, 12 (%15.58) olguda bulunurken spesifik IgE pozitifliğine rastlanmamıştır. Peroperatuvar olarak paranasal sinüslerden aspire edilen materyal, makroskopik olarak olguların 36(%46.8)'sında glue-like materyalle (allerjik mün) uyumlu idi. Tanı kriterlerinden olan makroskopik olarak allerjik münle uyumlu görünüm (p:0.003), mikolojik kültür pozitifliği (p: 0.000), histopatolojik hif varlığı (p: 0.000) dışında cinsiyet, atopi, astım, aspirin intoleransı öyküsü, polip varlığı, tek ya da multipl sinüs tutulması gibi değişkenler açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır. Benzer şekilde eozinofili, Ig E düzeyi, prik testi pozitifliği, histopatolojik olarak allerjik mün varlığı ve geçirilmiş sinüs operasyonu öyküsü yönünden gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Allerjik fungal sinüzitin kronik sinüzitte önemli bir yeri vardır. AFS kuşkulu hastaların muayene ötesinde radyolojik, immunolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik açıdan değerlendirilmesi gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Allerjik fungal sinüzit, FESS ameliyatı

## SUMMARY

### **Incidence of Allergic Fungal Sinusitis in Patients Operated for Chronic Sinusitis**

#### **Abstract**

**Objectives:** In the present study we aimed to investigate the presence of AFS in patients who had undergone sinus surgery.

**Materials and Methods:** 77 patients who have undergone functional endoscopic sinus surgery (FESS) were included. Patients with neoplasia were excluded. Anterior rhinoscopy and nasal endoscopy were performed as well as routine ENT examination. Sinus computed tomographies were taken. Peripheric blood eosinophil count, total and specific IgE were measured. Peroperative sinus aspirates and surgical materials were investigated both microbiologically and histopathologically.

**Results:** AFS was diagnosed in 7 (9,09%) patients. In the light of PNS CT scans, 5 (71,4%) of 7 AFS patients had radiologically detected polyps. Peripheral blood eosinophilia and increased total IgE levels were detected in 22 (28,57%) cases and 12 (15,58%) cases respectively. Although skin prick test positivity against fungal antigens was recognised in 12 (15,58%) of cases, specific IgE positivity was not present. Peroperative PNS aspirates were similar with the glue-like material (allergic mucin) macroscopically in 36 (46,8%) patients. Except the presence of macroscopic allergic mucin (p:0,003), mycological culture positivity (p:0,000) and histopathological hyphae (p:0,000), which are also diagnostic criteria; there was no significant difference between two groups. With respect to variables such as sex, history of atopy, asthma, ASA intolerance, polip and the number of sinus involvement. Similarly no significant difference was detected between two groups with regard to eosinophilia, IgE level, prick test positivity, presence of allergic mucin and sinus operation history.

**Conclusion:** Patients suspected to have AFS should be evaluated with radiological, immunological, microbiological and histopathological methods beyond examination.

**Key Words:** Allergic fungal sinusitis, FESS operation

(1) SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, (2) İç Hastalıkları Kliniği, (3) Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, (4) Patoloji Laboratuvarı

## GİRİŞ

Normal şartlarda paranazal sinüsler steril ortamlar olarak kabul edilirler. Sinüzit gelişmesine neden olan patofizyolojik değişiklikler sonucu sinüs mukozasına yerleşen mikroorganizmalar anaerobik ve aerobik bakteriler ve mantarlardır (1). Ancak burun içinden alınan kültürler, sinüs içindeki bakteriyel organizmaları yansıtmadığı için antibiyotik tedavisi empiriktir; endoskop ile orta meadana alınan kültür örneği daha doğru sonucu verecektir. Kültürde bakteri, aside dirençli basil, mantar ve anaeroplara araştırılmalıdır.

Rinosinüzitler akut, subakut ve kronik bir seyir gösterirler. Kronik formlar ise polipli, polipsiz ve allerjik fungal sinüzitler olarak sınıflandırılabilir (2). Fungal sinüzitler akut, kronik, miçetoma ya da allerjik fungal sinüzit tabloları ile karşımıza çıkabilir (3). Herhangi bir hastalığı olmayan bir kişide, sinüs mukusunda mantarların bulunması fungal sinüzit varlığını göstermez. Hem sağlıklı kişilerin hem de allerjik rinitli hastaların nazal sekresyonlarından yapılan kültürde mantarlara rastlanabilir (4-7). Ancak funguslara ait antijenlere karşı eozinofilik inflamasyon gelişmesi kronik rekürren, noninvaziv bir rinosinüzite neden olmaktadır (7,8).

Fungal sinüzit tanısı, ancak fungal elementlerin sinüsten alınan materyalde ya da dokuda histopatolojik olarak görülmesi ile konulabilir (9). İlk kez Millar tarafından 1981'de tanımlanan AFS için diagnostik kriterler yayınlanmıştır (9-13). Cerrahi sinüs materyalinin Hematoksilin-Eosin (H&E) ile boyanması AFS'nin karakteristik özelliğidir. Ekstramukozal allerjik musin genellikle vardır. Fungal elementler ve allerjik müsinine ilave olarak Charcot-Leyden kristalleri, kemik erozyonları ve sinüslerde opasiteler vardır. AFS açısından bir hastayı değerlendirirken cerrahi ve histoloji AFS tanısını desteklemelidir; makroskopik olarak allerjik musin görülmeli ve cerrahi olarak pozitif fungal kültür elde edilmelidir (13-15). Bu çalışmada amacımız KBB kliniğimizde sinüs operasyonu geçiren hastalarda AFS varlığını araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya SB İstanbul Eğitim Hastanesi Kulak-Burun-Boğaz Kliniği'nde kronik sinüzit nedeniyle opere edilen 77 hasta alındı. Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanmıştır. Benign ya da malign neoplazmi olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Araştırdığımız hastalarda şu tetkikler yapılmıştır:

1- Anamnezde hastaların yaşı, cinsiyeti, yakınmaları, özgeçmiş (astım, aspirin intoleransı, allerji hikayesi, kistik fibrosis, Cartagener sendromu, diabetes, kalp hastalıklarının varlığı, sigara ve alkol kullanımı ve geçirilen hastalıklar, nazal ve sinüs operasyonları), kullanılan medikasyonlar sorgulandı.

2- KBB muayenesi, anterior rinoskopi ve nazal endoskopik yöntemle nazal mukozal özellikler, konkaların durumu, septal deviasyon, polip, enfeksiyon, nazal akıntı varlığı ve niteliği kaydedildi.

3- Radyolojik değerlendirme ile hastaların tümü koronal ve aksial planda paranazal sinüs bilgisayarlı tomografik tetkiki ile değerlendirildi. Polipoid gelişim, kronik sinüziti düşündüren görünüm, tek taraflı ya da çift taraflı hastalık, bir ya da birden fazla sinüs tutulumu ve sinüs lokalizasyonu (maksiller, frontal, etmoidal ve sfenoidal) kaydedildi.

4- Hematolojik incelemede SYSMEX SE 9000 Hematoloji analizatörü ile eozinofil sayısı (500/ $\mu$ L ya da % 5 üstü) eozinofili olarak değerlendirilmiştir.

5- İmmünolojik değerlendirme: Hastaların tümünde İmmunglobulin E (IgE) nefelometrik yöntemle (Immagine, Beckman-Coulter, Inc, USA) ölçülmüş ve referans aralığına göre 100 IU/ml ve üzerindeki değerlerde total IgE yüksek kabul edilmiştir. Ayrıca *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata* için spesifik IgE düzeyi Bioteck cihazı ile otomatik mikroELİSA metodu ile ölçülmüştür.

6- Allerjik değerlendirme: Hastaların mantar antijenlerine karşı duyarlılığını araştırmak için Allergopharma firmasına ait (D-21462 Reinbek Skin Prick Test) *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Curvularia lunata*, *Mucor mucedo*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata* ekstraktları ile prik testleri yapıldı. Diğer allerjenlerden *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, ağaçlara, çimen, otlara ve tüylere duyarlılık araştırıldı.

7- Cerrahi müdahale: Operasyonlar genel anestezi altında Messerklinger tekniği ile yapılmıştır. Polipli hastalarda mikrorodebriderden faydalanılmıştır. Ameliyatlarımızda temel olarak hastalıklı dokulara müdahale ön planda tutulmuştur. Hastalardaki patolojiye göre değişen, orta meatal kompleks, maksiller sinüs ostium genişletilmesi, anterior etmoidektomi, posterior etmoidektomi, sfenoidektomi, frontal sinüs infundibulotomisi, septoplasti, türbinektomi, konka bülloza rezeksiyonu, frontal sinüs trepinasyonu gibi yöntemler uygulandı. Peroperatif olarak paranazal sinüslerden aspire edilen sekresyonların makroskopik görünimleri not edildi.

8- Mikrobiyolojik değerlendirme: Endoskopik sinüs cerrahisi sırasında elde edilen sinüs aspirasyon materyalleri steril disposibl aspiratör/kollektöre (JUN TYM-TAP®) alınarak 1 saatten kısa zaman içinde Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na taşındı. Gönderilen materyalin koyun kanlı agar (aerob ve anaerob), çikolataı agar (aerob ve anaerob), Mc Conkey agar, antibiyotikli sabouraud-dextroz agar, antibiyotiksiz sabouraud dextroz agar besiyerlerine ekimi yapıldı. Üremeler 24–48 saatte maya kolonileri ve küf kolonileri açısından değerlendirildi. Sabouraud besiyerleri oda ısısında 21 güne kadar beklenip üremeler aerob, anaerob bakteriler ve küf kolonilerinin varlığı açısından gözlemlendi. Üreyen mantarlar laktofenol pamuk mavisine boyanarak incelendi. Ayrıca gönderilen materyalin direkt mikroskopik incelenmesi için Gram ve Giemsa preparatlar hazırlandı.

9- Histopatolojik inceleme: Peroperatif patolojik inceleme için alınan materyal hastanemiz Patoloji Laboratuvarı'na gönderildi. %10'luk formolle fikse edilen biopsi örneklerinden hazırlanan parafin bloklarından 3–4 µm kalınlığında kesitler elde edildi. Kesitler, hematoksilin-eosin(H+E) ve perodik asid Schiff (PAS) ile boyandı ve elde edilen preparatlar ışık, polarize ışık ve faz kontrast mikroskop ile incelendi.

Ayrıca yayma örnekleri alkolde fikse edildi ve bunlardan H+E, Giemsa ve Gram boyalarıyla preparatlar hazırlandı. Bu preparatlar da ışık, polarize ışık ve faz kontrast mikroskop ile incelendi. Özellikle allerjik musin'in tipik görünümünün varlığını ortaya koymak amacıyla eosinofillerdeki değişiklik, Charcot-Leyden kristalleri, miçelial filamanlar araştırılmıştır.

10- DeShazo kriterleri esas alınarak allerjik fungal sinüzit tanısı konan ve konmayan hastalarda aşağıdaki değişkenler arasındaki farklar karşılaştırılmıştır: Cinsiyet, atopik geçmiş, astım öyküsü, aspirin intoleransı, kronik sinüzitle birlikte polip varlığı, unilateral sinüs tutulumu, multipl sinüs tutulumu, maksiller, frontal, etmoid, sfenoid sinüs tutulumu, makroskopik olarak allerjik musinle uyumlu görünüm, eosinofili, total ve spesifik IgE yüksekliği, prik testinde mantar duyarlılığı, daha önce geçirilmiş sinüs operasyonu öyküsü, histopatolojik hif ve allerjik musin varlığı, mikolojik kültür pozitifliği.

Verilerin analizi: Veriler, EPI INFO 6.04 istatistik paket programı ile değerlendirildi. Karşılaştırmalarda Fisher exact test kullanıldı. p< 0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

1. Olguların 44 (%57)'ü erkek, 33 (%43)'ü kadın idi. Yaş sınırları 9–66 (ortalama 35.49) arasındaydı.

2. Sorgulamada 17 (%22.07) hastanın atopi öyküsü vardı. Astım öyküsü 7(%9.09) olguda mevcuttu. Asetilsalisilik asite intolerans ise yalnızca bir olguda (% 1.3) vardı ve astımla birlikteydi.

3. Olguların 14 (%18.18)'ü geçmişlerinde nazal ya da sinüs operasyonu öyküsü veriyordu. Bunların 5'i 1 kez, 4'ü 2 kez, 3'ü 3 kez, 2'si 4 kez operasyon geçirmişlerdi.

4. Tüm olguların aksial ve koronal plandaki paranazal sinüs tomografik tetkik sonuçları Tabloda gösterilmiştir.

5. Serumda eosinofili (500/µL ve/veya %5'in üzerinde) olguların 22 (%28.57)'sinde tespit edilmiştir. Total IgE yüksekliği (100 IU/mL üzerinde) olguların 12 (%15.58)'sinde saptanmıştır. Aspergillus fumigatus, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum için spesifik IgE pozitifliğine ise olguların hiçbirinde rastlanmamıştır.

6. Mantar antijenlerine karşı cilt prick testi duyarlılığı, 12 (%15.58) olguda saptanmıştır. Cilt testi ile Alternaria alternata'ya 5 (%6.49), Aspergillus fumigatus'a 6 (%7.79), Penicillium notatum'a 3 (%3.89), Curvularia'ya 1 (%1.29), Rhizopus'a duyarlılık ise 1 (%1.29) olguda tespit edilmiştir. 1 olguda hem Aspergillus fumigatus, hem de Alternaria alternata duyarlılığı ve yine 1 olguda Aspergillus fumigatus, Alternaria alternata, Rhizopus ve Curvularia antijenlerinin hepsine duyarlılık tespit edilmiştir.

7. Peroperatuvar olarak paranazal sinüslerden aspire edilen materyal, makroskopik olarak olguların 36 (%46.8)'sında glue-like materyal (allerjik musin) ile uyumlu görünümdeydi.

8. Paranazal sinüs aspirasyon materyallerinin mikrobiyolojik incelemesi sonucunda; 25 (%32.47) vakada etken mikroorganizma üredi. Bunların 18 (%23.78)'inden sadece bakteri, 6 (%7.79)'sından sadece mantar; 1 (%1.3)'inde ise hem mantar hem de bakteri üredi. Sadece bakteri üreyen 18 örneğin 5 (%6.49)'inde Streptococcus pneumoniae, 2 (%2.6)'ünde Staphylococcus aureus, 2 (%2.6)'inde Klebsiella oxytaca, 2 (%2.6)'sinde koagulaz-negatif Staphylococcus, 2 (%2.6)'sinde E. coli, 3 (%3.9)'inde Citrobacter diversus, 1 (%1.3)'inde Branhemella catarrhalis, 1(%1.3)'inde Enterobacter aerogenes üretilmiştir. Yalnız mantar üreyen 6 örneğin, 3 (%3.9)'ünde Alternaria alternata, 1 (%1.3)'inde Aspergillus flavus, 1 (%2.6)'inde Aspergillus niger, 1 (%1.3)'inde Exophiala je-

anselmei saptanmıştır. 1 (%1.3) vakada bakteriyolojik kültürde *Staphylococcus aureus*, mikolojik kültürde ise *Cladosporium spp.* üremiştir.

9- Histopatolojik incelemede, hif varlığına olguların 3 (%42.9)'ünde rastlanmıştır.

10- Histopatolojik olarak allerjik musin olguların 1 (%14.3)'ünde bulunmuştur. Sadece eosinofil yoğunluğu gözlenen 6 (%7.79) olgu vardı. Olguların hiçbirinde histopatolojik olarak allerjik musin ve hif bir arada görülmedi. Ancak tanı kriterlerinden olan makroskopik olarak allerjik musinle uyumlu görünüm (p: 0.003), mikolojik kültür pozitifliği (p: 0.000), histopatolojik hif varlığı (p: 0.000) dışında cinsiyet, atopi öyküsü, astım anamnezi, aspirin intoleransı, polip varlığı, tek ya da multipl sinüs tutulması gibi değişkenler açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır. Benzer şekilde eozinofili, Ig E düzeyi, prik testi pozitifliği, histopatolojik olarak allerjik müsin varlığı ve geçirilmiş sinüs operasyonu öyküsü yönünden de iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

## TARTIŞMA

Allerjik fungal sinüzit, yakın zamanda tanımlanmış bir patolojik antitedir (10-12,14). Çeşitli çalışmalarda nazal sekresyonlarda, üst hava yollarında farklı oranlarda mantar pozitifliği bildirilmiştir (4,5,16,17). Allerjik fungal sinüzitte etken olarak en çok saptanan mantarlar, normal kişilerde ve kronik rinosinüzitlilerdekine benzer olarak Dematiaceous mantarlarından özellikle *Bipolaris* türleri (*Curvularia*, *Exserohium* ve *Alternaria*lar, *Aspergillus*, *Cladosporium* ve *Penicillium* türleridir (4,10,13,17-19). Bizim çalışmamızda AFS'li olgularımızda fungal kültürde literatürle uyumlu mantar türleri izole edilmiştir.

AFS için diagnostik kriterler önceki yıllarda farklı otorler tarafından ortaya konulmuştur (10,11,13,14,20). Biz çalışma kapsamımıza alınan 77 olguda allerjik fungal sinüzit tanısı koyarken deShazo ve arkadaşlarının tanı kriterlerini esas aldık (13):

1. Diabet, önceki yaşamında ya da eşzamanlı immun yetmezlik hastalığı ve immunsupresif ilaç kullanımının olmaması.

2. Radyografide bir ya da daha fazla paranazal sinüste sinüzit.

3. Allerjik musinin rinoskopi ya da sinüs cerrahisi sırasında makroskopik olarak ya da sinüsten alınan materyalin histopatolojik incelenmesinde identifiye edilmesi.

4. Fungal elemanların nazal akıntıda ya da sinüs cerrahisi sırasında alınan materyalde, boyamada ya da kültürde gösterilmesi.

5. Tanı sırasında ya da takip eden invaziv fungal hastalığın olmaması.

Kronik sinüzit nedeniyle opere edilen hastalarda, allerjik fungal sinüzit insidansı %10-16 civarındadır (5,12,17,21,22). Çalışmamızda kronik sinüzit nedeniyle fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 77 olgunun 7 (%9.09)'sinde AFS tanısı konulmuştur.

AFS'li hastalar genellikle genç, immünokompetan kişilerdir (14,18,20,23,24). Bizim serimizde AFS'li olguların yaş ortalaması 36.14 idi. Bazı çalışmalarda AFS'ye yatkınlık açısından cinsiyet farkı olmadığından bahsedilmişse de, Thahim ve ark (18) erkeklerde daha fazla görüldüğünü bildirirken Schubert'e (24) göre kadınlarda daha sık rastlanır. Vakalarımızda cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0.659).

AFS'li hastaların önemli bir kısmında astım tespit edilmiştir (10,12,14,19). DeShazonun grubunda ise astım bildirilenlerden daha az bulunmuştur (13). Çalışmamız kapsamında AFS tanısı alan olgularda, astım öyküsü tespit edilmemiştir.

Cody ve arkadaşları (19) AFS'li hastalarda %27 oranında aspirin sensitivitesi bildirmişlerdir. Biz, AFS tanısı koyduğumuz olgularda aspirin hipersensitivitesini saptamadık. AFS'li hastalar genellikle atopik olarak tanımlanırlar (9,13,18,21,23,24). AFS'li hastalarımızın 1 (%14.3)'inde atopik geçmiş vardı.

Fungal sinüzitler çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. İmmünkompromize hastalarda invaziv fungal sinüzit sıklıkla fatal seyredir. İmmünokompetan konaklarda hastalık genellikle daha kronik bir seyir izler. Miçetoma ya da diğer adıyla mantar topu immunolojik olarak kompetan bireylerde ortaya çıkar ve hemen hiçbir zaman invaziv değildir. Allerjik fungal sinüzit farklı bir klinikopatolojik antite olup, fungal bir enfeksiyondan çok sinüslerde funguslara karşı gelişen non invaziv kronik eozinofilik bir allerjik reaksiyondur; antijenin immun manipulasyonundaki patoloji sonucu ortaya çıkar (6,8,9,25). Çalışmamızdaki AFS tanısı alan olguların hepsi immünokompetandı ve hiçbirisinde klinik, endoskopik muayene ya da radyolojik olarak saptanan invaziv fungal sinüzit yoktu.

AFS'li hastaların semptomları, kronik sinüzitli diğer hastalarla benzer. Hastalarda nazal polip, geçirilmiş sinonazal cer-



rahi anamnezi mevcuttur (10,12-14,20,24,25). AFS tanısı konulan hastaların %75'i burunlarından koyu renkli kauçuğa benzer kalıp halinde atıklar geldiğinden şikayetçidirler. Bu atıklar tipik olarak fungal hifleri içinde bulunduran yapışkan allerjik musinden oluşur. Sinüs içinde koyu kıvamlı, yeşil-sarı ya da gri-kahverenkli mukoid olan sekresyon makroskopik olarak 'allerjik musin'le uyumlu bir görünümüdür (9,11,13). AFS vakalarımızın hepsinde makroskopik olarak allerjik musinle uyumlu görünüm saptanmıştır.

AFS'de polip insidensi hemen hemen %100'ü bulmaktadır (12,14,17,24,28). Nazal polipler, kronik nazal inflamasyonun nonspesifik göstergelerindedir. Polipli rinosinüzit nedeniyle FESS yapılan vakaların ancak % 5-10'unda AFS sorumlu tutulabilir. Allerjik fungal sinüzitte nazal polipler genellikle tek taraflıdır, ancak birden çok sinüs etkilenebilir. Mayo Kliniği'nin bir çalışmasında vakaların hepsinde nazal polip saptanmıştır (19). 99 vakanın değerlendirildiği bir çalışmada ise polip saptama oranı %80.2 olarak bildirilmiştir (13). Çalışmamızda AFS'li 7 olgudan 5 (%71.4)'inde radyolojik olarak polip saptadık. Multipl sinüs tutulumu 6 (%85.7) vakada tespit edildi. Radyolojik olarak pan-polisinüzit, mukoza kalınlaşması, kemik erozyonları, heterojen opasiteler, sinüs ekspansiyonu, pseudotümör görünümü spesifik olmasa da AFS yönünden araştırmayı gerektirir (12,15,27,28). İlerlemiş vakalarda doku invazyonu ile birlikte orbital ve intrakranial yayılım olabileceği bildirilmiştir (29).

Bizim çalışmamızda AFS'li olguların 1 (%14.3)'inde serumda eosinofili tespit edilmiştir. Çalışmalarda kanda eosinofil hücre artışı farklı oranlarda bildirilmiştir (9,18,30). Özellikle nazal eosinofili varlığı ve müsindeki ECP (eosinofil katyonik protein) düzeyleri AFS kliniği ile korelasyon gösterir (25,31).

Total IgE yüksekliğine ve spesifik IgE pozitifliğine de olgularımızda rastlanmamıştır. Prik testinde mantar antijenlerine karşı duyarlılık vakaların 2 (%28.6)'sinde tespit edilmiştir. Birçok otör AFS'li hastalarda hem total hem de spesifik IgE düzeylerinde yükselmeler olduğunu bildirmişlerdir (9,18,19,24). Waxman ve arkadaşları (10) AFS'li hastalarda serum IgE düzeylerinin yükseldiğini, serumda presipitinlerinin %85 oranında mevcut olduğunu, funguslara karşı deri testlerinin de %60 hastada pozitif olduğunu ve total IgE düzeyi tespitinin uzun dönemdeki takip sırasında yararlı olduğunu bildirmişlerdir. Serumda mevcut spesifik IgE ile allerjik müsünde üretilen fungus aynı türden olmayabilir (7). Allerjik müsünde total ve spesifik IgE ölçümleri daha fazla yarar sağlayabilir. Sistemik allerji işa-

retleri olmaksızın mantarlara karşı yalnız lokal immunolojik cevap gözlenebilir (32,33). Ayrıca serumda spesifik IgE yerine IgG3 düzeyleri tayini klinik ile daha fazla ilişkili olabilir (33,34). Ponikau ve ark (35) AFS'li hastaların çoğunda IgE yolaklı hipersensitivitenin olmadığını iddia etmişlerdir. Manning'in (36) ifade ettiği gibi AFS muhtemelen IgE ve IgG aracılıklı, geç faz eozinofilik inflamatuvar cevabın geliştiği bir hipersensitivite reaksiyonudur.

AFS'li grupta histopatolojik olarak hif varlığına 3 (%42.9) vakada, histopatolojik allerjik musine 1 (%14.3) vakada rastladık. AFS'li olguların tümünde mikolojik kültür pozitifliği. Allerjik müsün eozinofil, fungal hifler ve Charcot-Leiden kristallerinden oluşan karakteristik yerkıstığı yağı görünümünde bir yapıdır ve vakaların çoğunda gözlenir. (9-11,14). Bizim vaka grubumuzda mikroskopik olarak allerjik müsün beklenenden daha az oranlarda saptandı. Mantar açısından yapılan kültürlerde enstitütülere ve kullanılan tekniğe bağlı olarak üremeler farklı oranlarda bildirilmiştir. Hatta allerjik müsinden alınan kültürlerde bile fungal kültür pozitifliği %10-20 civarındadır (12,16,17,19,37). Vakalarımızın tümünde mikolojik kültür pozitifliği.

Çalışmamızdaki eksikler olarak hastalarda intradermal mantar testlerinin yapılmamış olması, funguslar için presipitan antikorların bakılmaması, sekresyonlarda eosinofil, ECP, total ve spesifik IgE düzeylerinin ölçülmemesi sayılabilir. Mikroskopik olarak allerjik müsünle uyumlu olmayan vakalar AFS-like fungal sinüzitler olabilir. Medikal tedavideki özellikler kaydedilmemiş makroskopi ve mikroskopinin uyumsuzluğu, açıklanamamıştır.

Sonuç olarak allerjik fungal sinüzit çok yakın zamanda fark edilen bir klinik antite olmasına rağmen, kronik sinüzitli hastaların etiolojisinde önemli bir yeri vardır ve son yıllarda tüm dünyada hekimlerin dikkatini çeken bir hastalık haline gelmiştir. AFS tanısının konulması için immünokompetan bireylerde fungal enfeksiyonun varlığından şüphe duymalıdır. Kuşkulu hastaların muayene ötesinde radyolojik, immunolojik, mikrobiyolojik ve histopatolojik açıdan değerlendirilmesi gereklidir.

	Allerjik fungal sinüziti olanlar	Allerjik fungal sinüziti olmayanlar
Cinsiyet	3 (%42,9) erkek, 4 (%57,1) kadın	40 (%57,1)erkek, 30 (%42,9) kadın
BT	Polipli sinüzit %71.4, unilateral %57.1, multipl tutulma %85.7	Polipli sinüzit %90, unilateral %30, multipl tutulma %74.3
Makroskopik olarak allerjik müsin	%100	%41.9
Atopi öyküsü	%14.3	%22.9
Astım	%0	%10
Aspirin duyarlılığı	%0	%1.4
Geçirilmiş sinüs cerrahisi	%14.3	%18.6
Eozinili	%14	%30
İgE yüksekliği	%0	%17.1
Deri testinde mantar duyarlılığı	%28.6	%14.3
Histopatolojik olarak allerjik müsin	%14.3	%2.9
Mikolojik kültür pozitifliği	%100	%0
Hif varlığı	%42.9	%0

**Tablo I:** *Allerjik fungal sinüziti olan ve olmayan vakaların kıyaslanması*

### KAYNAKLAR

- Neu CH. Infectious disease of the sinuses. In:** Blitzer, Lawson, Friedman(eds) Surgery of the paranasal sinuses. Philadelphia, 1991; Chapter 7 p: 161-6
- Gendy S, Walsh MA, McConn-Walsh R, Costello RW.** Recent consensus on the classification of rhinosinusitis-a way forward for research and practice? Surgeon. 2007 Apr; 5 (2): 67-8, 70-1.
- Hsiao CH, Li SY, Wang JL, Liu CM.** Clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of fungal sinusitis. J Formos Med Assoc. 2005 Aug; 104 (8): 549-56.
- Shin SH, Ye MK, Lee YH.** Fungus culture of the nasal secretion of chronic rhinosinusitis patients: seasonal variations in Daegu, Korea. Am J Rhinol. 2007 Sep-Oct; 21(5): 556-9
- Ragab A, Clement P, Vincken W, Nolard N, Simones F.** Fun-

gal cultures of different parts of the upper and lower airways in chronic rhinosinusitis. Rhinology. 2006 Mar; 44(1): 19-25

- Sasama J, Sherris DA, Shin SH, Kephart GM, Kern EB, Ponikau JU.** New paradigm for the roles of fungi and eosinophils in chronic rhinosinusitis. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Feb;13 (1): 2-8
- Ebbens FA, Georgalas C, Rinia AB, van Drunen CM, Lund VJ, Fokkens WJ.** The fungal debate: where do we stand today? Rhinology. 2007 Sep; 45 (3): 178-89
- Schubert MS. Allergic fungal sinusitis.** Clin Rev Allergy Immunol. 2006 Jun; 30 (3): 205-16
- Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: pathogenesis and management strategies.** Drugs. 2004 64 (4): 363-74
- Waxman JE, Spector JG, Sale SR, Katzenstein AL.** Allergic Aspergillus sinusitis: concepts in diagnosis and treatment of a new clinical entity. Laryngoscope. 1987 Mar; 97: 261-6
- Bartynski JM, McCaffrey TV, Frigas E.** Allergic fungal sinusitis secondary to dermatiaceous fungi--Curvularia lunata and Alternaria. Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 103 (1): 32-9
- Bent JP 3rd, Kuhn FA.** Diagnosis of allergic fungal sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994; 111(5): 580-8
- deShazo RD, Swain RE.** Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. J Allergy Clin Immunol. 1995; 96 (1): 24-35
- Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA.** Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. J Allergy Clin Immunol. 1983 Jul; 72 (1): 89-93
- Saravanan K, Panda NK, Chakrabarti A, Das A, Bapuraj RJ.** Allergic fungal rhinosinusitis: an attempt to resolve the diagnostic dilemma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;132 (2): 173-8
- Javer AR, Genoway KA, Gervais M, Romney M, Zemcov J.** Fungal cultures in patients with allergic fungal rhinosinusitis: improving the recovery of potential fungal pathogens in the Canadian laboratory. J Otolaryngol. 2007 Feb; 36 (1):1-5
- Al-Dousary SH. Allergic fungal sinusitis: radiological and microbiological features of 59 cases.** Ann Saudi Med. 2008 Jan-Feb; 28 (1): 17-21
- Thahim K, Jawaid MA, Marfani MS.** Presentation and management of allergic fungal sinusitis. J Coll Physicians Surg Pak. 2007 Jan;17 (1): 23-7

19. **Cody DT 2nd, Neel HB 3rd, Ferreiro JA, Roberts GD.** Allergic fungal sinusitis: the Mayo Clinic experience. *Laryngoscope*. 1994 Sep; 104 (9): 1074-9
  20. **Gourley DS, Whisman BA, Jorgensen NL, Martin ME, Reid MJ.** Allergic Bipolaris sinusitis: clinical and immunopathologic characteristics. *J Allergy Clin Immunol*. 1990 Mar; 85 (3): 583-91
  21. **Huchton DM.** Allergic fungal sinusitis: an otorhinolaryngologic perspective. *Allergy Asthma Proc*. 2003 Sep-Oct; 24 (5): 307-11
  22. **Hidir Y, Tosun F, Saracli MA, Gunal A, Gulec M, Yetiser S.** Rate of allergic fungal etiology of chronic rhinosinusitis in Turkish population. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008 Apr; 265 (4): 415-9
  23. **Slavin RG.** Sinusitis: viral, bacterial, or fungal and what is the role of Staph? *Allergy Asthma Proc*. 2006 Nov-Dec; 27 (6): 447-50
  24. **Schubert MS, Goetz DW.** Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. I. Demographics and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Sep; 102(3): 387-94
  25. **Hafidh M, Harney M, Kane R, Donnelly M, Landers R, Smyth D.** The role of fungi in the etiology of chronic rhinosinusitis: a prospective study. *Auris Nasus Larynx*. 2007 Jun; 34 (2): 185-9
  26. **Taxy JB.** Paranasal fungal sinusitis: contributions of histopathology to diagnosis: a report of 60 cases and literature review. *Am J Surg Pathol*. 2006 Jun; 30 (6): 713-20
  27. **Braun JJ, Riehm S, Veillon F.** Value of CT in allergic fungal sinusitis (AFS). *J Radiol*. 2008 Apr; 89 (4): 480-6
  28. **Zhou B, Liu M, Han DM, Wang ZC, Zhang L, Xian JF, Liu HC, Huang Q, Zhang YJ.** Characteristics of computed tomography of allergic fungal sinusitis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2006 Jul; 41 (7): 493-6
  29. **Thakar A, Sarkar C, Dhiwakar M, Bahadur S, Dahiya S.** Allergic fungal sinusitis: expanding the clinicopathologic spectrum. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Feb; 130 (2): 209-16
  30. **Carney AS, Tan LW, Adams D, Varelias A, Ooi EH, Wormald PJ.** Th2 immunological inflammation in allergic fungal sinusitis, nonallergic eosinophilic fungal sinusitis, and chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2006 Mar-Apr; 20(2): 145-9
  31. **Feger TA, Rupp NT, Kuhn FA, Ford JL, Dolen WK.** Local and systemic eosinophil activation in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997 Sep; 79 (3): 221-5
  32. **Ryan MW, Marple BF.** Allergic fungal rhinosinusitis: diagnosis and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Feb; 15 (1): 18-22
  33. **Collins M, Nair S, Smith W, Kette F, Gillis D, Wormald PJ.** Role of local immunoglobulin E production in the pathophysiology of noninvasive fungal sinusitis. *Laryngoscope*. 2004 Jul; 114 (7): 1242-6
  34. **Pant H, Kette FE, Smith WB, Wormald PJ, Macardle PJ.** Fungal-specific humoral response in eosinophilic mucus chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2005 Apr; 115 (4): 601-6
  35. **Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, Frigas E, Gaffey TA, Roberts GD.** The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc*. 1999 Sep; 74 (9): 877-84
  36. **Manning SC, Holman M.** Further evidence for allergic pathophysiology in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope*. 1998 Oct; 108 (10): 1485-96
  37. **Campbell JM, Graham M, Gray HC, Bower C, Blaiss MS, Jones SM.** Allergic fungal sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006 Feb; 96 (2): 286-90
-