

Gljivične upale nosa i maksilarnog sinusa

Boris Guljaš i Martin Rašić

Odjel za bolesti uha, nosa i grla Opće bolnice Osijek i Odjel za bolesti uha, nosa i grla Medicinskog centra Vinkovci

Stručni rad

UDK 616.216.1:616.212-022

Prispjelo: 22. svibnja 1989.

U radu je obrađena simptomatologija, dijagnostika i liječenje bolesnika s gljivičnom upalom gornjih respiratornih puteva. Diferencijalno dijagnostički su izdvojeni znaci gljivičnih od bakterijskih upala maksilarnog sinusa. U slučaju pojave ulkusne lezije na sluznici nosnog septuma, diferencijalno dijagnostički ne dolazi u obzir samo karcinom, lues, tuberkuloza nego i mogućnost gljivične upale.

Liječenje gljivičnih upala nosa i maksilarnog sinusa pričinjava još uvijek određenu teškoću s obzirom na raznovrs-

nost gljivica. Uz opću konzervativnu terapiju odgovarajućim antimikoticima, primjenjuje se i lokalna terapija ispiranjem nosa i maksilarnog sinusa adekvatnim antimikoticima. U dubokih invazivnih mikoza preporučuje se, uz konzervativni oblik liječenja, i kirurški zahvat s uklanjanjem detritusa i eventualno zahvaćene kosti.

Dugotrajna i neadekvatna terapija antibioticima jedna je od glavnih uzročnih čimilaca učestalih gljivičnih bolesti nosa i maksilarnog sinusa.

Gljivične upale nosa i maksilarnog sinusa

Schubert¹ je još 1885. godine objavio kazuistički prikaz gljivične upale nosa i maksilarnog sinusa. Prema podacima iz literature najčešći su uzročnici gljivičnih upala paranasalnih sinusa gljivice iz roda *Aspergillus*, *Candida* i *Penicillium*.^{5,7,9,11,12,16,17,18} Najčešće je zahvaćen maksilarni sinus.^{2,6,15,20,21,23} Miglets¹⁴ opisuje aspergilozu sfenoida, a drugi autori^{10,13,19,22} opisuju prodor mikoze u endokranium, etmoid i orbitu.

Gljivične upale sinusa najčešće se publiciraju kao kazuistički prikaz. Posljednjih godina nalazi se sve veći broj mikoza, tako da se posljednjih 15 godina u SAD-u deset puta povećao broj bolesnika s gljivičnim upalama.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik K. S., (49 godina), žali se na trajnu začepjenost desne nosnice s povremenim pojavama vodnjikavog sekreta, na glavobolju i kihanje. Liječio se nekoliko puta tijekom više godina. Višekratna punkcija desnog maksilarnog sinusa s instilacijom antibiotika bila je bez značajnih uspjeha. Prilikom prijema, u veljači 1976. godine, nalazi se prednjom rinoskopijom da je desna donja nosna školjka uvećana, blijedo plavičasta, a u nosnim hodnicima kašasti sekret bijele boje bez fetora. Rinoskopski lijevo je nalaz uredan. Rendgenska snimka pokazuje gotovo kompletno zasjenjenje desnog maksilarnog sinusa. Ostali ORL nalaz je uredan. Operativnim otvaranjem desnog maksilarnog sinusa po Coldwell-Lucu nalazi se bijela kašasta masa koja se ukloni. Sluznica medijalne stijenke sinusa i alveolarnog nastavka je djelomično pokrivena crvenim granulacijama, koje na dodir lagano krvare. Orbitalna stijenka je čista. Destrukcije kosti nije bilo. Mikološkim ispitivanjem se nalaze gljivice iz porodice *Candida*. Poslije operacije sinus se ispiri antimikoticima. Recidiv se nije pojavio. Bakteriološki je patološki sadržaj bio sterilan.

Bolesnik R. M., (52 g.), boluje oko dvije godine. Dolazi na Odjel u listopadu 1982. godine. Žali se na osjećaj stranog tijela u lijevom obrazu. Svakih nekoliko mjeseci liječio se od recidiva upale sinusa, praćenog jakim glavoboljom, povišenom temperaturom, drhtavicom, obilnim sekretom iz nosa i začepjenosti nosa. Liječen je velikim dozama antibiotika, ali su recidivi unatoč terapije česti. Sluznica nosa je blijeda, lijeva donja nosna školjka jako otečena. U predjelu srednje nosne školjke i srednjeg hodnika vide se oskudne

nektrotične mase smeđe boje i jako neugodnog fetora, koje se teško odvajaju od sluznice. Rendgenska snimka pokazuje kompletno zasjenjenje lijevog maksilarnog sinusa. Operacijom se nalazi manji koštani defekt na njegovoj medijalnoj stijenci, koji komunicira s nosnim kavumom. Nalazi se fetidne nektrotične mase smeđe boje. Sluznica je zadebljana, pokrivena djelomično granulacijama koje na dodir krvare. Uklanja se sav patološki sadržaj, te dio medijalne patološki izmijenjene stijenke sinusa. Mikrobiološki nalaz su gljivice iz porodice *Aspergillus*. Postoperativno se sinus ispiri antimikoticima. Recidiva nema pet godina.

Bolesnica T. M., (55 g.), žali se na bolove i svrbež lijeve nosnice i povremeno oskudno krvarenje iz nosa koje traje oko 6 mjeseci. Bezuspješno se liječila u raznim ambulantom. Pri pregledu u svibnju 1983. godine nalazi se veća bolnost lijeve nosnice. Sluznica je na lijevoj stijenci nosnog septuma malo tanja, u srednjoj trećini nalazi se solitarni ulkus veličine 1 × 0,5 cm. Rubovi ulkusa su infiltrirani, zadnji dio podriven i neravan, a površina pokrivena sivožutim naslagama. Pri njihovu uklanjanju javlja se oskudno krvarenje.

Rendgenske snimke paranasalnih sinusa pokazuju uredan nalaz. Regionalni limfni čvorovi nisu uvećani. Ostali ORL nalaz je bez osobitosti. Standardne kliničke i laboratorijske pretrage su u granicama normale. Ciljanim pretragama isključena je tuberkuloza, lues i malignost. Bakteriološki flora nije nađena. Histološkom analizom ruba ulkusa nalazi se kronična upala. Bris s površine ulkusa zasaden na Saboro glukoza agar pokazuje veliki broj kolonija iz porodice *Aspergillus*. Dugotrajnim lokalnim liječenjem (duže od mjesec dana) antimikoticima smetnje iščezavaju i na mjestu ulkusa stvara se ožiljak.

KLINIČKA SLIKA

Niz autora smatra da je porast mikoza posljednjih godina posljedica dugotrajne neracionalne upotrebe antibakterijskih preparata, naročito antibiotika, zbog čega nastaje disbakterioza i kao posljedica toga razvitak gljivične flore.

Kortikosteroidi, citostatici, rendgenska terapija i slično slabe zaštitne imunološke mehanizme — blokiraju stvaranje antitijela, što olakšava širenje mikotičnog procesa. Vrlo često gljivične upale sinusa nastaju kao gljivična superinfekcija na već postojeću upalu sinusa. Bolest najčešće za-

hvaća bolesnike starije dobi, premda Burczynski opisuje sedmogodišnje dijete s mikozom maksilarnog sinusa i pluća (liječene tri godine kao bronhitis).

U patogenezi niz autora navodi i traumatski faktor. Poznato je da intaktna sluznica nije prigodna sredina za gljivičnu floru. Traumom sluznice ledira se nježna zaštitna funkcija, a serozni sekret predstavlja hranjivu podlogu za razvoj gljivica⁸.

Iscrpljenost organizma kao posljedica teških općih bolesti, slabi zaštitne mehanizme i imunsku reaktivnost poslije infekcije te kronične upale bolesti, koje omogućavaju brži razvoj gljivičnih upala s jače izraženom kliničkom slikom i težim tokom bolesti.

Izolirane gljivične upale nosne sluznice značajno su rjeđe nego iste promjene maksilarnog sinusa. Mikoza nosne sluznice obično se nalazi u ljudi starijih od 50 godina. Može je da pri tome imaju određeno značenje i involutivne promjene sluznice u obliku atrofičnih promjena, što stvara odgovarajuće uvjete za razvoj gljivica.

Simptomatologija i tok gljivične upale sinusa su raznoliki. Postoje uglavnom svi znaci karakteristični za običnu upalu sinusa: iscjedak iz nosa, začepjenost nosa i glavobolja, ali je začepjenost nosa izrazita i trajna. Glavobolje nisu intenzivne, bolesnici se žale na »težinu u glavi« ili osjećaj pritiska, imaju osjećaj stranog tijela u zahvaćenom sinusu. Ponekad se javlja i svrbež u nosu. Klinički znaci mogu ponekad simulirati karcinom maksilarnog sinusa (bol, otekline obraza i krvarenje iz nosa). Kod aspergiloze sinusa sekrecija iz nosa je kompaktnije konzistencije, često u obliku kaše, dok je u kandidijazi sekrecija žitkija i praćena pojavama vazomotornog rinitisa. Rendgenski nalaz je analogan banalnoj upali ili simulira tumorski proces. Destrukcija koštane stijenke na rendgenskoj slici je znak koji se ponekad nalazi i u mikozu, kao i u tumorskih procesa maksilarnog sinusa. Diferencijalno dijagnostički znaci bakterijskog i gljivičnog sinuitisa prikazani su na **tablici 1**.

TABLICA 1.
SIMPTOMI GLJIVIČNIH I BAKTERIJSKIH UPALA
MAKSILARNOG SINUSA

SIMPTOMI	GLJIVIČNA UPALA	BAKTERIJSKA UPALA
Zacepljenost nosa	Jako izražena	Slabo izražena (više izražena u polipoidnih sinuitisa)
Vazomotorne smetnje	Česte (ponekad jednostrane)	Ne
Osjecaj stranog tijela u zahvaćenom sinusu	Da	Ne
Svrbež nosa	Da	Ne
Sekret iz nosa:		
– staklast	Da	Da
– gnojan	Da	Da
– krvav	Da	Ne
– obojen, kazeozno izmijenjen	Da	Ne
Izražen edem sluznice nosa (često jednostran)	Da	Ne
Destrukcija kosti na rendgenogramu	Ponekad	Ne

Gljivična upala maksilarnog sinusa može biti lokalizirana na samu sluznicu, koja je zadebljana i hiperplastična. Za takav oblik upale je karakteristično da nije zahvaćena cijela sluznica nego samo pojedini dijelovi. Predilekcijska su mjesta medijalna i donja stijenka maksilarnog sinusa, a najčešće je zahvaćen alveolarni recessus. Drugi oblik gljivične upale je infiltrativni ili invazivni oblik. Karakteriziran je dubokim lezijama koje zahvaćaju periost i kost, a mogu se propagirati prema endokraniju.

Sandison¹⁷ je opisao gljivičnu upalu sfenoida s propagacijom na hipofizu sa smrtnim ishodom, gdje je uzročnik bio *aspergillus fumigatus*.

Klinički znaci gljivične upale nosne sluznice su karakteristični. Najčešći je ulkus. Predilekcijska lokalizacija je nosni septum u predjelu prednje ili srednje trećine. Javljaju se ulceracije s neravnim, ponekad podrivenim i infiltriranim

rubovima. Površina ulceracije je obično pokrivena sivobijelim ili žutim naslagama. Oštećena sluznica na dodir lagano krvari. Osim izoliranih ulkusa, vide se i oblici s mnogobrojnim malim ekskorijacijama sluznice prednjeg dijela nosa, s izraženom hiperemijom i otokom cijele sluznice, te reaktivnom infiltracijom i hiperemijom kože nosnog apeksa i vestibuluma. Ekskorijacije su obično pokrivenne krustama. Kod ulkusne lezije nosne sluznice valja posumnjati, osim na karcinom, lues i tuberkulozu, i na gljivičnu upalu. Karcinom prednje i srednje trećine sluznice nosa se javlja izuzetno rijetko. Gume u trećem stadiju luesa javljaju se na stražnjem dijelu nosa u predjelu vomera, a osim toga je karakteristična upala sa sluznicom bakarnocrvene boje. U gljivičnih upala sluznica je češće blijeda, a najviše slični tuberkuloznoj leziji. Bolesnici se žale na suhoću u nosu i imaju ružnu naviku kopkanja po nosu.

Postavljanje dijagnoze gljivične upale nosa i maksilarnog sinusa predstavlja određene teškoće. Simptomatologija gljivičnih upala često nije dovoljno karakteristična i specifična. Gljivične upale se mogu razvijati kao sekundarne, na osnovi već postojećeg patološkog procesa, dakle kao superinfekcija, što predstavlja daljnje teškoće u diferencijalnoj dijagnostici. Laboratorijske pretrage moraju dati dovoljno jasne, precizne i uvjerljive podatke da se gljivice, koje se nalaze gotovo svuda oko nas, — u konkretnom slučaju ne nalaze kao saprofiti, nego da su uzročnik bolesti (slučajna kontaminacija).

Kompletna kliničko-laboratorijska dijagnostika gljivičnih upala sastoji se od kliničkih, mikroskopskih, seroloških, alergoloških, patološko-histoloških, eksperimentalnih (na pokusnim životinjama) ispitivanja, te kultivacije gljivica.

Neki autori^{20,23} smatraju da je vrlo važan kriterij u laboratorijskoj dijagnostici gljivičnih upala mikroskopsko ispitivanje nativnog materijala. Izolacija samo kulture gljivica, bez mikroskopske potvrde, nije dovoljno uvjerljiv. Ponekad se na sluznici nalazi gljivice u vrlo malom beznačajnom broju, kao saprofiti, te ih se pod mikroskopom ne nalazi, nego tek kultivacijom. Zato vrijedi tvrdnja da pozitivna kultura uvijek ne potvrđuje dijagnozu, a negativna je ne isključuje.³ U novije vrijeme se upotrebljavaju serološke pretrage. Naročito se cijeni metoda dvostruke imunodifuzije u agar-gelu (Ouchterlonyev test) i protusmjerna imunoelektroforeza.^{3,4}

LJEČENJE

U bolesnika s gljivičnim upalama maksilarnog sinusa indicirana je, uz opću i lokalnu terapiju antimikoticima, i kirurška terapija. Niz autora^{8,15,25} smatra kiruršku terapiju uspješnijom.

Veličina i karakter operacije ovise o lokalizaciji i rasprostranjenosti mikoze. Ako je zahvaćen maksilarni sinus, operacijom treba ukloniti sva patološki promijenjena tkiva, kako sluznicu, tako i kost. U slučaju da je zahvaćen etmoid, apsolutno je potrebno otvaranje i eksploracija etmoida.

Destrukcija alveolarnog nastavka zahtijeva njegovu djelomičnu resekciju. Ako je zahvaćena medijalna stijenka sinusa, treba je ukloniti gotovo u cijelosti, te se zbog toga preporuča operacija po Denkeru. Poslije operacije potrebno je svakodnevno ispiranje sinusa antimikoticima. U bolesnika s aspergilozom ordinira se 5-fluorocitozin per os i intravenozno. On nije toksičan za razliku od Amfotericina B koji je toksičan, ali i uspješniji u liječenju, no, nažalost, nije registriran u Jugoslaviji. Može se ordinirati Mikonazol (Daktarin amp. à 200 mg. rastvorene u 500 ccm fiziološke otopine NaCl tri puta dnevno u vidu infuzija).

U bolesnika s kandidijazom dovoljna je drenaža maksilarnog sinusa s polietilenskom cjevčicom te svakodnevno ispiranje s Nistatinom. Uz to se može dati per os Ketokonazol (Oronazol tbl. à 200 mg 1–2 dnevno). U različitim mikozama također se može ispirati sinus Klotrimazolom (Canesten 1% otopina). Uz to se ordinira Natamicin u kombinaciji (Pimafucin S koji sadrži uz Natamicin neomicin i kortizolon).

Ako je konzervativno liječenje bez efekta, potrebna je kirurška sanacija maksilarnog sinusa te svakodnevno ispira-

nje s antimikoticima. Liječenje mora biti individualno, to jest, moraju se upotrebljavati različiti antimikotici od bolesnika do bolesnika. Kod prodora mikoza u endokranij, uz navedenu terapiju provodi se u posljednje vrijeme u SAD-u i oksigenacija u hiperbaričnoj komori.²⁴

U slučaju mikoze sluznice nosa opće je liječenje kao i u slučaju upale sinusa gljivične etiologije. Važno je svakodnevno mehaničko uklanjanje krusta, detritusa ili gnojnog sadržaja, koji sprečavaju intiman dodir antimikotika s lediranom sluznicom. Uz već navedene preparate, preporučuje se sluznica s Flumetazon klionkolom (Lokakorten vioform), ili sa 0,1% etokridin laktatom (Rivanol).

ZAKLJUČCI

1. U svih bolesnika s dugotrajnom upalom maksilarnog sinusa, koji nisu dobro reagirali na antibakterijsku terapiju, indicirano je mikološko ispitivanje.

2. Dugotrajna i neadekvatna terapija antibioticima jedan je od važnih uzročnih činitelja učestalih gljivičnih bolesti gornjih respiratornih putova.

3. Otorinolaringolog mora dobro poznavati kliničku sliku gljivičnih upala nosa i paranasalnih sinusa, te što ranije postaviti dijagnozu i adekvatno ih liječiti.

4. Liječenje gljivičnih upala još uvijek je nesigurno. Dobro razrađene i apsolutno efikasne metode liječenja upale, izazvane različitim gljivicama, nažalost nema.

5. Izuzetno je važna kirurška terapija kod mikoza sinusa, posebno kod infiltrativnog oblika, gdje kirurškim zahvatom treba radikalno ukloniti sva patološki promijenjena tkiva.

LITERATURA

1. Andersen HC, Stenderup A. Aspergillosis of the maxillary sinus. Acta Otolaryngol 1976; 46:471.
2. Barczyński E, Glowacka M. Przypadek moniliazji i aspergillozy płuc z otoczką boźnych nosa u dziewczynki 7 letniej. Otolaryngol Pol 1964; 18:295.
3. Colemann MR, Kaulman L. Use of the immunodiffusion test in the serodiagnosis of aspergillosis. Appl Environ Microbiol 1972; 23:301–8.
4. Derkos-Mikulic V, Stulinovic L. Precipitinske reakcije u dijagnostici aspergiloze i kandidoze. U: Standardizacija dijagnostičkih postupaka u alergologiji i kliničkoj imunologiji. Zagreb: Sekcija za alergologiju i kliničku imunologiju Zbora liječnika Hrvatske, 1983; 37–42.
5. Gupta IM, Gupta OP, Samant HC. D'emblee type of mycosis fungoides of head and neck. Laryngoscope 1975; 85:898.
6. Hammer, cit. po Savecsky Z, Waltner J. Aspergillosis of the maxillary antrum. Arch Otolaryng 1961; 74:695.
7. Hora JF. Primary aspergillosis of the paranasal sinuses and associate areas. Laryngoscope 1965; 75:768.
8. Kitahara M, Seth V, McDoff G. Activity of Amphotericin B, 5-Fluorocytosine and rifampin against six clinical isolates of Aspergillus. Antimicrob Agents Chemother 1976; 9:915.
9. Kley V, Dral W. Die Aspergilliose der oberen Luftwege, HNO 1971; 19:355.
10. Kosokovic F, Grčević N, Bumber Z, Jadro-Santel D. Die endokraniellen Komplikationen bei Mykosis des Sinus sphenoidal. Austrijski ORL kongres, Linz 1981.
11. Martinson FD, Alli AF. Aspergilloma of the ethmoid. J Laryng 1970; 84:857.
12. Maspétiol PR, Boniv A. Un cas d'aspery sinus maxiel. Ann Oto-laryng 1963; 80:719.
13. McGill T, Simpson G. Fulminant aspergillosis of the nose and paranasal sinuses: a new clinical entity. Laryngoscope 1980; 90:748.
14. Miglets AW, Saunders WH, Avers L. Aspergillosis of the sphenoidal sinus. Arch Otolaryngol 1978; 104:47.
15. Mladina R. Aspergilom maksilarnog sinusa. Liječ Vjesn 1987; 109:288–91.
16. Osorn DA. Mycotic infection of the frontal sinus. J Laryng 1963; 77:29.
17. Sandison AT. Opportunistic infection of a radio-ablated hypophysis by Aspergillus fumigatus. Scot Med J 1967; 12: 323.
18. Savecsky L, Waltner J. Aspergillosis of the maxillary antrum. Arch Otolaryng 1961; 74:695.
19. Seabury JH, Samuels M. The pathogenetic spectrum of aspergillosis. Amer J Clin Path 1963; 40:21.
20. Stamberger H, Jakse R, Bauloff F. Aspergillosis of the paranasal sinuses. X-ray diagnosis, histopathology and clinical aspects. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984; 93:251.
21. Stevens MH. Primary fungal infections of the paranasal sinuses. Am J Otolaryngol 1981; 2:348.
22. Weller WA, Hora JF. Deep mycotic involvement of the right maxillary and ethmoid sinuses the orbit adjacent structures. Laryngoscope 1960; 70:999.
23. Zarinko C. Aspergillusmykose der Kieferhöhle. Dtsch Med Wochensh 1984; 17:1222.
24. Couch L, Theilen F, Mader JT. Rhinocerebral mucormycosis with cerebral extension successfully treated with adjunctive hyperbaric oxygen therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 114 (7):791.
25. Yu V, Wagner G. Sino-orbital aspergillosis treated with combination antifungal therapy. JAMA 1980; 244:814.

Abstract

MYCOTIC RHINITIDES AND MYCOTIC MAXILLARY SINUSITIDES

Boris Guljaš and Martin Rašić

Department of Ear, Nose and Throat Diseases General Hospital Osijek and Department of Ear, Nose and Throat Diseases Medical Centre Vinkovci

Symptomatology, diagnostics and the treatment of the patients with mycotic inflammation of the upper respiratory tract is presented in this review. Mycotic maxillary sinusitides have been separated from the bacterial ones by means of differential diagnostics. In cases of ulcer lesions of the nasal septum mucosa, differential diagnostics allows not

only for carcinoma, lues and tuberculosis, but also for a possibility of mycotic inflammation. Due to a multitude of fungi, the treatment of mycotic rhinitides and mycotic maxillary sinusitides still presents a problem. Appropriate antimycotics are applied in general conservative therapy as well as in the local therapy by rinsing of the nose and maxillary sinus. In deep invasive mycoses, beside conservative therapy, surgical treatment is recommended with the extraction of detritus and the bone, if it is affected.

Long and inappropriate antibiomatic therapy is one of the major causes of frequent mycotic nose and maxillary sinus diseases.

Key words: mycoses, maxillary sinus, paranasal sinus diseases, nose diseases

Received: May 22nd, 1989