

Kronik Böbrek Hastalığına Eşlik Eden, İzole Maksiller Sinüs Aspergillomu

Isolated Aspergillosis of the Maxillary Sinus Associated with Chronic Kidney Disease

ÖZ

Aspergillus enfeksiyonları; kronik sinüziti de içeren birçok farklı klinikle karşımıza çıkabilirler ve immün yetmezliği olmayan bireylerde nadiren görülürler. Evre 3 kronik böbrek hastalığı tanısı konulan 69 yaşında erkek hasta, 8 aydır devam eden kronik sinüzit yakınmaları nedeniyle tetkik edildi. Tedaviye yanıt vermeyen sol maksiler sinüste yer alan kitle lezyonu cerrahi olarak çıkarıldı ve maksiler sinüs aspergillomu tanısı konuldu. Kronik böbrek hastalığı seyrinde, hücresel ve humoral immünitede bozukluk gelişebilir ve buna bağlı olarak atipik ve nadir görülen ajanlara bağlı fırsatçı enfeksiyonlar görülebilir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Aspergilloma, Kronik böbrek hastalığı, Maksiller sinüzit, Paranasal sinüs hastalıkları

ABSTRACT

Aspergillus infections may present in a variety of conditions including chronic sinusitis and are rarely seen in individuals without immune deficiency. A 69-year-old male patient was seen because of continuing complaints of chronic sinusitis for 8 months and diagnosed as stage 3 chronic renal disease. The mass lesion in the left maxillary sinus not responding medical therapy was extracted surgically and diagnosed as maxillary sinus aspergilloma. Cellular and humoral immunity may fail in the course of chronic renal disease and opportunistic infections of atypical and rare agents may be seen.

KEY WORDS: Aspergilloma, Chronic kidney disease, Maxillary sinusitis, Paranasal sinus diseases

GİRİŞ

Paranasal sinüslerin ‘mantar topu’ olarak adlandırılan mikotik enfeksiyonları sıklıkla ve yanlış olarak miçetoma adıyla bilinmektedir (1). Mantar topu, paranasal sinüs içini dolduran, mukozal yerleşimli, invazyon ya da granülatöz yanıt oluşturmeyen, yoğun içerikli ve yumak şeklindeki mantar enfeksiyonudur (1-3). En sık etken *Aspergillus fumigatus*’tur. *Penicillium* türleri, *Aspergillus flavus* ve *Chrysosporium* türleri daha nadir görülen etken mikroorganizmalardır (4-7). *Aspergillus* enfeksiyonları kronik sinüziti de içeren birçok farklı klinikle karşımıza çıkabilirler ve immün yetmezliği olmayan bireylerde nadiren görülürler (8). Biz kronik sinüzit nedeniyle tedavi görmüş ve kronik böbrek hastalığı nedeniyle yapılan ileri tetkikler esnasında tanı alan, izole maksiller

sinüs aspergillomalı bir hasta eşliğinde konu ile ilgili literatürü gözden geçirdik.

OLGU

Sekiz yıldır hipertansiyon, 3 yıldır benign prostat hiperplazisi, reflü özofajit, kronik sinüzit ve Hashimoto tiroiditi tanıları ile takip edilen 69 yaşındaki erkek hasta, üre (56 mg/dl) ve kreatinin (2.03 mg/dl) değerlerinde saptanan yüksekliğin nedeni araştırılmak üzere kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde, bir yıl önce üre kreatinin yüksekliği nedeniyle ileri tetkik için yönlendirildiği, ancak hastanın ileri bir merkeze başvurusu olmadığı tespit edildi. Hasta ramipril 10 mg/gün, doxazosin mesilat 4 mg/gün kullanıyordu. Fizik muayenesinde; kan basıncı: 130/85 mmHg, vücut ısısı: 36,6 °C saptandı. Postnazal akıntı varlığı dışında tüm sistem muayeneleri normaldi. Rutin laboratuvar tetkiklerinde

Canan YAZICI ÖZGÜR

Fatih DEDE

Birgül ÖNEÇ

Hadim AKOĞLU

Ramazan ÖZTÜRK

Ezgi YENİGÜN

Serhan PİŞKİNPAŞA

Eyüp KOÇ

Ali Rıza ODABAŞ

Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği,
Ankara, Türkiye

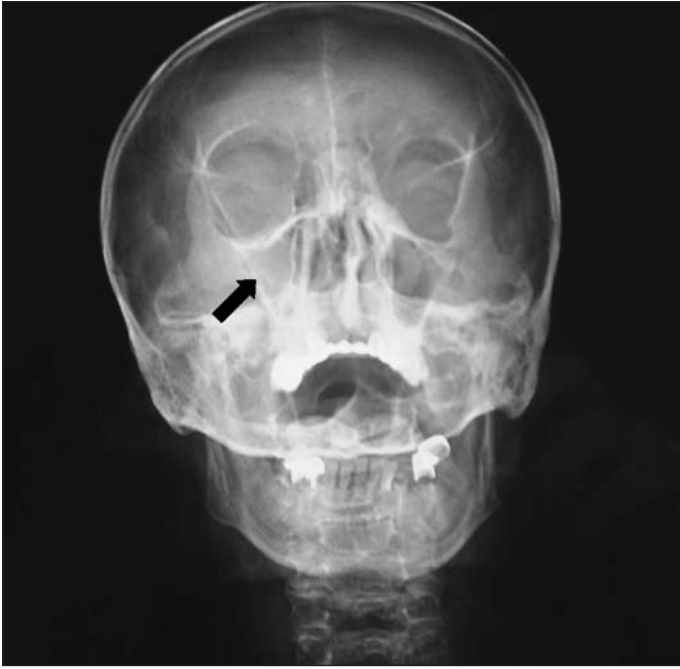
Geliş Tarihi : 09.04.2010

Kabul Tarihi : 19.08.2010

Yazışma Adresi:

Fatih DEDE

Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği
Samanpazarı, Ankara, Türkiye
Tel : 0 312 508 45 53 / 4552 / 4557
Gsm : 0 532 488 1711
E-posta : fatded@yahoo.com



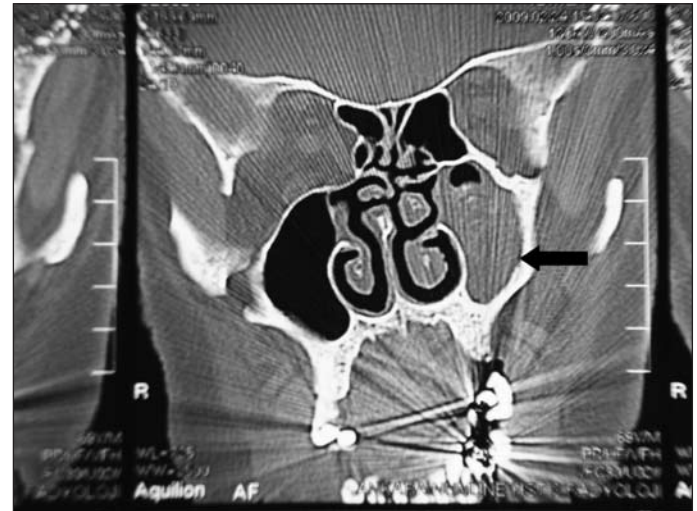
Şekil 1: Sol maksiller sinüsü tama yakın dolduran homojen dansite artışı.

sedimentasyon: 9 mm/sa, Hb: 14,4 g/dl, üre: 54 mg/dl, kreatinin: 1,98 mg/dl, total protein 72 g/L, albümin: 37 g/L saptandı. Diğer biyokimya ve hemogram parametreleri normaldi. Spot idrar tetkikinde idrar dansitesi 1020 olup; proteinüri ve hematüri saptanmadı. İdrar mikroskopisi normaldi. Spot idrar protein/kreatinin 0,34 saptandı. Elektrokardiyogram normal sinüs ritmindeydi. PA akciğer grafisi normal sınırlardaydı. ASO 113 IU/ml (0-200) ve CRP 7 m/L (0-5) saptandı. Serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, folat, vitamin B12, sT3, sT4, TSH, parathormon, total PSA ve serbest PSA düzeyleri normal sınırlardaydı. HIV:(-), HCV:(-) ve HBsAg:(-) saptandı. IgG, IgA, IgM, C3 ve C4 normaldi. Antinükleer antikor, p ve c antinötrofil sitoplazmik antikor ve romatoid faktör negatif saptandı. Batın ultrasonografisinde (USG) sağ böbrek 85x40 mm, sol böbrek 88x51 mm ve her iki böbrek parankim kalınlıkları 11 mm olarak ölçüldü. Her iki böbrek parankim ekojeniteleri grade 2 artmıştı. Bilateral renal ven doppler USG, normal sınırlardaydı. Göz dibi incelemesinde evre 1 hipertansif retinopati bulguları mevcuttu. Protein elektroforezi ve immünfiksasyon testleri de normaldi. Kronik böbrek hastalığının nedenine yönelik kesin bulgu elde edilemeyen hastaya, böbrek biyopsisi planlandı ancak hasta kabul etmedi ve evre 3 kronik böbrek hastalığı tanısıyla tedavisi düzenlendi. Kronik böbrek hastalığı tetkikleri devam edildiği süreçte, hastanın aralıklı kuru öksürük, postnazal akıntı ve baş ağrısı yakınmaları olduğu ve 8 ay önce sol maksiller sinüzit (o döneme ait sinüs Water's grafisinde, sol maksiller sinüste homojen dansite artışı mevcut) tanısı ile iki farklı antibiyotik tedavisi gördüğü öğrenildi. Aynı dönemde mevcut yakınmalarına ek olarak regürgitasyonu da olan hastanın, bu yakınmalarının

reflü özofajite de bağlı olabileceği söylenerek gastroözofagiyal reflü tedavisi aldığı; reflü özofajit tedavisiyle, şikâyetlerinin gerilemesi üzerine tekrar doktora başvurmadığı öğrenildi. Üst solunum yolu enfeksiyonuyla ilgili herhangi bir yakınması olmayan hastanın, postnazal akıntısı olması nedeniyle, kontrol amaçlı sinüs Water's grafisi çekildi. Grafide, sol maksiller sinüsü tama yakın dolduran homojen dansite artışı saptandı (Şekil 1). Paranasal sinüs tomografisi; "Sol maksiller sinüsü tama yakın dolduran ve osteomeatal birimi genişleterek oblitere eden, yumuşak doku görünümüyle, milimetrik dens oluşumlar mevcuttur. Sağ maksiller sinüs havalanması doğal, ostiomeatal birim açıktır. Sfenoid sinüs havalanması doğaldır. Nazal septumda orta hatta defekt mevcuttur. Nazal konkalar doğal izlenmiştir. Nazal pasaj açıktır." şeklinde rapor edildi (Şekil 2). Bu bulgularla kitlenin değerlendirilmesi açısından, hasta opere edildi. Mukozada nekroza sebep olmayan kitlenin patolojik incelemesinin; aspergilloma ile uyumlu olduğu ve mukoza parçası içermediği saptandı. Mukozadan alınan biyopsilerde invazyon yoktu ve kitle materyalinden yapılan kültürlerde üreme olmadı. Bu bulgular sonrasında risk faktörleri açısından hasta tekrar sorgulandığında, travma öyküsü olmadığı belirtildi. Alt çenede dolgu hikâyesi mevcuttu. Üst kesici ve kanin dişlerinde de diş çekimi ve protez öyküsü olduğu, üst dişlerde dolgu hikayesi olmadığı tespit edildi. Operasyon sonrası 3. ayda, ayakta çekilen kontrol paranasal sinüs tomografisi; "Sağ maksiller sinüs normal havalanmaktadır. Solda hafif mukozal kalınlaşmalar mevcuttur. Her iki osteomeatal birim açık, unsinatlar hipertrofikdir." şeklinde raporlanan hasta (Şekil 3); kronik böbrek hastalığına yönelik medikal tedavisi düzenlenerek, poliklinik takibine alındı.

TARTIŞMA

Mikotik patojenlere bağlı paranasal sinüs enfeksiyonları, genellikle tek sinüste ve en sık maksiller sinüste görülür. Sfenoid



Şekil 2: Paranasal sinüs tomografisinde sol maksiller sinüsü tama yakın dolduran ve osteomeatal birimi genişleterek oblitere eden yumuşak doku görünümü.



Şekil 3: Postoperatif 3. ayda paranasal sinüs tomografisinde maksiller sinüslerin görünümü.

sinüs ikinci en sık yerleşim yeridir. Birden fazla sayıda paranasal sinüsün eş zamanlı tutulumu nadirdir (4,6,7). Paranasal sinüslerin 'mantar topu' olarak adlandırılan mikotik enfeksiyonları, kadınlarda ve ileri yaşlarda daha sık görülmektedir (4-6,9). Maksiller sinüs tutulumu asemptomatik olabileceği gibi pürülan nazal akıntı, baş ağrısı, postnazal akıntı ve gece öksürüğü gibi farklı klinik yakınmalarla karşımıza çıkabilir (4-6). Benzer yakınmalar başta enfeksiyonlar olmak üzere, birçok sistemik ve lokal hastalığın belirtisi olabilir. Bizim sunduğumuz vakada da; kronik sinüzit ve gastroözofagiyal reflü tanıları eş zamanlı konulduğundan ve yapılan semptomatik tedaviye cevap alındığından, hastalığın ileri tetkiki planlanmamış ve tanı alması gecikmiştir.

Fungal rinosinüzitler invaziv ve noninvaziv olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. Noninvaziv fungal sinüzitler; saprofitik form, mantar topu, alerjik fungal sinüzit ve eozinofilik fungal rinosinüzit olmak üzere sınıflandırılmıştır (1,4,5). Bu sınıflandırmadaki en önemli etken, noninvaziv fungal sinüzit tiplerinin her birinin tedavisinin farklı olmasıdır. Bu nedenle tanının kesinleştirilmesi önemlidir (2,4). Sunduğumuz vakada, astım bronşiyale, atopi ve herhangi bir nedene bağlı alerji öyküsü tespit edilmemiştir. Ayrıca, serum immünglobülin düzeylerinin normal olması, nazal polip yokluğu, kitlenin çıkarılması sonrası bakılan kültür incelemesinin negatifliği, eozinofilik müsin saptanmaması ve eozinofili olmaması nedeniyle; saprofitik form, alerjik fungal sinüzit ve eozinofilik fungal rinosinüzit dışlanmış ve noninvaziv mantar topu tanısı konulmuştur.

Paranasal sinüs mantar topu tanısında bilgisayarlı tomografi değerli bir görüntüleme yöntemidir. Sinüsü parsiyel ya da tamamına yakın dolduran ve genellikle heterojen görünümde santral opasite varlığı, sinüs duvarında skleroz ve hiperdens opasite alanları sıklıkla karşımıza çıkan bulgulardır (1,4-7). Materyalin makroskopik görünümü ve histopatolojik değerlendirme tanı

koydurmakla birlikte sıklıkla etken mikroorganizma kültürlerde üretilmemektedir (4,5). Paranasal sinüslerin noninvaziv seyirli enfeksiyonlarından biri olan mantar topunun tedavisinde, cerrahi rezeksiyon yeterlidir ve sistemik antifungal tedaviye gereksinim yoktur (1,4,5,7).

İnvaziv fungal sinüzitler, immünyüprese bireylerde daha sık görülürken; mantar topları genellikle immünkompetan bireylerde bildirilmiştir (4-7). Diyabetes mellitus, Wegener granülomatozu, astım bronşiyale ve lenfoproliferatif hastalıkların seyrine eşlik eden, paranasal sinüslerde lokalize mantar topu vakaları literatürde mevcuttur (1). Ancak; immün sistemde değişik bozuklukların eşlik ettiği bu sistemik hastalıkların, paranasal sinüslerde mantar topu gelişimi sıklığında artışı hangi yolla neden olduğu kesin olarak gösterilememiştir (4). Septum deviyasyonu gibi lokal anatomik faktörler suçlanmıştır. Ancak dental cerrahi varlığı ve özellikle de dolgu işlemi öyküsünün, mantar topu gelişimi için önemli bir risk faktörü olabileceği görüşü üzerinde durulmaktadır (4,10). Olguda lokal anatomik bir bozukluk tespit edilmemiştir. Ancak alt çenede dolgu öyküsü ve üst çenede de protez öyküsü saptanmıştır. Bizim literatür taramalarımızda, erken evre kronik böbrek hastalığına eşlik eden paranasal sinüs mantar topu vakasına ulaşamamıştır. Ancak renal replasman tedavisi (hemodiyaliz) ile takip edilen son dönem böbrek yetmezliği hastalarında, invaziv aspergillus enfeksiyonları ve pulmoner aspergilloma vakaları bildirilmiştir (12-13). Yukarıda belirtilen hastalıkların paranasal sinüs mantar topu gelişme riskini artırdığı kesin olarak gösterilemediği gibi, kronik böbrek hastalığının da riski artırdığına dair kanıtlar yeterli değildir. Ancak paranasal sinüs mantar topu gelişiminde predizpozan faktörler ve patogenez henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (1). Kronik böbrek hastalarında, başta nötrofil fonksiyonları, fagositik aktivite, mononükleer hücre aktivasyonu ve kompleman aktivasyonunda olmak üzere, sitokin üretimi, adezyon moleküllerinin salınımı ve T hücre fonksiyonlarında ciddi değişiklikler olmakta; hümorale ve hücresele immün sistemde farklı bozukluklar gelişebilmektedir (11). Hücresele ve hümorale immünitede gelişebilecek bu bozukluklar dikkate alındığında, kronik böbrek hastalığı seyrinde, mantar topu gibi, atipik ve nadir görülen ajanlara bağlı fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık görülebilir (11-13). Diğer lokal ve sistemik risk faktörleriyle birlikte kronik böbrek hastalığı, invaziv ve noninvaziv mantar enfeksiyonu gelişimine olumsuz yönde katkıda bulunabilir.

Biz, kronik böbrek hastalığına eşlik eden immün sistemdeki bozuklukların, mikotik paranasal sinüs enfeksiyonu sıklığına yatkınlık sağlayabileceğini düşünüyoruz. Altta yatan immünyüpresif hastalıkların varlığında ve özellikle invaziv formların daha agresif seyir gösterebileceği düşünüldüğünde, tedaviye cevap vermeyen benzer lokal enfeksiyonların varlığında, ileri tetkik planlanmalı ve hastalar daha yakın takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Adelson RT, Marple BF: Fungal rhinosinusitis: State-of-the-art diagnosis and treatment. *J Otolaryngol* 2005; 34(Suppl 1):S18-S22
2. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Swain R, Lyons M, Bryars WC Jr, Alsip S: Criteria for diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:475-485
3. Ferreiro JA, Carlson BA, Cody DT: Paranasal sinus fungus balls. *Head Neck* 1997 ;19:481-486
4. Grosjean P, Weber R: Fungus balls of the paranasal sinuses: A review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264:461-470
5. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Karkas A, Klossek JM: Paranasal sinus fungus ball and surgery: A review of 175 cases. *Rhinology* 2005; 43:34-39
6. Pagella F, Matti E, De Bernardi F, Semino L, Cavanna C, Marone P, Farina C, Castelnovo P: Paranasal sinus fungus ball: Diagnosis and management. *Mycoses* 2005; 50(6):451-456
7. Bozkurt MK, Özçelik T, Saydam L: Maxiller sinüste izole aspergillus enfeksiyonu: Olgu sunumu. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg* 2008; 18(1):53-55
8. Chao TK: Triple discrete fungus balls of the paranasal sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131:1014-1015
9. Barry B, Topeza M, Gehanno P: Aspergillosis of the paranasal sinus and environmental factors. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2002;119:170-173
10. Burnham R, Bridle C: Aspergillosis of the maxillary sinus secondary to a foreign body (amalgam) in the maxillary antrum. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009; 47(4):313-315
11. Haag-Weber M, Hörl WH: The immune system in uremia and during its treatment. *New Horiz* 1995; 3(4):669-679
12. Jabur WL, Saeed HM: Pulmonary aspergilloma in a patient on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20(1):133-134
13. Sahlén AO, Suvarna SK, Wilkie ME: A case of invasive pulmonary aspergillosis in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(10):2687