

Trudności diagnostyczne i terapeutyczne inwazyjnej grzybicy zatok przynosowych o piorunującym przebiegu

The diagnostic and therapeutical difficulties of acute (fulminant) invasive mycotic rhinosinusitis

Witold Szyfter, Joanna Łączkowska-Przybylska

Katedra i Klinika Otolaryngologii UM w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. med. W. Szyfter

Summary

The authors present the diagnostic and therapeutical difficulties of acute (fulminant) invasive mycotic rhinosinusitis. A case report of mycotic rhinosinusogenes meningitis in 50 years old woman is described in this paper. The intensive pharmacological and surgical treatment was performed. The result was successful, however the optical nerve was damaged.

Hasła indeksowe: grzybica inwazyjna zatok przynosowych, grzybicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, upośledzenie odporności

Key words: invasive mycotic rhinosinusitis, mycotic rhinosinusogenes meningitis, hypimmunity, immunocompromised state

Otolaryngol Pol 2008; LXII (6): 710–715 © 2008 by Polskie Towarzystwo Otorynolaryngologów – Chirurgów Głowy i Szyi

WSTĘP

Grzybicę zatok przynosowych (g.z.p.) wywołują najczęściej grzyby należące do klasy sprzężniaków i klasy workowców. Wśród sprzężniaków wyróżniamy następujące rzędy: mucor biały, mucorowiec, grzyby drapieżne (żyjące w glebie, niszczące nicienie) i owadomurkowce (wywołują grzybicę u much, w wyniku której muchy giną pod koniec lata). Do workowców zaliczamy kropidlaka (*Aspergillus*), który wywołuje u człowieka grzybicę skóry, grzybicę narządowe, m.in. grzybicę zatok przynosowych, jednak najczęściej atakuje płuca wywołując objawy podobne do gruźliczego zapalenia płuc [25]. Grzybica zatok przynosowych może występować w dwóch postaciach: przewlekłej i ostrej o piorunującym przebiegu [7, 9]. Predysponowane są do niej osoby o obniżonej odporności ogólnej. Postać o piorunującym przebiegu prowadzi przeważnie do śmierci, jeśli choroba podstawowa będąca przyczyną uszkodzenia układu odpornościowego chorego nie poddaje się leczeniu. Czas trwania tej postaci wynosi od kilku dni do kilku miesięcy. Badania histopatologiczne zmienionych grzybiczo tkanek wykazują wyraźne naciekanie naczyń, co świadczy o predylekcji tych patogenów do blaszki wewnętrznej naczyń tętniczych, limfatycznych i żylnych. W następstwie zaczepo-

wania tętnic i niedokrwienia rozwija się martwica tkanek, a uszkodzenie śródbłonna żył jest przyczyną powstawania zakrzepów i martwicy krwotocznej. Martwiczo zmienione tkanki stanowią podłoże dla rozwoju grzybów, co prowadzi do szybkiego rozprzestrzeniania się grzybicy z przewodów nosowych i zatok przynosowych na struktury sąsiadujące, tj. oczodoł, opony mózgowo-rdzeniowe i mózg [7, 11]. Początkowo grzybicę zatok przynosowych stwierdzano u chorych z cukrzycą insulinozależną – nieprawidłowo leczoną, gdzie dochodziło do hiperglikemii i kwasicy tkanek – sprzyjających warunków dla rozwoju grzybów [3]. Powszechnie uważa się, że obniżenie odporności warunkuje ujawnienie się zakażenia grzybiczego.

Do grupy chorych podwyższonego ryzyka zachorowania na grzybicę zatok przynosowych zalicza się chorych z AIDS, hemochromatozą, niedokrwistością aplastyczną, nowotworami układu krwiotwórczego, poza tym chorych w stanach jatrogennej immunosupresji, np. po przeszczepach narządowych lub po chemioterapii [8, 19]. W tej ostatniej grupie chorych do dodatkowych czynników ryzyka zachorowania na g.z.p. należą wielokrotnie powtarzane antybiotykoterapie, przedłużająca się intubacja donosowa, długotrwała hospitalizacja, stosowanie wenflonów, współistnienie cukrzycy [13]. Chorzy po transplantacji

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

szpiku kostnego, u których obserwuje się znacznego stopnia neutropenię, tj. poniżej $500/\text{mm}^3$, są wyjątkowo predysponowani do zachorowania na grzybicę inwazyjną zatok przynosowych; krytyczny okres to 3 tygodnie po przeszczepie [15]. Ostra grzybica inwazyjna zatok przynosowych o piorunującym przebiegu może rozwinąć się w stanie immunosupresji u osób najwyższego ryzyka, tj. chorych z ostrym nawracającym i przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych w wywiadach. Obserwacje biorców szpiku wykazały, że chorzy z długo utrzymującą się leukopenią są bardziej podatni na grzybicze zakażenie zatok przynosowych niż osoby, u których stan obniżonej odporności wystąpił po chemioterapii [1].

Rozpoznanie grzybicy zatok przynosowych opiera się na obrazie klinicznym, badaniach radiologicznych zatok przynosowych: tomografii komputerowej (TK) lub tomografii rezonansu magnetycznego (NMR) oraz na podstawie badania mykologicznego i/lub histopatologicznego [7, 11]. Śmiertelność w wyniku powikłań grzybiczego zapalenia zatok przynosowych jest wysoka; wynosi 40–50% chorych; poza tym u 70% chorych, którzy przeżywają, odnotowuje się trwale uszkodzenia [20]. Objawy grzybicy układu nerwowego podawane przez Prusińskiego [22] to bóle głowy, objawy oponowe, porażenia nerwów czaszkowych, tarcza zastoinowa, różne objawy ogniskowe, pleocytoza limfocytna.

W leczeniu tych chorych należy uwzględnić:

- wyrównanie niedoborów immunologicznych lub metabolicznych poprzez leczenie choroby podstawowej, co ma zasadniczy wpływ na rokowanie;

- dożylną terapię lekami przeciugrzybiczymi (Amphoterycyna B w wysokich dawkach 1,5–3,0 mg/kg masy ciała dziennie, można podawać Amphoterycynę w skojarzeniu z Flucytozyną) [17, 18, 24]. Przez to synergistyczne działanie Amphoterycyny i Flucytozyny zmniejsza się nefrotoksyczność, ale zwiększa hematotoksyczność [17]. Amphoterycyna zwiększa wychwyty tkankowy Flucytozyny i utrudnia jej eliminację [25].

Zalecane jest także skojarzone leczenie liposomalną Amphoterycyną B, liposomalną Nystatyną, hiperbarią tlenową i czynnikiem wzrostu liczby granulocytów/ makrofagów GM-CSF. oraz Interferonem [18]. Są również doniesienia o skojarzonym leczeniu amphoterycyny B z itraconazolem [23]:

- leczenie operacyjne, którego zadaniem jest usunięcie grzybiczo zmienionych tkanek oraz umożliwienie prawidłowej wentylacji i drenażu zatok przynosowych; niekiedy przy zajęciu oczodołu konieczna jest enukleacja [27];

- stałą obserwacją chorego przez laryngologa, neurologa i okulistę [7].

OPIS PRZYPADKU

Na ostry dyżur laryngologiczny zgłosiła się chora T.Z., lat 50, z zawodu stomatolog, z powodu pogorszenia się jej stanu ogólnego po trwającym od 4 tygodni zaostrzeniu przewlekłego zapalenia zatok przynosowych, leczyła się samodzielnie od przeszło roku (Ceclor, Duomox, Doxycyclina, Biseptol), poza tym skarżyła się na silne bóle głowy i zatkanie nosa.

W dniu zgłoszenia się chora zauważyła samoistne wypadanie przedmiotów z prawej dłoni oraz 3 dni wcześniej przebyty epizod dyzatrii. W badaniu przedmiotowym chorej stwierdzono:

- uogólnione spowolnienie psychoruchowe, wyraźne spowolnienie tempa mowy, niedowład ośrodkowy nerwu twarzewego po stronie lewej.

W badaniu laryngologicznym z odchyłen stwierdzono: przewody nosowe z zalegającą wydzieliną śluzową głównie w lewym przewodzie nosowym środkowym.

Zlecono zdjęcie RTG zatok przynosowych, które wykazało częściowe zaciemnienie lewej zatoki szczękowej i komórek sitowych po stronie lewej. Wykonano punkcję zatoki szczękowej lewej, w której uzyskano gęsty czop śluzowy, który przesłano do badania bakteriologicznego i mykologicznego. Ze względu na objawy ze strony układu nerwowego (niedowład ośrodkowy n. VII po stronie lewej, niedowład kończyny górnej prawej oraz przebyty 3 dni wcześniej epizod dyzatrii) przekazano chorą w stanie ogólnym dość dobrym do Kliniki Neurologii po uprzedniej konsultacji neurologicznej. W trakcie hospitalizacji zaobserwowano niedowład n. VI po stronie prawej, dyskretny niedowład n. IX przejawiający się obniżeniem odruchu gardłowego i czucia w 1/3 tylnej języka oraz niedowład n. X po stronie prawej w postaci zauważalnego niedowładu prawego fałdu głosowego, poza tym występowały u chorej uporczywe bóle głowy, wymagające silnych analgetyków, oraz wymioty. W tomografii komputerowej (TK) głowy poza poszerzoną komorą czwartą (wariantem rozwojowym Dandy-Walkera) innych odchyłen nie stwierdzono. W tomografii rezonansu magnetycznego głowy (NMR) po dożylnym podaniu Omniscanu zaobserwowano linijne uogólnione pogrubienie opon na sklepiści mózgu do ok. 3 mm i u podstawy silniejsze po stronie lewej; pogrubiałą błonę śluzową lewej zatoki szczękowej, która wykazywała łączność z jamą nosową, jak po zabiegu operacyjnym, pogrubienie błony śluzowej komórek sitowych lewych, komórek sutkowych lewych i jamy bębnekowej lewej. Program angio-żylny: zmian pozakrzepowych w obrębie zatok opony twardej i głównych żył głębokich mózgowia nie wykazywał. Obraz

NMR głowy wykazujący znaczne pogrubienie opon na sklepiści mózgu nasuwał podejrzenie grzybiczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

W badaniach laboratoryjnych z odchyień stwierdzono: podwyższoną liczbę płytek krwi 435 x10 do 9, zwiększone MCV 81,6fl, podwyższony odczyn Biernackiego OB. 98 mm/godz., obniżone stężenie żelaza w surowicy 25 µg% przy prawidłowej zdolności wchłaniania żelaza, podwyższony seromukoid 278 i CRP 93,9 oraz fibrynogen 832 mg%, czas trombinowy 12,5 s.

Chorą konsultował okulista: Oko lewe – tarcza n. II o granicach zamazanych, nieco uniesione ponad poziom dna oka, płamka bez refleksu, naczynia bez zmian. Oko prawe – tarcza n. II wyraźna, w poziomie dna, naczynia bez zmian, płamka bez refleksu; pole widzenia obustronne symetryczne dyskretne ograniczenie od góry.

Kolejne badanie laryngologiczne wykazało poza ww. zmianami przeświecanie bursztynowego płynu przez lewą błonę bębenkową – wykonano 3x paracentezę uzyskując za każdym razem znaczne ilości płynu wysiękowego, który przesłano do badania bakteriologicznego i mykologicznego. Ze względu na podejrzenie zatokopochodnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych chorą przyjęto do Kliniki Otolaryngologii celem leczenia operacyjnego. W trakcie operacji zatoki szczękowej lewej i sitowia po stronie lewej usunięto zmiany przerostowe „skórzaste” błony śluzowej. Usunięty materiał przesłano do badania bakteriologicznego, mykologicznego i histopatologicznego. W badaniu bakteriologicznym stwierdzono *Staphylococcus aureus* MSSA (szczep metycylinowrażliwy). Badanie mykologiczne przez pierwsze 2 tygodnie wykazywało brak wzrostu grzybów, ale w dalszym etapie posiewu stwierdzono *Cladosporium cladosporoides*. Badanie histopatologiczne materiału z zatoki szczękowej lewej wykazało: niewielkie fragmenty błony śluzowej, włókniejącego zapalenia. Pokrywny nabłonek wielowarstwowy płaski z cechami niewielkiego stopnia dysplazji. Nie stwierdzono wykładników grzybicy. Pozytywny wynik badania mykologicznego, jak i ujemny wynik w kierunku grzybicy badania histopatologicznego otrzymaliśmy po przeniesieniu chorej na Oddział Intensywnej Opieki Neurologicznej. W trakcie hospitalizacji w Klinice Otolaryngologii wykonano test c-ANCA, którego wynik był ujemny oraz przeprowadzono konsultację okulistyczną: oko prawe – reakcja na światło prawidłowa, oko lewe – uszkodzenie aferentne – objaw Marcusa; dno oka prawego tarcza n. II różowa o zatartych granicach, nieco uniesiona do góry; dno oka lewego – tarcza o wyraźnych granicach, bledsza od skroni. Chora w trakcie oczekiwania na

wynik badania mykologicznego oraz badania posiewu płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku gruźlicy otrzymała następujące leki: Biotaksym, Metronidazol, Mannitol, Flumycon, Zantac, Tramal, Metoclopramid, Streptomycynę, Ryfampicynę, Pyrazinamid, Isoniazyd, Betaloc, witaminę B₆, Trifas, Diphergan, Edicin, witaminę B₁ forte, Cocarboxylase. Z powodu pogorszenia się stanu ogólnego i neurologicznego chorej oraz podejrzenia na podstawie NMR głowy grzybiczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych po konsultacji neurologicznej chorą przekazano na Oddział Intensywnej Opieki Neurologicznej. Wykonano punkcję lędźwiową i w uzyskanym osadzie płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono kolonie drożdżaków. Poza tym płyn mózgowo-rdzeniowy był badany w kierunku boreliozy – przeciwciała w klasie IgM i IgG ujemne; toxoplazmozy – przeciwciała w klasie IgM i IgG ujemne, kiły – odczynUSR ujemny oraz TPHA ujemny, gruźlicy – w preparacie po homogenizacji nie stwierdzono prątków kwasoopornych. W przeprowadzonych badaniach krwi w kierunku toxoplazmozy, listeriozy, brucelozy uzyskano wyniki ujemne. Kolejne badanie mykologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazało obecności grzybów. W kolejnym posiewie płynu mózgowo-rdzeniowego nie uzyskano wzrostu żadnych drobnoustrojów. Wykonano również posiew w kierunku promienicy – wynik był negatywny. Posiew krwi chorej wykazał *Streptophomonas maltophilia*, ale kolejny posiew krwi nie wykazał wzrostu żadnych drobnoustrojów.

W trakcie pobytu na Oddziale Intensywnej Opieki Neurologicznej chora otrzymała następujące leki: Amphoterycyna B w postaci liposomalnej o nazwie handlowej AmBisome, Edicin, Flukonazol, Flumycon, Rifamazid, Metronidazol, Trifas, Fraxiparine, Paracetamol, Diphergan, Tramal, Ketonal, Estazolam, Cocarboxylasum, witaminy B1 i B6, Lakcid, Betaloc, Metoclopramid, Biotaksym, Ibuprom, Zopiclone, Ascofer, Biseptol, Naklofen, Pyralgin, Solcoseryl, Ciprobay, Neurontin, KCL, Calcium, Phenazolin, Solu-Medrol, Metypred, Dicortineff, Neomycin.

Chorą w stanie ogólnym dobrym zwolniono do domu z zaleceniem zgłoszenia się po 30 dniach do Kliniki Neurologii celem przeprowadzenia badań kontrolnych.

W trakcie tego pobytu z odchyień w badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższony poziom płytek 451x10 do 9, podwyższony odczyn Biernackiego 108 mm/godz.

Posiewy płynu mózgowo-rdzeniowego w warunkach tlenowych i beztlenowych nie wykazały wzrostu drobnoustrojów. Badanie mykologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego nie wykazało wzrostu grzybów.

Przeprowadzono konsultację okulistywną: Dno oka prawego; tarcza n. II różowa o granicach wyraźnych, w poziomie dna. Plamka i naczynia bez zmian. Dno oka lewego; tarcza n. II blada, o granicach wyraźnych, w poziomie dna. Plamka i naczynia bez zmian. Chora była poddana również konsultacji laryngologicznej, podczas której stwierdzono brak aktualnych wskazań do leczenia operacyjnego, zalecono nadal stałą kontrolę w Przyklinicznej Poradni Laryngologicznej oraz kontrolne badanie NMR głowy i w przypadku utrzymywania się zmian ewentualny zabieg operacyjny.

Chora jest pod stałą opieką Poradni Neurologicznej, Laryngologicznej i Okulistycznej już 6 miesięcy.

Chora obecnie podaje znaczne osłabienie ostrości wzroku w oku lewym i wcześniej zgłaszane osłabienie słuchu w uchu lewym. Aktualne badanie audiometrii tonalnej na przewodnictwo powietrzne i kostne wykazuje obustronny niedosłuch czuciowo-nerwowy – po stronie prawej stopnia średniego, po stronie lewej stopnia znacznego. W badaniu laryngologicznym aktualnie bez istotnych odchyleń. Chora oczekuje na badanie NMR głowy.

Początkowe objawy grzybicy zatok przynosowych; nieżyt nosa, ogólne osłabienie, bóle twarzy i głowy, obrzęk w okolicy okołoooczodołowej są względnie nietypowe [2, 14, 21]. Częstym objawem w początkowym stadium g.z.p. jest nawracający ból twarzy poprzedzony uczuciem zatkania nosa. Obraz endoskopowy przewodów nosowych jest niejednoznaczny [4]. U omawianej chorej pojawienie się objawu porażenia n.VII typu ośrodkowego, niedowładu kończyny górnej prawej, epizodu dyzartrii skłoniło nas do przeprowadzenia wnikliwej oceny neurologicznej, łącznie z wykonaniem badania TK i NMR głowy. Zdjęcie RTG zatok przynosowych okazało się tylko wstępem do dalszej diagnostyki obrazowej. Po badaniu TK dopiero obraz NMR wykazał charakterystyczne pogrubienie opon mózgowo-rdzeniowych, co potwierdziło wcześniejsze podejrzenie grzybiczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Utrata wzroku i niedowłady nerwów czaszkowych występują względnie często w przebiegu grzybicy zatok przynosowych [2, 14, 21]. U naszej chorej nastąpiło uszkodzenie nerwu wzrokowego, czynność n.VII,IX, X powróciła do normy. Niedowład kończyny górnej ustąpił.

Stwierdzone w badaniu laryngologicznym martwiczo zmienione tkanki w przyśrodkowym kącie oka, w obrębie małżowin nosa i otaczających je błon śluzowych sugerują podejrzenie zakażenia grzybiczego, które należy sprawdzić wykonując TK lub NMR zatok przynosowych i przeglądowe głowy oraz wykonać badanie bakteriologiczne, mykologiczne i histopatologiczne zmienionych tkanek [24]. Rozpo-

znanie grzybiczego zapalenia zatok przynosowych zgodnie ze wskazaniami Prusińskiego [22] ustalono po wykryciu grzybów w płynie mózgowo-rdzeniowym chorej. Według innych autorów [6] ostateczne rozpoznanie patogenu można uzyskać po wykonaniu hodowli tkankowych względnie badań molekularno-biologicznych. W przypadku naszej chorej posiew treści zatoki szczękowej w kierunku grzybów przez pierwsze 2 tygodnie nie wykazywał wzrostu grzybów; po 2 tygodniach stwierdzono wzrost *Cladosporium cladosporioides*. Są to grzyby należące do klasy grzybów niedoskonałych. Są silnymi alergenami i wywołują stany zapalne w obrębie układu oddechowego na podłożu alergicznym [26]. Grzyby te występują zarówno w powietrzu wewnątrz budynku, jak i w wolnej przestrzeni. Stwierdzono znaczne ilości tych grzybów w Poznaniu [28].

Ze względu na długi czas oczekiwania na wzrost grzybów przy podejrzeniu grzybicy zalecane jest włączenie leków przeciwgrzybiczych. Należy zawsze mieć na uwadze, że stosowanie często w ostrych zapaleniach lub zaostrzeniach przewlekłego zapalenia zatok przynosowych antybiotyków i leków steroidowych nasila i przyspiesza rozwój grzybicy. W Zakładzie Anatomii Patologicznej naszego szpitala około 2 lata temu była przeprowadzana sekcja zwłok 33-letniego mężczyzny, która wykazała, że przyczyną śmierci było zatokopochodne grzybicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Chory ten był leczony kilkoma antybiotykami i lekami steroidowymi. Nasza chora jako lekarz stomatolog samodzielnie też leczyła się kilkoma antybiotykami przez przeszło rok osłabiając swój układ odpornościowy i ułatwiając rozwój grzybów. Kolejnym czynnikiem ryzyka był obniżony poziom żelaza w surowicy u tej chorej. Innym niewymienionym we wstępie czynnikiem ryzyka zakażenia naszej chorej było także narażenie jej na zakażenie patogenami flory jamy ustnej jej pacjentów stomatologicznych. Powszechnie wiadomo, że jednostronne zacinienie zatok przynosowych zawsze powinno być różnicowane między podostrym lub przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych a innymi zmianami, jak nowotwory złośliwe, odwrócony brodawczak lub grzybica. Jest to trudne różnicowanie zarówno klinicznie, jak i radiologicznie nawet mając możliwość wykonania badania TK lub NMR zatok przynosowych [16]. Przeglądowe zdjęcie RTG zatok przynosowych jest w tych przypadkach mało przydatne [5]. Wśród niewielu prac poruszających problem jednostronnego zacinienia zatok przynosowych natrafiono na pracę, w której były oceniane przez neuroradiologów zdjęcia TK lub NMR zatok przynosowych 43 chorych z jednostronnym zacięciem zatok przynosowych.

Wykazano, że wraz z wiekiem tych chorych wzrastała liczba chorych z nowotworem lub grzybicą zatok przynosowych. Stwierdzono także, że wyniki badań histopatologicznych materiału zatok przynosowych 63% tych chorych z krwawieniem z nosa i 60% chorych z podwójnym widzeniem były inne niż proste przewlekłe zapalenie zatok [16].

Uzupełnieniem diagnostyki obrazowej grzybicy zatok przynosowych z podejrzeniem rozprzestrzeniania się g.z.p. na sąsiadujące struktury poza badaniem TK lub NMR zatok przynosowych może być standardowe badanie ultrasonograficzne oczodołów [12].

Właściwa diagnostyka i szybkie wdrożenie odpowiedniego leczenia w g. z. p. nawet w zaawansowanym stadium tej choroby może uratować życie chorego i zapobiec nieodwracalnej utracie wzroku – częstemu powikłaniu g. z. p. Przykładem tego jest doniesienie o przypadku mężczyzny z wydolnym układem odpornościowym, który cierpiał na aspergillozę zatoki klinowej po operacji śluzowiaka z dojścia zewnętrznego. Grzyb ten naciekał kości prawego oczodołu doprowadzając do ostrej utraty wzroku i ubytku pola widzenia w tym oku. Przeprowadzono pełną farmakoterapię przeciwgrzybiczą oraz usunięto podczas operacji nacieki grzybicze z prawego oczodołu i kanału nerwu wzrokowego. Stwierdzono, że nerw wzrokowy był całkowicie otoczony zmianami grzybiczymi. Po odbarczeniu n. II ostrość widzenia powoli (około 2 tygodni), ale całkowicie „wróciła” do normy; pole widzenia w badaniu kontrolnym wykazywało także stan prawidłowy [10]. Odnośnie do leczenia farmakologicznego g. z. p. stwierdzono, że terapia skojarzona leków przeciwgrzybiczych z krwiotwórczym czynnikiem wzrostu i Interferonem powinna zwiększyć prawdopodobieństwo przeżycia tych chorych [24].

W ramach włoskiego Programu Leczenia Zakażeń GIMEMA („Gruppo Italiano Malatie Ematologiche dell’Adultto”) przeprowadzono badania katamnetyczne u 37 chorych z grzybicą zatok przynosowych wywołaną przez *Zygomycetes* (sprzężniaki) i współistniejącymi złośliwymi chorobami hematologicznymi. Badania te wykazały śmiertelność u 76% chorych ze średnim czasem przeżycia 17 dni po wystąpieniu pierwszych objawów, pomimo przeprowadzonego u tych chorych leczenia przeciwgrzybiczego [20].

WNIOSKI

Grzybica zatok przynosowych jest stanem zagrożenia życia i może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerwów czaszkowych, najczęściej dochodzi do uszkodzenia nerwu wzrokowego.

Każde jednostronne zacienienie zatok przynosowych na zdjęciu RTG zwłaszcza u osób starszych powinno być diagnozowane w kierunku wykluczenia nowotworu lub grzybicy zatok przynosowych.

Nawracające ostre zapalenie lub zaostrzenie przewlekłego zapalenia zatok przynosowych u osób z uszkodzonym układem odpornościowym powinno być badane w kierunku istnienia grzybicy zatok przynosowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Berlinger NT. Sinusitis in immunodeficient and immunosuppressed patients. *Laryngoscope* 1985; 95: 29–33.
2. Bienfang D, Karluk D. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 9–2000. An 80-year old woman with sudden unilateral blindness. *N Engl J Med* 2002; 346: 924–929.
3. Blitzer A, Lawson W, Meyers BR, i wsp. Patient survival factors in paranasal sinus mucormycosis. *Laryngoscope* 1980; 90: 635–648.
4. Castelnovo P, Gera JD, Girdamo S, Staffieri A. Le micosi rinosinuzali. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000; 20(1): 6–15.
5. Choi SS, Milmo GJ, Dinndorf PA, i wsp. Invasive aspergillus sinusitis in pediatric bone marrow transplant patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 1188–1192.
6. de Shazo RD, Chapin K, Swain RE. Current concepts; fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 254–259.
7. Dhong HJ, Lanza DC. Fungal rhinosinusitis. (w) Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ. *Disease of the Sinuses. Diagnosis and Management* B.C. Decker Inc. Hamilton, London 2001; ss. 179–196.
8. Drakos PE, Nagler A, Or R, i wsp. Invasive fungal sinusitis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1993; 12: 201–208.
9. Ferguson BJ. Definition of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clinics North Amer* 2000; 33(2): 227–236.
10. Framme C, Rosenfeld J, Sachs HG. Invasive Aspergillose mit Orbitabefall unter Immunkompetenz. *Ophthalmologie* 2000; 97(40): 280–284.
11. Jędrusik A, Galewicz A, Krzeski A, Dwilewicz-Trojaczek J, Deptała A, i wsp. Grzybica inwazyjna zatok przynosowych o pirunującym przebiegu – opis przypadku. *Otolaryngol Pol* 2002; 56: 1.
12. Kaplan DM, Briscoe D, Nir A, Gatot A, Leiberman A, Fliss DM. Etection of sinus – induced orbital mycosis with standardized orbital ultrasonography: a case report. *Ear Nose Throat J* 2001; 80(8): 576–578.
13. Kaczmarek R, Pagliuca A, Pullon H, i wsp. Fulminant fungalsinusitis following intensive chemotherapy. *QJ Med* 1990; 75: 365–370.
14. Kelley MA, Wu CL. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. case 22–1999.

- A 68-year-old woman with multiple myeloma, diabetes mellitus, and inflamed eye. *N Engl J Med* 1999; 341(4): 265–273.
15. Kennedy CA, Adams GL, Neglia JP, i wsp. Impact of surgical treatment of paranasal fungal infections of bone marrow transplant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 610–616.
 16. Lehnardt G, Weber J, Doso P. Die inseitige Verschattung der Nasennebenhöhlen im CT oder MRT – Hinweis für ein seltenen histologischen Befund. *Laryngorhinootologie* 2001; 80(3): 141–145.
 17. Luckhaupt H, Rose KG. Mykosen im HNO-Gebiet. *HNO* 1995; 43: 39–48.
 18. Mileschkin L, Slavin M, Seymour J, Mc Kenzie A. Successful treatment of rhinocerebral zygomycosis using liposomal nystatin. *Leuk Lymphoma* 2001; 42: 1119–1123.
 19. Mirza N, Lanza DC. Diagnosis and management of rhinosinusitis before scheduled immunosuppression: a schematic approach to the prevention of acute fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clinics North Am* 2000; 33(2): 313–322.
 20. Pagano IL, Ricci P, Tonso A, i wsp. Mucormycosis in patients with haematological malignancies: a retrospective clinical study of 37 cases. *GIMEMA Infection Program (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell' Adulto)*. *Br J Haematol* 1997; 99: 331–336.
 21. Peterson K, Wang M, Canalis R, Abemayor E. Rhinocerebral mucormycosis: evolution of the disease and treatment options. *Laryngoscope* 1997; 107: 855–862.
 22. Prusiński A. *Podstawy neurologii klinicznej*. Warszawa 1983.
 23. Streppel M, Bachmann G, Arnold G, Damm M, Stennert E. Successful treatment of an invasive aspergillosis of the skull base and paranasal sinuses with liposomal amphotericin B and itraconazole. *Am Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(2): 205–207.
 24. Sudhoff H, Wagner M, Theergarten D, Rong Ming G, Bremer K, i wsp. Foudroyante rhinocerebrale Zygomycose HNO 11 2003; 51: 908–911.
 25. Śługaj I, Dylicka J, Łukaszewicz J. *Pharmindex Kompendium Leków MediMedia International*, Warszawa 2000.
 26. Szwejkowscy AJ. *Botanika*. PWN, Warszawa 1979.
 27. Warwar R, Bullock J. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis: a review. *Orbit* 1998; 17: 237–245.
 28. www.alergen.info.pl

Adres autora:

Klinika Otolaryngologii UM
ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań

Pracę nadesłano: 03.06.2008 r.

Zaakceptowano do druku: 04.08.2008 r.