

## Olgu Sunumu

# Pitüiter Apopleksiyi Taklit Eden İzole İnvaziv Sfenoid Sinüs Aspergillozu: Olgu Sunumu

## Isolated Invasive Sphenoid Sinus Aspergillosis Mimicking Pituitary Apoplexy: Case Report

Tamer ALTAY<sup>1</sup>, Kaan MERİÇ<sup>2</sup>, Fügen VARDAR AKER<sup>3</sup>, Cem AKKURT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

Aspergilloz, sfenoid sinüsün en sık mantar enfeksiyonu olup, değişik formlarda görülebilir. İmmün yetmezliği olmayan, sağlıklı kişilerde izole olarak görülmeleri oldukça nadirdir. Semptomlar genellikle değişken ve non-spesifik olup, klinik olarak hastalığın tanınması güçtür. Baş ağrısı ya da retroorbital ağrı, çift görme, görme bozukluğu sık görülen başlangıç şikayetleri arasında sayılabilir. Radyolojik olarak, özellikle sellar bölgeye uzanım gösteren lezyonlar, sinyal karakteristiklerine göre hipofiz makroadenomu ön tanısı alabilirler. Çalışmada, içine kanamış, hormon inaktif bir hipofiz makroadenomu taklit eden ve bu nedenle transsfenoidal yolla cerrahi uygulanan bir izole sfenoid sinüs aspergilloz olgusu sunulmaktadır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Aspergilloz, Hipofiz makroadenomu, Mantar enfeksiyonu, Paranasal sinüs, Pitüiter apopleksi

### ABSTRACT

Aspergillosis is the most common fungal infection of the paranasal sinuses and may present in various forms. However, as an isolated disease of the sphenoid sinus in an otherwise healthy person, it is quite rare. Symptoms in these patients are nonspecific and variable, making the disease difficult to recognize. Headache or retro-orbital pain, diplopia, and visual disturbance are amongst the common presenting complaints. Radiologically, especially those extending to the sellar region can be misdiagnosed as invasive pituitary macroadenoma based on the signal characteristics on magnetic resonance imaging as well as the changes in the bony structures on computed tomography. Here, we report a case of isolated aspergillosis of the sphenoid sinus that mimicked apoplexy of a hormone-inactive pituitary macroadenoma, and was treated by transsphenoidal surgery.

**KEYWORDS:** Aspergillosis, Fungal infection, Paranasal sinus, Pituitary apoplexy, Pituitary macroadenoma

### ■ GİRİŞ

İzole sfenoid sinüs hastalıkları geniş bir yelpazeye sahiptir. Bu hastalıklarının ayırıcı tanısına infektif sinüzitler, mukoseller ve tümöral ya da granülomatöz hastalıklar girer. Bunlar, çok sık görülmemeleri, endoskopik muayenede bulgu vermemeleri ve

non-spesifik şikâyetlere neden olmaları nedeniyle genellikle geç teşhis edilirler (4, 14, 21). Olguların büyük kısmında tanı ancak intraoperatif veya postoperatif olarak konabilmektedir (19). Sfenoid sinüsü tutan inflamatuvar süreçler tüm nazal sinüs enfeksiyonlarının %2,7'sini oluşturur ve bunların



Yazışma adresi: Tamer ALTAY

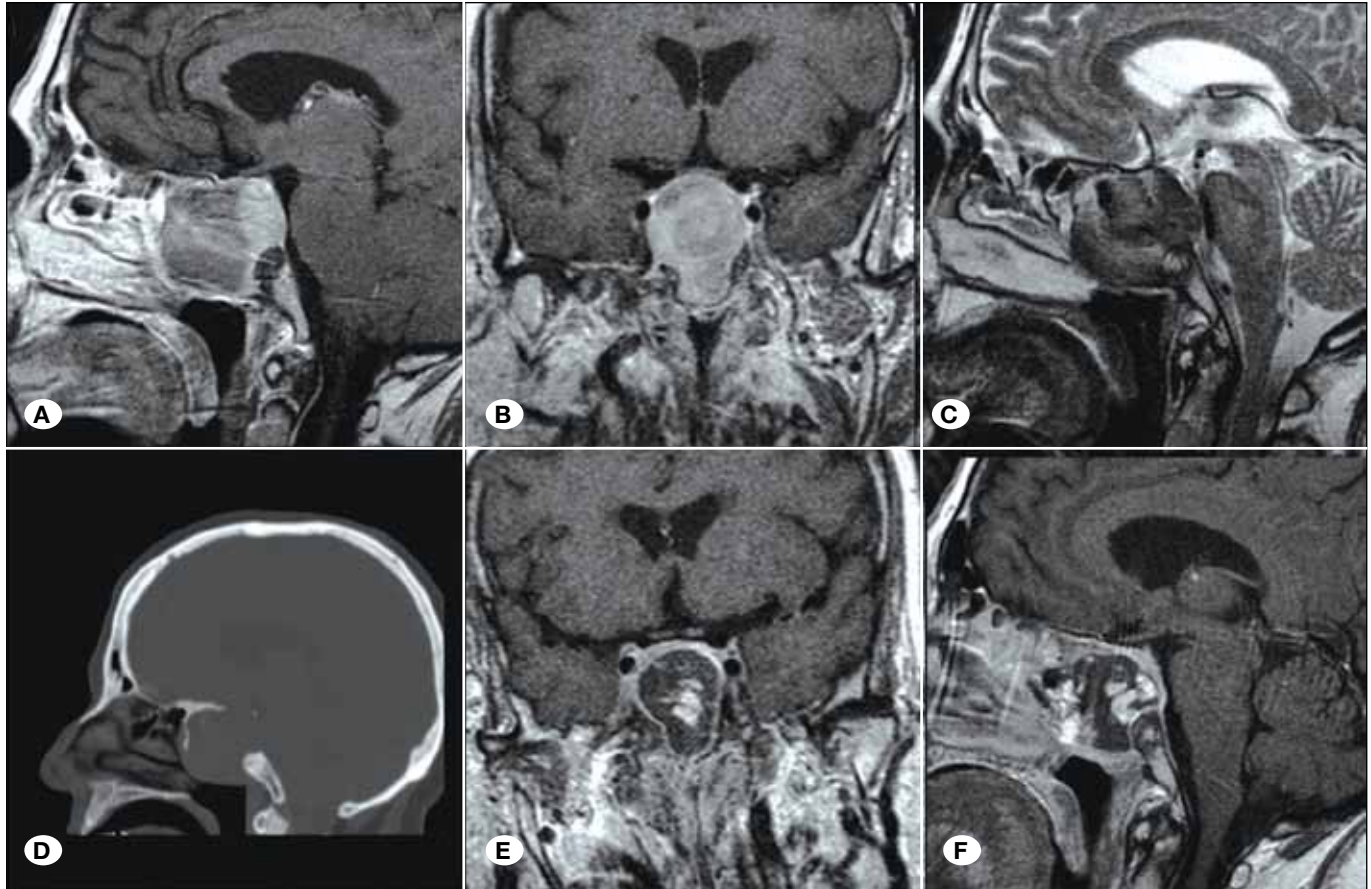
E-posta: altaytamer@hotmail.com

%15-20'si mantar enfeksiyonudur (2, 10, 19). Nazal ve oral kavitelere bir çoğu saprofitik olan çeşitli mantar türlerine bağlı sinüzit olguları bildirilmişse de *A. Fumigatus* ve *A. Flavus* en sık tespit edilen etkenlerdir (14, 21). Bu olgular kavernöz sinüs sendromu (8), hipofiz tümör ya da psödötümörü (3, 6), veya kavernöz sinüs trombozu (7) gibi başlangıç tanıları ile tedavi alabilmektedir. Burada, hormon inaktif ve içine kanamış hipofiz adenomu ön tanısıyla cerrahi tedavi uygulanan bir kronik aspergilloz olgusu tartışılmıştır.

## ■ OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşında, Kuzey Irak bölgesinden gelen kadın hasta, 1 yıldır ense ve şakaklarda baş ağrısı ve son aylarda giderek artan sağa bakışta çift görme şikayetleri nedeniyle yaşadığı yerde yaptırdığı kranial manyetik rezonans görüntülemesi (MRG)'nde sellar kitle saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi için Türkiye'ye sevk edilmiş. Hastanın vital bulguları doğal, akciğer ve üst solunum yolları muayenesi normal olarak değerlendirildi. Belirgin bir servikal lenfadenopatisi yoktu. Nörolojik muayenede sağ 6. kranial sinir parezisi dışında nörolojik fonksiyon kaybı saptanmadı. Görme muayenesinde, görme keskinliği sağ gözde 7/10, sol gözde 8/10 bulundu. Fundus ve görme alanı normaldi. Endokrinoloji bölümü tarafından da değerlendirilen hastanın hormon profilinde belirgin bir anor-

mallik saptanmadı. Hipofiz MRG'sinde, sella ve sfenoid sinüsü dolduran ve genişleten, 35x30 mm boyutlarında, T1 ve post-kontrast T1 ağırlıklı serilerde hemoraji ile uyumlu hiperintens alanlar ile heterojen kontrastlanmanın izlendiği (Şekil 1A, B), T2 ağırlıklı serilerde içerisinde hemoraji ile uyumlu hipointens alanlar nedeni ile heterojen hipointens izlenen (Şekil 1C) lezyon saptandı. Hipofiz bezi, lezyondan ayrı seçilememekteydi. Lezyon, suprasellar sisternaya uzanarak hipofiz sapını sola devriye etmiş ve optik kiazmaya temas ediyordu. Yapılan kemik pencere sella ve paranasal bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde, lezyon komşuluğundaki kemik yapılar (sella tabanı, klivus) destrüksiyon mevcuttu (Şekil 1D). Hastaya transsfenoidal yolla cerrahi girişim uygulandı. Sfenoid sinüs tabanı mobil idi ve en blok çıkarıldı. Sinüs içinden kahverengi, mukoid kıvamlı, yumuşak materyal geldi. Aspirasyon ve ring küret yardımı ile materyal boşaltıldı. Lezyonun yatağının arka duvarına ulaşıldığında klivus üst kısmını oluşturan kemik dokusu, destrüksiyon nedeniyle hissedilemedi. Anterior prepontin sistern durası görüldü. Yukarıdan diafragma sellanın aşağı doğru çöktüğü gözlemlendi. Belirgin beyin-omurilik sıvısı (BOS) sızıntısı izlenmedi. Hemostazi takiben, sfenoid sinüs içine subkutan yağ dokusu kondu ve bu, fibrin doku yapıştırıcısı ile güçlendirildi. Frozen sonucu mukosel veya kronik inflamatuvar materyal olarak bildirildi. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon saptanmayan hastanın yapılan MRG'sinde tat-



Şekil 1: A, B) Preoperatif T1 ağırlıklı kontrastlı sagittal ve koronal, C) T2 ağırlıklı sagittal MRG kesitleri. D) kemik dansitesinde sagittal BT kesidi. E, F) postoperatif T1 ağırlıklı kontrastlı koronal ve sagittal MRG kesitleri.

min edici bir dekompresyon sağlandığı gözlemlendi (Şekil 1 E, F). Boşaltılan materyalin patolojik incelemesi, müköz sekresyon içinde aspergilloz ile uyumlu tipik çatallanmaya sahip PAS pozitif mantar hif ve spor agregatları, mukozal fragmentlarda ise kronik nonspesifik inflamasyon olarak rapor edildi (Şekil 2A-C).

Enfeksiyon hastalıkları bölümü tarafından değerlendirilen hastaya flukonazol başlandı, ancak, allerjik reaksiyon gelişmesi üzerine Vorikonazol'e geçildi. Vorikonazol, 2x600 mg İV yüklemeyi takiben, 28 gün 2x400 mg İV uygulandı. Ardından, hemogram ve biokimya kontrolü ile 1 ay daha oral 2x400 mg alması önerilerek taburcu edildi.

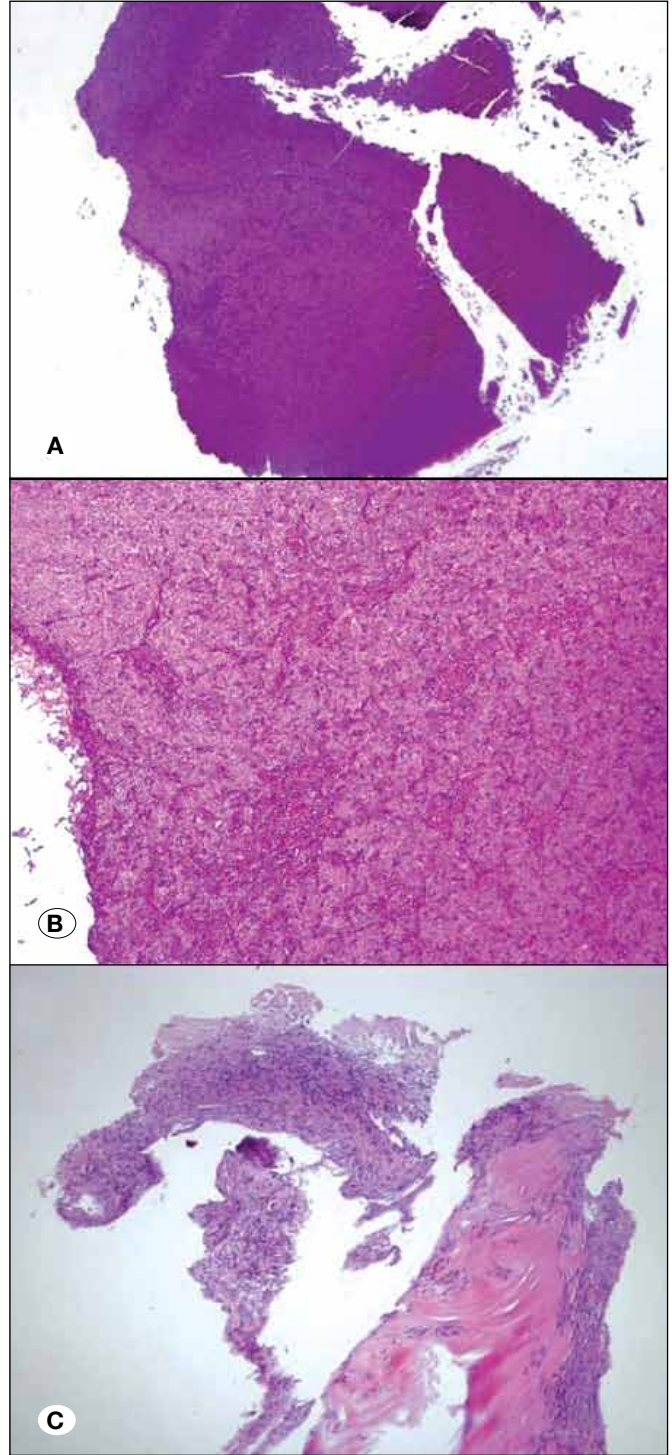
## ■ TARTIŞMA

İzole sfenoid sinüs Aspergillozu nadir görülüp, ortaya çıkardıkları semptomların nonspesifik karakterde olmaları nedeniyle, sıklıkla yanlış tanı alabilmektedir (9, 13, 15). Aspergilloza bağlı hastalık formlarının, bu mantar ile yerleşim yeri arasındaki kompleks etkileşimlere bağlı olarak değişken olabildiği bildirilmiştir (10). Ayrıca, literatürde bildirilen tek olgu sunumları ve olgu serileri, çeşitli aspergilloz sinüzit formlarını ayırt etmek için gerekli bulguları her zaman verememektedir. Dahası, bu çalışmalarda tanımlamalar, değişkenlik göstermekte, klinik kriterlerinde eksiklikler içermekte, ve az olgu sayısına ile kısa süreli takip süresine dayanmaktadır (1). Bu yüzden aspergilloza bağlı paranasal sinüslerin hastalık türlerinin sınıflaması bazı güçlükler göstermiştir. Son yıllarda kabul edilen sınıflamalarda aspergilloz hastalık formları, akut veya kronik invaziv, ve noninvaziv olarak gruplandırılmaktadır (5, 10, 21). Ayrıca literatürde, tropikal ve subtropikal bölgelerde görülen, olguların %50'sinde çevre dokulara invazyon gösteren, ekspansiyonla doku hasarı yapan, cerrahi eksizyonu güç, kronik granülomatöz şekil de tanımlanmıştır (Tablo I) (1, 10). Sfenoid sinüs aspergillozu kafa kasesi ile yakın ilişkide olması nedeniyle diğer sinüs enfeksiyonlarından daha agresif seyirlidir (4). Damarların aspergillus yayılımına izin veren direkt kanallar olarak davranabilmesi bu seyirde önemli rol oynar ve, intrakranial, kavernoöz sinüs, ya da orbita gibi lokal bölgelere yayılım olması için kemik erozyonu her zaman gerekli olmamaktadır (11, 14, 16, 19). Öte yandan, sinüs mukozasının aspergillus hifleri tarafından invazyonu, hastalığın seyri hakkında bir ölçüt olmasının yanı sıra, cerrahi sonrası antifungal tedavi başlama kararının alınmasında da etkili olmaktadır (4, 19).

Akut invaziv sinüs aspergillozu immün sistemi bozulmuş kişilerde ortaya çıkarken, kronik formun görüldüğü hastalardaki gelişim mekanizması için, immün sistem bozukluğundan ziyade, diyabet veya polip, ya da sinüste anaerobik üreme şartlarını hazırlayacak anatomik varyasyonun varlığı üzerinde durulmaktadır (14, 16, 21). Hastamızda herhangi bir immün sistem yetersizliği veya diyabet saptanmamakla birlikte, paranasal sinüs BT'nde nazal septumun sola deviye olduğu ve sağda büllöz konka varyasyonu saptanmıştı.

Mukozal doku fragmentlerinde invazyon oluşturan mantar hifleri görülmemesine rağmen, kemik destrüksiyonuna bağlı radyolojik bulguların eşliğinde hastalığın, kronik form olabileceği rapor edilmiş olmasının yanı sıra (12), hif proliferasyonunun

sebebi olduğu kemik erozyonu her zaman aspergillozun invaziv olduğunu göstermemektedir (3). Histolojik tanım, mikoz varlığını gösterirken, enfeksiyonun formunu belirleme



**Şekil 2: A)** Büyük, yuvarlak mantar agregatları (x40, H&E). **B)** aspergilloz uyumlu tipik çatallanmaya sahip, PAS pozitif hif yapılarından oluşan mantar agregatları (x200, PAS). **C)** az miktarda izlenen mukozal fragmente, kronik nonspesifik inflamasyon (x40, H&E).



Tablo I: Aspergilloz Formlarının Sınıflandırması

Sinüzit tipi	İmmün durum	Yaş	Cins	Tutulan sinüs	Doku invazyonu	Tedavi	Prognoz
<b>İnvaziv veya mukozal</b>							
Kronik invaziv	Sağlıklı	>50 yaş	K	Tek sinüs	Var	Cerrahi boşaltma + anti fungal tedavi	Değişken
Akut fulminan	İmmün bozuk	Öz. yok	K, E	Paranasal sinüsler	Var	Acil cerrahi + anti fungal tedavi	Yüksek mortalite
<b>Non-invaziv veya ekstra- mukozal</b>							
Aspergilloma	Sağlıklı	>50 yaş	K	Tek sinüs	Yok	Sinüs debridmanı	İyi
Allerjik	Atopik	Çocuk ve genç erişkin		Paranasal sinüsler	Yok	Sinüs debridmanı + steroid	İyi
<b>Kronik granümatöz</b>	Sağlıklı	25-38 yaş	K, E	Tek sinüs	%50 olguda var.	Cerrahi boşaltma +anti fungal tedavi	Değişken

açısından duyarlılığı düşük, özgülüğü yüksektir. Bu nedenle, olgumuzda gözlenen sfenoid sinüs ve sella tabanı, dorsum sella ve üst klivusdaki yaygın kemik destrüksiyonu, kesin olmamakla birlikte, invaziv süreç lehine yorumlanmıştır. Ayrıca kronik invaziv sfenoid sinüs aspergillozunun ileri yaşlarda görüldüğü, olgu serilerinde %75 olgunun 50 yaşın üzerinde ve ortalama yaşın 61 olduğu, %80-85 kadın sıklığı bildirildiği göz önünde bulundurulacak olursa, olgumuzdaki bu veriler sürecin kronik olduğuna işaret etmektedir (14, 19).

Sfenoid sinüs aspergillozunda semptomlar, gelişmekte olan forma bağlı olmakla birlikte, olgumuzdaki 1 yıldır baş ağrısı ve son aylarda artan çift görme şikayeti gibi, genellikle non-spesifiktir. Sfenoid sinüs fulminan aspergillozu direkt yayılım ile ciddi görsel ve damarsal morbidite ve mortaliteye sebep olmasına rağmen, izole sfenoid sinüsü tutan kronik invaziv aspergilloz olgularının %85'inde, tek taraflı ilerleyici oftalmopleji ortaya çıkana kadar aylarca kronik retro-orbital ve oksipital baş ağrısı dışında bir şikayete yol açmayabilir (3, 4, 14, 17, 19, 21). Pitoz, olguların %46'sında bildirilmektedir (3). Bunlarda sinüs mukozası irritasyonu veya sinüs kemik duvarı erezyonuna bağlı kanlı posterior nazal akıntı olabilir (14, 19).

Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kronik baş ağrısı olgularında yaygın olarak kullanılması, sfenoid sinüs aspergillozu olgularının tanınma sıklığını arttırmıştır. 1994 yılına kadar literatürde 15 olgu bildirilmişken, 2006-2012 yıllarında 50'den fazla olgu bildiren seriler yayınlanmıştır (19). BT incelemesinde sfenoid sinüste kalsifikasyon ve ferromanyetik maddelere (magnezyum, mangenez) bağlı hiperdens alanlar %50-76 olguda görülmeye birlikte, bu tür heterojen görüntüler malignite lehine düşündürülebilmektedir (2, 4). Fasiyal travma veya intranasal cerrahi girişim öyküsü olan olgularda BT'de kalsifikasyon olmadan sinüs duvarlarında kemik harabiyetinin saptanması mukosel lehine değerlendirilebilir (19). MRG'nin sensitivite ve spesifitesi daha yüksektir. Özellikle T2 ağırlıklı

sekanslarda sfenoid sinüste global hiperdens kitlenin içinde aspergillus üremesi için gerekli demir birikim alanları düzensiz düşük dansiteli alanlar olarak görülür (2, 19, 20). Olgumuzda, ön planda hormon inaktif bir hipofiz adenomu, ikincil olarak ise intrasellar heterojen alanların olması nedeniyle hipofizer apopleksi düşünüldü.

Kesin tanı histopatolojik incelemede multipl septalı mantar hiflerinin görülmesi ile konur. Sabouraud besi yerine kültür ekimi yaklaşık %30 olguda pozitif sonuç verirken, serolojik incelemelerde test duyarlılığı %90 a yaklaşır (5, 19).

İzole sfenoid sinüs invazif aspergillozu tedavi protokolünü, transsfenoidal mikrocerrahi veya endoskopik endonazal yolla lezyonun eksizyonunu takiben uzun süreli antifungal ilaç tedavisi oluşturur (10,17,18). Cerrahi sırasında çevre kritik yapılara özen göstererek etkilenmiş mukoza ve kemik eksizyonunun, olgulardaki rekürrens oranını azalttığı öne sürülmüştür (3,19). Amfoterisin-B, Itrakonazol, veya vorikonazol, intravenöz olarak 3-6 hafta kullanıldıktan sonra, 4 hafta, aynı ajan ile oral tedaviye geçilir. Rekürrens ihtimaline karşı genellikle 3 yıl takip önerilmektedir (5,10,19).

## ■ SONUÇ

Özellikle menopoz sonrası, uzun süreli baş ağrısı şikâyeti olan kadın hastalarda, kranial görüntülemelerde saptanan sfenoid sinüs ve hipofiz bölgesinin ekspansif, heterojen dansiteli ve kemik destrüksiyonuna yol açan lezyonlarında izole sfenoid sinüs invaziv aspergillozu, diğer muhtemel tanılara ilaveten göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastaların ameliyat öncesi değerlendirilmesinde öyküde fasiyal travma ve üst çene ile ilgili cerrahi müdahaleler sorgulanmalı, burun ve paranasal sinüslerde anaerobik üreme şartları hazırlayabilecek anomaliler değerlendirilmelidir. Serolojik testler, hem tanı koymada hem tedavinin etkinliğini değerlendirmede önem taşımaktadır.

## ■ KAYNAKLAR

- Alrajhi AA, Enani M, Mahasin Z, Al-Omran K: Chronic invasive aspergillosis of the paranasal sinuses in immunocompetent hosts from Saudi Arabia. *Am J Trop Med Hyg* 65(1):83-86, 2001
- Aribandi M, Bazan C: CT and MRI features in Bipolaris fungal sinusitis. *Australas Radiol* 51(2):127-132, 2007
- Boutarbouch M, Arkha Y, El Ouahabi A, Derraz S, El Khamlichi A: Sphenoid sinus aspergillosis simulating pituitary tumor in immunocompetent patient. *J Clin Neurosci* 16(6):840-841, 2009
- Carta A, Cesana C: Ocular presentation and successful outcome of invasive sphenoid sinus aspergillosis in acute myelogenous leukemia. *Haematologica* 83(12):1116-1119, 1998
- Chakrabarti A, Sharma SC: Paranasal sinus mycoses. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 42(4):293-304, 2000
- Delevaux I, Hoen B, Kures L, Braun M, Civit T, Salloum E, Duprez A, Canton P: Isolated invasive sphenoid aspergillosis. *Presse Med* 25(12):587-589, 1996
- Devèze A, Facon F, Latil G, Moulin G, Payan-Cassin H, Dessi P: Cavernous sinus thrombosis secondary to non-invasive sphenoid aspergillosis. *Rhinology* 43(2):152-155, 2005
- Haegelen C, Godey B, Riffaud L, Le Gall F, Le Page E, Morandi X: Sinus cavernous syndrome caused by isolated aspergillosis of the sphenoid sinus. *Rev Neurol (Paris)* 159(2):209-211, 2003
- Hnatuk LAP, Macdonald RE, Papsin BC: Isolated sphenoid sinusitis: The Toronto Hospital for Sick Children experience and review of the literature. *J Otolaryngol* 23(1):36-41, 1994
- Hope WW, Walsh TJ, Denning DW: The invasive and saprophytic syndromes due to *Aspergillus* spp. *Med Mycol* 43 Suppl 1:S207-238, 2005
- Hurst RW, Judkins A, Bolger W, Chu A, Loevner LA: Mycotic aneurysm and cerebral infarction resulting from fungal sinusitis: Imaging and pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 22(5):858-863, 2001
- Kantarçioğlu AS, Yücel A: *Aspergillus* cinsi mantarlar ve invaziv aspergilloz: Mikoloji, patogenezi, laboratuvar tanımı, antifungallere direnç ve duyarlılık deneyleri. *Cerrahpaşa J Med* 34:140-157, 2003
- Klossek JM, Peloquin L, Fourcroy PJ, Ferrie JC, Fontanel JP: Aspergillomas of the sphenoid sinus: A series of 10 cases treated by endoscopic sinus surgery. *Rhinology* 34:179-183, 1996
- Lee TJ, Huang SF, Chang PH: Characteristics of isolated sphenoid sinus aspergilloma: Report of twelve cases and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 118(3):211-217, 2009
- Lew D, Southwick FS, Montgomery WW, Weber AL, Baker AS: Sphenoid sinusitis: A review of 30 cases. *N Engl J Med* 309(19):1149-1154, 1983
- Milroy CM, Blanshard JD, Lucas S, Michaels L: Aspergillosis of the nose and paranasal sinuses. *J Clin Pathol* 42(2):123-127, 1989
- Pagella F, Pusateri A, Matti E, Giourgos G, Cavanna C, De Bernardi F, Bignami M, Castelnuovo P: Sphenoid sinus fungus ball: Our experience. *Am J Rhinol Allergy* 25(4):276-280, 2011
- Panda NK, Saravanan K, Chakrabarti A: Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: Can it replace high-risk surgery at the skull base? *Am J Otolaryngol* 29(1):24-30, 2008
- Thery A, Espitalier F, Cassagnau E, Durand N, Malard O: Clinical features and outcome of sphenoid sinus aspergillosis: A retrospective series of 15 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 129(4):179-184, 2012
- Yamada K, Zoarski GH, Rothman MI, Zagardo MT, Nishimura T, Sun CC: An intracranial aspergilloma with low signal on T2-weighted images corresponding to iron accumulation. *Neuroradiology* 43(7):559-561, 2001
- Yiotakis I, Psarommatis I, Seggas I, Manolopoulos L, Ferekidis E, Adamopoulos G: Isolated sphenoid sinus aspergillomas. *Rhinology* 35(3):136-139, 1997