



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İNVAZİV FUNGAL SİNÜZİTLERDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME
BULGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Barış KORKMAZ

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2020



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT İNVAZİV FUNGAL SİNÜZİTLERDE RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME
BULGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Barış KORKMAZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Müfit PARLAK

Bursa – 2020

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	iii
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	2
1) Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi.....	2
2) Paranasal Sinüslerin Anatomisi	5
3) Sinüzitler	21
Gereç ve Yöntem	28
Bulgular	31
Olgu Örnekleri	40
Tartışma ve Sonuç	43
Kaynaklar	49
Ekler	56
Ek-1: Kısaltmalar	56
Teşekkür	57
Özgeçmiş	58

ÖZET

Akut invaziv fungal sinüzit (AİFS) çoğunlukla immünsüprese, nadiren immünkompetan bireylerde görülür. Sinonazal bölgeye komşu orbita, kavernoöz sinüs ve kafa tabanına günler içinde yayılır. Agresif ve hızlı seyri yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanır. Biz bu tez çalışmasında AİFS ve ekstrasinüs tutulumunun (EST) radyolojik görüntüleme bulgularını ve EST için olası risk faktörlerinin belirlenmesini amaçladık.

Çalışmamıza 2012- 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde patolojik ve mikrobiyolojik olarak AİFS tanısı konulan ve departmanımızda değerlendirmeye uygun radyolojik görüntülemesi bulunan 62 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların klinik ve radyolojik bulguları değerlendirildi. EST'nin ve periantral kirlenmenin (PAK) değerlendirilmesinde MR altın standart olarak kabul edildi.

EST tutulumu için PAK'ın 10.71 kat ($p=0.005$, %95 güven aralığı [CI]: 2.02-56.74), maksiller sinüs tutulumunun (MST) 5.42 kat ($p=0.012$, %95 CI: 1.45-20.24), mukorales grubu mantarların 21.99 kat ($p=0.025$, %95 CI: 1.48-325.71) ve nötrofilinin 14.05 kat ($p=0.014$, %95 CI: 1.71-115.4) risk faktörü olduğunu saptandı. Kemik destrüksiyonu ile PAK arasında ($p=0.005$) ve komorbit hastalık ile üreyen fungus türü arasında ($p=0.002$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur. BT'nin PAK saptama duyarlılığı %76.9, EST saptamada BT ile MR arasında düşük düzeyde uyumluluk bulundu (%51.5, $K=0.264$, $p=0.010$). Nondiyabetik hastalarda ölümün diyabetik olanlara kıyasla fazla olduğu izlendi (HR:4.34, $p=0.044$, %95 CI: 1.04-18.08). AİFS'lerde görülen EST'yi öngörmede birtakım klinik ve BT görüntüleme bulguları rol oynayabilir. BT görüntülemelerde PAK ve MST, klinik olarak mukorales grubu fungal etken ve nötrofili saptanması EST için işaret edici olabilir. Bu hastaların erken dönemde MR ile tetkiki hasta morbidite ve mortalite açısından olumlu yönde katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Akut invaziv fungal sinüzit, Mukor, Mukormukozis.

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF RADIOLOGICAL IMAGING FINDINGS IN ACUTE INVASIVE FUNGAL SINUSITES

Acute invasive fungal sinusitis (AIFS) primarily affects immunosuppressed patients; however, it may also affect immunocompetent individuals. AIFS generally infiltrates orbita, cavernous sinuses, and skull base since these structures are adjacent to the sinonasal cavity. Unfortunately, AIFS is an aggressive pathology with high morbidity and mortality rates. In this thesis study, we investigated the factors associated with extra-sinusoidal extension (ESE) of the AIFS, and we also examined the radiological findings of AIFS.

All AIFS diagnoses at Bursa Uludag University Hospital between 2012 and 2020 retrospectively screened. Patients who did not undergo computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) scans and patients with no follow-ups were excluded from the study. Consequently, sixty-two AIFS cases with pathological and microbiological confirmation were included in this study. Clinical and radiological findings of the cases were evaluated. Then, statistical analyses were performed to determine the association between ESE and potential predictor variables. In these analyses, MR was accepted as the gold standard in the evaluation of ESE and periantral infiltration (PI).

ESE involvement was associated with several factors such as PI (OR:10.71, $p=0.005$, 95% confidence interval [CI]: 2.02-56.74), maxillary sinus infiltration (MSI) (OR:5.42, $p=0.012$, %95 CI: 1.45-20.24), mucorales pathogens (OR: 21.99, $p=0.025$, %95 CI: 1.48-325.71) and neutrophilia (14.05, $p=0.014$, %95 CI: 1.71-115.4). Moreover, there were significant associations between bone destruction and PI ($p=0.005$), between comorbidity and pathogen ($p=0.002$). The PI detection sensitivity of BT was 76.9% and a low level of compatibility between CT and MR in EST detection (%51.5, $K=0.264$, $p=0.010$). Another important finding was that mortality rates of non-diabetic

patients were significantly higher compared to diabetic cases (HR:4.34, p=0.044, %95 CI: 1.04-18.08).

A number of clinical characteristics and imaging factors can play a key role in predicting EST of AIFS. Our results suggest that a physician should be particularly alert in the case of PI, MSI, Mucorales pathogens, and neutrophilia. Therefore, in such cases, an MRI scan can significantly improve the prognosis by allowing early diagnosis.

Keywords: Acute invasive fungal sinusitis, Mucor, Mucormycosis.

GİRİŞ ve AMAÇ

Fungal sinüzit; paranasal sinüslerin ve nazal kavitenin fungal enfeksiyonudur. İnvaziv ve noninvaziv olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Mukoza, submukoza, kan damarı ve komşu kemik/kıkırdak yapıların mantar hifleri ile infiltrasyonu invaziv fungal sinüzit olarak isimlendirilmektedir (1).

İnvaziv fungal sinüzit genellikle hematolojik malignitesi, immün yetmezlik sendromu, uzun süreli steroid tedavisi gören kronik hastalar, kontrol altına alınamayan diyabetiklerde ve nadiren immünkompetan bireylerde görülmektedir (1). Günümüzde immün yetersizliği bulunan bireylerin artan yaşam sürelerine paralel olarak giderek artan sıklıkta görülmektedir.

Fungal ve bakteriyel mikroorganizmalar sinonazal bölge florasında bulunmaktadır. İmmünsüprese hastalarda normal flora elemanı olan fungal mikroorganizmalar enfeksiyona neden olabilmektedir. Akut invazive fungal sinüzit dört haftadan kısa sürede gelişen fulminant mantar enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Rhizopus, Rhizomukor, Absidia, Mukor ve Aspergillus başlıca etken funguslardır (1).

AİFS immünsüprese hastalarda hızlı, agresif seyretmekte, yüksek mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Sinonazal bölgeye komşu orbita, kavernöz sinüs ve kafa tabanına günler içinde yayılarak hastada geri dönülemez hasar oluşmakta ve bu süreç %60-80 oranında ölümlerle sonuçlanmaktadır (1, 2).

AİFS hastalarda ateş, baş ağrısı, burun akıntısı, burun kanaması gibi nonspesifik klinik tablo ile başlamaktadır. Komşu anatomik yapıların infiltrasyonu ile proptozis, görme kaybı, çift görme, meningoensefalit, internal karotid arterde infiltrasyon, mikotik anevrizma, septik emboli ve buna sekonder serebral enfarktler görülebilmektedir (2).

AİFS hızlı progrese olduğu için erken tanı tedavinin en önemli parçalarından biridir. Ancak AİFS'nin görüntüleme bulguları nonspesifik olup, radyolojik bulguların klinik, endoskopik bakı, histopatolojik ve mikolojik

inceleme ile desteklenmesi gerekmektedir. AİFS'nin erken görüntüleme bulguları için farklı görüşler öne sürülmüştür; Delgaudi ve ark. paranazal sinüs bilgisayarlı tomografi'de (BT) nazal mukozada tek taraflı asimetric kalınlaşmayı; Fatterpekar ve ark. BT'de periantral bölgedeki normal yağ dansitesinin silinmesinin en erken bulgu olduğunu destekleyen çalışmalar yapmıştır (3, 4). Choi ve ark. MR'de kontrastlanmayan odakları en spesifik bulgu olarak tanımlamıştır (5). Araştırmacılar arasında AİFS'nin radyolojik görüntüleme bulguları konusunda henüz fikir birliği sağlanamamıştır.

AİFS'nin radyolojik görüntüleme bulguları hakkında literatürde veriler sınırlıdır. Bu çalışmada merkezimizde 2012 ile 2020 yılları arasında tedavi gören akut invaziv fungal sinüzit tanılı hastaların BT ve MR görüntülerinin ayrıntılı analizini yapıp, deneyimlerimizi paylaşmayı amaçlamaktayız.

Genel Bilgiler

Paranasal sinüslerin anatomisi vücudun diğer bölgelerinin anatomileri gibi daima aynı olmayıp kişilere ve yaşa göre değişkenlik gösterir. Burnun her iki tarafında 4 ayrı paranazal sinüs vardır. Bunlar frontal, etmoid, maksiller ve sfenoid sinüslerdir. Baş bölgesinin total ağırlığını azalttığı ve mukoza yüzeyinin genişlemesini sağladığı düşünülmektedir.

I. Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi

Frontanazal çukıntı, maksiller ve mandibular çukıntıların üzerinde yerleşim gösterir ve fetal hayatın dördüncü haftasında oluşur. Burun ve paranazal sinüsler frontanazal çukıntıdan, fetal hayatın 5-7. haftasında nazal kaviteyi oluşturacak olan nazal kese nazal çukurdan gelişir (6). Yedinci haftada inferior konkayı oluşturacak olan 1. maksillotürbinat çukıntı gelişir. Sekizinci haftada maksillotürbinat çukıntının üstünde 5-6 tane inen ve çıkan komponentleri bulunan erişkindeki konkalara benzeyen yeni çukıntılar oluşur. Bu çukıntılar kısmen veya tamamen birleşerek ve regresyona uğrayarak 3-5 tane etmotürbinal çukıntıya dönüşür. Çukıntıların arasında primordial meatus ve resesleri oluşturan girintiler bulunur. Birinci etmotürbinal çukıntıdan konka

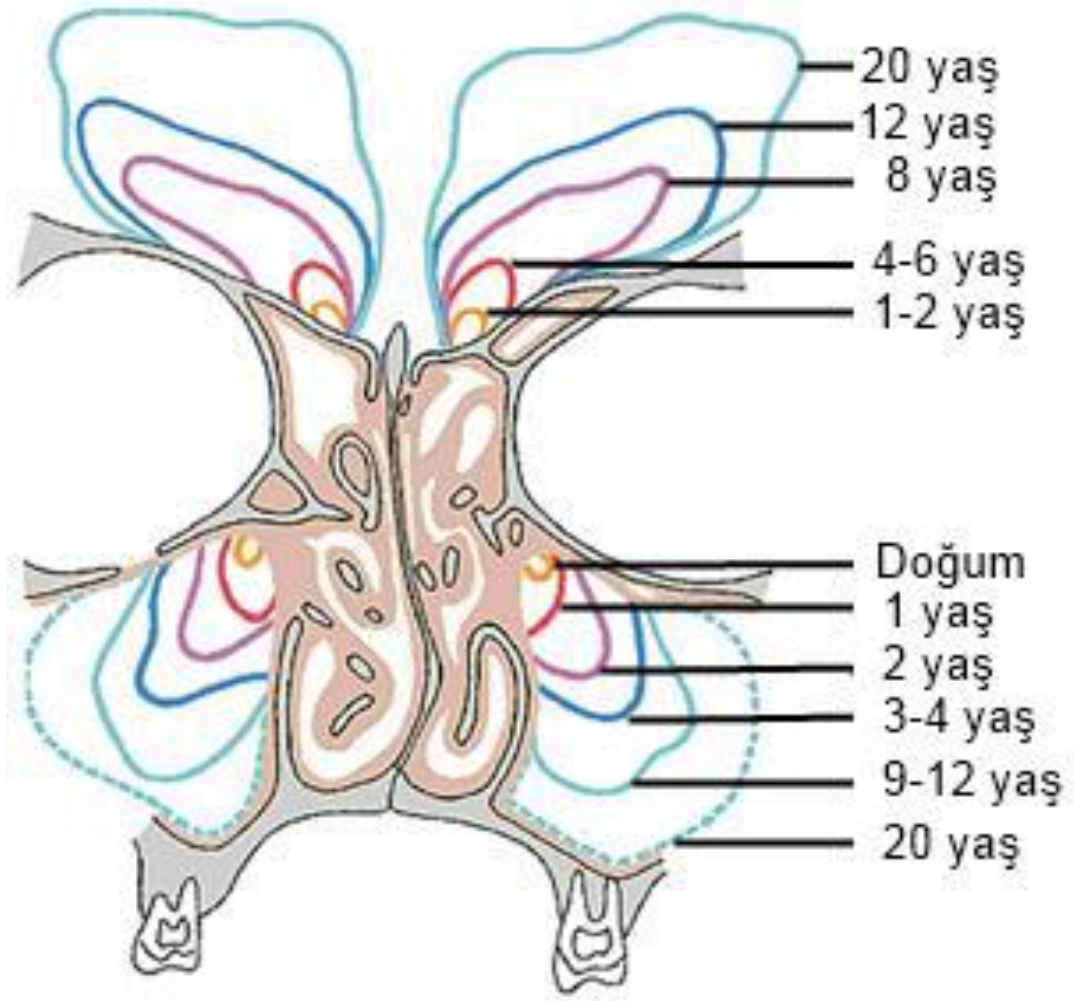
oluşmaz, çıkan kısmından Agger nazı hücre, inen kısmından unsinat proçes meydana gelir. İkinci etmotürbinal çıkıntıda orta konka, üçüncü çıkıntıda üst konka, dördüncü ve beşinci çıkıntılar regrese olmayıp füzyona uğrarsa supreme konka oluşur. Birinci ve ikinci etmotürbinal çıkıntılar arasında uzanan birinci girintinin inen kısmından etmoid infundibulum, hiatus semilunaris ve orta meatus, çıkan kesiminden frontal reses oluşur. İkinci girintiden üst meatus, üçüncü girintiden supreme meatus oluşur (6-10).

Maksiller sinüs prenatal dönemde ilk oluşan paranazal sinüstdür. Onuncu haftada primitif etmoidal infundibulumun dışı doğru milimetrik mukozal invajinasyonları ile başlar. Onbirinci haftada bu invajinasyonlar birleşerek tek kaviteyi oluşturur (11, 12). Doğumda maksiller sinüsün içi sıvı doludur. Doğum sonrası maksiller sinüsün gelişimi 0-3 yaş ve 7-12 yaşlarda hızlanır (13). 12 yaşından sonra gelişimi 14-18 yaşlarında erişkin formuna ulaşana kadar yavaşlayarak devam eder (Şekil-1) (12, 14).

Maksiller sinüs başlangıçta orbita medialinde yerleşim gösterir. Sinüsün lateral duvarı 1. yılda orbitanın medial duvarının altına, 2. yılda infraorbital kanal düzeyine, 3.-4. yıllarda kanalın lateraline, 9. yılda zigomatik kemiğe ulaşır (8).

Prenatal dönemde maksiller sinüs ostiumu etmoid infundibulumun ön 1/3'lük kesiminde bulunurken, fetal kraniyofasiyal büyümenin ileri ve aşağı yönde olması sebebiyle erişkinlerde orta ve arka 1/3'lük kesimindedir (15). Erişkinlerde maksiller sinüslerin ortalama hacmi 14.75 ml'dir (8).

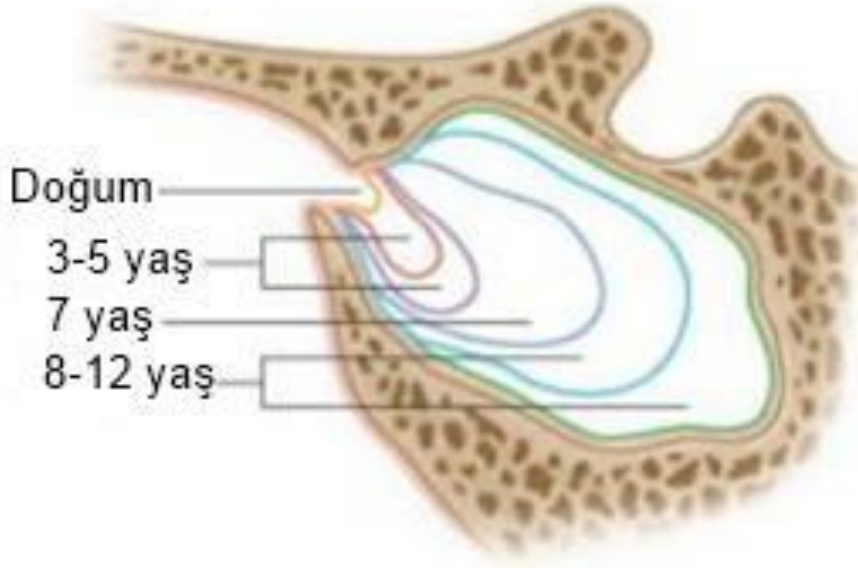
Frontal sinüs doğumda havalanması olmayan tek paranazal sinüstdür. Gelişimi fetal hayatın 3-4. aylarında başlar ancak pnömatizasyonu doğumdan sonra iki yaşta başlar. Frontal resesin pnömatizasyonundan veya daha az olasılıkla anterior etmoid sinüslerden gelişebilir. İkinci yaşta başlayan pnömatizasyon 6-19 yaş arasında hızlanır ve 2. dekatın sonunda frontal sinüs erişkin boyutlarına ulaşır (8,12).



Şekil-1: Maksiller ve frontal sinüslerin doğumdan sonraki gelişimi (8)

Etmoid sinüsler, nazal kavitedeki girintilerden fetal hayatın 3-5. aylarında oluşmaya başlar. Öncelikle orta meatustan ön etmoid hücreler, ardından superior meastustan posterior etmoid hücreler lateral nazal duvar invajinasyonu ile gelişir (8). Etmoid sinüs doğumda mevcuttur (16). Yetişkin boyutlarına yaklaşık 12 yaşında ulaşır ve ortalama hacmi 4.51 ml'dir (12).

Sfenoid sinüs fetal hayatın 4. ayında nazal kapsülün arka kısmında sfenoid kemik içerisine invajinasyon ile oluşur (Şekil-2) (17). Doğumda pnömatize değildir ve bir yaşından küçük bebeklerde sinüs radyoopaktır. Birçok farklı çalışma bulunmakla birlikte yaygın düşünce sfenoid sinüs havalanmasının 2-3 yaş arasında başladığı yönündedir. Sinüs 7 yaşında sella'nın ön hizasına gelir, adolesan dönemde yetişkin boyutlarına ulaşır (18).



Şekil-2: Sfenoid sinüsün doğumdan sonraki gelişimi (8)

II. Paranasal Sinüslerin Anatomisi

Oral kavite, maksilla, mandibula, bunların kemik komponenti, burun paranasal sinüsler ile ilişkilidir ve hepsi birlikte yüzün büyük kısmını oluştururlar. Bunların birini etkileyen patoloji yakın komşuluk sebebiyle diğerlerini de etkileyebilir. Paranasal sinüsler mukozaya ile döşeli hava kaviteLERİDİR ve hepsi nazal kavite ile ilişkilidir. Frontal sinüs, etmoid sinüsler, maksiller sinüs ve sfenoid sinüs paranasal sinüsleri oluşturur (14).

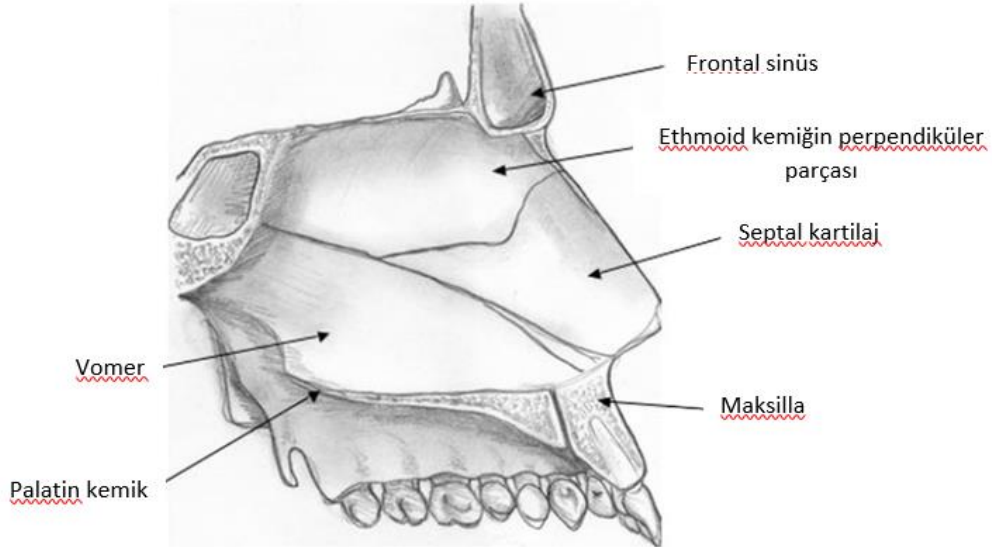
II.A. Nazal Kavite (NK)

Nazal kavite yukarıda frontal sinüs ve orbita, aşağıda oral kavite ve yanlarda maksiller sinüs tarafından sınırlanır. Piramite benzeyen bir şekli vardır. Osteokartilajinöz septum tarafından iki eş parçaya bölünür. Her iki parçanın medial duvarını nazal septum oluştururken lateral duvarını konka olarak adlandırılan çıkıntılar oluşturur. Konkalar paranasal sinüslerin havalanması ve drenajında görev almaktadır. Nazal kavitenin çatısını krista galli, sfenoid sinüsün gövdesi ve içerisinden koku duyusuyla ilgili sinirlerin geçtiği küçük pencerecikler barındıran kribriform plate oluşturur. Nazal

kavitenin alt duvarını önde maksiller kemiğin palatin proçesi ve arkada palatin kemiğin horizontal proçesi oluşturur (14).

NK'nın bu üst kısmı olfaktor mukoza ile kaplanmıştır. Burnun geri kalan alanı ise respiratuvar mukoza tarafından döşenmiş olup bu mukoza mukus ve antibakteriyel enzim salgılayan siliyalı epitel içerir. NK burun delikleriyle dışarı, arkada ise koana adı verilen deliklerle nazofarinkse açılır (19). Vestibulum nasi, nares ya da nostril adı verilen burun delikleri ile NK'nın en dar yeri olan nazal valve arasında bulunur (20).

Nazal septum etmoid kemiğin perpendiküler parçası, vomer, kartilajinöz septum, maksiller kemiğin krest ve palatin kemiğin krest tarafından oluşturulur. Etmoid kemiğin perpendiküler parçası yukarda kribiform plate ile devamlı olup nazal septumun üst kesimini oluşturur. Vomer posteroinferiorda, kartilajinöz septum ise anteroinferiorda yerleşip nazal septumun büyük bölümünü meydana getirir (Şekil-3) (14).



Şekil-3: Nazal septum ve nazal kaviteyi oluşturan yapıların şematik görünümü (14)

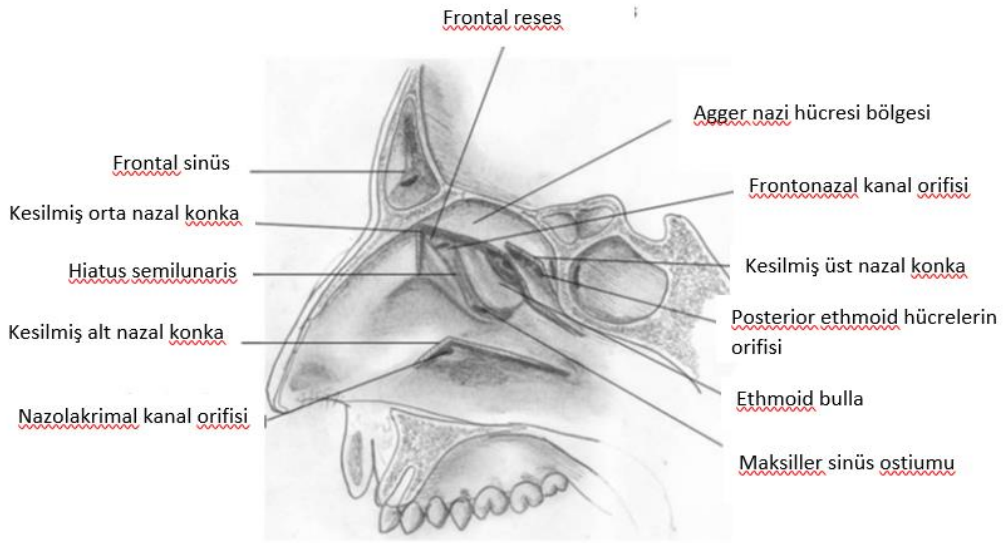
II.B. Lateral Nazal Duvar

Nazal kavitenin lateral duvarı kompleks bir anatomik yapıya sahiptir. Önde nazal kemik, maksillanın frontal proçesi, lakrimal kemik arkasında

maksilla, etmoidin lateral labirenti, alt konka, palatin kemiğin perpendiküler lameli, sfenoid kemiğin medial pterygoid proçesi tarafından oluşturulur (21). Lateral nazal duvarın en büyük komponenti çıkıntılar halinde uzanan alt, orta ve üst konkadır. Nadiren supreme denilen dördüncü bir konka bulunabilir. Supreme, üst ve alt konkalar etmoid kemiğin komponenti iken, alt konka ayrı bir kemiktir. Her konkanın altında aynı isimde meatus ismi verilen hava kanalları bulunur (22, 23).

Alt meatusa, nazolakrimal kanal, orta meatusa anterior grup paranasal sinüsler (maksiller, ön etmoid, frontal), üst meatusa arka grup paranasal sinüsler (arka etmoid, sfenoid) açılır (24-26). Sfenoid sinüs supreme meatus var ise buraya drene olur (Şekil-4) (27).

Orta konka üstte anterior kafa tabanına, arka tarafta bazal lamina aracılığıyla lamina papriseaya yapışır. Orta konkanın anterosuperior kesim komşuluğunda anterior kafa tabanına yapıştığı yerde, etmoid hücrelerin en önde olanı Agger nazi hücresi görülür (28).



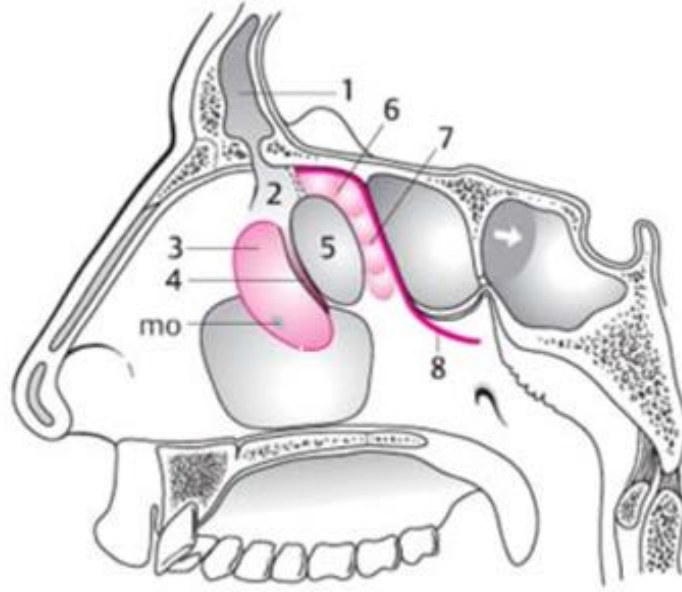
Şekil-4: Konka ve meatusların lateralden şematik görünümü (14)

II.C. Frontal Reses

Frontonazal kanal orta meatus ile frontal sinüsü bağlar. Frontal reses ise aslında anterior etmoidin bir komponentidir. Doğumda frontal sinüsler gelişmemiştir. Doğumdan sonra ikinci yılda frontal reseslerin

anterosuperiorunda frontal sinüs ostiumları ve resesin hücrelerinden frontal sinüsler gelişir (23).

Frontal resesin medial sınırını orta konka, arka sınırını kafa tabanı ve etmoid bulla, ön sınırını Agger nazi hücresi, lateral duvarın lamina paprisea oluşturur. Frontal infundibulum ve frontal reses ortada en dar yerini frontal sinüs ostiumunun oluşturduğu bir kum saatine benzer. Frontal sinüsün drenaj yolu infundibulum ve ostium aracılığıyla frontal resese olur (Şekil-5) (29,30).



Şekil-5: Frontal sinüs ve drenaj yollarının şematik görünümü

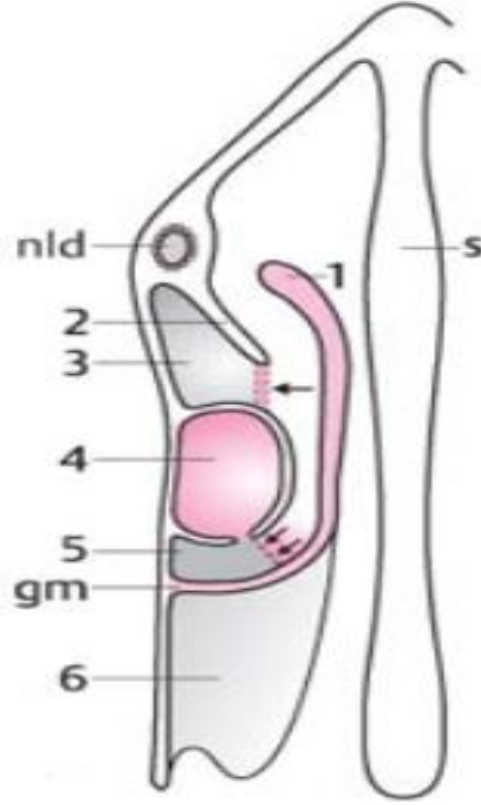
1: Frontal sinüs, 2: Frontal reses, 3: Unsinat proçes, 4: Hiatus semilunaris inferior, 5: Etmoid bulla, 6: Suprabullar reses, 7: Retrobullar reses, 8: Bazal lamella, mo: Maksiller ostium

II.D. Osteomeatal Kompleks

Osteomeatal kompleks veya diğer adıyla osteomeatal ünite frontal sinüs, maksiller sinüs ve anterior etmoideal hücrelerin havalanması ve drenajı için ana yoldur (31, 32). Beş ana yapıdan oluşur. Bunlar maksiller ostium, etmoid infundibulum, etmoid bulla, unsinat proçes, hiatus semilunaristir (31). Bu bölgenin daralması kronik sinüzit açısından önemli rol oynar (33, 34). Konka bülloza, Agger nazi hücresi, Haller hücresi, unsinat proçes deviasyonu, nazal septum deviasyonu, paradoksal orta konka gibi varyasyonlar osteomeatal kompleks darlığına sebep olabilir (35).

II.E. Unsinat Proçes

Nazal kavite lateral duvarda orta konkanın altında yukarıdan aşağı uzanan çengel şeklinde kemik yapıdır. Posterior kenarı konkav şekilde olup etmoid bulla ile paralel seyirlidir ve aralarında yaklaşık 1-2 mm genişliğinde hiatus semilunaris olarak adlandırılan kanal bulunur. Unsinat proçesin alt arka kısmı palatin kemiğin lamina perpendikularisine yapışırken, alt ön kesimi alt nazal konkaya tutunur. Yukarı çıkan öndeki konveks kenarı lakrimal kemiğe uzanır ve orta konka anterior kenarının arkasında kalır (Şekil-6) (21).



Şekil-6: Unsinat proçesin ön-arka şematik görünümü

s: septum, nld: nazolakrimal duktus, gm: bazal lamella'nın frontal parçası, 1: orta konka, 2: unsinat proçes, 3: etmoid infundibulum, 4: etmoid bulla, 5: retrobullar reses, 6: posterior etmoid hücre, →: hiatus semilunaris (inferior), →→: hiatus semilunaris (superior)

II.F. Etmoid İfundibulum

Etmoid infundibulum medialde unsinat proçes, lateralde lamina paprisea, posteriorda etmoid bulla tarafından sınırlanan üç boyutlu hava boşluğudur. Hiatus semilunaris iki boyutlu bir alandır ve etmoid infundibulumun medialinde orta meatusa açılma bölgesidir. Etmoid infundibulumda toplanan sekresyon hiatus semilunarisin inferior-posterior kesimi aracılığıyla drene olur (36).

II.G. Etmoid Bulla ve Sinüs Lateralis

Etmoid bulla anterior etmoid hücrelerin lateral duvarda yaptığı kabarıklığa verilen isimdir. Etmoid bulla ve unsinat proçesin medial komşuluğunda orta konka bulunur. Etmoid bullanın lateralde orbita medial duvarının bir parçasını oluşturur. Anteriorda hiatus semilunaris, süperiorda etmoid çatı ile komşudur (37).

Etmoid bulla üç sınıfa ayrılmıştır. Basit bulla %50 sıklıkta görülen hiatus semilunaris açılan tek hava hücrelidir. Birleşik bulla %25 sıklıkta görülen hiatus semilunaris açılan iki veya üç hava hücrelidir. Kompleks bulla %25 sıklıkta görülen hiatus semilunaris, etmoid infundibulum veya süperior meatusa açılan iki veya üç hava hücrelidir (32). Sinüs lateralis etmoid bullanın posteriorunda arkada bazal lamella tarafında sınırlandırılan hava boşluğunu ifade eder. Etmoid bulla ile komşuluğuna göre suprabullar veya retrobullar reses olarak da isimlendirilebilir. Frontal resese veya direkt orta meastusa açılır (23, 39, 40).

II.H. Maksiller Sinüs (MS)

Paranasal sinüslerin en büyükleridir. Şekli tabanı nazal kavitenin lateral duvarında apeksi ise zigomatik proçesinde olan piramide benzer (14, 21). Maksiller sinüs medialde nazal kavite, lateralde zigoma, anteriorda kanin boşluk, süperiorda orbita, posteriorda infratemporal ve pterigomaksiller fossa ile komşudur (14). Üst duvarı ince kemik bir yapıdır ve orbita tabanını oluşturur. Maksiller sinir ve arterin dalı olan infraorbital sinir ve arter maksiller sinüs üst duvarında yer alan sulkus veya kanalis orbitaliste seyrederek inferior orbital

rimin altında yerleşim gösteren foramen infraorbitalisten çıkarak cilde ulaşır (18).

Maksiller sinüsün alt duvarını maksillanın alveolar proçesi oluşturur. Alt duvar nazal kaviteden 3-5 mm aşağıda yerleşir. Üst 2. premolar ve 1. molar diş maksiller sinüs tabanı ile yakın yerleşimli olup üst üç molar dişin kökü maksiller sinüste elevasyonlar yaratır (41).

Maksiller sinüs ve kanin fossa arasında uzanan ince bir kemik lamel maksiller sinüsün anterior duvarını oluşturur. Maksiller sinüs arka duvarında yer alan tuber maksilla üzerindeki alveolar foramenden üst çene arka grup dişlerinin beslenmesini ve innervasyonunu sağlayan süperior alveolar arter ve sinir geçer. Sinüsün posterolateral duvarı sinüsü infratemporal fossadan ayırır (18).

Maksiller sinüs ostiumu etmoid infundibulum aracılığıyla orta meatusa drene olur. Maksiller sinüs iki açıklık ile nazal kaviteye bağlanır. Mukoza bu deliklerden birini kapatır. %15-40 oranında çift delik görülebilir (8). Bu ikinci deliğe aksesuar maksillar ostium adı verilir. Doğal ostiumun bloke olduğu durumlarda fonksiyonel olup drenajı sağlayabilir (18).

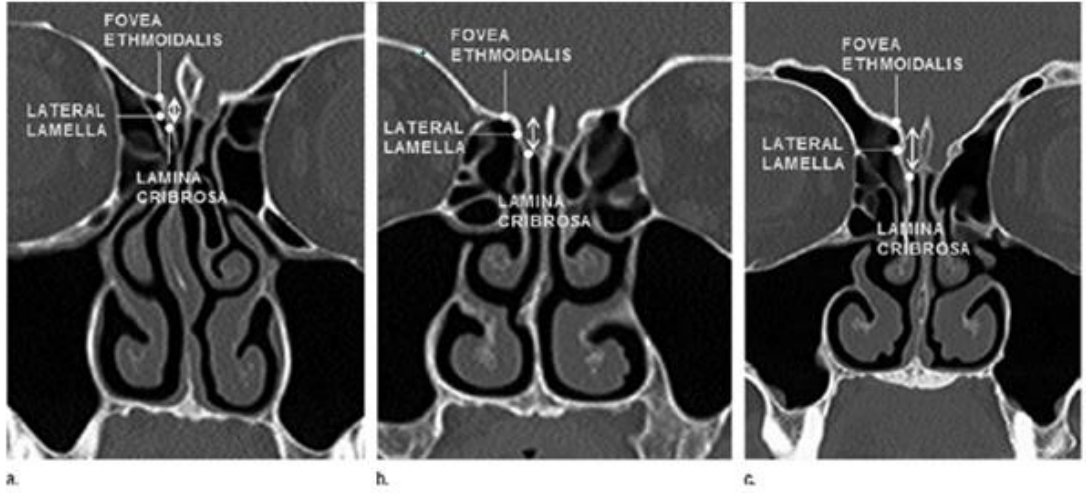
Maksiller sinüs ostiumu medial duvarın en üst noktasında yerleşim gösterir. Nazal kaviteye direkt açılmaz, etmoid infundibulum posterior parçasına buradan da hiatus semilunaris aracılığıyla nazal kaviteye açılır (8). Sinir ve kan damarları sinüse genellikle bu ostiumlar ve nazoantral duvarın membranöz parçası yoluyla girer. Schneiderian membranı yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitelden oluşur ve maksiller sinüsü döşer. Silya yoğunluğu ostiuma yakınlaştıkça artar (14, 42). Maksiller sinüs ostiumunun sinüs tabanından yukarda yerleşimi nedeniyle drenajı zordur ve en sık enfeksiyon maksiller sinüste görülür. Maksiller sinüsün agenezisi ve hipoplazisi toplumda %1-7 sıklıkta görülür (18).

II.I. Etmoid Sinüs (ES)

Etmoid sinüslerin yer aldığı etmoid kemik dört parçadan oluşur; perpendikuler lamina, kribiform plate ve iki lateral labirent. Etmoid sinüslerin

büyük bölümü lateral labirentte yer alır ve birbirinden ince kemik lameller ile ayrılır (7,14).

Krista galli üçgen şeklinde orta hatta vertikal yerleşim gösterir. Buraya yapışan falks serebri frontal lobları ayırır. Kribroform plate içerisinde orta ve üst konkadan gelen olfaktör sinir liflerinin geçtiği 2 mm kalınlıkta horizontal yerleşimli elek benzeri yapıya sahiptir (7, 27, 43). Keros, olfaktor fossayı kribriform plate ve etmoid çatı, lateral lamina, arasındaki ilişkiye göre 3 sınıfa ayırmıştır. Kribriform plate ile etmoid çatı arasındaki fark; I. Tipte 1-3 mm; II. tipte 4-7 mm; III. tipte 8-16 mm'dir (Şekil-7) (44).



Şekil-7: Keros sınıflandırmasının gösterilmesi(45)

a) keros tip 1, b) keros tip 2, c) keros tip 3

Lateral labirent etmoid sinüslere ek olarak konkaları da oluşturur. Üst konka en üstte ve en arkada yerleşimli olandır. Önden bakıldığında genellikle görülmez (41). Orta konkanın posterior parçası olan bazal lamella etmoid sinüslerin içerisine doğru uzanır. Alt konka etmoid kemiğin parçası olmayıp ayrı bir kemik yapıdır ve hiatus semilunaris alttan sınırlar (8).

Etmoid sinüsler lateralde lamina paprisea ve lakrimal kemik, medialde nazal kavitenin olfaktör bölgesi ve orta konka, süperiorda frontal kemiğin uzantısı ve kribroform laminanın birleşerek oluşturduğu fovea ethemoidale arasında yerleşim gösterirler. Etmoid sinüslerler yalancı çok katlı silyalı

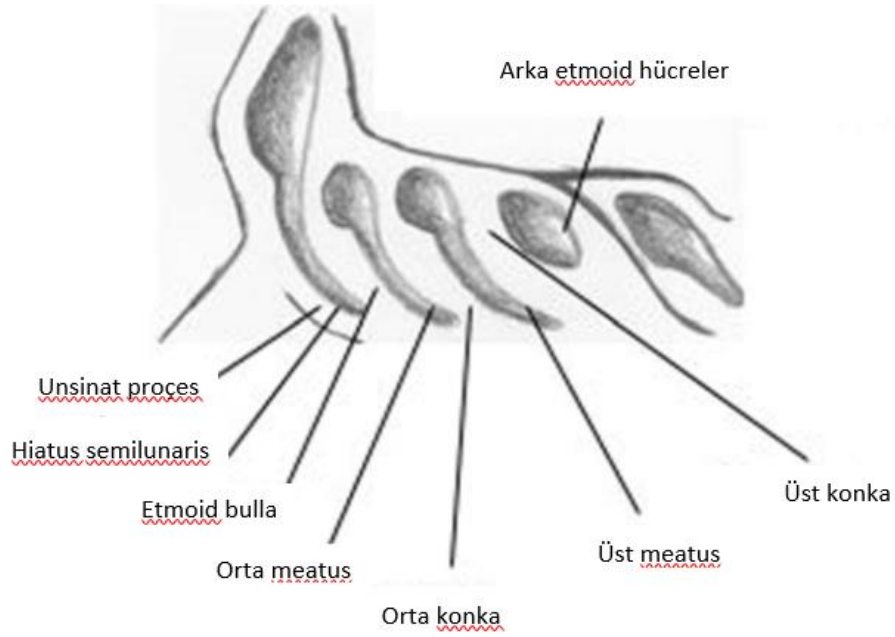
kolumnar epitel ile döşelidir. Doğum sırasında en iyi gelişmiş birkaç sinüstdür, ancak gelişimini sürdürür sayıları ve boyutları artar. Etmoid sinüslerin aksine unsinat proçes, infundibulum, hiatus semilunaris ve bulla etmoidalisin yapısında sonradan fazla değişiklik olmamaktadır (14, 28, 46, 47).

Etmoid sinüsler genel olarak ön, orta ve arka grup olarak üçe ayrılır. Ancak bazı araştırmacılar ön ve orta grubun ikisini ön etmoid hücreler olarak adlandırmakta ve etmoid sinüsleri sınırını orta konkaya ait bazal lamellanın yaptığı ön ve arka grup olarak sınıflamaktadır. Ön etmoid hücreler etmoid infundibulumu, orta etmoid hücreler bulla etmoidalise, arka etmoid hücreler üst meastusa drene olur. Anterior hücreler daha küçük, posterior hücreler daha büyük hacimlidir. Etmoid sinüslerin kemik içerisinde olanlara intramural, dışında olanlar ekstramural ES adı verilir (21, 46, 48-50).

Hajak etmoid sinüslerin yerini betimlemek için dört lameller kemik çıkıntısı ve bunlar arasında uzanan üç oluk tanımlamıştır. En önde anteriorunu unsinat proçesin posteriorunu etmoid bullanın oluşturduğu yarım ay şeklinde hiatus semilunaris yer almaktadır. İkinci oluk olan orta meatus önde etmoid bulla arkada orta konkalar arasında uzanır. Üçüncü oluk olan süperior meatus orta ve superior konkalar arasında yerleşim gösterir (Şekil-8) (51, 52).

II.J. Frontal Sinüs (FS)

Frontal sinüslerin oluşumu fetal hayatın 3-4. ayında, havalanması ise 2 yaş civarında başlar. Son halini pubertenin geç dönemlerinde alır. En anteriorda ve superiorda yerleşim gösteren sinüslerdir. Frontal kemiğin iç ve daha kalın dış tabulası arasında yerleşim gösterir. İç tabula frontal sinüs ile ön kranial fossayı ayırır. Septum neredeyse daima asimetric yerleşir ve frontal sinüsü sağ ve sol olmak üzere iki eş olmayan parçaya ayırır. Büyük olan sinüs orta hattın karşısına geçebilir. Frontal sinüsler genellikle birbirinden tam ayrılmamış ressesler içerir, bu yüzden de frontal sinüslerde sıkça anatomik varyasyon izlenir (53).



Şekil-8: Konkaların ve meatusların lateralden şematik görünümü (14)

Tubbs ve ark. 70 yetişkin kadavrada yaptıkları diseksiyonda frontal sinüsün lateral duvarının midpupiller hattın 5 mm lateraline, çatısının nasionun 4 cm üzerine asla uzanmadığını iddia etmiştir (54). Maves frontal sinüs pnömotizasyonunun değişkenlik gösterebildiğini ve bazen sinüsün lateralinin sfenoid kanada uzanabildiğini belirtmiştir (55). Frontal sinüsün nazal kaviteye bağlanma noktası %60-80 oranında frontal reses veya daha nadir ön etmoid hücrelerdir (33). Frontal ostium sinüsün posteromedial kenarında frontal resesin anterosuperior uzantısında yer alır. Frontal resesin nazal kaviteye açılışı uncinat prosesin yerleşimine bağlı olarak orta meatus veya direkt etmoid infundibulumuna olabilir (23).

II.K. Sfenoid Sinüs (SS)

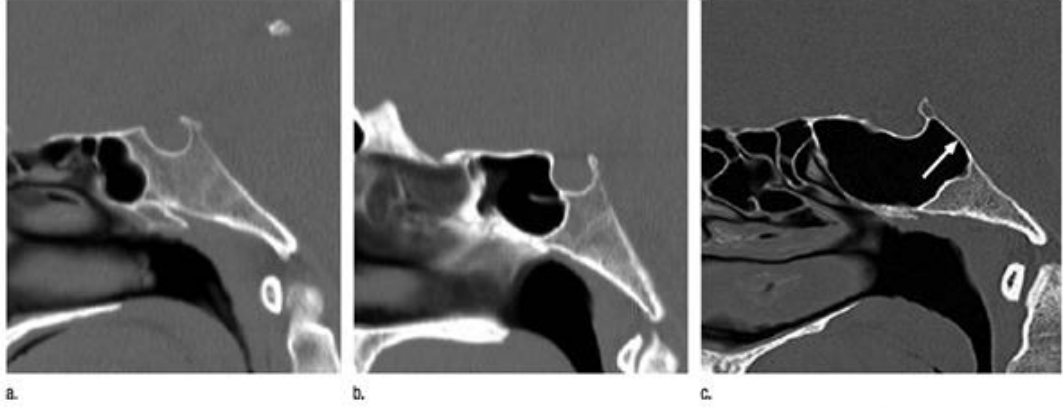
Sfenoid sinüs kafa tabanının büyük kısmını oluşturan sfenoid kemiğin içerisinde bulunur. Bir veya birkaç septum ile genellikle asimetric olan sağ ve sol bölüme ayrılır. Sfenoid sinüsün ostiumu anterior duvarda sinüs tabanının 15 mm yukarısında yer alır ve bu yüzden sinüsün drenajı mukosilyer aktiviteye

bağımlıdır. Doğal ostium %83 olguda superior konka posterior ucunun medialine, %17 olguda lateraline açılır (56).

Sfenoetmoidal reses sfenoidin intranazal yüzeyi ile üst konka arasında sınırlandırılan boşluktur. Sfenoid sinüs sfenoetmoidal reses aracılığıyla superior meatusa açılır (8).

Yerleşimine bağlı önemli anatomik yapılar ile yakın komşulukta olan sfenoid sinüsün patolojilerinde farklı komplikasyonlar görülebilmektedir. Sfenoid sinüsün çatısı önden arkaya doğru anterior kraniyal fossa, optik kiazma ve jukstasellar bölgeyle ilişkilidir. Lateral duvarı orbital apeks, optik kanal, optik sinir ve içerisinde internal karotid arter, III., IV., V1., V2. ve VI. kraniyal sinirleri barındıran kavernöz sinüsle komşuluk yapar. Posteriorunda klivus, prepontin sisterna, pons ve baziller arterle komşudur. Sfenoid sinüs hacminin artışı sonrası internal karotid arter, vidian sinir, optik sinir, foramen rotundum, sfenopalatin gangliyon gibi anatomik yapılar sinüsün içinde kalabilir (8, 28, 48).

Sfenoid sinüsün arka duvarının sella tursika ile ilişkisine göre pnömatizasyon tiplendirilmektedir. Konkallık, presellar ve sellar olmak üzere üç tip sfenoid sinüs havalanması bulunmaktadır. Konkallık tip sellanın inferiorunda belirgin pnömatize kavite bulunmaz, sfenoid sinüs havalanması yok veya minimumdur. Konkallık tip popülasyonda %5 oranında görülür. Presellar tipte pnömatizasyon sellayı geçmez, sinüsün içerisinde sellar kabarıklık yoktur ve popülasyonda %10 oranında görülür. Sellar tipte pnömatizasyon sellanın posterior duvarının arkasına kadar ulaşır ve popülasyonda %90 oranında görülür (Şekil-9) (28).



Şekil-9: Sfenoid sinüs tiplendirmesi; a) konkal tip b) presellar tip c) sellar tip

II.L. Orta Meatus Düzeyinde En Sık Rastlanan Lateral Nazal Duvar Anatomik Varyasyonları

II.L.a. Agger Nazi Hücresi

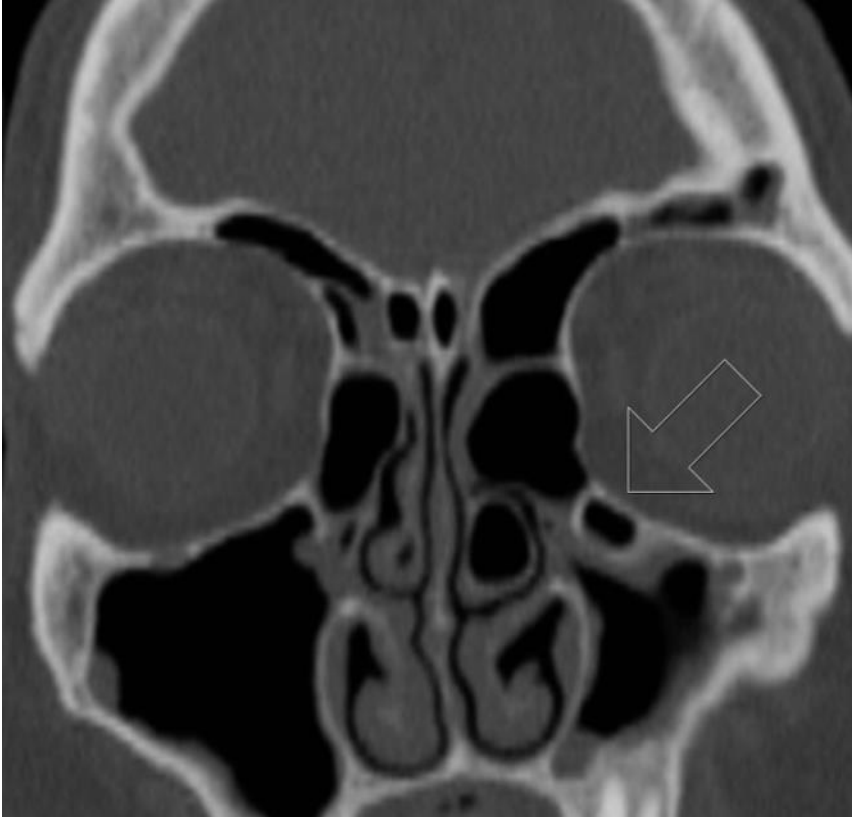
Nazal kavite lateral duvarda orta konkanın anteriorda yapışma yerinin üst tarafında bulunur. Anterior etmoid hücrelerin maksillanın frontal proçesinin pnömatizasyonu ile oluşan ektramural sinüs örneğidir (8, 57). Agger nazi hücresi frontal resesin önünde frontal sinüsün altında, alt kesimde lakrimal kesenin medialinde yerleşir. Genellikle bilateral olup farklı derecelerde pnömatizasyon gösterebilir. Aşırı pnömatizasyonu frontal resesde ve ostiumda daralmaya, frontal sinüs drenajında bozulmaya yol açabilir (49, 57).

II.L.b. Haller Hücresi

İnfracorbital etmoid hücresi olarak adlandırılan Haller hücresi etmoid bulla boyunca maksiller sinüs çatısına ve lamina papriseanın en alt parçasına uzanan hava hücrelerini tanımlar. Etmoid infundibulumdaki hücreler de Haller hücresine dahildir (58). Görülme sıklığı %2 ile %45 aralığındadır (8). Hücreler geniş olursa önden maksiller sinüs ostiumunu, arkadan etmoid infundibulumu daraltarak sinüs drenajını bozabilir. Orbitaya yakınlığı sebebiyle orbital komplikasyonlara neden olabilir. Maksiller sinoskopide Haller hücreleri görülebilir ancak kesin tanı BT ile konulur (Şekil-10) (50, 59).

II.L.c. Onodi Hücresi

Sfenoetmoid hücre olarak da adlandırılan Onodi hücresi sfenoid sinüsün üst ön bölümünde yerleşim gösterip, optik sinir ve internal karotid arter ile yakın ilişkilidir ve sıklıkla anterior klinoid proçese uzanır (60, 61). Ancak klinoid proçesin aerasyonu Onodi hücresi varlığı anlamına gelmez, sfenoid sinüs resesine bağlı olabilir (62). Koronal imajlarda posterior koana'nın üstündeki hava hücrelerinin horizontal veya haç şeklinde olması onodi hücresi varlığına işaret edebilir. Ancak en iyi değerlendirme parasagittal reformat görüntülerde yapılır (49). Sfenoetmoidal hava hücrelerinin görülme sıklığı değişkendir, bireylerin %3.4 ile %60'ında bildirilir: Bu insidans oranlarının tutarsızlığı olasılıkla gerçek insidanstan ziyade tanımdaki değişkenlikten kaynaklanmaktadır (Şekil-11) (61, 63).

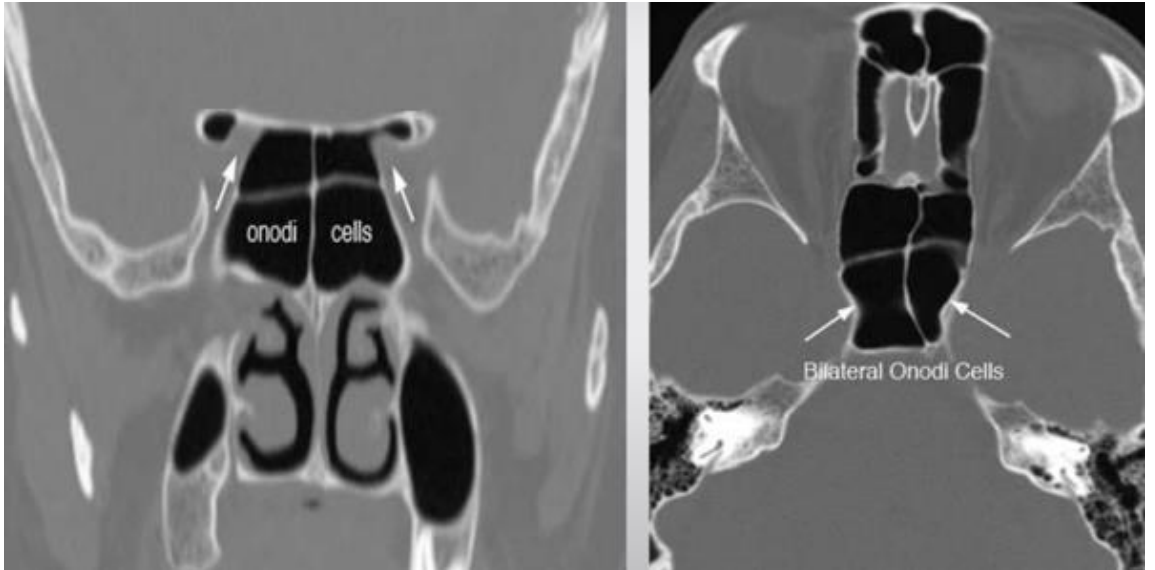


Şekil-10: Koronal BT kesitinde solda Haller hücresi

II.L.d. Supraorbital Etmoid Hücresi

Supraorbital reses, frontoorbital hücre olarak da adlandırılan supraorbital etmoid hücresi frontal sinüsün ve frontal resesin arka alt komşuluğunda orbita çatısı üzerinde uzanır. Anterior etmoid hücrelerden orjin alır ve frontal sinüsten kesintisiz kemik duvar ile ayrılır. Koronal görüntülerde frontal reses ile etmoid kompleks arasında kemik septum bulunuyorsa orbita çatısında bulunan havalanma frontal sinüstdür (8, 64).

Popülasyonun yaklaşık %25-30'unda görülür, bireylerin %5'inde birden fazla olabilir. Anterior etmoid arter etmoid hücrelerin içinde seyredir. Anterior etmoid çentik seviyesinin üstünde supraorbital etmoid hücresi varsa veya arter kafa tabanının altında yerleşmişse sinüs cerrahisinde anterior etmoid arter yaralanma riski bulunmaktadır (45).



Şekil-11: Koronal ve Aksiyal BT kesitlerinde Onodi hücresi

II.L.e. Dev Etmoid Bulla

Aşırı pnömatize olmuş etmoid bulla dev etmoid bulla olarak isimlendirilir. Aşırı genişlediği zaman etmoid infundibulum, frontal reses ve hiatus semilunaris daralır. Buralara drene olan frontal, maksiller ve ön etmoid hücrelerin drenajı bozulabilir (49, 65, 66).

II.L.f. Krista galli pnömatizasyonu

Krista galli etmoid kemiğin parçasıdır. Pnömatize olduğunda frontal resese drene olur. Ostiumu tıkanırrsa diğer paranasal sinüslerde olduğu gibi mukosel veya sinüzit gelişebilir (65). Eskiden etmoid kemikte yer aldığı için etmoid sinüslerden orjin aldığı düşünölmekteydi ancak son çalışmalarında orjininin frontal sinüsler olduğu gösterilmiştir (67).

II.M. Pterigopalatin Fossa ve İlişkili Yapılar

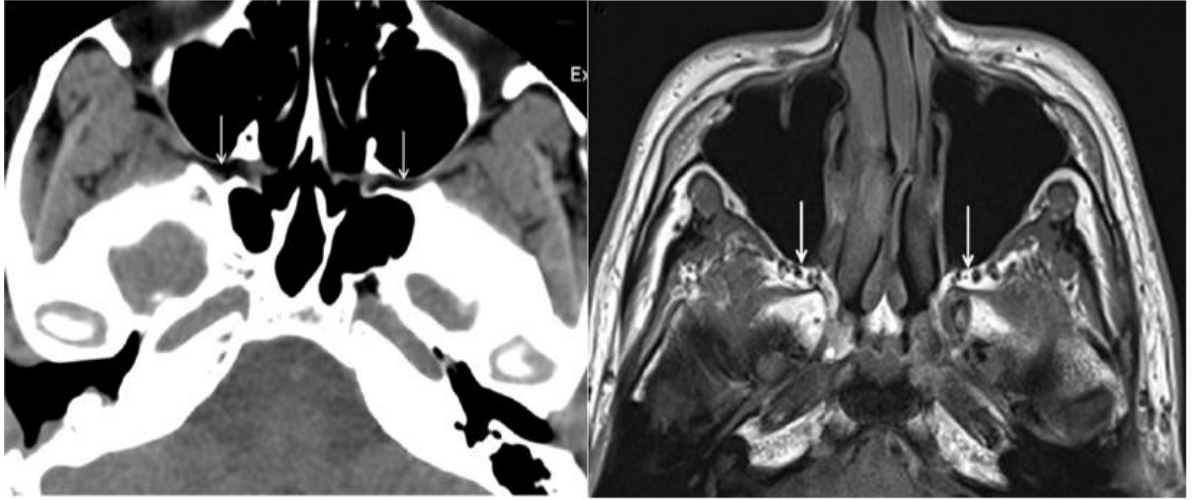
Pterigopalatin fossa (PPF) orta kraniyal fossa, nazal ve oral kavite, orbita, farenks, foramen laserum ve infratemporal fossa ile ilişkili ters pramit şeklinde küçük anatomik boşluktur. Enfeksiyon ve maligniteler için yayılım yolu oluşturabilir. PPF'nin ön duvarını maksiller tüberosit, posterior duvarını pterigoid apofiz, medial duvarını palatin kemiğin vertikal laminası, üst duvarını sfenoid kemiğin büyük kanatı, inferior duvarını (piramidin apeksi) maksiller tüberosit ve pterigoidin apofizi oluşturur. PPF'nin lateral kenarı serbesttir, kemik ile sınırlanmaz.PPF anterosuperior'da inferior orbital fissür (İOF) ile orbita apeksiyle, posterosuperiorda foramen rotundum ile orta kraniyal fossayla, vidian kanalı aracılığıyla foramen laserum ile, medialde sfenopalatin foramen (SPF) ile superior meatusun posterioruyla; lateralde pterigomaksiller fissür (PMF) ile infratemporal fossa ile ilişlidir (68).

PPF yağ, internal maksiller arter ve distal dalları, maksiller sinir (V2) ve pterigopalatin gangliyon, vidian sinir ve birkaç emisser ven içerir (68, 69). Eksternal karotid arterin distal dalı olan maksiller arter intratemporal fossadan (İTF) PMF aracılığıyla PPF'ye gelip posteriorda rotundum ve vidian arter, anteriorda posterior superior alveolar arter, infraorbital arter, sfenopalatin arter ve büyük palatin arter distal dallarını oluşturur. Trigeminal sinir Meckel kavitesin'de gasser gangliyonu oluşturduktan sonra oftalmik sinir (V1), maksiller sinir (V2) ve mandibular sinir (V3) olarak isimlendirilen üç anadala ayrılır. Maksiller sinir kavernöz sinüs içerisinde inferiorda seyredip, foramen rotundum aracılığıyla PPF'ye ulaşır. PPF'de zigomatik, pterigopalatin ve

superior alveolar sinirleri verdikten sonra maksiller sinirin ana gövdesi İOF içerisinde infraorbital sinir olarak devam eder (68).

Büyük süperfisial petrozal sinir 7. sinirin genikulat gangliyonundan orjin alır. Temporal kemiğin anteromedial kenarı boyunca seyrederek foramen laserumu geçerek vidian kanalına girer. Vidian kanalı düzeyinde büyük süperfisial petrozal sinir derin petrozal sinir ile birleşip pregangliyonik parasempatik lifleri taşıyan pterigoid (vidian) siniri oluşturur. Vidian sinir pterigopalatin gangliyonda nazal kaviteye, nazofarenkse, lakrimal glanda giden distal dallara ayrılır (68)..

PPF yağ içeriği sebebiyle kontrastsız BT görüntülemeye hipodens yağ dansitesinde, T1A MR görüntülemeye hiperintens izlenir (Şekil-12). MR görüntülemeye maksiller arter dallarına ait sinyal void alanları görülebilir. Emitter venler nedeniyle PPF'de MR görüntülemeye hafif kontrast tutulumu saptanabilir (Şekil-13) (70).



Şekil-12: Aksiyal BT ve T1A MR görüntüsü; oklar PPF yağı



Şekil-13: PPF'nin aksiyal, koronal ve sagittal BT görüntüleri

a) PPF'nin apeksi (inferior) düzeyinde aksiyal kesit; kalın ok büyük, ince ok küçük palatin kanal, **b)** Oblik kesitte; ok başları büyük palatin kanal, ok PPF, **c)** Vidian kanal düzeyi aksiyal kesit; ince düz ok PPF, yıldız SPF, düz kalın ok İTF, dalgalı ok PMF, ok başları vidian kanal, **d)** İOF'den geçen koronal kesit; ince düz ok PPF, düz kalın ok İTF, dalgalı ok PMF, yıldız SPF, ok başı İOF, kesik ok orbita apeksi, **e)** Foramen rotundum düzeyinde aksiyal kesit; düz ok PPF, dalgalı ok foramen rotundum, **f)** PPF'nin sagittal kesiti; düz ok PPF, ok başı İOF, dalgalı ok foramen rotundum

III. Sinüzitler

Paranasal sinüslerin ve nazal kavitenin mukozasının enflamasyonu rinosinüzit olarak isimlendirilmektedir. Semptom süresine göre akut, subakut ve kronik olmak üzere üç sınıfta gruplandırılır. Semptom süresi dört haftaya kadar olanlar akut, dört on iki hafta arası subakut, on iki haftadan uzun süreler kronik olarak adlandırılır (71). Başlıca septomları burun tıkanıklığı, konjesyon ve fasyal ağrıdır. Koku duyusunda azalma görülebilir. Nazal polipler, anatomik varyasyon, mukosilyer anomaliler, odontojenik enfeksiyonlar, gastroözefageal reflü, enfeksiyonlar, alerji ve iritanlar sinüzit için predispozan faktör nedenlerindedir (72).

III.A. Fungal Sinüzitler

Fungal sinüzit; paranazal sinüslerin ve nazal kavitenin fungal enfeksiyonudur. Eskiden nadir görülen bir antite olmakla birlikte tüm dünyada sıklığı giderek artmaktadır (1). Bilinen 400.000'den fazla mantar türünün ortalama 400'ü insan patojenidir. Bunların yalnızca 50'si sistemik veya merkezi sinir sistemi enfeksiyonuna neden olur. Bu mantarların çoğu çevremizde sıkça bulunur. Immünkompetan bireylerde kolonizasyon yapan bu mantarlar, immünsupresyon halinde enfeksiyona neden olabilir (73).

Fungal sinüzitler mukozal invazyon varlığına göre invaziv ve noninvaziv fungal sinüzitler olarak iki ana gruba sınıflandırılmaktadır. Paranazal sinüslerin mukoza, submukoza, kemik veya kan damarlarının mantar hifleri tarafından infiltrasyonunu invaziv fungal sinüzit olarak isimlendirilir. Damar invazyonu sonrası yapılan histopatolojik incelemelerde fungusların internal elastik lamina boyunca yayılımı sonucunda tunika media'da diseksiyon, damar lümeni içine büyüyerek tromboz ve koagülasyon nekrozu gösterilmiştir (74, 75).

Allerjik fungal sinüzit ve fungus topu (fungal miçetoma) noninvaziv grubu; akut invaziv fungal sinüzit, kronik invaziv fungal sinüzit ve kronik granülamatöz fungal sinüzit invaziv grubu oluşturur. Bu beş subtipin klinikleri, radyolojik özellikleri, tedavi stratejileri ve prognozları farklıdır (75).

Funguslar rutin boyalar ile iyi boyanmaz, doğru tanı ve sınıflama için özel gümüş boyaları ve mantar kültürleri gerekmektedir. Mantar kültürleri zordur ve sıklıkla patoloji spesmenlerinde fungal boyanma olmasına rağmen kültürde üreme saptanmayabilir. Fungal organizmanın tanımlanması her zaman mümkün olamamaktadır (1).

III.A.a. Allerjik Fungal Sinüzit

Allerjik fungal sinüzit (AFS) ilk olarak Safirstein tarafından 1976 yılında nazal polipozis, mukozal krut ve sinüs kültüründe aspergillus üremesi olarak tanımlanmıştır (76). AFS, allerjik bronkopulmoner aspergillozis'e benzer şekilde kalın, yapışkan, eozinofilik mukus sekresyonu ile karakterizedir (77). AFS'nin patolojisi tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte solunan fungal

antijenlere karşı gelişen tip 1 ve 3 hipersensitivite reaksiyonunun etyolojide rol oynayabileceği düşünülmektedir (78). Fungal sinüzitlerin en yaygın formudur ve kronik hipertrofik sinüs nedeniyle cerrahi geçiren olguların tahminen %5-10'unu oluşturur (79). Hastalar nazal hava yolu obstrüksiyonu, rinore, allerjik rinit, baş ağrısı ve post nazal akıntı yakınmaları ile doktora başvurur (80).

Tanı kriterleri Bent ve Kuhn tarafından 1994 yılında tanımlanmıştır. Major kriterler; tip 1 hipersensitivite öyküsü, nazal polipozis, eozinofilik sekresyon, patoloji spesmeninde pozitif fungal boyama varlığıdır. Minor kriterler; astım, periferik eozinofili, charcot-leyden kristalleri'dir. Minor kriterler tanıyı desteklemek için kullanılır (81). Görüntülemelerde genellikle bilateral, birçok sinüs tutulumu gösteren, kontrastsız BT'de hiperatenüe havalanma kaybı görülür. En sık etmoid sinüste görülür (82). Lokal kemik erozyonu diğer kronik sinüzitlere göre daha siktir. Erozyon invazyon sonucu değil artmış basınç sonucu oluşmaktadır (81). Yüksek müsinöz içerik nedeniyle santralde T1A düşük sinyal ve T2A sinyal void görülür. Periferinde ve mukozada kontrastlanma görülebilirken santralinde kontrastlanma izlenmez (82). Literatür nazal polipozisin cerrahi tedavisi, sinüs ostiumlarının genişletilmesi ile birlikte müsinin tamamen temizlenmesini önermektedir. Bu fasiyal deformiteyi önlemek için gereklidir. Sistemik ve topikal steroidler uzun dönem tedavinin temelini oluşturur (78).

III.A.b. Fungus Topu (Fungal Miçetoma)

Paranasal sinüslerin diğer en sık görülen noninvaziv mantar enfeksiyonu fungus topudur. Miçetoma, aspergilloma olarak da adlandırılmaktadır (83). Nazal obstrüksiyon, ağrı, kakosmiye neden olabileceği gibi sıklıkla semptom olmaksızın da görülebilir. Maksiller ve sfenoid sinüs sırasıyla en sık lokalizasyonudur (84).

Orta ve ileri yaş immünkompetan kadınlarda bozulmuş mukosilyer aktiviteye sekonder olduğu düşünülmektedir. Sinüs lümenindeki funguslar mukozada inflamatuvar yanıtı sebep olur. Fungus topu ostiumdan çıkamayacak boyuta ulaştıktan sonra bu süreç tüm sinüs dolana kadar devam eder. En sık etken aspergillus fumigatustur. Sekonder bakteriyel enfeksiyon

eşlik edebilir (85). Fungus topu saptanan hastaların %84'ünde endodontik girişim öyküsü olduğu gösterilmiştir (86).

BT görüntüleme sıklıkla santrali hiperatenue havalanma kaybı ve tek sinüs tutulumu görülür. Fungus topu yuvarlak, oval şekilli olabilir ve sinüsün şeklini alabilir (87). Fungus topu kontrastlanmaz ancak komşu sinüs mukozası belirgin kontrast tutar (88). BT görüntüleme skleroz ve kalınlık artışı en sık, erozyon ve remodelling daha az sıklıkla görülen kemik bulgularıdır. Kemik remodellingi sonucu sinüs ostiumunda ekspansiyon gelişir (89).

T1A ve T2A MR incelemede hipointens olarak görülür. Bunun sebebi serbest su moleküllerinin azlığı, kalsifikasyon ve paramanyetik madde içermesidir (90). Endoskopide sinüs içerisinde yoğun tebeşirimsi içerik ve mukozal inflamasyon görülür (91). Tedavi sinüs ağzının genişletilmesi ve fungus topunun çıkarılmasıdır. Antifungal ajan tedavide kullanılmamaktadır (78).

III.A.c. Akut İnvaziv Fungal Sinüzit (AİFS)

Akut invaziv fungal sinüzit her zaman bozulmuş nötrofil yanıtına sebep olan kötü kontrollü tip1 diyabet, AIDS, hematolojik maligniteler, solid organ transplantasyonu ve iyatrojenik immünsüpresyon gibi hastalıklarda meydana gelir (75). Oldukça nadir görülmesine rağmen metaanalizlerde %50-80 gibi yüksek mortalite oranı göstermektedir (87). AİFS için iki farklı hasta popülasyonu tanımlanmıştır. İlk grup diyabeti olan hastalardır ve sıklıkla ketoasidoz eşlik eder. Bu grupta AİFS etkeni rhizopus, rhizomukor, absidia, mukor cinslerini kapsayan mucorales takımı mantarlardır. Diğer grupta ciddi nötropeni, hematolojik maligniteler, kemik iliği transplantasyonu (KİT), sistemik steroid kullanımı gibi nedenlerle immünsüpresyon varlığı mevcuttur. Aspergillus bu gruptaki AİFS'lerin %80'inden sorumludur (92). KİT yapılan hastaların %2 kadarında invaziv fungal sinüzit görülmektedir (93). KİT sonrası ilk üç hafta en kritik zaman dilimidir (94). Absolüt nötrofil sayısının 500 hücre/mL olmasının invaziv mantar enfeksiyonu gelişimiyle güçlü ilişkisi olduğu gösterilmiştir (95).

En sık burun kanaması, ateş, yüz ağrısı ve şişliği, nazal konjesyon, seroanjöz rinore ile ortaya çıkar. İntraorbital, intrakraniyal, maksillofasyal yayılım sonucu görsel bozukluklar, proptozis, maksillofasiyal yumuşak doku şişliği ve nörolojik semptomlar ile presente olabilir (96). En sık semptom 48 saat intravenöz geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına rağmen düşmeyen ateş hastaların %90'ında görülür. Özellikle fasiyal ve sinozal şikayeti olan immünsüprese olgularda ateş yokluğu AİFS'yi dışlamak için yeterli değildir (94).

Nazal kavitede tek taraflı yumuşak doku kalınlık artışı en duyarlı erken BT bulgusudur (96). Ancak bu bulgu AİFS için bir dereceye kadar spesifik olup bu radyolojik bulgular endoskopik ve cerrahi olarak mukozal ödem ve doku iskemisinin gösterilmesiyle desteklenmelidir (3). Çalışmalar damar invazyonunun neden olduğu doku iskemisi sonucu MR görüntülemeye kontrastlanmayan mukozanın ve BT'de amfizematöz sinüs mukozasının varlığını spesifik bulgu olarak göstermektedir (47, 78). Kemik erozyonu ve sinüs dışına yayılım AİFS için oldukça spesifik olmakla beraber erken dönemde nadiren görülür (3). Anterior, posterior periantral yağ planlarında izlenen kirlenme ve obliterasyon klinik şüphe varlığında AİFS'nin gizli bulgusu olabilir. Vasküler yapılar boyunca yayılarak belirgin kemik destrüksiyonu yapmadan periantral ve orbital turulum görülebilir (97).

Birden fazla nonspesik BT görüntüleme bulgusu gösterilmesine rağmen, bu bulgular tek başına kesin tanı koydurucu nitelikte değildir. BT görüntüleme desteklemese bile immün yetersizlik tablosunda klinik şüphe bulunan hastalarda erken dönemde nazal endoskopi ve uygun tedavi başlanmasının kötü prognoz üzerine olumlu katkısı bulunmaktadır (3).

BT görüntüleme kemik değişiklikleri değerlendirmek, MR görüntüleme intrakraniyal ve intraorbital yayılım için tercih edilir. Proptozis, ekstraokuler kaslarda kalınlaşma ve orbital yağ planlarında izlenen inflamasyon fungal invazyon için işaret edici olabilir. İntrakraniyal yayılım sonucu serebrit, serebral abse veya granülom oluşur. Granülom T1A ve T2A görüntülemeye hipointens olup minimal kontrast tutulumu gösterir (1).

Endoskopide en tutarlı bulgu nazal mukoza değişikliğidir. Renk değişikliği ve ülserasyon AİFS açısından işaret edici olabilir. Normal nazal

mukoza soluk pembe renktedir. Mukozadaki beyaz renk değişikliği iskemiye, siyah renk ise nekrozu düşündürür. Bu değişikleri sıklıkla orta konka (%67), septum (%24), damak (%19) ve alt konkada (%10) görölmektedir (96).

Rijid nazal endoskopi temel klinik şüphede bulunan hastalarda muzokale renk ve yapıyı değerlendirmek için temel muayene aracıdır (98).

AİFS tedavisi cerrahi debridman, uygun antifungal tedavi ve altta yatan immün yetersizlik tablosunun mümkün olduğunca giderilmesi temellerine dayanır. Endoskopik yaklaşım erken hastalıkta tercih edilirken, orbital ve intrakraniyal uzanım varlığında açık cerrahi tercih edilir (99).

Cerrahi debridmanın üç ana hedefi vardır: (1) hastalığın ilerlemesini yavaşlatıp kemik iliği rekonversiyonu için zaman kazandırmak, (2) fungal yükü azaltmak ve (3) kültür için spesmen sağlamaktır. AİFS etkenini göstermek önem arzeder, çünkü pseudallescheria boydii enfeksiyonu amfoterisine yanıt vermez (98). İntravenöz antifungal ajanlar tedavinin önemli bir komponentidir. Aspergillus için parenteral voriconazole, mukormikosis için amfoterisin B ve kapsöfungin güncel antifungal tedavi yaklaşımıdır (100). Bütün bu tedavi yöntemlerine rağmen hastaların yalnızca yarısı hayatta kalmaktadır. Diyabetik hastalar diğer komorbitelerle kıyaslandığında daha iyi prognoz gösterir. İntrakraniyal uzanım bulunan veya tedavi sürecinde cerrahi debridman yapılmayan olgularda prognoz kötüdür (101).

III.A.d. Kronik İnvaziv Fungal Sinüzit (KİFS)

12 haftadan uzun süren invaziv fungal sinüzit kronik invaziv fungal sinüzit olarak tanımlanır (102). Genellikle hafif immünsüpresyon durumunda görülür. Özellikle immünkompetan hastalarda yavaş ilerlediği için tanısı gecikir (103). Hastalık yavaş progresyon ve relapslarla karakterizedir. Sinüs ağrısı, rinore, ateş, baş ağrısı; nörolojik defisit, orbital apeks sendromuna sebep olabilir (75).

KİFS sıklıkla etmoid ve sfenoid sinüsü tutar. BT'de kalsifikasyon olmaksızın kas planları ile kıyaslandığında yüksek atenuasyon gösterir. MR görüntülemesinde T1A'da orta sinyal, T2A'da düşük ve çok düşük sinyal gösterir. Genellikle tek sinüs, daha az sıklıkla iki komşu sinüsü tutar (78).

Ekstrasinüzoidal yayılım intrasinüzoidal yayılımından daha sık görülür. Sinüs dışına yayılım sırasıyla orbita ve intradural bölgeye olur (78). Etkilenen sinüste belirgin ekspansiyon görülmez, sinüs dışına yayılım lokalizasyonunda kemik erozyonu izlenir (104). Kontrast madde enjeksiyonu sonrası KİFS alanı homojen kontrast tutan yumuşak doku lezyonu şeklinde görülür (78). Bu nedenle görüntüleme bulgularıyla malign neoplazmadan ayrımı yapılamaz (105). Tedavide total cerrahi debridman esastır. Yetersiz debridman antifungal tedaviye rağmen yüksek başarısızlık oranı göstermektedir (103). Antifungal ajanların tedavideki yeri net olmamakla birlikte, adjuvan antifungal tedavinin nüksü azalttığı gösterilmiştir. Uygun antifungal seçimi ve tedavi süresi tanımlanmamıştır. Amfoterisin B ve itrakonazolün relapsı düşürdüğü iddia eden çalışmalar bulunmaktadır (103).

III.A.e. Granülamatöz İnvaziv Fungal Sinüzit (GİFS)

12 haftadan uzun süren invaziv fungal sinüzit ve karakteristik non-kazeifiye granülom ile giden tablo GİFS olarak tanımlanır. Sıklıkla Güneydoğu Asya'da görülür (102). Yavaş klinik seyir gösterip sonunda sinüs dışı yayılım söz konusudur. Hastalar sıklıkla orbita tutulumu ve proptozis ile başvurur. Görüntüleme bulguları oldukça değişken olabilir ve KİFS'den ayrımı yapılamaz (88). Tanı histopatolojik olarak konur. Langerhans hücrelerinin içinde görülen fungal hifler karakteristiktir. Bazı yazarlar KİFS ve GİFS'yi benzer antite olarak sınıflamaktadır (105).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızın Bursa Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu onayı bulunmaktadır (20.08.2019, 2019-13/9)

I. Olgu Seçimi

Çalışma retrospektif olarak tasarlanmıştır. 2012-2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda mikoloji laboratuvarı fungal kültür inceleme sonuçları ve bu tarihlerdeki patoloji rapor sonuçlarında mukor kelimesi retrospektif olarak tarandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri akut invaziv fungal sinüzit ön tanısıyla sinozal biyopsi/debridman yapılan olgularda histopatolojik invaziv fungal sinüzit bulguları varlığı, pozitif fungal kültüre ek olarak endoskopide nazal mukoza iskemisi/nekrozu veya radyolojik sinüs destrüksiyonu varlığı ve ilgili bölgenin inceleme alanına girdiği BT ve/veya MR tetkikleri bulunan olgular olarak belirlendi. Fungal kültürde üreme olmasına rağmen histopatolojik veya radyolojik invazyon bulgusu saptanmayan ve sistemimizde kesitsel görüntülemesi olmayan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

İki farklı tarihte AİFS tanısını destekleyen biyopsi sonucu olan hastalarda, ilk hastalık sonrası iyileşme/taburculuk öyküsü olan ve iki biyopsi arasında üç aydan fazla olan hastalar çalışmaya ayrı ayrı dahil edildi. İki biyopsi arasında üç aydan az olan ve birinci biyopsi sonrası AİFS'nin tedavi edildiği gösterilemeyen hastalarda, ikinci biyopsi bulguları ilk hastalığın devamı olarak değerlendirildi ve ikinci biyopsi anındaki veriler çalışmaya dahil edilmedi. Akut invaziv fungal sinüzit ile uyumlu histopatolojik veya radyolojik olarak invazyon bulguları ve kesitsel görüntülemesi bulunan 62 hasta saptandı.

II. Görüntüleme Teknikleri

Bu şartları sağlayan 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların BT incelemelerinin %61.3'ü (38/62) Siemens Somatom Perspective BT, %35.4'ü (22/62) Siemens Emotion BT, %1.6'i (1/62) Siemens Definition BT cihazında elde olundu. Toplam 61 (%98.4) hastanın BT görüntüleri mevcuttu. Bunların %88.5'ü (54/61) paranasal, %6.6'sı (4/61) orbita, %4.9'u(3/61) kraniyal bölgeye yönelikti. Hastaların %50.8'inin (31/61) BT çekiminde 50-100 ml non-iyonik intravenöz kontrast madde kullanıldı. İncelemelerin %56.7'si (34/61) 0.75 mm, %8.1'si (5/61) 0.6mm, %29.5'i (18/61) 3 mm, %4.9'u (3/61) 5mm, %1.6'sı (1/61) 2 mm kesit kalınlığında elde olundu.

35(%56.5) hastanın çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan MR görüntüleri vardı. Bunların %31.4'ü (11/35) GE Sigma Explorer 1.5T, %51.4'ü (18/35) Philips Achieeva 3T, %5.7'si (2/35) Siemens Area 1.5T, %11.4'ü (4/35) Siemens Magnetom Vision Plus 1.5T cihazında çekildi. Bu incelemelerin %60 (21/35) kraniyal bölgeye, %40'ı (14/35) orbitaya yönelik olarak yapıldı. İncelemelerin %77.1'inde (27/35) 10-15 ml paramanyetik iv kontrast madde kullanıldı.

III. Klinik ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Olguların yaş, cinsiyet, immün durumu, eşlik eden komorbit hastalıkları, tanı anındaki aktif şikayetleri, muayene bulguları beyaz küre ve nötrofil sayıları, patoloji sonuçları, uygulanan antifungal ve cerrahi tedaviler, izole edilen fungus türleri ve ölüm/sağ kalım durumu hastanemiz bilgisayarlarında mevcut olan MIA-MED Hastane Bilgi Yönetim Sistemleri isimli program içerisinde hastaya ait tıbbi kayıtlardan elde edildi. Hastaların hastanemizde yapılmış paranasal sinüs BT, orbita BT, orbita MR, kraniyal MR görüntülemeleri departmanımızın iş istasyonlarında kayıtlı olan Centricity RIS-i Plus ve Centricity PACS (GE, Fairfield, Connecticut, USA) programları aracılığı ile değerlendirildi. Histopatolojik olarak invaziv fungal enfeksiyonunun kanıtlandığı lokalizasyon BT ve MR görüntülemeleri retrospektif olarak incelendi.

BT görüntüleme de asimetrik sinonazal mukozal kalınlık artışı (AMK), PAK varlığı, infiltrasyonun bulunduğu sinüsler, EST varsa tutulum bölgeleri, kemik defekti varlığı kayıt edildi. MR görüntüleme de asimetrik sinonazal mukozal kalınlaşma, periantral yağ planlarında kirlenme, infiltrasyonun bulunduğu paranazal sinüsler, sinonazal kavite dışına yayılım ve MR sinyalleri değerlendirildi. T1A ve T2A sinyali serebral korteks ile kıyaslanarak en dominant sinyal karakterine göre hipointens/izointens/hiperintens, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) bulguları; difüzyon kısıtlaması var/yok, kontrastlanma paterni; kontrastlanmıyor/heterojen kontrast tutulumu/homojen kontrast tutulumu şeklinde kaydedildi. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası kontrast tutulumu göstermeyen herhangi boyutta alana sahip lezyonlar kontrastlanmıyor, kontrastlanan lezyonlar da dominant kontrastlanma paternine göre heterojen ve homojen kontrastlanma olarak sınıflandırıldı.

IV. İstatistiksel Yöntem

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılması ki kare testi, Fisher's exact testi ve Fisher Freeman Halton testi ile, tamamlanmış verilerin risk faktörlerinin araştırılmasında logistik regresyon analizi, tamamlanmamış verilerin risk faktörlerinin değerlendirilmesinde cox regresyon analizi, sağ kalım analizi Kaplan Meier testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyinde $\alpha=0.05$ alındı. Analizlerde SPSS versiyon 22.0 istatistiksel paket programı kullanıldı.

BULGULAR

I. Klinik Bulgular

AİFS tanısı alan 62 hastadan 30'u kadın, 32'si erkekti. Hastaların yaş median değeri 44 (min:3, maks:80) olarak saptandı. Takip süresi 1 gün ile 2511 gün (median 86 gün, 15-423gün), mortalite oranı %58.1 (36/62) olarak saptandı.

Hastaların %82.3'ünde (51/62) immünsüpresyon varken, %17.3'ü (11/62) immünkompetandı. Hastaların %71'inde (44/62) hematolojik hastalıklar, %16.1'inde (10/62) diyabet, %11.3'ünde (7/62) steroid kullanımı/böbrek transplantı, %1.6'sında (1/62) hastada solid tümör mevcuttu (Tablo1).

Hastaların ilk şikayeti en sık %32.2 (20/62) ile şişlik hissi olurken; bunu %17.7 (11/62) ile ağrı, %14.5(9/62) ile burunda kurutlu yara, %12.9 (8/62) ile ateş, %11.3 (7/62) ile burun akıntısı, %9.7 (6/62) ile görme kaybı, %1.6 (1/62) ile ptosis takip etmekteydi (Tablo1).

Hastaların tanı anındaki absolute nötrofil sayısının median değeri 880 (min:0 maks:23900) olarak saptandı. Hastalar nötrofil sayılarına göre gruplandırıldığında hastaların %45.2'sinde (28/62) çok ağır nötropeni, %1.6'sında (1/62) ağır nötropeni, %3.2'sinde (2/62) orta şiddette nötropeni, %3.2'sinde (2/62) hafif nötropeni, %21'inde (13/61) nötrofil ve %25.8'inde (16/62) normal olduğu raporlandı (Tablo1).

AİFS etkeni %46.8 (29/62) hastada mukorales grubu, %43.5 (27/62) hastada aspergillus grubu, %9.7 (6/62) hastada fusarium grubu mantarlardı. Etken patojenler ile komorbit hastalıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.002). Diyabetik hastaların %100'ünde (10/10), nondiyabetik hastaların %48.1'inde (25/52) mukorasesel grubu fungus türleri üredi (p=0.003) (Tablo 2 ve 3).

Hastaların %14.5'inde (9/62) herhangi bir cerrahi tedavi uygulanmazken, %43.5'inde (27/62) açık cerrahi ve %41.9'sinde (26/62) endoskopik cerrahi yaklaşımla opere olduğu görüldü.

Tablo 1. Demografik Bilgiler, Komorbiteler ve Klinik bulgular

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Demografik		
Hasta	62	%100
Yaş[<i>min.-maks.</i>]	44 [3-80]	
Cinsiyet, n (%)		
Kadın	30 (48.4)	%48.4
Erkek	32 (51.4)	%51.4
Komorbite, n(%)		
Akut myeloblastik lösemi	22	%35.5
Akut lenfoblastik lösemi	14	%22.5
Diyabet	10	%16.1
Organ tranplantasyonu	6	%9.7
Hodgkin lenfoma	2	%3.2
Aplastik anemi	2	%3.2
Myelodisplastik sendrom	2	%3.2
KLL	1	%1.6
Steroid kullanımı	1	%1.6
Pansitopeni	1	%1.6
Solid tümör	1	%1.6
Nötrofil sayısı (%)		
Çok ağır nötropeni(<200/mm ³)	28	%45.2
Ağır nötropeni(200-500/mm ³)	1	%1.6
Orta nötropeni(500-1000/mm ³)	2	%3.2
Hafif nötropeni(1000-1500mm ³)	2	%3.2
Normal (1500-7700/mm ³)	16	%25.8
Nötrofil (>7700/mm ³)	13	%21
İlk şikayet		
Şişlik	20	%32.2
Ağrı	11	%17.7
Kurut	9	%14.5
Ateş	8	%12.9
Akıntı	7	%11.3
Görme kaybı	6	%9.7
Pitozis	1	%1.6
Takip Süresi, ort.(<i>min.-maks.</i>)		
Ölüm	86 gün [1-2511 gün]	
Yaşam	20.5 gün [1-174 gün]	
	524 gün [88-2511 gün]	

Tablo 2. Komorbid Hastalıklar ve AİFS'nin Fungal Etkenleri

		Mukorales	Aspergillus	Fusarium	Toplam
Hematolojik hastalıklar	N	15	24	6	45
	%	%51.7	%88.9	%100	%72.6
Diyabet	N	10	0	0	10
	%	%34.5	%0.0	%0.0	%16.1
Organ transplantasyonu ve Steroid kullanımı	N	4	3	0	7
	%	%13.8	%11.1	%0.0	%11.3
Toplam	N	29	27	6	62
	%	%100	%100	%100	%100

N: Hasta sayısı

Tablo 3. Diyabetik Hastalarda Üreyen Mantar Türleri

		Nondiyabet	Diyabet	Toplam
Mukorales	N	25	10	35
	%	%48.1	%100	%56.5
Non-mukorales	N	27	0	27
	%	%51.9	%0.0	%43.5
Toplam	N	52	10	62
	%	%100	%100	%100

N: Hasta sayısı

Hastaların %64.52'sinde (40/62) standart amfoterisin, %24.20'sinde lipozomal amfoterisin, %11.30'unda (7/62) vorikonazol kullanıldığı saptandı. Anti fungal ajan türünün sağ kalıma etkisi bulunmadı ($p>0.05$). Yaşlı bireyler ile diğer hastalar arasında sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

II. Görüntüleme Bulguları

Asimetrik mukozal kalınlaşma (AMK) değerlendirilmesinde, AMK saptama açısından BT ve MR arasında anlamlı fark yoktu ($p=1.00$). BT ve MR AMK değerlendirilmesinde %100 uyum göstermektedir.

Periantral kirlenme MR'de %76.5 (26/34) oranında, BT'de %57.4 (35/61) oranında saptandı. PAK değerlendirilmesinde MR altın standart alındığında PAK saptaması açısından BT ve MR arasında anlamlı fark saptandı ($p=0.031$). BT periantral kirlenmeyi saptamada %76.9 duyarlılık ve %100 özgüllük göstermektedir.

Hastaların %39.3'ünde (24/62) kemik destrüksiyonu, %67.7'sinde (42/62) PAK varlığı saptandı. PAK olan hastaların %52.4'ünde (22/42) kemik destrüksiyonu saptanırken, %47.6'sında (20/42) kemik destrüksiyonu izlenmedi. PAK varlığı ile kemik destrüksiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0.005$) (Tablo 4).

Tablo 4. Periantral Kirlenme ile Kemik Destrüksiyonu İlişkisi

		PAK			
		Var	Yok	Toplam	
Kemik Destrüksiyonu	Var	N	22	2	24
		%	%52.4	%10.5	%39.3
	Yok	N	20	17	37
		%	%47.6	%89.5	%60.7
Toplam		N	42	19	61
		%	%100	%100	%100

PAK: Periantral kirlenme, N: Hasta sayısı

Etken fungus türü ile PAK varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$). EST mukorales grubunda %96.55 (28/29), aspergillus grubunda %48.15 (13/27), fusarium grubunda %16.67 (1/6) oranında görüldü (Tablo 5). PAK risk faktörlerini saptamak için klinik verilerle

oluşturulan logistik regresyon modelinde mukorales grubu etkenlerin odds oranı (OR) 5.21 (1.63-16.58) olarak bulundu.

AİFS lezyonları hastaların %74.2'ünde (46/62) nazal kavitede, %50'sinde (31/62) ethmoid sinüste, %38.7'sinde (24/62) maksiller sinüste, %4.8'inde (3/62) frontal ve sfenoid sinüste, %3.2'sinde (2/62) damakta yerleşim göstermekteydi. EST hastaların %48.4'inde (30/62) izlendi. Orbita %37.1 (23/62) ile en sık tutulum gösteren yer iken, kavernöz sinüs %11.3 (7/62), pterigopalatin fossa %12.9 (8/62), infratemporal fossa %6.5 (4/62), beyin %4.8 (3/62), duramater %3.2 (2/62) sıklıkta tutulum bölgeleriydi (Tablo 6).

Tablo 5. Etken Fungus Türü ile Periantral Kirlenme ilişkisi

		PAK		
		Var	Yok	Toplam
Mukorales	N	28	1	29
	%	%96.6	%3.4	%100
Aspergillus	N	13	14	27
	%	%48.1	%51.9	%100
Fusarium	N	1	5	6
	%	%16.7	%83.3	%100
Toplam	N	42	20	62
	%	%67.7	%32.3	%100

PAK: Periantral kirlenme, N: Hasta sayısı

MR altın standart olarak alındığında EST'yi saptamada BT ve MR arasında ki %51.5 düzeyinde uyumluluk dikkati çekti. İki görüntüleme yöntemi arasında düşük düzeyde uyumluluk mevcuttur ($k=0.264$, $p=0.010$). EST pozitif olan hastaların %93.3'ünde (28/30) PAK varken, yalnızca %6.7'sinde (2/30) PAK saptanmadı. EST ile PAK varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 7) ($p<0.001$).

Frontal sinüs, nazal kavite, ethmoid sinüs, sfenoid sinüs ve damak tutulumları ile EST arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla $p=0.107$, $p=1.000$, $p=0.204$, $p=0.607$, $p=0.492$). Maksiller sinüs tutulumu ile EST arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0.001$).

Tablo 6. AİFS'nin Etkilediği Sinüsler ve Ekstrasinüs Tutulum Bölgeleri

Sinüs Tutulum			Ekstrasinüs Tutulum		
Hasta	N	62	EST görülen hasta	N	30
Nazal kavite	N %	46 74.2	Orbita	N %	23 37.1
Etmoid sinüs	N %	31 50	Pterigopalatin fossa	N %	8 12.9
Maksiller sinüs	N %	24 38.7	Kavernöz sinüs	N %	7 11.3
Frontal sinüs	N %	3 4.8	İnfratemporal fossa	N %	4 6.5
Sfenoid sinüs	N %	3 4.8	Beyin	N %	3 4.8
Damak	N %	2 3.2	Duramater	N %	2 3.2

N: Hasta sayısı, EST: Ekstrasinüs tutulum

Diyabetik hastalar ile nondiyabetik hastaların EST'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark dikkati çekti ($p=0.005$). EST diyabetik hastalarda %90 (9/10), nondiyabetik hastalarda %40.39 (21/52) oranında pozitif saptandı.

Tablo 7. Periantral Kirlenme ile Ekstrasinüs Tutulum İlişkisi

		EST			
		Var	Yok	Toplam	
PAK	Var	N	28	14	42
		%	%93.3	%43.8	%67.7
	Yok	N	2	18	20
		%	%6.7	%56.3	%32.3
Toplam		N	30	32	62
		%	%100	%100	%100

N: Hasta sayısı, EST: Ekstrasinüs tutulum, PAK: Periantral kirlenme

Mukorales grubu mantarlar ile EST arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0.002). Kemik destrüksiyonu ile EST arasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı fark saptandı (p=0.053). EST ile immünsüpresyon görülmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.035). Hastaların nötrofil sayılarına göre yapılan gruplandırma ile EST varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.014) (Tablo 8 ve 9).

Tablo 8. Ekstrasinüs Tutulum ile Maksiller Sinüs, İmmünsüpresyon ve Kemik Destrüksiyonu İlişkisi

		MST		İS		KD		Üreme			
		Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Mukor	Aspergillus	Fusarium	
EST	Var	N	19	11	21	9	16	14	21	8	1
		%	%79.2	%28.9	%41.2	%81.8	%66.7	%37.8	%72.4	%29.6	%16.7
	Yok	N	5	27	30	2	8	23	8	19	5
		%	%20.8	%71.1	%58.8	%18.2	%33.3	%62.2	%27.6	%70.4	%83.3
Toplam		N	38	24	51	11	24	37	29	27	6
		p	p<0.001		p=0.035		p=0.053		P=0.002		

N: Hasta sayısı, MST: Maksiller sinüs tutulumu, İS: İmmünsüpresyon, KD: Kemik defekti

Tablo 9. Nötrofil Sayısı ve Ekstrasinüs Tutulum İlişkisi

	EST		
	Var	Yok	Toplam
Çok ağır nötropeni	N	10	18
	%	%35.7	%64.3
Nötropeni	N	2	3
	%	%40.0	%60.0
Nötrofil	N	11	2
	%	%84.6	%15.4
Normal	N	7	9
	%	%43.8	%56.3
Toplam	N	30	32
	%	%48.4	%51.6

N: Hasta sayısı, EST: Ekstrasinüs tutulum

EST risk faktörlerini saptamak için radyolojik görünütülme verileriyle oluşturulan logistik regresyon modelinde PAK varlığının odds oranı 10.71 (2.02-56.74), maksiller sinüs tutulumunun odds oranı 5.42 (1.45-20.24) olarak

bulundu(p=0.005, p=0.012). Oluşturulan modelin doğru tahmin oranı %73.8, model anlamlılığı p<0.001 olarak hesaplandı (Tablo 10).

EST risk faktörlerini saptamak için klinik veriler ile oluşturulan logistik regresyon modelinde mukorasele grubu mantarların odds oranı 21.99 (1.48-325.71), nötrofilinin odds oranı 14.05 (1.71-115.4) olarak hesaplandı (p=0.025 ve p=14.05). Modelin doğru tahmin oranı %75.8, anlamlılığı p<0.001 olarak hesaplandı (Tablo 10).

Tablo 10. Ekstrasinüs Tutulum Risk Faktörleri

	P	OR	%95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
PAK	0.005	10.71	2.02	56.74
Maksiller Sinüs	0.012	5.42	1.45	20.24
Mukorales	0.025	21.99	1.48	325.71
Nötrofili	0.014	14.05	1.71	115.4

P: p değeri, OR: Odds ratio, PAK: Periantral kirlenme

MR'de T1A görüntülerin %48.6'sı (17/35) hipointens, %25.7'si (9/35) izointens, %25.7'si (9/35) hiperintens olarak; T2A görüntüleri %65.7'si (23/35) hipointens, %8.6'sı (3/35) izointens, %25.7'si (9/35) hiperintens olarak saptandı. Bu lezyonların %65.4'ü (17/34) kontrast tutmazken, %7.7'si (2/34) homojen, %26.9'si (7/34) heterojen kontrast tutmaktaydı. Etken mantar türü ile T1A, T2A sinyal intensitesi ve kontrastlanma paterni arasında istatistiksel ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0.148, p=0.960, p=0.106). AİFS alanlarının %15.8'sinde (3/19) difüzyon kısıtlaması izlendi. Üreyen mantar ile T1A, T2A, DWI sinyali ve kontrastlanma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0.099, p=0.890, p=0.313, p= 0.275).

III. Yaşam analiz

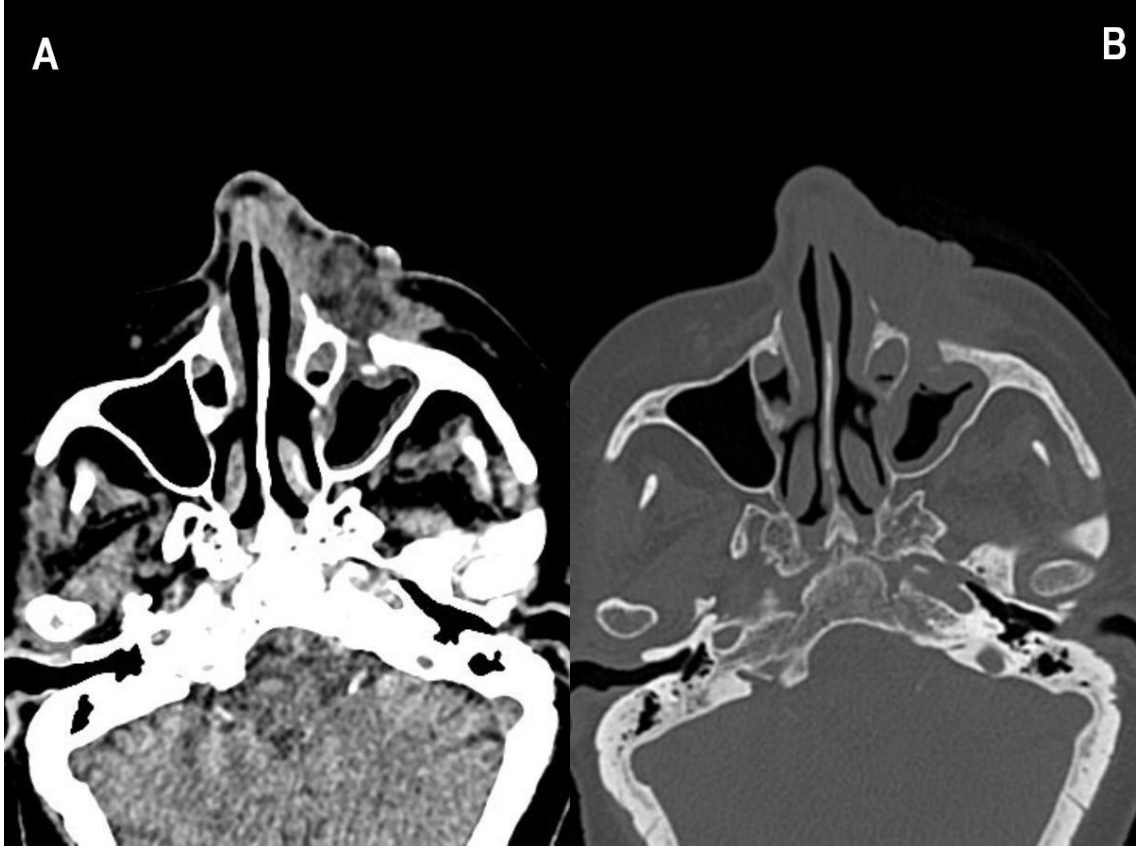
Takip süresi tüm hastalarda 86 gün [1-2511gün], ölen hastalarda 20.5 gün [1-174gün], sağ kalan hastalarda 524 gün [88-2511 gün] olarak saptandı.

Ölüm immünsüpresyon görülen olgularda %64.7 (33/51), immünkompetan bireylerde %27.2 (3/11) oranında izlendi. Takip süresinin median değeri immunsüprese grupta 78 gün (1-2511 gün), immünkompetan grupta 262 gün (4-899 gün) saptandı. İmmünsüpresyon varlığına göre yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında sınırda anlamlı fark bulundu ($p=0.054$).

Üreyen fungus türleri, nötrofil sayısı ve komorbit hastalık ile sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.359$, $p=0.396$, $p=0.71$).Yapılan cox regresyon analizinde nondiyabetik hastalarda ölüm diyabetik olanlara göre 4.34 kat (1.04-18.08) fazladır ($p=0.044$).

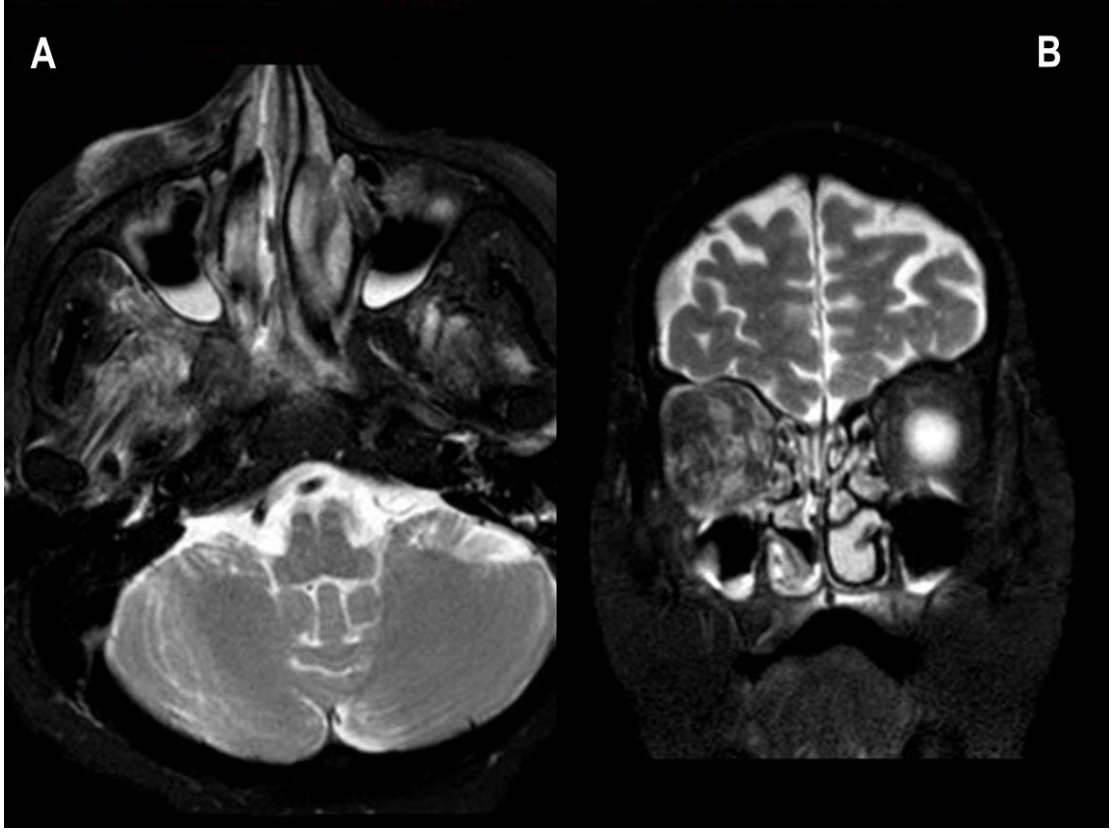
Cerrahinin varlığı/yokluğu ve cerrahi türü ile sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.128$, $p=0.113$). PAK varlığı, kontrastlanma türü, kemik destrüksiyonu, EST ve kraniyal bölge tutulumu ile sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0.681$, $p=0.894$, $p=0.338$, $p=0.912$, $p=0.300$).

OLGU ÖRNEKLERİ

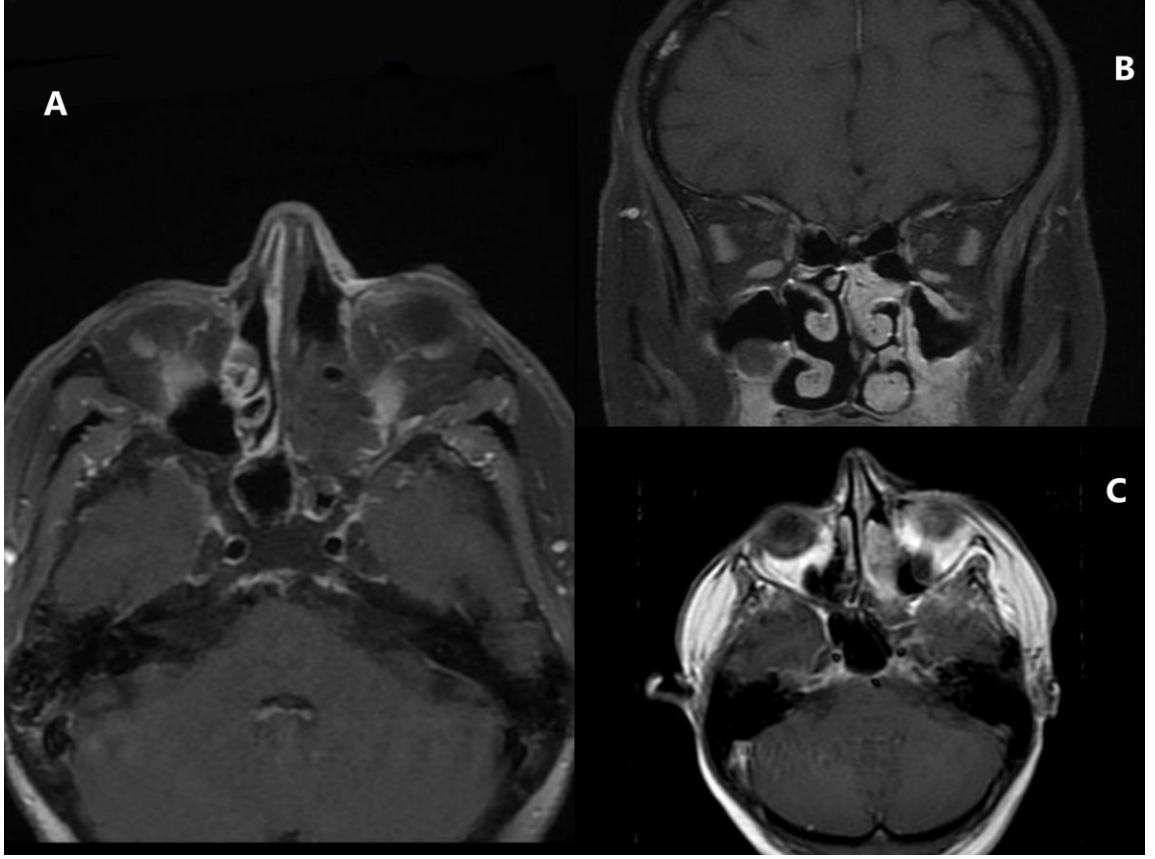


Şekil-14: Aksiyal planda BT görüntüsü.

A) Yumuşak doku penceresinde solda anterior periantral yağ planlarının infiltrasyonu, B) Kemik penceresinde solda anterior maksiller duvar destrüksiyonu



Şekil-15: Aksiyal ve koronal yağ baskılı T2A MR görüntülemesi.
A) Sağda anterior premaksiller yağ planlarında kirlenme
B) Sağ orbital planlarında ve ekstraoküler kaslarda infiltrasyon



Şekil-16: MR'de kontrastlanma paternleri

A) Sol nazal kavitede kontrast tutmayan lezyon

B) Sol orta ve üst konka düzeyinde homojen kontrast tutulumu

C) Sol orta konka düzeyinde heterojen kontrast tutan lezyon

TARTIŞMA ve SONUÇ

AİFS'nin tanısında birçok BT bulgusu raporlanmasına rağmen ne yazık ki radyolojik tanı için henüz standart kriterler tanımlanmamıştır. Bu konuda ilk çalışmalar BT görünütlemeye kemik destrüksiyonu varlığına odaklanmıştır. Ancak kemik destrüksiyonun görece geç dönem hastalıkta görülür ve bu serilerde görülen yüksek mortalite bunu destekler niteliktedir (106). Daha güncel çalışmalar hastalığın infiltratif doğasınının erken dönem gizli bulgusu olabilecek maksiller sinüse komşu periantral yağ planlarındaki kirlenmeye ve nazal mukozanın kontrastlanma paternine odaklanmıştır (5, 97). AİFS'nin paranazal sinüslere komşu bölgelere yayılabilmesi yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmesine neden olmakta ayrıca mümkün olduğunca erken tanı konulması gerekliliğini doğurmaktadır.

Güncel çalışmaları destekler nitelikte biz kendi çalışmamızda kemik destrüksiyonu olmadan da periantral yağ planlarında kirlenmenin görülebileceğini gösterdik (97). Bu akut invazif fungal enfeksiyonların yayılım paternini anlamada bize yardımcı olabilir. Kemik destrüksiyonu EST için ön koşul olmadığından, enfeksiyonun kemik yapıları geçen damar ve sinir yapıları boyunca yayıldığı sonucu çıkarılabilir (106-108).

EST'nin bu enfeksiyondaki temel mortalite ve morbidite sebebi olduğu düşünülürse, hastalığı erken tanımak kadar EST'yi erken saptamanın da önemi anlaşılabilir. Bizim çalışmamızı literatürdeki diğer çalışmalardan ayıran temel unsur hasta sayısının diğer çalışmalara kıyasla fazla olmasının yanı sıra, EST tutulumu için risk yaratan radyolojik ve klinik bulguları ayrı ayrı saptamaya odaklanmasıdır. Periantral kirlenmenin 10.71 kat, maksiller sinüs tutulumunun 5.42 kat EST için risk faktörü olduğunu belirledik. Ne yazık ki güncel literatürde bu bulguları doğrudan karşılaştırabileceğimiz bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda mukorales grubu mantarların diğerleriyle kıyaslandığında PAK için 5.21 kat, EST için 21.99 kat riske neden olduğunu gösterdik. Bunun sebebi mukorales grubu mantarların agresif doğası olabilir (110). PAK olan hastaların EST için taşıdığı yüksek risk, PAK varlığının enfeksiyonun damar boyunca

yayılımı göstermesi ve bu grupta en sık etkenin agresif seyir gösteren mukorales grubu mantarlar olması ile açıklanabilir. Maksiller sinüs superiorda orbita, posteriorda İTF ve PPF ile komşudur (14). Maksiller sinüsün diğer sinüslere göre daha fazla EST bölgesiyle komşu olması artmış EST riskini açıklayabilir. Özellikle PPF birçok anatomik bölgeyi birbirine bağlar ve bu bölgeler arasında seyreden damar ve sinir lifleri barındırır. Bu nedenle invaziv tümörlerin ve enfeksiyonların yayılımı için kavşak görevi görebilir (68). Saedi ve ark. maksiller sinüs tutulumunu negatif prognostik faktör olarak saptamıştır. Bu hastalardaki EST hakkında analiz yapmamış olmalarına rağmen kötü prognozun sebebi artmış EST olabilir (109). Nötrofilinin EST için 14.05 kat risk faktörü olduğu gösterdik. Hematolojik malignite veya KİT gibi nötropenik hastalar AİFS açısından yüksek şüphe taşıdıkları ve hastanede yakın gözlem altında oldukları için daha erken tanı alıyor olabilir. Nötrofilinin daha sık görüldüğü akut lökoz ve diyabetik hastaların çoğunlukla acil servisten başvurması ve bu grupta doktorlar diğer risk altındaki popülasyona göre AİFS için daha düşük şüphe düzeyine sahip olması bu gruptaki tanısal gecikmeyi ve artmış EST riskini izah edebilir. Her ne kadar kötü kontrollü diyabetik hastalar AİFS için yatkınlık oluştursa da yüksek diyabet insidansı ve aşırı düşük diyabet insidansı tanıda gecikmeye neden olur (98). Diyabetik hastalarda mukorales grubu mantarların daha sık etken olduğunu izledik. Gillespie ve ark. çalışmamız ile paralel şekilde diyabetik hastalarda mukorales grubu, immünsüpresyon grubunda aspergillusu ağırlıklı olarak saptamıştır (92).

PAK'ı ve EST'yi saptamada MR'nin BT'ye üstün olduğunu gösterdik. Bulgularımız güncel literatürü destekler niteliktedir (107, 111). Groppo ve ark. MR görüntülemenin AİFS'nin erken bulgularını saptamada BT'den daha duyarlı olduğunu ancak bu görüntüleme modalitelerinin özgüllüğünün benzerlik gösterdiğini iddia etmiştir. Biz BT'nin periantral kirlenmeyi saptamada duyarlılığını %76.9, özgüllüğünü %100 olarak saptadık. AİFS'nin MR bulguları net olarak ortaya konulmamıştır. MR'nin BT'ye üstünlüğü yumuşak doku rezolüsyonunun yüksek olmasına ve periantral kirlenme, orbita, beyin, kavernöz sinüs gibi sinüs dışı yayılımı daha iyi göstermesine dayanır (97). Fasiyal şikayeti olan immünsüprese AİFS için yüksek riskli hastalarda tanısal

gecikmeyi önlemek için yüksek duyarlılıkta tarama modalitesi seçimi önemlidir. Ancak bu hastalarda AİFS'yi saptamak için en iyi görüntüleme modalitesi konusunda fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar BT görüntülemenin duyarlılığı düşük olduğu için AİFS şüphesi olan hastalarda erken dönemde MR görüntüleme önermektedir (107, 111). MR ayrıca yaşam boyu ek hastalıkları sebebiyle birkaç defa görüntüleme yapılmış ve özellikle çocuk hastalarda iyonizan radyasyon riskini azaltma konusunda fayda sağlayabilir. BT genellikle operasyon planı ve intraoperatif görüntü rehberliğinde girişim için kullanılabilir (112). Günümüzde AİFS'nin görüntüleme modaliteleri hakkında fikir birliği yoktur ancak MR'nin tarama yöntemi olarak, BT'nin tedavi planı için kullanılması; iyonizan radyasyon kullanımı ve maliyeti düşürmede fayda sağlayabilir.

AİFS'li hastalardaki en sık komorbiditeler sırasıyla diyabet, hematolojik malignite, kortikosteroid kullanımı, böbrek veya karaciğer yetmezliği, solid organ transplantasyonu, HIV/AIDS, otoimmün hastalıklar olarak saptamıştır (101). Biz de AİFS'lerde benzer komorbiditeleri, çoğunlukla benzer oranlarda saptadık.

Mortaliteyi % 49.7, %50-80 ve %29.2 gibi farklı oranlarda belirten çalışmalar mevcuttur (87, 101, 113). Biz mortalite oranını %58.1 olarak saptadık. Mortalite predispozan faktörler, tanı süresi, tedavi yöntemleri gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilir. Her merkezin hasta popülasyonu ve tarama yöntemleri arasındaki farklılıklar bu farklılığa neden olabilir.

Turner ve ark. yaptıkları metaanaliz sonuçları fungus türlerinin sağ kalıma etkisi olmadığını göstermiştir (101). Bizim çalışmamız da bunu destekler niteliktedir. Mukorales grubunun yüksek patojenitesinin, diyabetin görece daha iyi prognozu ile dengelendiğini düşündürmektedir.

Diyabet ve/veya hipergliseminin negatif veya pozitif prognostik faktör olduğunu iddia eden farklı çalışmalar bulunmaktadır (109, 114). Turner ve ark. diyabetin pozitif prognostik faktör olduğunu ve bu grupta surveyin non-diyabetik gruba kıyasla iki kat fazla bulunduğunu göstermiştir (101). Biz diyabetik grubun non-diyabetik gruba kıyasla sağ kalım konusunda pozitif prognostik olduğunu saptadık. Bu durum muhtemelen altta yatan predispozan

tıbbi bozukluğun hızlı düzeltililebilir olmasıyla ilişkilidir. Diyabetik hastalarda üreyen mukorales grubu mantarların agresif doğasına rağmen sağ kalım artmıştır.

Standart amfoterisin B, lipozomal amfoterisin B ve vorikonazol grupları arasında sağkalım arasında fark izlemedik. Turner ve ark. sağkalımın standart(deoksikolat) amfoterisin B verilen hastalarda %50'den az, lipozomal amfoterisin B verilen hastalarda %60'dan fazla olduğu göstermiştir. Ancak bu iki amfoterisin B türünün arasında multivarite modelinde sağ kalıma etki açısından anlamlı fark saptamamıştır (101). Bulgular bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Lipozomal amfoterisin B'nin pahalı olması rutin kullanımının önüne geçmektedir. Bu nedenle böbrek fonksiyon bozukluğu olan ve amfoterisin B'yi tolare edemeyen hastalarda öncelikle kullanılabilir. Bizim çalışmamızda tüm hastalara antifungal tedavi alması nedeniyle antifungal tedavinin sağ kalıma etkisi hakkında yorum yapamamaktayız.

Biz çalışmamızda cerrahi varlığının ve türünün sağ kalıma etkisini saptamadık. Endoskopik rezeksiyon, açık cerrahinin sağ kalımı artırdığını ve hematolojik malignitesi bulunan hastalarda endoskopik sinüs cerrahisinin sağ kalımı artıran tek bağımsız faktör olduğunu gösteren farklı çalışmalar mevcuttur (53, 115). Ekstrasinüs tutulumun ve intrakraniyal tutulumun sağ kalıma etkisini izlemedik. Turner ve ark. intrakraniyal yayılımı olan hastalarda olmayan hastalara kıyasla yaşam süresinin iki kat azaldığını göstermiştir (101). Turner ve ark. ileri yaşın muhtemelen eşlik eden diğer komorbiditeler sebebiyle negatif prognostik etkisi olduğunu göstermiştir. Biz ileri yaşın sağ kalıma etkisini saptamadık. Bir çok retrospektif olgu serisinde intrakraniyal tutulumun negatif prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (116, 117). Bizim çalışmamız da tanı ve tedavi arasındaki sürelerin, nötrofil sayılarındaki düzelme süresi, granülosit koloni stimulan faktör kullanımı gibi hastaların tedaviye yanıtını etkileyebilecek faktörlerin değerlendirilmemesi sağ kalım konusunda diğer çalışmalar ile farklı sonuçlar çıkmasını açıklayabilir.

Bazı çalışmalarda KTA'da iskemi ve enfarkt olduğunu ve difüzyon kısıtlaması izlendiğini savunmaktadır (47, 108). Ancak choi ve ark. iki hastada bu alanlarda difüzyon artışı saptamıştır. Biz yalnızca 3/19 hastada difüzyon

kısıtlaması saptadık. Anjiinvazyon ve sitotoksik ödeme bağı difüzyon kısıtlaması hipotezi olguların tamamını açıklamamaktadır.

Ölüm nedeniyle ile ilgili ayrıntılı verilere bazı olgularda ulaşamaması, olguların komorbite, nötrofil sayısının düzelme süresi, tanısal gecikme süresi, tanı ile antifungal ve cerrahi tedavi arasındaki süre, antifungal ajanın kullanım süresi, etken fungal patojen, EST ve immünsüpresyon gibi klinik verilerin eksik olması çalışmamızın kısıtlılıklarının başlıcalarıdır. 62 hastamızın, 35'inde MR ve 19'unda difüzyon ağırlıklı görüntülerinin olması, çekimlerin farklı MR ve BT cihazlarında farklı yöntemler ile yapılması, MR'si olmayan hastalarda PAK ve EST için BT bulgularının incelemeye dahil edilmesi hastaların radyolojik görüntülerini değerlendirmede ve bulguları karşılaştırmada kısıtlılıklara yol açmaktadır. Birçok yayınlanmış makaleye göre fazla hasta sayısına rağmen birçok alt grubun bulunması sebebiyle güvenilir istatistiksel analiz için daha fazla olgu içeren çalışmalar gerekmektedir.

SONUÇ

Günümüzde ne yazık ki AİFS radyolojik tanısında standart kriterler yoktur. İmmüsuprese hastalarda açıklanamayan ateş, sinüzit bulguları varlığında hızla radyolojik inceleme yapılması ve şüpheli görülen hastaların endoskopik muayene ve histopatolojik değerlendirme altın standarttır. Radyolojik görüntülemenin amacı şüpheli hastalarda AİFS açısından anlamlı olabilecek bulguları erken dönemde saptayıp erken dönemde tedavinin başlamasını sağlamak ve ekstrasinüs tutulumları saptamaktır. Ekstrasinüs tutulum bu hastalarda morbidite ve mortalitenin en büyük sebebidir. Bunun için ekstrasinüs tutulumunun olası risk faktörlerini tanımlamak sağ kalımı artırıp, morbiditeyi azaltabilir.

Güncel çalışmaların da vurguladığı gibi hem iyonizan radyasyon içermemesi hem de periantral kirlenme gibi AİFS'nin erken dönem işaretlerini saptamada daha duyarlı olması sebebiyle taramanın MR ile yapılması fayda sağlayabilir. Ayrıca periantral kirlenme, maksiller sinüs tutulumu ve mukorales grubu etkenler ekstrasinüs tutulum için yüksek risk taşımaktadır. Bu bulguların pozitif olduğu hastalarda daha dikkatli olunmalı, ileri inceleme ve/veya radyolojik yakın izlem yapılmalıdır. BT operasyon planı ve intraoperatif görüntü rehberliği için ikinci sırada düşünölmelidir.

KAYNAKLAR

1. Aribandi M, McCoy VA, Bazan C. Imaging Features of Invasive and Noninvasive Fungal Sinusitis: A Review. *RadioGraphics*. 2008;27(5):1283–96.
2. Mossa-Basha M, Turan Ilica A, Maluf F, et al. The many faces of fungal disease of the paranasal sinuses: CT and MRI findings. *Diagnostic Interv Radiol*. 2013;19(3):195–200.
3. DelGaudio JM, Swain RE, Kingdom TT, Muller S, Hudgins PA. Computed tomographic findings in patients with invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2003;129(2):236–40.
4. Fatterpekar G, Mukherji S, Arbealez A, Maheshwari S, Castillo M. Fungal diseases of the paranasal sinuses. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2004;20(6):391–401.
5. Choi YR, Kim J hoon, Min HS, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: MR imaging features and their impact on prognosis. *Neuroradiology*. 2018;60(7):715–23.
6. James B, Wackym PA (eds). *Ballenger's otorhinolaryngology : head and neck surgery*. 18 th edition. USA: PMPH; 2009.
7. SOM PM, NAIDICH TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 1: early face and lateral nasal cavities. *American Journal of Neuroradiology*, 2013;34(12):2233-2240.
8. Som PM, Curtin HD (eds). *Head and neck imaging*. 5th edition. St. Louis Missouri: Elsevier; 2011.
9. Bluestone CD, Stool SE, Alper CM, et al. Ear and Related structures. *Pediatric otolaryngology* 2003:779-807
10. Sivasli E, Şirikçi A, Bayazit YA, et al. Anatomic variations of the paranasal sinus area in pediatric patients with chronic sinusitis. *Surg Radiol Anat*. 2003;24(6):400–5.
11. Asami R, Sato I, Miwa Y, et al. Understanding the formation of maxillary sinus in Japanese human fetuses using cone beam CT. *Surg Radiol Anat*. 2010;32(8):745–51.
12. Park IH, Song JS, Choi H, et al. Volumetric study in the development of paranasal sinuses by CT imaging in Asian: A Pilot study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(12):1347–50.
13. Lawson W, Patel ZM, Lin FY. The development and pathologic processes that influence maxillary sinus pneumatization. *Anatomical Record*. 2008;291:1554–63.
14. Ogle OE, Weinstock RJ, Friedman E. *Surgical Anatomy of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses*. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2012;24(2):155–66.
15. Nuñez-Castruita A, López-Serna N, Guzmán-López S. Prenatal development of the maxillary sinus: A perspective for paranasal sinus surgery. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2012;146:997–1003.
16. S Shah RK, Dhingra JK, Carter BL, Rebeiz EE. Paranasal sinus development: A radiographic study. *Laryngoscope*. 2003;113(2):205–9.

17. Tezel İ. Paranasal Sinüslerin Embriyolojisi ve Anatomisi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi; 1994.
18. Şakul, BU ve Bilecenoğlu B (eds). Baş ve Boynun Klinik Bölgesek Anatomisi. Ankara: Özkan Matbaacılık; 2009. 171–234.
19. Finucane BT, Tsui BCH, Santora AH. Anatomy of the Airway. In: Principles of Airway Management. New York, NY: Springer New York; 2010. 1–25.
20. Huizing EH, de Groot JAM (eds). Functional Reconstructive Nasal Surgery. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003.
21. Demir K. Nazal Polipozis Tanılı Hastalarda Endonazal Anatomik Varyasyonların Görülme Sıklığının Tespiti ve Toplum İle Karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi). İstanbul: İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2006.
22. Aydın O, Ustündağ E, Ciftçi E, Keskin IG. Pneumatization of the inferior turbinate. *Auris Nasus Larynx*. 2001 Nov;28(4):361–3.
23. Mafee MF, Chow JM, Meyers R. Functional endoscopic sinus surgery: Anatomy, CT screening, indications, and complications. Vol. 160, *American Journal of Roentgenology*. 1993;160:735–44.
24. Kennedy DW, Zinreich SJ, Rosenbaum AE, Johns ME. Functional Endoscopic Sinus Surgery: Theory and Diagnostic Evaluation. *Arch Otolaryngol*. 1985;111(9):576–82.
25. Michael MP, Donald AS, Jack LG, et al. Head Neck. in Briton BH (ed). *Otolaryngology*. 3rd edition. Pennsylvania; 1991;13(6):564–564.
26. Caliot P, Midy D, Plessis JL. The surgical anatomy of the middle nasal meatus. *Surg Radiol Anat*. 1990;12(2):97-101.
27. Lanza DC, Kennedy DW. Current concepts in the surgical management of chronic and recurrent acute sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;90:505–10.
28. Dedeoğlu N. Nazal Kavite ve Paranasal Sinüslerin Anatomik Varyasyonların Dental Volumetrik Tomografi İle Değerlendirilmesi (Doktora Tezi). Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2014.
29. Stammberger H, Wolf G. Headaches and sinus disease: The endoscopic approach. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1988;97(5):3–23.
30. Daniels DL, Mafee MF, Smith MM, et al. The frontal sinus drainage pathway and related structures. *Am J Neuroradiol*. 2003;24(8):1618–26.
31. Laine FJ, Smoker WRK. The ostiomeatal unit and endoscopic surgery: Anatomy, variations, and imaging findings in inflammatory diseases. *American Journal of Roentgenology*. 1992;159:849–57.
32. Stammberger H, Hawke M (eds). *Essentials of endoscopic sinus surgery*. 1st edition. St. Louis: Mosby; 1993.
33. Zinreich J. Imaging of inflammatory sinus disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 1993;26(4):535–47.
34. Tonai, A., Baba, S. Anatomic variations of the bone in sinonasal CT. *Acta oto-laryngologica*. 1996;525:8-9.
35. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, et al. *Gray's anatomy The anatomical basis of medicine and surgery*. 38th Edition, Churchill Livingstone, New York: References Scientific Research Publishing; 1995.

36. Hechl PS, Setliff RC, Tschabitscher M, et al. The hiatus semilunaris and infundibulum. *Endoscopic Anatomy of the Paranasal Sinuses*. Vienna: Springer; 1997.
37. Şerbetçi E. *Endoskopik Sinüs Cerrahisi*. İstanbul: Güzel Sanatlar Matbaası A.Ş.; 1999.
38. Javed Ali M. *Principles and practice of lacrimal surgery*. New Delhi: Springer; 2015.
39. Hechl PS, Setliff RC, Tschabitscher M (eds). *Endoscopic Anatomy of the Paranasal Sinuses*. Vienna: Springer; 1997.
40. Schatz CJ, Becker TS. Normal CT anatomy of the paranasal sinuses. *Radiol Clin North Am*. 1984;22(1):107–18.
41. Arıncı K. ve Elhan A (eds). *Anatomi*. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001.
42. Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two techniques. *Implant Dent*. 2004;13(1):28–32.
43. Maroldi R, Borghesi A, Maculotti P (eds). *CT and MR Anatomy of Paranasal Sinuses: Key Elements*. In: *Imaging in Treatment Planning for Sinonasal Diseases*. Verlag: Springer; 2005.
44. Keros P. On the practical value of differences in the level of the lamina cribrosa of the ethmoid. *Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete*, 1962;41:808-9.
45. O'Brien WT, Hamelin S, Weitzel EK. The preoperative sinus CT: Avoiding a "CLOSE" call with surgical complications. *Radiological Society of North America Inc*. 2016;281:10–21.
46. Kountakis SE, Önerci M (eds). *Rhinologic and sleep apnea surgical techniques*. Berlin: Springer; 2007.
47. Safder S, Carpenter JS, Roberts TD, Bailey N. The "black turbinate" sign: An early MR imaging finding of nasal mucormycosis. *Am J Neuroradiol*. 2010;31(4):771–4.
48. Nayak S. Radiologic anatomy of the paranasal air sinuses. *Semin Ultrasound CT MRI*. 1999;20:354-78
49. Beale TJ, Madani G, Morley SJ. Imaging of the Paranasal Sinuses and Nasal Cavity: Normal Anatomy and Clinically Relevant Anatomical Variants. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2009;30:2-16.
50. Rice DH, Schaefer SD. *Endoscopic paranasal sinus surgery*. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
51. Hajek M. Experiences in the Endonasal Radical Operation upon the Sphenoid Cavity and the Posterior Ethmoid Labyrinth. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology* 1909;18(1):64-7.
52. Meloni F, Mini R, Rovasio S, Stomeo F, Teatini GP. Anatomic variations of surgical importance in ethmoid labyrinth and sphenoid sinus. A study of radiological anatomy. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 1992;14(1):65-70.
53. Janfaza P (ed). *Surgical anatomy of the head and neck*. Harvard University Press; 2011.
54. Tubbs RS, Elton S, Salter G, Blount JP, Grabb PA, Oakes WJ. Superficial surgical landmarks for the frontal sinus. *J Neurosurg*. 2002;96(2):320-2

55. Bailey B, Johnson J. (eds). *Head & Neck Surgery-otolaryngology*. 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
56. Kim HU, Kim SS, Kang SS, Chung IH, Lee JG, Yoon JH. Surgical anatomy of the natural ostium of the sphenoid sinus. *Laryngoscope*. 2001;111(9):1599–602.
57. Al-Qudah M. The relationship between anatomical variations of the sinonasal region and chronic sinusitis extension in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72(6):817–21.
58. Bašić N, Bašić V, Jukić T, Bašić M, Jelić M, Hat J. Computed tomographic imaging to determine the frequency of anatomical variations in pneumatization of the ethmoid bone. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 1999;256(2):69–71.
59. Kantarci M, Karasen RM, Alper F, Onbas O, Okur A, Karaman A. Remarkable anatomic variations in paranasal sinus region and their clinical importance. *European Journal of Radiology*. 2004;50(3):296–302.
60. Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ . *Diseases of the sinuses : diagnosis and management*. USA: PMPH; 2001.
61. Anniko M, Bernal-Sprekelsen M, Bonkowsky V, Bradley P, Iurato S. *Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*. Springer Science & Business Media; 2010.
62. Tchoyoson Lim CC, Dillon WP, McDermott MW. Mucocele involving the anterior clinoid process: MR and CT findings. *Am J Neuroradiol*. 1999;20(2):287–90.
63. Thanaviratananich S, Chaisiwamongkol K, Kraitrakul S, Tangsawad W. The prevalence of an Onodi cell in adult Thai cadavers. *Ear Nose Throat J*. 2003;82(3):200–4.
64. Arslan H, Aydinlioğlu A, Bozkurt M, Egeli E. Anatomic variations of the paranasal sinuses: CT examination for endoscopic sinus surgery. *Auris Nasus Larynx*. 1999;26(1):39–48.
65. Reddy UDA, Dev B. Pictorial essay: Anatomical variations of paranasal sinuses on multidetector computed tomography-How does it help FESS surgeons? *Indian J Radiol Imaging*. 2012;22(4):317.
66. Souza RP de, Brito Júnior JP de, Tornin O de S, et al. Complexo nasossinusal: anatomia radiológica. *Radiol Bras*. 2006;39(5):367–72.
67. Som PM, Park EE, Naidich TP, Lawson W. Crista galli pneumatization is an extension of the adjacent frontal sinuses. *Am J Neuroradiol*. 2009;30(1):31–3.
68. Daniels DL, Mark LP, Ulmer JL, et al. Osseous anatomy of the pterygopalatine fossa. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19:1423–32.
69. Kim DI, Kim HS, Chung IH. High-resolution CT of the pterygopalatine fossa and its communications. *Neuroradiology*. 1996;38(1):120–6.
70. Chan LL, Chong J, Gillenwater AM, Ginsberg LE. The pterygopalatine fossa: postoperative MR imaging appearance. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(7):1315–9.

71. Georgy MS, Peters AT. Rhinosinusitis. In: Allergy & Asthma Proceedings. 2012. 24-7.
72. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1–12.
73. Bazan C, Rinaldi MG, Rauch RR JJ. Fungal Infections of the Brain. *Neuroimaging Clin N Am*. 1991;1:57–88.
74. Straatsma BR, Zimmerman LE, Gass JD. Phycomycosis. A clinicopathologic study of fifty-one cases. *Lab Invest*. 1962;11:963–85.
75. DeShazo RD. Fungal sinusitis. *Am J Med Sci*. 1998;316(1):39–45.
76. Safirstein BH. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract. *Chest*. 1976;70(6):788–90.
77. Kuhn FA, Javer AR. Allergic fungal rhinosinusitis: Our experience. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1998;124(10):1179–80.
78. Ni Mhurchu E, Ospina J, Janjua AS, Shewchuk JR, Vertinsky AT. Fungal Rhinosinusitis: A Radiological Review With Intraoperative Correlation. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(2):178–86.
79. Schubert MS. Allergic fungal sinusitis: Pathophysiology, diagnosis and management. *Med Mycol*. 2009;47(1):324-30.
80. Bozeman S, Deshazo R, Stringer S, Wright L. Complications of allergic fungal sinusitis. *Am J Med*. 2011;124(4):359–68.
81. Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of Allergic Fungal Sinusitis. *Otolaryngol Neck Surg*. 1994;111(5):580–8.
82. Manning SC, Merkel M, Kriesel K, Vuitch F, Marple B. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope*. 1997;107(2):170–6.
83. Ferguson BJ. Definitions of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000;33(2):227–35.
84. Nicolai P, Lombardi D, Tomenzoli D, et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: Experience in 160 patients treated with endoscopic surgery. *Laryngoscope*. 2009;119(11):2275–9.
85. Ferguson BJ. Fungus balls of the paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000;33(2):389–98.
86. Barry B, Topeza M, Géhanno P. Aspergillosis of the paranasal sinus and environmental factors. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2002;119(3):170–3.
87. Waitzman AA, Birt BD. Fungal sinusitis. *J Otolaryngol*. 1994;23(4):244–9.
88. Soler ZM, Schlosser RJ. The role of fungi in diseases of the nose and sinuses. *American Journal of Rhinology and Allergy*. 2012;26:351–8.
89. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, et al. Paranasal sinus fungus ball and surgery: A review of 175 cases. *Rhinology*. 2005;43:34–9.
90. Fatterpekar GM, Delman BN, Som PM. Imaging the paranasal sinuses: Where we are and where we are going. *Anat Rec*. 2008;291(11):1564–72.
91. Pagella F, Matti E, Bernardi F De, et al. Paranasal sinus fungus ball: Diagnosis and management. *Mycoses*. 2007 ;50(6):451–6.

92. Gillespie MB, O'Malley, BW, Francis HW. An Approach to Fulminant Invasive Fungal Rhinosinusitis in the Immunocompromised Host. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 2013;124(5):520.
93. Drakos PE, Nagler A, Or R, et al. Invasive fungal sinusitis in patients undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 1993;12(3):203–8.
94. Kennedy CA, Adams GL, Neglia JP, Giebink GS. Impact of surgical treatment on paranasal fungal infections in bone marrow transplant patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;116:610–6.
95. Lueg EA, Ballagh RH, Forte V. Analysis of the recent cluster of invasive fungal sinusitis at the Toronto Hospital for Sick Children. *J Otolaryngol.* 1996 ;25(6):366–70.
96. Boyd Gillespie M, O'Malley BW, Francis HW. An approach to fulminant invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised host. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1998;124(5):520–6.
97. Silverman CS, Mancuso AA. Periantral soft-tissue infiltration and its relevance to the early detection of invasive fungal sinusitis: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(2):321–5.
98. Gillespie MB, O'malley BW. An algorithmic approach to the diagnosis and management of invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised patient. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33(2):323–34.
99. Kasapoglu F, Coskun H, Ozmen OA, Akalin H, Ener B. Acute invasive fungal rhinosinusitis: Evaluation of 26 patients treated with endonasal or open surgical procedures. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2010;143(5):614–20.
100. Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, et al. Combination Polyene-Caspofungin Treatment of Rhino-Orbital-Cerebral Mucormycosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(3):364–71.
101. Turner JH, Soudry E, Nayak J V, Hwang PH. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: A systematic review and quantitative synthesis of published evidence. *Laryngoscope* 2013;123(5):1112–8.
102. Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ, et al. Fungal rhinosinusitis: A categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope* 2009;119:1809–18.
103. 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.* 2001;65(1):83–6.
104. Reddy CEE, Gupta AK, Singh P, Mann SBS. Imaging of granulomatous and chronic invasive fungal sinusitis: Comparison with allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2010;143(2):294–300.
105. Stringer SP, Ryan MW. Chronic invasive fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33(2):375–87.
106. Gamba JL, Woodruff WW, Djang WT, Yeates AE. Cranofacial mucormycosis: Assessment with CT. *Radiology.* 1986;160(1):207–12.
107. Howells RC, Ramadan HH. Usefulness of computed tomography and magnetic resonance in fulminant invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Rhinology* 2001;15(4):255–61.

108. Seo J, Kim HJ, Chung SK, et al. Cervicofacial tissue infarction in patients with acute invasive fungal sinusitis: Prevalence and characteristic MR imaging findings. *Neuroradiology*. 2013;55(4):467–73.
109. Saedi B, Sadeghi M, Seilani P. Endoscopic management of rhinocerebral mucormycosis with topical and intravenous amphotericin B. *J Laryngol Otol*. 2011;125(8):807–10.
110. Parikl SL, Venkatraman G, DelGaudio JM. Invasive fungal sinusitis: A 15-year review from a single institution. *Am J Rhinol*. 2004;18(2):75–81.
111. Groppo ER, El-Sayed IH, Aiken AH, Glastonbury CM. Computed tomography and magnetic resonance imaging characteristics of acute invasive fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2011;137(10):1005–10.
112. Fried MP, Parikh SR, Sadoughi B. Image-guidance for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2008;118(7):1287–92.
113. Kim JH, Kang BC, Lee JH, Jang YJ, Lee BJ, Chung YS. The prognostic value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute invasive fungal rhinosinusitis. *J Infect*. 2015;70(1):88–95.
114. Butugan O, Sanchez TG, Gonçalez F, Venosa AR, Miniti A. Rhinocerebral mucormycosis: predisposing factors, diagnosis, therapy, complications and survival. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1996;117(1):53-5.
115. Chen CY, Sheng WH, Cheng A, et al. Invasive fungal sinusitis in patients with hematological malignancy: 15 years experience in a single university hospital in Taiwan. *BMC Infect Dis*. 2011;11(1):250.
116. Sun H-Y, Forrest G, Gupta KL, et al. Rhino-orbital-cerebral zygomycosis in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 2010 Jul 15;90(1):85–92.
117. Bhansali A, Bhadada S, Sharma A, et al. Presentation and outcome of rhino-orbital-cerebral mucormycosis in patients with diabetes. *Postgrad Med J*. 2004;80(949):670–4.

EKLER

EK – 1: Kısaltmalar

- AFS:** Allerjik Fungal Sinüzit
AİFS: Akut İnvaziv Fungal Sinüzit
AMK: Asimetrik Mukozal Kalınlaşma
BT: Bilgisayarlı Tomografi
ES: Etmoid Sinüs
EST: Ekstra Sinüs Tutulum
FS: Frontal Sinüs
GİFS: Granülamatöz İnvaziv Fungal Sinüzit
İOF: inferior orbital fissür
İS: İmmünsüpresyon
KD: Kemik Defekti
KİFS: Kronik İnvaziv Fungal Sinüzit
KİT: Kemik İliği Transplantasyonu
KTA: Kontrast Tutmayan Alan
MR: Manyetik Rezonans
MS: Maksiller Sinüs
MST: Maksiller Sinüs Tutulumu
NK: Nazal kavite
PAK: Periantral Kirlenme
PMF: Pterigomaksiller fissür
PPF: Pterigopalatin Fossa
SPF: Sfenopalatin foramen
SS: Sfenoid Sinüs

TEŞEKKÜR

Tez danışmanım, tezimin hazırlanması ve yazımında büyük katkısı olan sayın Prof. Dr. Sn. Müfit Parlak'a, tez hazırlığı sürecimde değerli görüş ve katkılarıyla yardımcı olan Prof. Dr. Beyza Ener, Dr. Öğr. Görevlisi Rıfar Özpar ve Uzm. Dr. Kerem Öztürk'e, radyoloji uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Ercan Tuncel, Prof. Dr. Bahattin Hakyemez, Prof. Dr. Gürsel Savcı, Prof. Dr. Zeynep Yazıcı, Prof. Dr. Naile Bolca Topal, Doç. Dr. Gökhan Gökalp, Doç. Dr. Ömer Fatih Nas, Yrd. Doç. Dr. Fatih İncikli'ye, daima yanımda olan değerli arkadaşlarım Dr. Cem Bilgin ve Dr. Oğuz Arı'ya, kendisinden çok şey öğrendiğim Dr. Öğr. Gör. Gökhan Öngen'e, birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum birbirinden kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma, tüm radyoloji personeline, tez yazım döneminde manevi desteğini benden esirgemeyen Seda Özkan'a, asistanlık sürecinde bana en önemli destek ve motivasyonu sabırla sağlayan, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan canım annem, babam ve kardeşime teşekkür, minnet ve saygılarımı sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

11.01.1990 tarihinde Ankara'da doğdum. İlkokul ve ortaokul eğitimimi Konya'da Mehmet Akif Ersoy İlköğretim okulunda, lise öğrenimimi Afyon Süleyman Demirel Fen Lisesi'nde tamamladım. 2006 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Tıp eğitimime başlayıp 2013 yılında mezun oldum. Mayıs 2014 – Eylül 2014 ayları arasında Konya Yunak Hacı İzzet Baysal Devlet Hastanesinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. 2014 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilimdalında 1.5 sene çalıştıktan sonra 2016 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesinde başladığım Radyoloji uzmanlık eğitimimi sürdürmekteyim.