

## RINOSINUZITELE FUNGICE NON-INVAZIVE. COLONIZARE LOCALĂ CU FUNGI SAPROFIȚI ȘI FUNGUS BALL

Lucia Cojocari<sup>1</sup> – doctorand,  
Alexandru Sandul<sup>1,2</sup> – prof. univ., dr. hab. șt. med., șef clinica ORL SCR,

<sup>1</sup>Catedra Otorinolaringologie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,

<sup>2</sup>Clinica Otorinolaringologie, Spitalul Clinic Republican

### Rezumat

Fungus ball al sinusurilor paranazale are o prezentare clinico-patologică distinctivă. Clasic, acesta implică un singur sinus paranasal în peste 90% dintre cazuri, cel mai frecvent sinusul maxilar, și distrugerea osoasă asociată poate fi prezentă. Constatările caracteristice imagistice (calcificatele și/sau eroziunea peretelui interior al sinusului la scanarea prin TC) și histopatologice (agregarea luminală a hifelor fungice) confirmă diagnosticul. „Standardul de aur” este chirurgia funcțional endoscopică rinosinuzală, cu o rată de succes de 97%.

**Cuvinte-cheie:** rinosinuzitele fungice, diagnostic, chirurgia endoscopică rinosinuzală

### Summary. Non-invasive fungal rhinosinusitis. Local colonization with saprophytic fungi and fungus ball

Fungus ball of paranasal sinuses has a distinctive clinical-pathological presentation. Classically, it involves a single paranasal sinus in over 90% of cases, most commonly the maxillary sinus, and associated bone destruction may be present. The characteristic imagistic (calcifications and / or erosion of the internal sinus wall during CT scan) and histopathological findings (luminal aggregation of fungal hyphae) confirm the diagnosis. The „gold standard” is functional endoscopic sinus surgery (FESS) with a 97% success rate.

**Key words:** fungal rhinosinusitis, diagnosis, rhinosinusal endoscopic surgery

### Резюме. Грибковые неинвазивные риносинуситы. Сапрофитная колонизация и грибковое тело

Грибковое тело околоносовых пазух имеет отличительную клинико-патологическую презентацию. Классически, поражает единичные околоносовые пазухи в более чем 90% случаев, наиболее распространенный является верхнечелюстная пазуха и может присутствовать разрушения костной ткани. Характерные КТ (кальцификаты и/или эрозия внутренней стенки пазухи) и гистопатологические результаты (агрегация грибных гифов), чтобы подтвердить диагноз. «Золотой стандарт» является функциональная эндоскопическая хирургия носа и ОНП, с вероятностью успеха в 97%.

**Ключевые слова:** грибковый риносинусит, диагностика, риносинусальная эндоскопическая хирургия

### Introducere

Incidența rinosinuzitelor fungice (RSF) în populația imunocompetentă a crescut în ultimele decenii. Recentă creștere a incidenței RSF se datorează îmbunătățirii cercetărilor de diagnostic, în special, noilor tehnici radiografice (tomografiei computerizate – TC, imagisticii prin rezonanță magnetică - IRM) și creșterii condițiilor care favorizează infecțiile fungice (diabetul zaharat, tratamente farmacologice pe termen lung cu antibiotice, corticosteroizi și imunosupresoare, radioterapia, chimioterapia, afecțiunile cu imunodeficiențe). Cu toate acestea, mulți autori sugerează că infecțiile micotice din cavitățile paranazale sunt depistate mai frecvent la pacienții sănătoși. Acest lucru confirmă existența și persistența unor factori locali, care favorizează dezvoltarea RSF [1].

RSF sunt divizate în două categorii în baza constatărilor histopatologice – non-invazivă și invazivă. RSF non-invazive sunt subdivizate în infecții fungice saprofite, fungus ball, RSF alergică și RS mucin eozinofilică [2].

**Colonizarea locală cu fungi saprofiți** se referă la colonizarea asimptomatică a crustelor mucoasei în cavitatea nazală cu fungi, frecvent la pacienții care au suportat anterior o intervenție chirurgicală sinuzală.

Posibilitatea de creștere în continuare poate duce la formarea de fungus ball. Totuși, majoritatea pacienților cu colonizare locală cu fungi au o evoluție benignă și tratament nu este necesar [2].

**Fungus ball**, denumit și cu termenii vechi și nespecifici de „aspergiloză”, „aspergilom” și „mice-tom”, este o manifestare relativ mai puțin frecventă a RSF, localizată, non-invazivă, deloc sau puțin agresivă și extramucozală [3,4,5,6].

**Epidemiologie.** Fungus ball apare la persoanele imunocompetente normale, de obicei, la vârsta de 60-70 de ani, deși în unele studii retrospective vârsta a variat în limitele 14-87 de ani. Există o predilecție considerabilă și constantă de sex feminin de aproximativ 57-64%, cu un raport de 1,5-1,9:1 [7,8].

De obicei, afecțiunea este unilaterală cu afectarea doar a unui singur sinus (până la 90-96,5% din cazuri). Cea mai frecventă localizare este sinusul maxilar (78-88%), urmată de cel sfenoidal (5-15%). Implicarea sinusurilor etmoidale (1-15%) este frecvent adiacentă sinusului maxilar, iar implicarea sinusurilor frontale este mult mai rară, însă motivul pentru acest lucru rămâne neexplicat [3, 4, 5, 6]. Localizarea multi-sinuzală a fost constatată doar în 6-41% din cazuri, sinusurile fiind în mare parte învecinate, iar implica-

rea bilaterală (3,4-10,3%) sau triplă (5,8-17,2%) a sinusurilor a fost rară [5].

Conform datelor studiilor recente, fungus ball reprezintă 3,7% din toate cazurile de RSC inflamatorii care necesită o intervenție chirurgicală [7].

**Etiologie.** Agentul patogen cel mai frecvent implicat (în țările europene) este *Aspergillus* (în 90-96% din cazuri), în principal *Aspergillus fumigatus*, mai rar *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* și *Aspergillus nidulans*. Pe locul doi se află speciile *Mucorales*. Mult mai rar sunt depistate alte specii de fungi: *Cephalosporium*, *Candida albicans*, *Scedosporium apiospermum*, *Cladosporium* [3,6,7].

**Fiziopatologia** fungus ball sinuzal rămâne necunoscută. Afecțiunea se dezvoltă în 2 condiții: pătrunderea hifelor și sporilor fungici într-un sinus paranasal și crearea mediului care contribuie la creșterea fungilor [7,9,10].

Au fost sugerate 3 posibile teorii de dezvoltare a fungus ball: aerogenă, odontogenă și mixtă. Conform teoriei aerogene, cantități mari de spori de fungi din aer pătrund în sinusuri prin ostiumurile naturale, se înmulțesc și devin patogeni când sinusul devine un mediu anaerob. O cauză posibilă poate fi obturarea ostiomeatală, accentuată de factori anatomici, devierea septului, hipertrofia cornetelor, care contribuie la stază în interiorul sinusurilor cu dezvoltarea unui mediu hipoxic și anaerob cu diminuarea pH-ului - o condiție favorabilă și ideală pentru proliferarea fungilor și creșterea posibilității apariției reacțiilor alergice. Implicarea sinusului maxilar drept și a sinusului etmoid stâng anterior poate fi cauzată, cel puțin parțial, de extensia inferioară a *bullae ethmoidalis* bilateral și *concha bullosa* stângă [7,9,10]. Totodată, rezultatele unor studii nu confirmă asocierea fungus ball al sinusului maxilar cu obstrucția complexului ostiomeatal [11] sau cu unele variante anatomiche nazale (deviația septului nazal și *concha bullosa*) [12].

Calea odontogenă este o cale iatrogenă, în care colonizarea fungică a sinusului maxilar se produce printr-o comunicare oroantrală iatrogenă secundară la extracția dentară, prin leziuni parodontale, perforație de canal sau, cel mai frecvent, după tratament endodontic cu supraumplerea canalului dentar [7,9,10]. Metalele din materialul endodontic, îndeosebi oxidul de zinc, titanul, plumbul, sărurile de calciu, bariul și sulfurile, introduse accidental în sinusul maxilar în timpul tratamentului endodontic al dinților maxilari, are un rol esențial în creșterea fungilor, umplerea treptată a sinusurilor și în patogeneză RSF. Însă, teoria odontogenă nu explică apariția fungus ball în sinusurile etmoidale, sfenoidale, frontale sau în sinusurile maxilare ale pacienților care nu au nici un istoric de îngrijire dentară [7,10].

Teoria mixtă combină caracteristicile primelor

două, se bazează pe natura omniprezentă a sporilor fungici, care pot fi inhalați în orice moment și sunt prezenți ca saprofiți în sinusuri, dar în anumite condiții favorabile (tulburări de ventilație, corp străin) colonia fungică crește și cauzează sinuzită [10].

**Tabloul clinic** la pacienții cu fungus ball este nespecific, frecvent identic cu RSC bacteriană rezistentă la tratamentul cu antibiotice. Ceea ce trebuie să atragă atenția clinicianului este unilateralitatea simptomatologiei: o senzație de presiune cronică sau de dureri faciale care implică unul dintre sinusurile paranasale, acestea fiind completate de posibile simptome asociate (rinoree mucopurulentă sau purulentă antero-posterioară, cruste la nivelul foselor nazale, cacosmie sau disosmie). Ocazional pacienții pot prezenta simptome neobișnuite - epistaxis, tulburări vizuale, convulsii, febră, tuse și proptosis. În cazul unei localizări sfenoidale a fungus ball, sunt frecvente cefaleea și algiile faciale. Simptomele sunt, de obicei, de lungă durată, pot fi prezente luni sau chiar ani, iar fungus ball poate fi depistat ocazional. Circa 18% din pacienți pot fi asimptomatici, iar 10% prezintă PN [3,4,6,7,13,14].

Examenul endoscopic nazal este nespecific în majoritatea cazurilor. Sinusoscopia (în cazul localizării maxilare) poate evidenția aspectul caracteristic de „minge de funghi” și ne permite să prelevăm material pentru analiza fungologică și histopatologică [3].

Așadar, tabloul clinic la pacienții cu fungus ball este nespecific și frecvent identic cu RSC bacteriană, evoluția afecțiunii este lentă și benignă, însă o reducere ocazională a imunității poate fi cauza transformării acesteia în formă invazivă.

Ca urmare a simptomatologiei nespecifice, frecvent depistarea imagistică a acestei forme localizate de RSF este întâmplătoare [3]. TC rinossinuzală reprezintă cea mai fiabilă metodă imagistică de diagnostic în cazul RSF. O opacitate sinuzală heterogenă, hiperdensă cu microcalcificate sau de aspect metalic pe scanogramele TC este foarte sugestivă pentru diagnostic. Mucoasa inflamată poate fi hipodensă periferic. În cazul examenului prin TC, evocatoare pentru etiologia fungică (dar fără a fi patognomonice) sunt câteva semne sau, mai degrabă, asocierea acestora:

- prezența unei imagini de „tonalitate metalică” la nivel intrasinusal, cu aspect de corp străin;
- existența calcificatelor multiple sau a microcalcificatelor de partea opacității sinuzale,
- conținut heterogen, unilateral sau, mai rar, la nivelul mai multor sinusuri;
- lipsa zonelor de osteoliză, eventual doar o eroziune osoasă, probabil, cauzată de compresia mecanică îndelungată, exercitată de fungus ball la nivelul pereților osoși (*fig.*) [3,4,6,7,13].

Conform rezultatelor unui studiu retrospectiv re-

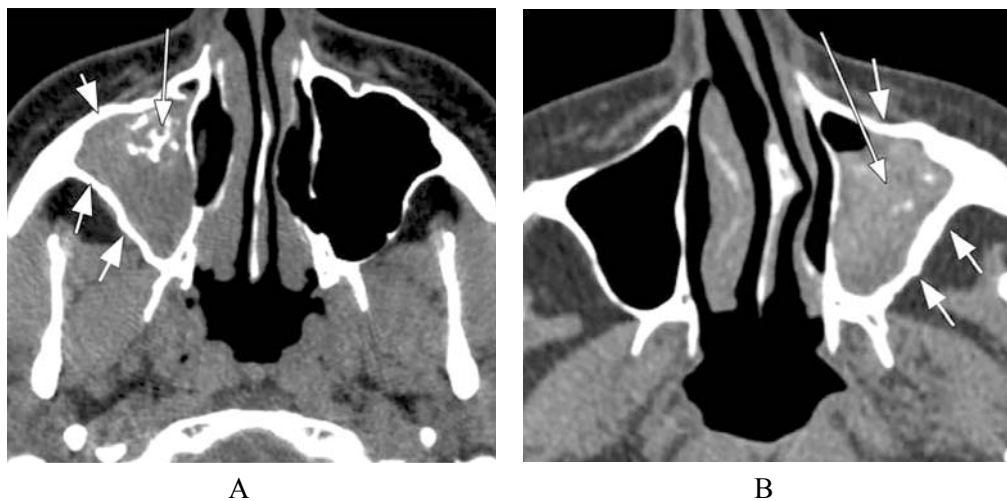


Fig. (A) Fungus ball la o femeie în vârstă de 49 de ani cu presiune sinuzală cronică și halitoză. TC fără contrast arată material izoatenuat sau hiperatenuat, care umple sinusul maxilar drept, cu zone de calcificare centrale care cresc atenuarea (săgeata lungă). Se observă îngroșarea circumferențială a pereților osoși ai sinusului (săgeți scurte) - constatare în conformitate cu un proces inflamator cronic. (B) Fungus ball la o femeie în vârstă de 60 de ani cu dereglări tisulare conjunctive mixte, istoric de crioglobulinemie și sindrom Gjorgen. TC axială fără contrast prezintă hiperatenuare tipică cu focare de calcificare în sinusul maxilar stâng (săgeata lungă). Se observă îngroșarea sclerotică a pereților osoși ai sinusului (săgețile scurte) cauzată de inflamația cronică a sinusurilor [6]

cent, în care autorii au estimat relația dintre constatările TC și fungus ball sinuzal în scopul creșterii acurateții diagnosticului preoperator, doar 2 caracteristici (calcificatele și/sau eroziunea peretelui interior al sinusului) s-au dovedit a fi indicatori mai concludenți și mai fiabili, care cresc acuratețea diagnosticării fungus ball [8].

Cu toate acestea, sensibilitatea clinică a TC este de aproximativ 62%, specificitatea – de 99%, rata cazurilor fals-pozitive – de 22% și rata cazurilor fals-negative – de 2%. Constatarea histopatologică este "standardul de aur" și testul esențial pentru confirmarea diagnosticului pozitiv de fungus ball [15].

Fungus ball rareori provoacă invazia fungică a mucoasei sinuzale și remodelare osoasă cu lărgirea sinusului afectat și distorsionarea anatomică, dar poate cauza inflamație cronică non-granulomatoasă la nivelul mucoasei și eroziuni osoase [6]. Eroziunea osoasă pe scanogramele TC, manifestată prin subțierea discontinuă sau îngroșarea peretelui sinuzal, este o manifestare frecventă în fungus ball și are o incidență de 31,43%, inclusiv 38,10% la bărbați și 27,68% la femei [5].

Examenul IRM este mult mai puțin util în cazurile de RSF, dar este indicat în forme complicate, cu zone de osteoliză și extindere în țesuturile adiacente (RSF invazivă). Conținutul sinuzal apare la IRM ca un semnal hipointens sau chiar semnal absent în T1 și T2 (imagine pseudotumorală), din cauza densității proteice crescute și a deshidratării acestor mase cazeoase, cu concentrații crescute de elemente feromagnetice [6,13].

Examenul anatomopatologic trebuie folosit siste-

matic, analizând fragmente de la nivelul masei cazeoase și a mucoasei sinuzale, utilizând colorații speciale (acid periodic Schiff sau impregnare Grocott-Gomori de argint) pentru vizualizarea filamentelor dense miceliene și, mai rar, pentru a identifica morfologia fungilor. Fungus ball, din punct de vedere anatomopatologic, este o acumulare extramucozală de conglomerate dense de hife fungice, presate sub formă de strat sau sferă în cavitatea sinusurilor. Hifele se ramifică în unghi de 45° și măsoară 3-6 micrometri în diametru, iar structurile sporulate ajung până la 30 de micrometri. Importante pentru diagnosticul pozitiv de fungus ball sunt lipsa invaziei fungice în mucoasa sinuzală, vasele sangvine sau os, lipsa mucinei alergice în sinusuri, lipsa reacției granulomatoase, deși inflamația cronică non-granulomatoasă poate fi observată la nivelul mucoasei [3,4,5,6,13].

Examenul micologic direct presupune examinarea pe lamă a masei cazeoase prelevate de la nivelul sinuzal, cu vizualizarea la microscop a filamentelor miceliene. Sensibilitatea acestei examinări este bună, fiind comparabilă cu cea a examenului anatomopatologic. În termeni de sensibilitate a examenului patologic, examenul micologic direct are rezultate pozitive în 62-94% din cazuri [3,4,5,6,13].

Tehnica moleculară PCR prin analiza de hibridizare și secvențiere este o metodă mai sensibilă și mai fiabilă pentru detectarea fungilor, decât metodele standard de cultură, și poate fi utilizată pentru a detecta diferite specii de agenți patogeni fungici viabili și neviabili în probele de țesut, obținute din sinusurile paranazale [17].

**Diagnostic pozitiv** de fungus ball al sinusurilor

paranasale se stabilește în baza unor criterii clinico-patologice, sugerate de deShazo:

1. Dovezi radiologice de opacifiere a sinusurilor cu sau fără asocierea calcificatelor floculante.

2. Material mucopurulent de tipul siropului sau argilos într-un sinus.

3. O conglomerată mată, densă de hife (mingea de fungus ball), separată de mucoasa respiratorie a sinusului.

4. Răspuns inflamator cronic de intensitate variabilă în mucoasa adiacentă elementelor fungice (răspunsul poate include limfocite, plasmocite, mastocite și eozinofile, mucina alergică sau granuloamele sunt absente).

5. Absența dovezii histologice de invazie fungică a mucoasei, vaselor sanguine sau osului, vizualizat microscopic în colorare pentru fungi [14].

**Diagnosticul diferențiat** al fungus ball se face cu RSF invazivă, RSC bacteriană, rinoscleromul, leziunile benigne ale sinusurilor (chist mucozal, polip antrocoanal, granulom de colesterol, mucocele, hematom, pseudotumoră inflamatorie), tumorile benigne ale sinusurilor (papilom sinonazal, leziune fibro-osoasă, tumorile glandei salivare, tumorile mezenchimale - fibrom, lipom, mixom etc.), tumorile maligne ale sinusurilor (carcinom, adenocarcinom, limfom) [16].

**Tratamentul.** Scopul tratamentului pacienților cu fungus ball este îndepărtarea chirurgicală a masei hifelor fungice cu restabilirea drenajului și ventilării sinusului afectat. Există multiple controverse în ceea ce privește gestionarea medicală și chirurgicală a fungus ball sinuzal. În majoritatea cazurilor, afecțiunea este gestionată prin tehnici endoscopice [6,7,16,18], iar intervenția chirurgicală deschisă (Caldwell-Luc), asociată sau nu cu tratamentul endoscopic, este necesară într-un număr mic de cazuri, determinate de imposibilitatea extracției complete a tuturor concrețiilor fungice sau corpurilor străine prin chirurgia sinuzală endoscopică funcțională [7,16]. Ambele tehnici - endoscopică și chirurgicală deschisă - au rezultate similare, însă chirurgia endoscopică nazală este considerată "standardul de aur", metodă mai puțin invazivă și intervenție chirurgicală de primă linie, având o rată de succes de 97% și o rată de complicații neglijabilă, iar procedura Caldwell-Luc trebuie evitată din cauza consecințelor negative pentru fiziologia sinusurilor [7,16,18].

Având de a face cu o formă localizată de RSF, tratamentul chirurgical constă în debridarea chirurgicală, presupunând îndepărtarea în totalitate a materialului fungic. Acest deziderat este cel mai bine realizat prin chirurgia sinuzală endoscopică funcțională, realizându-se, în funcție de localizare, diferite căi de abord:

- la nivelul meatului mijlociu – pentru localizările maxilare sau etmoidale (antrostomie, etmoidec-tomie);

- bimeatotomie (mijlocie și inferioară), necesară uneori pentru localizările de la nivelul sinusului maxilar, pentru a putea realiza îndepărtarea în totalitate a fungus ball de dimensiuni mari;

- la nivelul meatului superior – pentru localizările sfenoidale (sfenoidotomie) [6,18].

Atât intraoperator, cât și postoperator, este esențial de a realiza irigarea sinusurilor cu soluții saline, care cresc CMC, facilitează eliminarea secrețiilor mucoide și îndepărtarea eventualelor reziduuri fungice. Deoarece fungus ball este o formă non-invazivă de RSF, iar rezultatul tratamentului chirurgical este, de obicei, excelent, rareori este necesar un tratament antifungic sistemic sau local [19].

### Concluzii

Diagnosticul FB este adesea întârziat, deoarece simptomele sunt similare cu cele ale rinosinuzitei cronice bacteriene, evoluția afecțiunii este lentă, oligosimptomatică și non-invazivă. FB tinde să apară într-un singur sinus, cel mai adesea sinusul maxilar, și persoanele afectate sunt, de obicei, imunocompetente și non-atopice. Sinusul conține material hiperatenuat și pot exista dovezi de afecțiune cronică a sinusurilor sau eroziuni osoase netede. Îndepărtarea chirurgicală este tratamentul de bază, iar recurențele sunt neobișnuite.

Istoricul medical, examenul clinic, examenul endoscopic și examenul imagistic prezintă informații valoroase doar pentru suspiciunea de fungus ball, diagnosticul definitiv se bazează pe evaluarea macroscopică, biopsia și examenul histopatologic ale pieselor chirurgicale [3,7,16].

Datorită acestor particularități clinice este absolut necesară anamneza minuțioasă, tabloul endoscopic și tomografia computerizată a sinusurilor paranasale pentru a stabili diagnosticul respectiv cât mai prompt.

### Bibliografie

1. Mensi M., Salgarello S., Pinsi G. et al. Mycetoma of the maxillary sinus: endodontic and microbiological correlations. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2004, vol. 98, no. 1, p. 119-123.
2. Chatterjee S., Chakrabarti A. Epidemiology and Medical Mycology of Fungal Rhinosinusitis. *Otorhinolaryngol. Clin.: An Int. J.*, 2009, vol. 1, no. 1, p. 1-13.
3. Patrascu E., Manea C., Sarafoleanu C. Difficulties in the diagnosis of fungal rhinosinusitis -Literature review. *Rom. J. Rhinol.* 2016, vol. 6, no. 21, p. 11-17.
4. Lop-Gros J., Gras-Cabrerizo J., Bothe-González C. et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: Analysis of our serie of patients. *Acta. Otorrinolaringol.* 2015, vol. 6519, no. 15. [Epub ahead of print]

5. Zhu H., Zhang W., Guan J. et al. CT imaging and clinical features of sinus fungus ball with bone erosion. *J. Nat. Sci.* 2015, vol.1, no.4, article e69.
6. Aribandi M., McCoy V., Bazan C. Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis: a review. *Radiographics.* 2007, vol. 27, no. 5, p. 1283-1296.
7. Bosi G.R., de Braga G.L., de Almeida T.S. et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: Report of two cases and literature review. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* 2012, vol. 16, no. 2, p. 286-290.
8. Chen J.C., Ho C.Y. The significance of computed tomographic findings in the diagnosis of fungus ball in the paranasal sinuses. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2012, vol. 26, no. 2, p. 117-119.
9. Oshima H., Nomura K., Sugawara M. et al. Septal deviation is associated with maxillary sinus fungus ball in male patients. *Tohoku. J. Exp. Med.* 2014, vol. 232, no. 3, p. 201-206.
10. Shin J.M., Baek B.J., Byun J.Y. et al. Analysis of sinonasal anatomical variations associated with maxillary sinus fungal balls. *Auris. Nasus. Larynx.* 2016, [Epub ahead of print].
11. Tsai T.L., Guo Y.C., Ho C.Y. et al. The role of ostiomeatal complex obstruction in maxillary fungus ball. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2006, vol. 134, no. 3, p. 494-498.
12. Tsai T.L., Lan M.Y., Ho C.Y. There Is No Structural Relationship between Nasal Septal Deviation, Concha Bullosa, and Paranasal Sinus Fungus Balls. *Sci. World. J.* 2012, vol. 2012, article 181246.
13. Klossek J., Serrano E., Péloquin L. et al. Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of paranasal sinuses. *Laryngoscope.* 1997, vol. 107, no. 1, p. 112-117.
14. deShazo R., O'Brien M., Chapin K. et al. Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1997, vol. 99, no. 4, p. 475-485.
15. Dhong H.J., Jung J.Y., Park J.H. Diagnostic accuracy in sinus fungus balls: CT scan and operative findings. *Am. J. Rhinol.* 2000, vol. 14, no. 4, p. 227-231.
16. Stephens J.C., Saleh H.A. Evaluation and treatment of isolated maxillary sinus disease. *Curr. Opin. Otolaryng. Head. Neck. Surg.* 2013, vol. 21, no. 1, p. 50-57.
17. Kim S.T., Choi J.H., Jeon H.G. et al. Comparison between polymerase chain reaction and fungal culture for the detection of fungi in patients with chronic sinusitis and normal controls. *Acta. Otolaryngol.* 2005, vol. 125, no. 1, p. 72-75.
18. Dupret-Bories A., Vergez S., de Bonnecaze G. et al. Surgical treatment options for maxillary sinus fungus balls. *B-ENT.* 2013, vol. 9, no. 1, pp. 37-43.
19. Nicolai P., Lombardi D., Tomenzoli D. et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: experience in 160 patients treated with endoscopic surgery. *Laryngoscope.* 2009, vol. 119, no. 11, p. 2275-2279.
20. Pinar E., Imre A., Ece A. et al. Paranasal sinus fungus ball: analysis of clinical characteristics and surgical outcomes. *ENT Updates.* 2015, vol. 5, no. 3, p. 124-127.