

Allergische Pilzsinusitis, Fungusball und invasive Mykose der Nasennebenhöhlen – drei distinkte, pilzinduzierte Krankheitsbilder

Oliver Driemel · Christina Wagner · Susann Hurraß · Urs Müller-Richter · Thomas Kühnel · Torsten Eugen Reichert · Hartwig Kosmehl

Online veröffentlicht: 16 Mai 2007
© Springer-Verlag 2007

Zusammenfassung

Hintergrund In den Nasennebenhöhlen sind drei pilzassoziierte Krankheitsbilder abzugrenzen: allergische Pilzsinusitis, Pilzball und invasive sinunasale Mykose.

Fragestellung Ziel ist die klinisch-pathologische Reevaluierung pilzassoziiierter Krankheitsbilder am eigenen Patientengut.

Patienten und Methoden 86 Patienten mit pathologisch gesicherter pilzassoziiierter Erkrankung der Nasennebenhöhlen. Reevaluierung klinischer Parameter und der Histologie nach den modernen morphologischen Definitionen anhand des Routinematerials (HE, PAS und Grocott).

Ergebnisse 22 Fälle invasive Mykose, Geschlechtsverteilung 11 m : 11 w, Durchschnittsalter 57 Jahre (22–84), in neun von 22 Fällen Immunsuppression (dreimal Diabetes mellitus Typ II, fünfmal Karzinom mit z. T. Radiatio,

einmal bakterielle Endokarditis). 60 Fälle Fungusball, Geschlechtsverteilung 26 m : 34 w, Durchschnittsalter 54 Jahre (22–88), in neun von 60 Fällen Immunsuppression (zweimal Diabetes mellitus Typ II, viermal Karzinom mit Radio-Chemo-Therapie, einmal Perimyokarditis, zweimal chronische Hepatitis). Vier Fälle allergische Pilzsinusitis, Geschlechtsverteilung 3 m : 1 w, Durchschnittsalter 43 Jahre (17–63), ohne Immunsuppression.

Schlussfolgerungen Obwohl die allergische Pilzsinusitis die häufigste Pilzerkrankung der Nasennebenhöhlen darstellt, ist sie noch ungenügend bekannt und daher im Untersuchungsgut unterrepräsentiert. Der verbreitete Terminus Aspergillom ist diagnostisch nicht hinreichend. Eine Differenzierung in Pilzball (ohne Invasion) und invasive fungale Sinusitis ist zu fordern. Die drei Kategorien der pilzassoziierten Sinusitiden unterscheiden sich im Altersgipfel, wobei die allergische Pilzsinusitis typischerweise junge Erwachsene betrifft. Eingeschränkte Immunität ist ein typischer pathogenetischer Faktor invasiver Mykosen der Nasennebenhöhlen.

Vortrag angenommen bei der 58. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie gemeinsam mit dem Arbeitskreis für Oralpathologie und Oralmedizin innerhalb der DGZMK in Wiesbaden, 17.–19. Mai 2007

O. Driemel (✉) · S. Hurraß · U. Müller-Richter · T. E. Reichert
Klinikum der Universität Regensburg, Klinik und Poliklinik für
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie,
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg, Germany
E-Mail: oliver.driemel@klinik.uni-regensburg.de
Tel.: +49-941-9446337
Fax: +49-941-9446302

C. Wagner · H. Kosmehl
HELIOS Klinikum Erfurt, Institut für Pathologie,
Erfurt, Germany

T. Kühnel
Universität Regensburg, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenheilkunde,
Regensburg, Germany

Schlüsselwörter Pilzinfektionen · Aspergillom · Invasive Mykose · Fungusball · Allergische Pilzsinusitis

Allergic fungal sinusitis, fungus ball and invasive sinonasal mycosis – three fungal-related diseases

Abstract

Background Three different fungal-related clinical pictures have to be differentiated in the paranasal sinuses: allergic fungal sinusitis, fungus ball and invasive sinonasal mycosis.

Purpose A morphological reevaluation of fungal-related diseases of the paranasal sinuses as well as a retrospective analysis of their clinical parameters was performed.

Patients and Methods 86 patients with patho-histological proven fungal-related disease of the nasal sinuses were enclosed in this study. Reevaluation and correlation of clinical and histological parameters were conducted on routine material (HE, PAS and Grocott) according to the modern morphological definitions.

Results Invasive sinonasal mycosis was seen in 22 cases, eleven male and eleven female, mean age 57 years (22 to 84 years). It was significantly related (nine out of 22 patients, 41%) to immunocompromising conditions: three patients had diabetes mellitus type II, five had have a radiation therapy due to carcinoma and one patient suffered from bacterial endocarditis. A fungus ball was diagnosed in 60 patients, 26 male, 34 female, mean age 54 years (22–88 years). An immunocompromising condition was seen in nine out of 60 patients (15%). Causes for immune impairment were diabetes mellitus (two patients), radiation therapy due to carcinoma (four patients), myocarditis (one patient) and chronic hepatitis (two patients). Allergic fungal sinusitis was recorded in four patients, three male, one female, mean age 43 years (17–63 years). No immunosuppression was diagnosed.

Conclusions Despite the fact that allergic fungal sinusitis is the most common fungal disease of the paranasal sinuses, it is not well known among physicians and pathologists and therefore underrepresented within the diagnoses of paranasal infections. The term “aspergilloma” is imprecise and does not represent a clear diagnosis. A further differentiation in “fungus ball” (without invasion) and “invasive sinonasal mycosis” is required. The three groups of fungal-related sinusitis occur at different ages. Allergic fungal sinusitis is common among young adults. An immunocompromising condition is a prerequisite for an invasive sinonasal mycosis.

Keywords Mycotic infections · Aspergillosis · Fungus ball · Allergic fungal sinusitis · Inspissated mucus

Einleitung

In den industrialisierten Ländern müssen in den Nasennebenhöhlen drei Krankheitsbilder von einander abgegrenzt werden, die ein distinktes morphologisches Korrelat haben und bei denen Pilze eine zentrale Rolle in der Pathogenese darstellen. Die pilzinduzierten Erkrankungen der Nasennebenhöhle zeigen eine Übereinstimmung wichtiger klinischer Symptome: Sekretretention, Druckgefühl bei körperlicher Belastung und Absenken des Kopfes sowie Klopfempfindlichkeit [10]. Das Leitsymptom in der Bildgebung ist die Verschattung der Nebenhöhle [12, 13]. Die Symptomenkombination bildet die Grundlage zur Indikationsstellung der Sanierung der Nasennebenhöhle [2]. Die

chirurgische Sanierung ist obligat mit der Gewinnung von Gewebe und Nasennebenhöhleninhalt verbunden, sodass die Klassifikation der drei grundsätzlichen pilzassozierten Krankheitsbilder der Nasennebenhöhle im Rahmen des routinemäßigen diagnostischen und therapeutischen Weges möglich wird [22, 35].

Die allergische Pilzsinusitis ist als nicht invasive, gutartige Ansammlung von dicht gepacktem Muzin und zellulärem Debris definiert [23]. Synonyme der allergischen Pilzsinusitis sind: allergische sinunasale Aspergillose, *inspissated mucus* und *snotoma* [32]. Die allergische Pilzsinusitis ist durch Massen von eosinophilem Muzin mit Kolonien aus dicht gepackten eosinophilen Granulozyten und zellulärem Detritus gekennzeichnet. Charcot-Leyden-Kristalle im Muzin sind häufig [3, 14]. Der Pilznachweis im Muzin ist kein obligates Kriterium [19, 35]. Die spezifische mikroskopische Erscheinung von Muzin, Entzündungszellen und Debris sind das morphologische Leitsymptom für die Diagnose. Aspergillus wird am häufigsten gefunden, wengleich auch andere Pilzarten in die Pathogenese der allergische Pilzsinusitis einbezogen sein können (dematiaceous fungi – *Culvularia*-, *Dreschella*-, *Bipolaris*- und *Exserohilum*-Arten) [8, 25, 32].

Der Pilzball ist durch dicht gepackte Pilzhyphen im Lumen der Nasennebenhöhle, typischerweise des Sinus maxillaris [24], ohne Pilzinvasion der Mukosa gekennzeichnet. Im Kontrast zu den dicht gepackten Pilzhyphen ist die Entzündung der Mukosa gering [25].

Die Diagnose der invasiven Mykose erfordert den Nachweis des Eindringens von Pilzorganismen in die Schleimhaut [5]. Sie ist mit einer dichten, lymphoplasmazellulären und granulozytären Infiltration verbunden [9].

Die folgende klinisch-pathologische Studie soll die pilzassozierten Krankheitsbilder am eigenen Patientengut morphologisch reevaluieren und die Morphologie mit dem klinischen Erscheinungsbild korrelieren.

Material und Methoden

Die klinischen Daten bzw. das histologische Material der letzten beiden Dezennien entstammen der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Regensburg und der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde bzw. dem Institut für Pathologie der Universität Regensburg sowie dem Institut für Pathologie des HELIOS Klinikums Erfurt. Das Kollektiv umfasst 86 Patienten mit pathohistologisch gesicherter pilzassoziierter Erkrankung der Nasennebenhöhlen. Die Diagnose wurde an formalinfixierten, paraffineingebetteten Gewebeproben gestellt. Zur histologischen Klassifikation lagen folgende histologische Färbungen und Reaktionen vor: HE, PAS und Grocott. Alle Gewebeproben wurden

nach den modernen morphologischen Definitionen (vergleiche Einleitung) reevaluiert. Die klinischen Parameter Alter, Geschlecht und wichtige Begleiterkrankungen wurden retrospektiv den Patientenakten entnommen.

Ergebnisse

Begutachtet wurden 86 Patienten mit einem operativen Zugang zur Nasennebenhöhle: zehnmal intraoral per transantralem Lindorf-Kieferhöhlendeckel, 74 × endoskopisch endonasal und zweimal während einer Le-Fort-I-Osteotomie.

Die histologische Reevaluierung der Präparate ergab in nur vier Fällen eine allergische Pilzsinusitis mit einer Geschlechtsverteilung von 3 m : 1 w und einem Durchschnittsalter 43 Jahre (17–63). Kein Patient ließ eine eingeschränkte Immunkompetenz erkennen (Abb. 1).

In 60 Fällen wurde ein Fungusball diagnostiziert. Die Geschlechtsverteilung ergab 26 m : 34 w. Das Durchschnittsalter lag bei 54 Jahren (22–88). In neun von 60 Fällen bestand eine eingeschränkte Immunkompetenz (zweimal Diabetes mellitus Typ II, viermal Karzinom mit Radio-Chemo-Therapie, einmal Perimyokarditis, zweimal chronische Hepatitis) (Abb. 2 und 3).

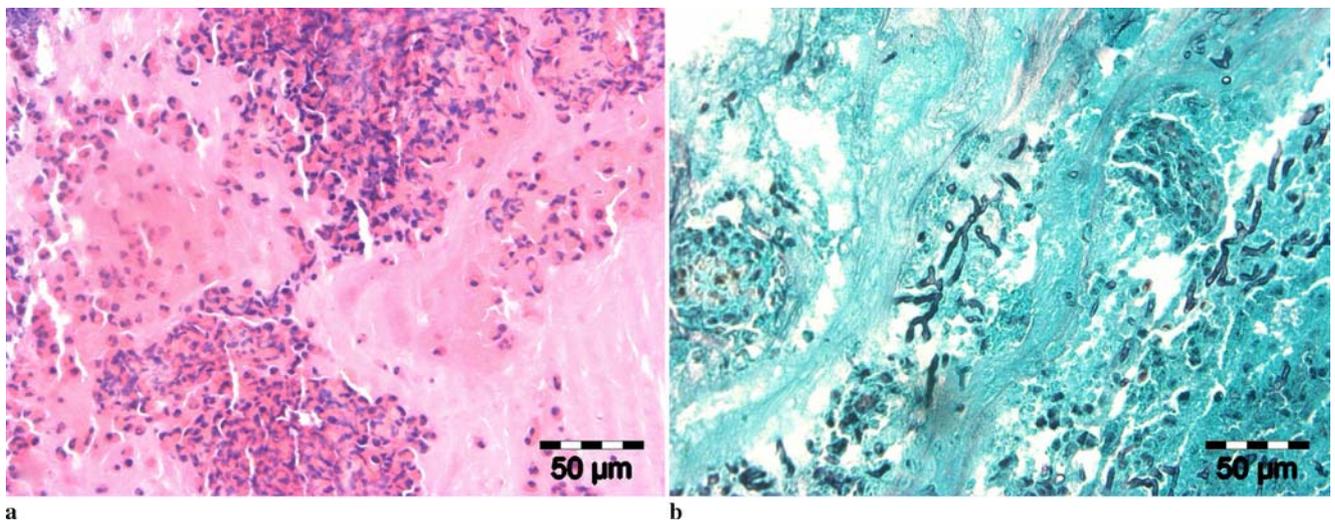


Abb. 1 Allergische Pilzsinusitis. **a** Histologische Darstellung des typischen Muzins mit eingelagerten, dicht gepackten eosinophilen Granulozyten und eosinophilem Debris (HE). **b** Der Nachweis von Pilzen im Muzin ist nur ein fakultatives Merkmal (Grocott)

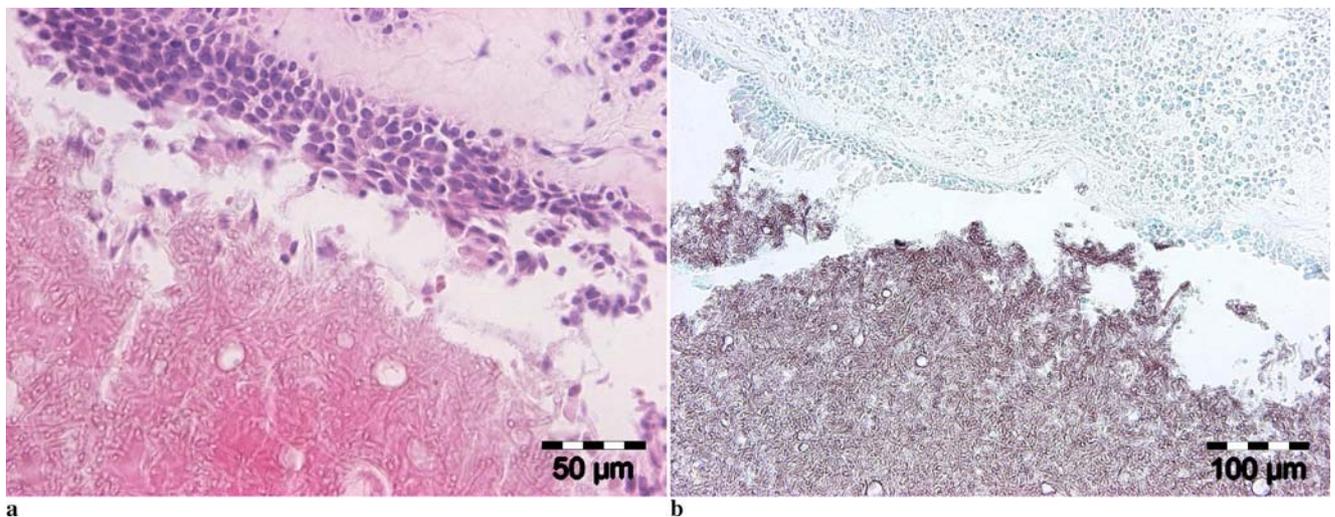


Abb. 2 Pilzball. **a** Im Kontrast zu den Pilzkolonien im Lumen des Sinus maxillaris zeigt die Mukosa eine geringe entzündliche Infiltration durch Lymphozyten und Plasmazellen (HE). **b** Die Silberimpregnation unterstützt den Ausschluss einer invasiven Mykose. Die Pilze finden sich ausschließlich im Lumen des Sinus (Grocott)

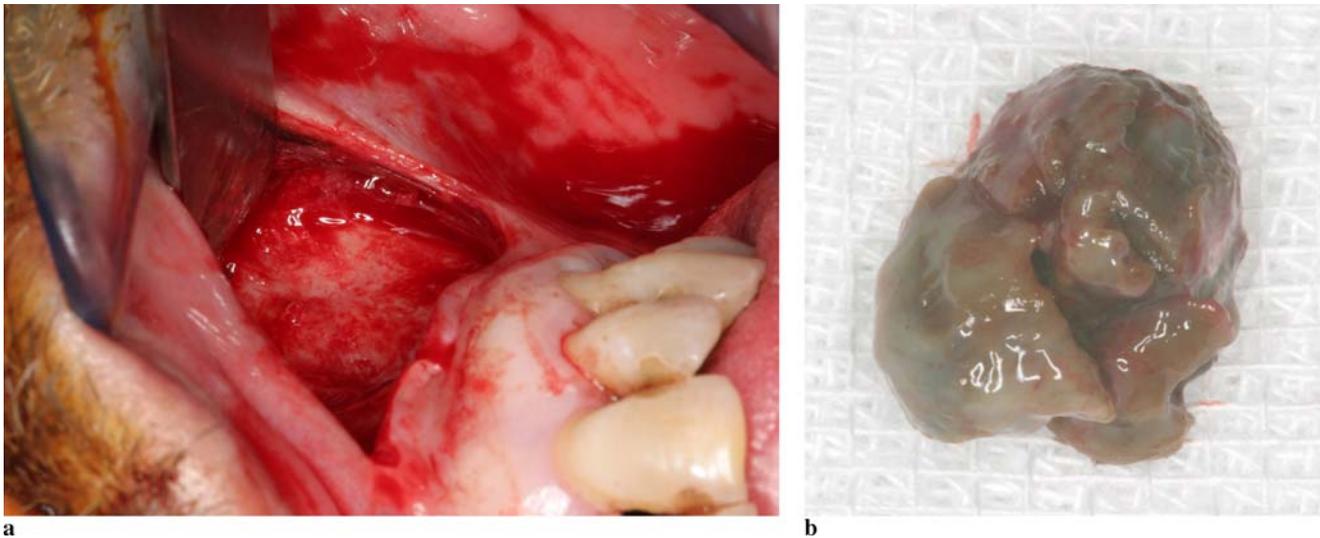


Abb. 3 Blick auf einen Fungusball. **a** Operativer Situs mit geöffnetem Sinus maxillaris und Pilzball im Lumen. **b** Entfernter Pilzball zur histopathologischen Untersuchung

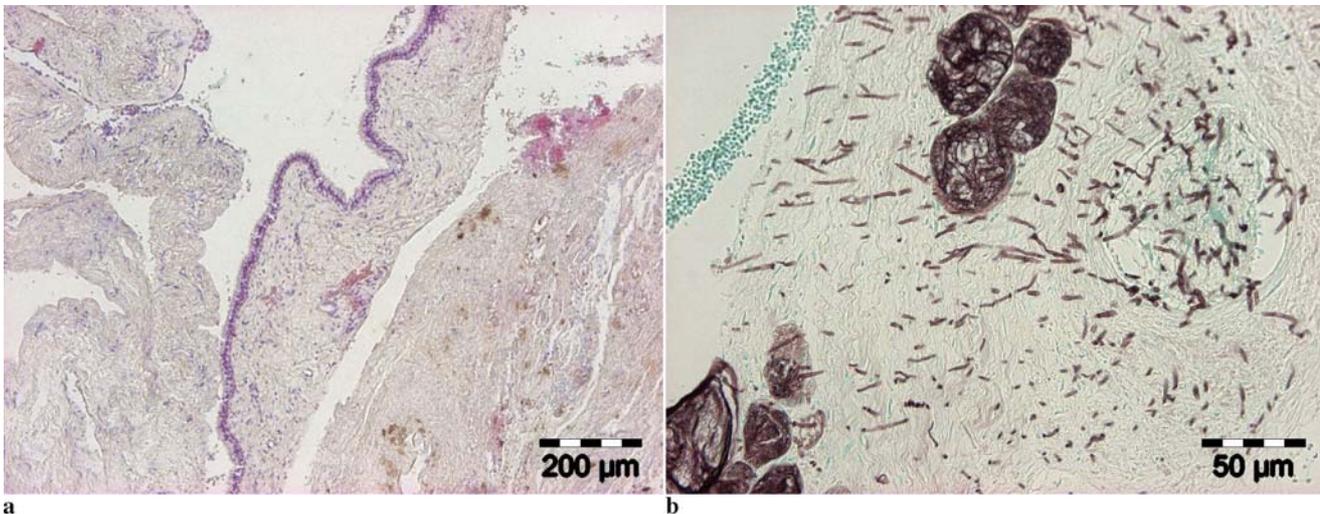


Abb. 4 Invasive Mykose. **a** Die Pilze sind in der Mukosa in der Übersichtsfärbung trotz massiven Befalls wenig auffällig und auch die zelluläre Infiltration fehlt bei Immunsuppression nach Therapie einer akuten lymphatischen Leukämie nahezu vollständig (HE). **b** Die Silberimprägnation hebt die dichte Pilzinfiltration in der Mukosa hervor (Grocott)

Bei 22 Patienten wurde eine invasive Mykose diagnostiziert. Die Geschlechtsverteilung ergab 11 m : 11 w. Das Durchschnittsalter lag bei 57 Jahren (22–84 Jahre). In neun von 22 Fällen bestand eine eingeschränkte Immunkompetenz (dreimal Diabetes mellitus Typ II, fünfmal Karzinom z. T. mit adjuvanter Radiatio, einmal bakterielle Endokarditis) (Abb. 4).

19 der 86 Fälle stellten Rezidivsinusitiden, davon zehn bei invasiver Mykose (45%) und neun bei Pilzbällen (15%) (Tabelle 1).

Ein Fungusball trat neunmal nach einem traumatischen Ereignis der Nasennebenhöhle auf: zweimal nach Le-Fort-I-Osteotomie, zweimal nach Nasentrauma, einmal nach Mit-

Tabelle 1 Pilzassoziierte Sinusitiden als Rezidiv

Pilzinduziertes Krankheitsbild	Rezidive
Invasive Mykose	10 von 22 (45%)
Allergische Pilzsinusitis	0 von 4 (0%)
Fungusball	9 von 60 (15%)
Gesamt	19 von 86 (22%)

telgesichtstrauma und viermal nach überstopfter Wurzelkanalfüllung.

20 der 86 Patienten zeigten einen erhöhten C-reaktiven Proteinwert (Tabelle 2).

Tabelle 2 C-reaktives Protein (CRP) und Leukozytenzahl bei pilzassozierten Sinusitiden

Pilzinduziertes Krankheitsbild	CRP erhöht	Erhöhte Leukozytenzahl	Niedrige Leukozytenzahl
Invasive Mykose	8 von 22 (36%)	6 von 22 (27%)	6 von 22 (27%)
Allergische Pilzsinusitis	0 von 4 (0%)	0 von 4 (0%)	0 von 4 (0%)
Fungusball	12 von 60 (20%)	2 von 60 (3%)	5 von 60 (8%)
Gesamt	20 von 86 (23%)	8 von 86 (9%)	11 von 86 (13%)

Diskussion

Die fungalen Sinusitiden können durch ein großes Spektrum differenter Pilzspezies ausgelöst werden, die zum Teil ein distinktes, morphologisch fassbares Krankheitsbild ausprägen [21]. Die Klassifikation nach den Pilzspezies erfordert jedoch spezielle mykologische Kenntnisse, nicht allgemein verfügbare immunhistochemische Reaktionen und gegebenenfalls Pilzkulturen [27, 35]. Die vereinfachende morphologische Klassifikation der pilzvermittelten Sinusitiden in allergische Pilzsinusitis, Pilzball und invasive sinasale Mykose ist anhand einfacher Kriterien am histologischen Routinematerial möglich. Die simple Klassifikation der pilzvermittelten Sinusitiden in die drei Kategorien stellt die entscheidenden therapeutischen Weichen [32].

Die allergische Pilzsinusitis wird heute als die häufigste Erscheinungsform einer pilzvermittelten Erkrankung von Nasen- und Nasennebenhöhlen angesehen [13, 21, 26, 29]. Im eigenen Untersuchungsgut reflektiert die allergische Pilzsinusitis nur eine Minderheit der Fälle (vier von 86). Die geringe Zahl allergischer Pilzsinusitiden im eigenen Patientengut wird sowohl durch die geografische Lage und die herrschenden klimatischen Begebenheiten [13] als auch insbesondere durch die erst in den letzten Jahren erfolgte Einführung der allergischen Pilzsinusitis als morphologisch definierte Entität erklärt. Obwohl das Krankheitsbild vorher nicht unbekannt war, rückte es erst 1983 durch die Arbeit von Katzenstein und Mitarbeitern in den medizinischen Fokus [14].

Aspergilluspecies aus der physiologischen Umwelt können die Nasen- und Nasennebenhöhenschleimhaut kolonisieren und die allergische Pilzsinusitis induzieren und unterhalten [21]. Eine pathologische Besiedelung mit Aspergilluspecies und anderen Fungi kann viele Ursachen haben. Oft ist die genaue Genese nicht bekannt [33], da keine Risikofaktoren bestehen. Andererseits gibt es fassbare Ereignisse, auf deren Basis die Entstehung von fungalen Sinusitiden erklärt werden kann [15]. Auch im eigenen Untersuchungsgut waren invasive Mykosen und geringgradig auch Pilzbälle mit vorangegangenen Traumata assoziiert [17, 34]. Der alleinige Nachweis von Pilzspezies im Nasen- und Nasennebenhöhlensekret ist aufgrund der ubiquitären Verbreitung von Pilzen in der Atemluft ohne

ein zusätzliches histologisches Korrelat diagnostisch nicht weiterführend [24].

Die vordergründige Differenzialdiagnose der allergischen Pilzsinusitis ist die chronische polypös-hyperplastische Sinusitis (gewöhnliche allergische Sinusitis) [28, 30]. Das Muster des Muzins der allergischen Pilzsinusitis (Leitsymptom) ist charakteristisch und von hohem Wiedererkennungswert, sodass die mikroskopische Abgrenzung von der gewöhnlichen allergischen Sinusitis sicher gelingt [11].

Die morphologische Erscheinung eines Pilzballs ist gleichfalls nicht neu und unter der Bezeichnung Aspergillom, zum Beispiel in einer Lungenkaverne, gut bekannt [6, 25]. Der Terminus Aspergillom unterscheidet jedoch nicht zwischen einer Ausbreitung des Pilzes im Hohlraum und einem invasiven Wachstum im Gewebe. Aus diesem Grund ist der Terminus Aspergillom nicht diagnostisch hinreichend [15]. Der Terminus Pilzball schließt ein invasives Wachstum in der Schleimhaut aus [5].

Im Kontrast zur Diagnose Pilzball kann bei der invasiven fungalen Sinusitis zusätzlich zur Ausbreitung des Pilzes im Gewebe eine intraluminäre Wucherung von Pilzhypen in der Nasennebenhöhle auftreten. Folglich erfordert die Diagnose eines Pilzballs den sorgfältigen mikroskopischen Ausschluss einer invasiven fungalen Sinusitis [13]. Für den Ausschluss des invasiven Pilzwachstums sind die PAS-Reaktion und die Grocott-Imprägnation hilfreich [6, 16]. Klinisch kann ein erhöhter CRP-Wert auf das Vorliegen einer invasiven Mykose hinweisen.

Neun der 22 Patienten (41%) mit invasiver fungaler Sinusitis wiesen zusätzlich eine Erkrankung mit eingeschränkter Immunkompetenz auf. Die Leukozytenwerte können durch die Begleiterkrankung modifiziert sein und müssen die invasive Mykose nicht zwangsläufig anzeigen (Tabelle 2). Bei neun von 60 (15%) Patienten mit Pilzball fand sich eine die Immunabwehr reduzierende Zweiterkrankung. Damit zeigen beide Krankheitsbilder eine Assoziation zu einer eingeschränkten immunologischen Kompetenz, die im Fall der invasiven Mykosen mehr als ein Drittel der Patienten betrifft. Bei Patienten mit eingeschränkter Immunkompetenz und einer klinischen Nasennebenhöhlensymptomatik sind ein Pilzball und insbesondere eine invasive fungale Sinusitis in die Differenzialdiagnose einzuschließen [9, 31]. Die Kombination allergische Pilzsinusitis und die

Immunkompetenz beeinträchtigende Erkrankungen fand sich im eigenen Untersuchungsgut nicht.

Rezidive der pilzassozierten Sinusitiden sind aus dem Schrifttum bekannt und erreichen bei allergischen Pilzsinusitiden bis über 40%. Im eigenen Untersuchungsgut war im Fall der Diagnose Pilzball in 15% eine vorangegangene fungale Sinusitis bekannt [7, 10, 18, 20].

Auch im Altersgipfel unterscheiden sich die drei Kategorien der sinunasalen Pilzkrankung. Prinzipiell kann die allergische Pilzsinusitis vom Kindes- bis ins fortgeschrittene Erwachsenenalter auftreten [4], im eigenen Patientengut von 17–63 Jahren. Der Altersgipfel der Patienten mit Pilzball liegt mit 54 Jahren ein Dezennium später [9]. Der Altersgipfel der invasiven Mykose findet sich bei 57 Jahren, 14 Jahre später als bei der allergischen Pilzsinusitis. Im Schrifttum besteht Übereinstimmung, dass die allergische Pilzsinusitis vorwiegend junge Erwachsene betrifft [1, 25, 28, 30].

Schlussfolgerungen

Die Unterteilung der Pilzkrankungen der Nasennebenhöhlen in die drei Kategorien allergische Pilzsinusitis, Pilzball und invasive sinunasale Mykose ist einfach, gut reproduzierbar und therapeutisch richtungsweisend.

Die morphologische Klassifikation ist an dem Gewebematerial, welches im Rahmen der chirurgischen Sanierung der Nasennebenhöhlen gewonnen wird, möglich und bedarf keiner spezialisierten, nicht allgemein verfügbaren, histologischen Verfahren.

Obwohl die allergische Pilzsinusitis die häufigste Pilzkrankung der Nasennebenhöhle darstellt, ist sie noch ungenügend bekannt und daher im Untersuchungsgut unterrepräsentiert.

Der verbreitete Terminus Aspergillom ist diagnostisch nicht hinreichend. Eine Differenzierung in Pilzball (ohne Invasion) und invasive fungale Sinusitis ist zu fordern.

Die drei Kategorien der pilzassozierten Sinusitiden unterscheiden sich im Altersgipfel, wobei die allergische Pilzsinusitis typischerweise junge Erwachsene betrifft.

Eingeschränkte Immunkompetenz ist ein typischer pathogenetischer Faktor invasiver Mykosen der Nasennebenhöhlen.

Literatur

- Agarwal S, Kanga A, Sharma V, Sharma DR, Sharma ML (2004) Invasive aspergillosis involving multiple paranasal sinuses – A case report. *Ind J of Med Microb* 23:195–197
- Behrbohm H, Kaschke O (1997) Die endoskopischen Operationen der Nasennebenhöhlen. In: Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T (Hrsg.) *Endoskopische Diagnostik und Therapie in der HNO*. Fischer, Stuttgart, S 45–54
- Bent JP 3rd, Kuhn FA (1996) Allergic fungal sinusitis/polyposis. *Allergy Asthma Proc* 17:259–268
- Campbell JM, Graham M, Gray HC, Bower C, Blaiss MS, Jones SM (2006) Allergic fungal sinusitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 96:286–290
- Cardesa A, Alos L, Franchi A (2006) Nasal cavity and paranasal sinuses. Fungal diseases. In: Cardesa A, Slootweg PJ (eds.) *Pathology of the head and neck*. Springer, Berlin Heidelberg, p 44
- Dämmrich J (1998) Morphologische Diagnostik der Mykosen in der operativen Medizin. In: Kujath P (Hrsg.) *Mykosen in der operativen Medizin*. Thieme, Stuttgart New York, S 13–14
- Dall’Igna C, Palombini BC, Anselmi F, Araújo E, Dall’Igna DP (2005) Fungal rhinosinusitis in patients with chronic sinus disease. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)* 71:712–720
- deShazo RD, Chapin K, Swain RE (1997) Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 337:254–259
- Dhong HJ, Lanza DC (2001) Fungal Rhinosinusitis. In: Kennedy DW, Bolger WE, Zinreich SJ (eds.) *Diseases of the sinuses – diagnosis and management*. Decker Hamilton, London, pp 179–195
- Ferguson BJ (2000) Fungus balls of the paranasal sinus. *Otolaryngol Clin North Am* 33:389–397
- Garcia MF, Crespo JI, Labayru C, Espeso A, Verrier A (2002) Aspergillosis maxilar invasiva: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Medicina Oral* 7:200–205
- Jakse R, Stammberger H (1982) Aspergillus-Mykosen im HNO-Bereich. I. Klinik der Aspergillus-Mykosen im HNO-Bereich. *HNO* 30:45–52
- Kaschke O (2002) Mykosen der Sinus paranasales – Oft unterschätzt: Pilze in den Nebenhöhlen. *HNO-Nachrichten* 5:26, 29
- Katzenstein AA, Sale SR, Greenberger PA (1983) Pathologic findings in allergic aspergillus sinusitis. A newly recognized form of sinusitis. *Am J Surg Pathol* 7:439–443
- Koch S, Haefner H, Huenger F, Haase G, Wildberger J, Lemmen SW (2005) Diagnostik und Therapie invasiver Pilzinfektionen auf der Intensivstation. *Anaesthesist* 54:1047–1066
- Koch Y, Koch HA, Braun DG (1988) Aspergillose, Fungualfärbung, GMS-Färbung, PAS-Färbung. In: Koch Y, Koch HA, Braun DG (Hrsg.) *Mykosenatlas*. Grosse, Berlin, S 10–15, S 129, S 131f., S 133f.
- Krause HR, Rustemeyer J, Grunert R (2002) Fremdkörper in den Nasennebenhöhlen. *Mund Kiefer GesichtsChir* 6:40–44
- Kupfenberg SB (2000) Fungal sinusitis: current trends in diagnosis and treatment. *Medscape Respiratory Care* 4:45–51
- Lackner A, Freudenschuss K, Buzina W, Stammberger H, Panzitt T, Schosteritsch S, Braun H (2004) From when on can fungi be identified in nasal mucus of humans? *Laryngorhinootologie* 83:117–121
- Manning SC (1977) Fungal Sinusitis. In: Schaefer SD (ed.) *Rhinology and sinus disease*. Mosby, St Louis, pp 99–104
- Michaels L, Hellquist HB (2001) The nose and paranasal sinuses. *Infections*. In: Michaels L, Hellquist HB (eds.) *Ear, nose and throat histopathology*. 2nd ed. Springer, London Berlin Heidelberg, pp 144–162
- Rupa V, Jacob M, Mathews S, Job A, Kurien M, Chandi SM (2001) Clinicopathological and mycological spectrum of allergic fungal sinusitis in South India. In: Müller J, Korting HC, Polak-Wyss A (eds.) *Mycoses – diagnosis, therapy and prophylaxis of fungal diseases*. Blackwell, Berlin, pp 364–367
- Saravanan K, Panda NK, Chakrabarti A, Das A, Bapuraj RJ (2006) Allergic fungal rhinosinusitis: an attempt to resolve the diagnostic dilemma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:173–178
- Schell WA (2000) Histopathology of fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 33:251–275
- Schubert MS (2004) Allergic fungal sinusitis – pathogenesis and management strategies. *Drugs* 64:363–374

26. Schubert MS (2006) Allergic fungal sinusitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 30:205–216
27. Seyfarth HJ, Nenoff P, Handrick W, Mierzwa M (2005) Diagnostik lebensbedrohlicher Pilzinfektionen – Invasive Aspergillosen. In: Tietz HJ, Nenoff P, Ullmann AJ (Hrsg.) *Organmykosen auf einen Blick: Diagnostik und Therapie lebensbedrohlicher Pilzinfektionen*. Thieme, Stuttgart, S 29–51
28. Slavin RG (2006) Sinusitis: Viral, bacterial, or fungal and what is the role of staph? *Allergy Asthma Proc* 27 (6/Symposium) 27:447–450
29. Taxy JB (2006) Paranasal fungal sinusitis: contributions of histopathology to diagnosis: a report of 60 cases and literature review. *Am J Surg Pathol* 30:713–720
30. Thahim K, Jawaid MA, Marfani MS (2007) Presentation and management of allergic fungal sinusitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 17:23–27
31. Ullmann AJ, Cornely OA (2006) Antifungal prophylaxis for invasive mycoses in high risk patients. *Curr Opin Infect Dis* 19:571–576
32. Wenig BM (1993) Chapter 2: Classification of non-neoplastic lesions and neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses. In: Wenig BM (1993) *Atlas of head and neck pathology*. Saunders, Philadelphia, pp 16–17
33. Wenzel S, Sagowski C, Kehrl W, Metternich FU (2004) Sinugene Schädelbasisaspergillose – course and therapy of an invasive aspergilloma of the skull base in a non-immunocompromised patient. *HNO* 52:724–728
34. Wiltfang J, Merten HA, Ludwig A, Engelke W, Arzt T (1999) Röntgenologische, endoskopische und sonografische Beurteilung der Kieferhöhle nach Sinuslift und simultaner Implantatinserion. *Mund Kiefer Gesichtschir* 3:61–64
35. Wölke K, Jautzke G, Kaschke O, Seefeld B (2004) Fungale Sinusitiden – Erregerklassifizierung durch Immunhistologie, Histomorphologie und Kultur. *Pathologe* 25:385–393