



ARTÍCULO ORIGINAL

Bola fúngica sinusal: análisis de nuestra casuística



Joan Lop-Gros*, Juan R. Gras-Cabrerizo, Carolina Bothe-González,
Juan R. Montserrat-Gili, Anna Sumarroca-Trouboul y Humbert Masegur-Solench

Sección de Rinología, Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 7 de junio de 2015; aceptado el 9 de septiembre de 2015
Disponibile en Internet el 19 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Sinusitis;
Enfermedades
fúngicas;
Micotoma

Resumen

Introducción y objetivos: La bola fúngica es la forma más frecuente de rinosinusitis fúngica. El objetivo de nuestro estudio es analizar las características clínicas y los resultados de la cirugía en nuestra serie de pacientes.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente 35 pacientes con bola fúngica tratados en nuestro centro entre 2006 y 2014.

Resultados: La edad media fue de 55 años. El 49% de los pacientes fueron varones y el 51% mujeres. El 75% se localizaron en el seno maxilar y el 25% restante en el seno esfenoidal. La clínica más frecuente fue obstrucción nasal, rinorrea y algias craneofaciales. El 69% de pacientes mostró microcalcificaciones intrasinusales en la tomografía computerizada. Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, sin registrarse recidivas.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas de la bola fúngica son muy inespecíficas, por lo que el diagnóstico de sospecha se hace mediante endoscopia y estudio de imagen. El estudio histopatológico confirma el diagnóstico. La cirugía endoscópica nasosinusal es la base del tratamiento de la bola fúngica, limitándose a la apertura del seno (o senos) afecto, y exéresis completa de la lesión. La tasa de complicaciones postoperatorias es muy baja, y no es necesario tratamiento antifúngico oral o tópico concomitante.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Sinusitis;
Fungus diseases;
Mycetoma

Fungus ball of the paranasal sinuses: Analysis of our serie of patients

Abstract

Introduction and objectives: The fungus ball is the most frequent type of fungal rhino-sinusitis. The objective of this study is to analyze the clinical and surgical features of our patients.

Methods: Retrospective analysis of 35 patients with fungus ball treated in our centre between 2006 and 2014.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: logros@gmail.com, logros@santpau.cat (J. Lop-Gros).

Results: Mean age was 55 years old. 49% were men and 51% women. 75% involved the maxillary sinus, whereas 25% involved the sphenoid. 69% of our patients showed microcalcifications in the CT study. All the patients were surgically treated, with no cases of recurrence.

Conclusions: Clinical manifestations of fungus ball are non-specific, therefore endoscopy and image study are mandatory. The definitive diagnosis is made by histopathological study of the lesion. Endoscopic sinus surgery is the treatment of choice, with opening of the diseased sinus and complete removal of the fungus ball. The frequency of complications is very low. No oral or topical antimycotic treatments are necessary.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. All rights reserved.

Introducción

Los hongos son microorganismos que, excepto en el caso de las levaduras, se reproducen mediante la producción de esporas. Estas esporas son ubicuas y se consideran saprofitas de la mucosa de toda la economía del tracto aerodigestivo superior¹. A pesar de la enorme diversidad de especies, solo unas pocas causan patología en el ser humano; las especies más frecuentemente involucradas en patología nasosinusal son: *Aspergillus*, *Alternari*, *Pseudallescheria*, *Bipolaris* y *Rhizopus*. Las rinosinusitis fúngicas (RSF) se clasifican en dos grandes categorías; invasivas y no invasivas (RSFNI). Las primeras se caracterizan por la evidencia histológica de invasión de la mucosa, submucosa, vasos sanguíneos o del hueso subyacente, y son propias de pacientes inmunodeprimidos. Por el contrario, en las RSFNI no hay evidencia de invasión tisular y son típicas de pacientes inmunocompetentes. La bola fúngica (BF) es una forma de RSFNI que se define como una aglomeración de detritos e hifas en el interior de un seno paranasal. Es la forma de RSF más frecuente y en la mayoría de los casos se localiza en el seno maxilar, seguido del seno esfenoidal. La patogenia de la BF sigue a día de hoy en discusión. El tratamiento de esta entidad es quirúrgico, con la finalidad de reseca toda la lesión y ventilar el seno afecto, sin necesidad de tratamiento médico antifúngico adyuvante. El objetivo de nuestro estudio es describir nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de la BF, analizando las principales características epidemiológicas y clínicas, así como los resultados de la cirugía en nuestros pacientes.

Métodos

Se analizaron retrospectivamente 35 casos de RSFNI tipo BF diagnosticados y tratados en nuestro centro entre los años 2006 y 2014. El diagnóstico se confirmó por la presencia de hifas en el análisis histológico de la masa intrasinusal. Todos los pacientes presentaban una función inmunológica intacta. Se analizaron las características clínicas y semiología de la enfermedad, la patología asociada, la distribución por edad y sexo, y la localización. Se comparó la media de edad entre hombres y mujeres mediante la prueba de t de Student. Todos los pacientes fueron estudiados preoperatoriamente con tomografía computerizada (TC) para valorar la

localización y extensión de la enfermedad, así como la existencia de microcalcificaciones. Se complementó el estudio con resonancia magnética (RM) en los casos de localización esfenoidal. También se estudió el tipo de abordaje quirúrgico y las complicaciones derivadas de este, así como las recidivas de la enfermedad. El seguimiento medio fue de 10 meses.

Resultados

El 49% de los pacientes fueron varones (17/35) y el 51% mujeres (18/35). La edad media en el momento del diagnóstico fue de 55 años, con un rango comprendido entre 22 y 79 años. Se analizó la edad media por subgrupos de edad, siendo de 48 años en el sexo femenino y de 62 años en el masculino ($p=0,003$). Todos los casos fueron unilaterales, excepto en un paciente (3%) que presentó BF maxilar bilateral. El 75% de las BF (27/36) estaban localizadas en el seno maxilar, mientras que el 25% restante (9/36) fueron de localización esfenoidal. La clínica más frecuente en caso de BF maxilar fue obstrucción nasal (76,9%), seguida de rinorrea purulenta (61,5%) y algias faciales o craneales (46,1%). En los casos de BF esfenoidal la clínica más frecuente fueron las algias craneales o faciales (77,8%) seguido de rinorrea purulenta (66,7%) y cacosmia, presentando sensación de obstrucción nasal tan solo el 11,1% de los pacientes (tabla 1). Se objetivó edema de la mucosa o presencia de exudado purulento en el meato medio o receso esfenoidal en el 69% de las BF (25/36). La proporción de hallazgos patológicos en la endoscopia, en función de la localización fue de 75% en las BF maxilares y del 66% en las esfenoidales.

El estudio con TC mostró microcalcificaciones intrasinusales en el 69% de los casos (25/36). En el caso de las BF esfenoidales, la proporción de microcalcificaciones fue del 33%, inferior al 83% encontrado en las BF maxilares. Todos los casos fueron intervenidos quirúrgicamente mediante un abordaje endonasal endoscópico, con amplia apertura del seno afecto, extracción del material fúngico para análisis histológico y eliminación del posible remanente de hifas y detritos mediante irrigación del seno. Los cuidados posquirúrgicos consistieron en lavados nasales con suero salino isotónico. En ningún caso se prescribieron antifúngicos tópicos o sistémicos después de la cirugía. Ninguno de los pacientes de esta serie presentó recidiva de la enfermedad.

Tabla 1 Clínica de la bola fúngica según la localización

	IRN	Cacosmia	Anosmia	Rinorrea	Algas craneofaciales
Maxilar %(n)	85 (22)	54 (14)	9 (3)	65 (17)	46 (12)
Esfenoides %(n)	11 (1)	33 (3)	11 (1)	67 (6)	78 (7)

IRN: insuficiencia respiratoria nasal.

Se registraron 2 casos de epistaxis leve posquirúrgica que se manejó correctamente con un taponamiento nasal no reabsorbible, y 2 casos de sinequia entre el cornete medio y el septum, sin implicación funcional.

Discusión

Las RSF suponen aproximadamente entre el 4 y el 10%²⁻⁴ de las intervenciones quirúrgicas sobre la región de los senos paranasales. En el caso de las rinosinusitis crónicas que afectan el seno esfenoidal entre un 4,5 y un 26,8% son micóticas⁵⁻⁸. En los últimos años se ha descrito un aumento en el diagnóstico de esta patología^{1,9,10}, posiblemente por el uso extendido de pruebas complementarias como el TC y la endoscopia^{9,10}. Se ha sugerido que la utilización de materiales para la endodancia con alta afinidad para los hongos podría explicar en parte el aumento de casos de BF de localización maxilar¹¹. El espectro patológico de las micosis de la región de los senos paranasales es amplio, y se divide en función de la presencia de invasión tisular. Se considera que hay invasión cuando se objetiva microscópicamente la presencia de hifas en la mucosa o submucosa, el hueso o los vasos sanguíneos¹². En 1997, de Shazo propuso clasificar las RSF en no invasivas, que incluyen la BF y la rinosinusitis fúngica alérgica, y RSF invasivas, en la que se distinguen tres formas; aguda, crónica y granulomatosa. La BF se considera una forma no invasiva, que se presenta en individuos inmunocompetentes en los que se descarta la presencia de mucina alérgica¹³. Se define como una aglomeración de material o hifas fúngicas en el interior de un seno paranasal. El primer caso de BF de los senos paranasales fue descrito en 1894 por Mackenzie. Sin embargo, el conocimiento actual sobre la fisiopatología de esta entidad ha llevado a una actualización de la terminología, recomendándose el término BF. Este término también permite distinguir esta patología nasosinusal del micetoma propiamente dicho, entidad típica de las regiones tropicales, y que consiste en una infección granulomatosa que afecta la piel de las extremidades inferiores¹⁴. Tampoco se recomienda el uso del término aspergiloma, pues además del *Aspergillus*, en las BF se han aislado otras especies fúngicas como el *Mucor*, la *Alternaria* y el *Bipolaris*. La patogenia de la BF es desconocida. En 1969 Milosev propuso la teoría aerogénica¹⁵, que sugiere que las esporas, ubicuas, se depositan en la mucosa por inhalación, y adquieren capacidad patogénica cuando se crean condiciones anaeróbicas en el interior del seno afecto^{1,9,16}. Otros autores apuntan a la obstrucción del complejo ostiomeatal como causa¹⁷. Stamberger⁹ postuló un posible rol predisponente de la rinosinusitis crónica de modo que, en los períodos de sobreinfección, el exudado purulento provee a los hongos con el medio de crecimiento idóneo. Algunos autores, encuentran antecedentes de procedimientos dentales sobre el maxilar superior ipsilateral en más del 85%

de los pacientes con BF^{1,18,19}. No obstante, esta teoría no explica los casos de BF que afectan al seno esfenoidal.

Se ha propuesto la existencia de múltiples factores favorecedores, como residir en áreas rurales³, la diabetes²⁰, los estrógenos²¹, intervenciones quirúrgicas previas sobre el área nasosinusal³ o variantes anatómicas²². La BF es típica de pacientes de la edad adulta, siendo anecdótica en la edad pediátrica y en la adolescencia. En nuestra serie no hay ningún caso por debajo de los 20 años. En su serie de 160 casos, Nicolai et al.¹ no encuentran pacientes de menos de 19 años. Los propios autores sugieren que esa falta de casos se podría explicar por la falta de antecedentes de procedimientos dentales en pacientes pediátricos. También hay acuerdo en que existe un ligero predominio femenino¹⁻³, cuya magnitud depende de las series consultadas. Algunos autores atribuyen este predominio a la mayor esperanza de vida de las mujeres³. La mayoría de series destacan el seno maxilar como la localización más frecuente (83-88%)^{1-3,12}. El seno esfenoidal representa aproximadamente entre un 5 y un 15%^{1,3,12} y el etmoidal entre el 1 y el 15%^{1,2}. La afectación en la mayoría de casos es unilateral, y raramente se encuentra afectación de más de un seno. Existen casos anecdóticos de localizaciones como la propia fosa nasal²³, la concha bullosa²⁴, el meato superior o el seno frontal. En nuestra serie no hubo casos de BF de localización frontal, etmoidal ni en la propia fosa nasal. Las manifestaciones clínicas de la BF son escasas, incluso a veces inexistentes, siendo en ocasiones un hallazgo casual en las pruebas de imagen. La mayoría de los pacientes presentan síntomas compatibles con una rinosinusitis crónica unilateral, que no responde al tratamiento médico. Las distintas series publicadas destacan la rinorrea como el síntoma más frecuente, hasta en el 86% de los pacientes, seguido por la insuficiencia respiratoria nasal y las algias de la región craneofacial^{1,3,12}. En la BF esfenoidal, la manifestación más frecuente es la cefalea retroorbitaria u occipital (86%), seguido de rinorrea purulenta (79%) y, hasta en un 20% alteraciones visuales como la visión borrosa, la diplopía, o la disminución de la agudeza visual^{1,25}. La exploración endoscópica puede evidenciar signos poco específicos, como edema y rinorrea en el territorio del seno afecto, aunque en ocasiones puede ser normal. Algunos autores mantienen que más de un 60% de los pacientes presentan cambios inflamatorios en la mucosa y/o presencia de rinorrea purulenta en el meato medio o receso esfenoidal. Esta proporción se confirma en nuestra serie, con un 69% de pacientes con hallazgos endoscópicos patológicos. Otros autores, sin embargo, afirman que la endoscopia, en la mayoría de los pacientes, no muestra alteraciones¹⁶. En la TC observamos una imagen hiperdensa en el interior de un seno ocupado (fig. 1) en el 75% de los paciente^{1,3}. Estas microcalcificaciones se deben al alto contenido en manganeso, cinc, hierro y calcio de las hifas fúngicas. Los estudios de BF esfenoidal apuntan que en esta

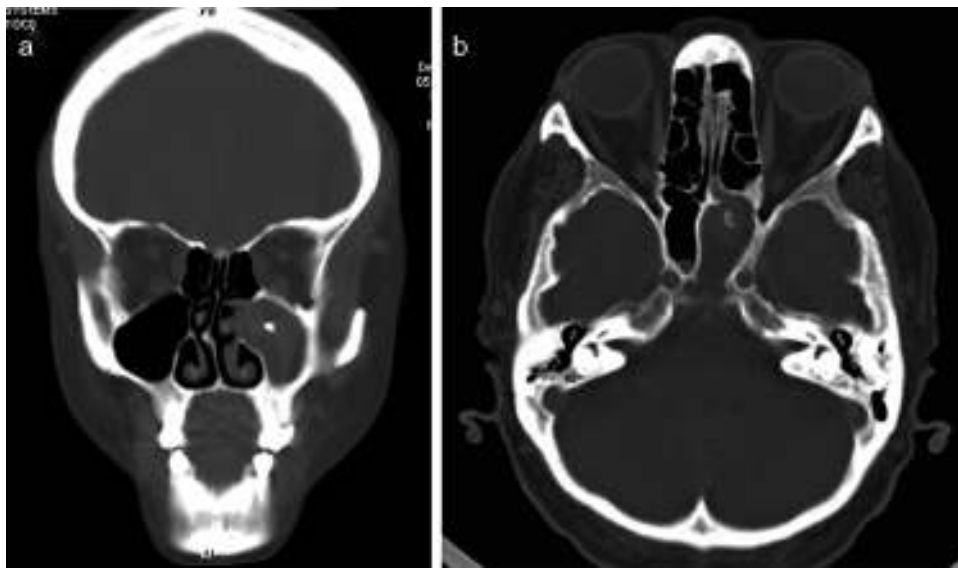


Figura 1 a) Ocupación de seno maxilar izquierdo con microcalcificaciones. b) Ocupación de seno esfenoidal izquierdo con microcalcificaciones.

localización el hallazgo de material hiperdenso es menos frecuente, entre un 14 y un 56% de los casos^{2,26,27}. En nuestra serie, el 33% de BF esfenoidales y el 83% de las maxilares presentaron microcalcificaciones. Otros hallazgos radiológicos menos frecuentes en esta entidad incluyen alteraciones de las paredes óseas sinusales como esclerosis, erosión o engrosamiento, posiblemente secundarios a la inflamación local crónica. Karkas et al.²⁸, en su serie de 28 pacientes con BF esfenoidal, encuentran erosión ósea en un 18% de los casos. Sin embargo, Nicolai et al., encuentran erosión ósea en un porcentaje superior; 54,2% de los pacientes con BF esfenoidal y 37,8% de las BF del maxilar¹. El diagnóstico diferencial de las microcalcificaciones intrasinusales debe hacerse con el papiloma invertido, carcinoma, pólipos, rinolitos, antrolitos, osteomas o condromas, odontomas, y enfermedades inflamatorias como la sífilis y la TBC²⁹.

El uso de la RM como complemento al estudio tomográfico está indicado en casos de sospecha de malignidad, cefalea intratable, presencia de erosión en la TC y en casos con clínica de alteraciones visuales, con el objetivo de descartar complicaciones graves o patología tumoral. En nuestra serie, complementamos el estudio por imagen con RM en todos los pacientes con BF esfenoidal. El aspecto habitual de la BF en RM es una masa intrasinusal isointensa o hipointensa en T1 y marcadamente hipointensa en T2, con realce periférico secundario a la inflamación de la mucosa circundante^{1,30,31}. A pesar de la utilidad de las pruebas radiológicas, el diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia de la lesión y de la mucosa circundante obtenida en la cirugía (fig. 2). El cultivo del material fúngico suele ser negativo, ya que se considera que las hifas en el interior del micetoma son inviables. Las distintas series destacan que el cultivo es positivo en menos de un 20% de los pacientes^{13,27}. En nuestro centro no solicitamos sistemáticamente el cultivo fúngico del material sinusal, ya que tiene un escaso rendimiento diagnóstico, y confirmamos el diagnóstico mediante estudio anatomopatológico. En 1999 DeShazo propuso los criterios clinicopatológicos para el diagnóstico³², que se resumen



Figura 2 Bola fúngica maxilar con restos de mucosa inflamatoria.

en la tabla 2. El tratamiento de la BF es quirúrgico³³ y requiere la apertura del seno afecto y exéresis completa de la bola fúngica. Esta se presenta como una masa marrónácea, de aspecto similar a la arcilla, que se encuentra en el interior del seno afecto en el momento de la cirugía (fig. 3). El análisis microscópico de esta masa muestra un acúmulo de hifas sin evidencia de invasión tisular ni granulomas o mucina alérgica. Los resultados postoperatorios son bastante homogéneos en la mayoría de las series; las recurrencias son inferiores al 5%³, y la calidad de vida percibida por el paciente mejora en más del 80%²⁷. Las complicaciones posquirúrgicas son anecdóticas, en su mayoría de tipo leve, como epistaxis o sinequias. En nuestra serie no se registró ningún caso de recidiva en los 10 meses que duró de



Figura 3 a) Aspecto de una bola fúngica en el interior del seno maxilar izquierdo tras meatotomía media endoscópica. b) Aspecto intraoperatorio de una bola fúngica esfenoidal izquierda tras esfenoidotomía endoscópica.

Tabla 2 Criterios para el diagnóstico de bola fúngica, reproducido y traducido de DeShazo et al.³²

- (1) Evidencia radiológica de opacificación de un seno paranasal con o sin microcalcificaciones asociadas
- (2) Material mucopurulento, arcilloso o caseoso en el interior del seno afecto
- (3) Aglomeración densa de hifas separada pero adyacente a la mucosa sinusal
- (4) Inflamación crónica de intensidad variable en la mucosa adyacente a la BF. No debe encontrarse mucina alérgica en la tinción con hematoxilina-eosina
- (5) Ausencia de invasión de la mucosa, de los vasos sanguíneos o del hueso subyacente en el estudio histológico con tinción de Gomori-plata u otras tinciones especiales para hongos

media el seguimiento, y hubo 2 casos de epistaxis leve y 2 de sinequias.

Klossek et al.¹⁶ y DeShazo et al.³² consideran que los antimicóticos no están indicados en el tratamiento de las bolas fúngicas sinusales, ya que en la serie publicadas de pacientes tratados exclusivamente con cirugía se reporta una baja tasa de recidivas. Además, no existen ensayos clínicos que evalúen el uso adyuvante perioperatorio de estas sustancias. Sin embargo, algunos autores indican tratamiento perioperatorio con antimicóticos (por ejemplo: itraconazol, amfotericina B) en pacientes con inmunosupresión, con diabetes mellitus, o con afectación del seno esfenoidal³⁴⁻³⁶. Además, en casos concretos con evidencia de inflamación grave de la mucosa se prescriben corticosteroides tópicos. Del mismo modo en caso de evidencia de exudado purulento abundante se recomienda una tanda corta de tratamiento antibiótico oral.

Conclusión

La BF es un tipo de rinosinusitis fúngica no invasiva, típica de pacientes inmunocompetentes. Sus manifestaciones clínicas son muy inespecíficas, por lo que el estudio mediante TC y endoscopia es obligado. El estudio histopatológico confirma el diagnóstico de esta enfermedad. La cirugía

endoscópica nasosinusal es la base del tratamiento de la BF, limitándose a la apertura del seno (o senos) afecto, y exéresis completa de la lesión. Cuenta con una tasa muy baja de complicaciones postoperatorias y no es necesario añadir tratamiento antifúngico oral o tópico después de la cirugía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Nicolai P, Lombardi D, Tomenzoli D, Bolzoni Villaret A, Piccioni M, Mensi M, et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: Experience in 160 patients treated with endoscopic surgery. *The Laryngoscope*. 2009;119:2275-9.
2. Ledderose GJ, Braun T, Betz CS, Stelter K, Leunig A. Functional endoscopic surgery of the paranasal fungus ball: Clinical outcome, patient benefit and health related quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:2203-8.
3. Nomura K, Asaka D, Nakamaya T, Okushi T, Matsuwaki Y, Yoshimura T, et al. Sinus fungus ball in the Japanese population: clinical imaging and characteristics of 104 cases. *Internat J Otolaryngol*. 2013:731640.
4. Loidolt D, Mangge H, Wilders-Trusching M, Beaufort F, Schauenstein K. In vivo and in vitro suppression of lymphocyte function in aspergillus sinusitis. *Arch Otorhinolaryngol*. 1989;246:321-3.
5. Socher JA, Cassano M, Filheiro CA, Cassano P, Felippu A. Diagnosis and treatment of isolated sphenoid sinus disease: a review of 109 cases. *Acta Otolaryngol*. 2008;128:1004-10.
6. Castelnuovo P, Pagella F, Semino L, de Bernardi F, Delu G. Endoscopic treatment of the isolated sphenoid sinus lesions. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262:142-7.
7. Lawson W, Reino AJ. Isolated sphenoid sinus disease: an analysis of 132 cases. *Laryngoscope*. 1997;107:1590-5.
8. Martin TJ, Smith TL, Smith MM, Loehrl TA. Evaluation and surgical management of isolated sphenoid sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:1413-9.
9. Stammberger H, Jakse R, Beaufort F. Aspergillosis of the paranasal sinuses. x-ray diagnosis, histopathology, and clinical aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984;93:251-6.
10. Kumazawa H, Zehm S, Nakamura A. CT findings of aspergillosis in the paranasal sinuses. *Arch Otorhinolaryngol*. 1987;244:77-83.

11. Beck-Mannagetta J, Necek D. Radiographic findings in aspergilliosis of the maxillary sinus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;622:345-9.
12. Lai JC, Lee HS, Chen MK, Tsai YL. Patient satisfaction and treatment outcome of fungus ball rhinosinusitis treated by functional endoscopic sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268:227-30.
13. DeShazo RD, Chapin K, Swain RE. Fungal sinusitis. *N Engl J Med.* 1997;337:254-9.
14. Welsh O, Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC. Mycetoma clinics in dermatology. 2007;25:195-202.
15. Milosev B, el-Mahgoub S, Aal OA, el-Hassan AM. Primary aspergilloma of the paranasal sinuses in the Sudan. A review of seventeen cases. *Br J Surg.* 1969;56:132-7.
16. Klossek JM, Serrano E, Peloquin L, Percodani J, Fontanel JP, Pessy JJ. Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of the paranasal sinuses. *The laryngoscope.* 1997;107:112-7.
17. Tsai TL, Guo YC, Ho CY, Lin CZ. The role of ostiomeatal complex obstruction in maxillary sinus fungus ball. *Otolaryngology.* 2006;134:494-8.
18. Grosjean P, Weber R. Fungus ball of the paranasal sinuses. A review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1984;93:251-6.
19. Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Klossek JM. Paranasal sinus fungus ball: A retrospective analysis of 173 cases from a single medical center in France. *Med Mycol.* 2006;44:61-7.
20. Chuskaul S. Is high blood sugar a risk factor for paranasal sinus fungus ball? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;149:261.
21. Chobillon MA, Jankowski R. What are the advantages of the endoscopic canine fossa approach in treating maxillary sinus aspergillomas? *Rhinology.* 2004;43:230-5.
22. Tsai TL, Lan MY, Ho CY. There is no relationship between nasal septal deviation, concha bullosa, and paranasal sinus fungus ball. 2012. *ScientificWorldJournal.* 2012:181246.
23. Soo KK, Jik KH. A case of the nasal cavity fungus ball. *Mycoses.* 2009;54:224-7.
24. Cieger E, Demiray U, Onal K, Songu M. An unusual location for a fungus ball: the concha bullosa. *J Laryngol Otol.* 2012;126:844-6.
25. Leroux E, Valade D, Guichard JP, Herman P. Sphenoid fungus balls. clinical presentation and long-term follow-up in 24 patients. *Cephalalgia.* 2009;29:1218-23.
26. Kopp W, Fotter R, Steiner H, Beaufort F, Stammberger H. Aspergilliosis of the paranasal sinuses. *Radiology.* 1985;156:715-6.
27. Pagella F, Pusateri A, Matti E, Giourgos G, Cavanna C, de Bernardi F, et al. Sphenoid sinus fungus ball: our experience. *Am J Rhinol Allergy.* 2011;25:276-802, 26,27.
28. Karkas A, Rtail R, Reyt E, Timi N, Righini CA. Sphenoid sinus fungus ball. *Rhinology.* 2013;270:893-8.
29. Pagella F, Pusateri A, Matti E, Giourgos G, Cavanna C, de Bernardi F, et al. Sphenoid sinus fungus ball: our experience. *Am J Rhinol Allergy.* 2011;25:276-80.
30. Orhan K, Kocyigit D, Kisnisci R, Paksoy CS. Rhinolithiasis: An uncommon entity of the nasal cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo.* 2006;101:28-32.
31. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J, Curtin HD, Epstein JI, Huff LC, et al. Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging. *Radiology.* 1988;169:439-44.
32. DeShazo RD, O'Brien M, Chapin K, Soto-Aguilar M, Swain R, Lyons M, et al. Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:475-85.
33. Pagella F, Matti E, de Bernardi F, Semino L, Cavanna C. Paranasal fungus ball: diagnosis and management. *Mycoses.* 2007;50:451-6.
34. Ferguson JB. Fungus balls of the paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am.* 2000;33:389-98.
35. Ota R, Katada A, Bandoh N, Takahara M, Kishibe K, Hayashi T, et al. A Case of invasive paranasal aspergilliosis that developed from a non invasive form during 5-year follow-up. *Auris Nasus Larynx.* 2010;37:250-4.
36. Brown O, Demaerel P, McNaught A, Revesz T, Graham E, Kendall BE, et al. Neuro-ophtalmological presentation of non-invasive aspergillus sinus disease in the non-immunocompromised host. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:234-7.