İtrakonazole Yanıt Veren Primer Kutanöz Blastomikoz: Olgu Sunumu

Primary Cutaneous Blastomycosis Responding to Itraconazole: Case Report

Aysun Şikar Aktürk¹, Nurşad Çiftçi Aslan¹, Rebiay Kıran¹, Kürşat Demir Yıldız²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Özet

Primer kutane blastomikoz (PKB) *Blastomyces dermatitides*'in travma ile deriye direkt bulaşması ile oluşan nadir görülen bir mantar enfeksiyonudur. Klinik olarak lezyonlar genellikle travma bölgesinde şankr olarak başlar, bu lezyonlar lenfanjit ve lenfadenit ile birlikte bulunabilir. PKB teşhisinde tanı kriterleri; karakteristik deri lezyonu ve lenfanjit veya lenfadenopatinin bulunması, mantarın bulaşmasını sağlayan hikaye varlığı, deri lezyonu başlamadan önce, sonra veya beraberinde sistemik tutulum olması, deri lezyonunda veya lenf nodunda kültürde veya yaymada mantarın gösterilmesidir. Burada öykü ve histopatolojik bulgulara göre PKB tanısı konulan ve itrakonazole yanıt veren bir kadın hasta sunuyoruz. (*Türk J Dermatol* 2010; 4: 81-3)

Anahtar kelimeler: Primer, blastomikoz, deri, travma, itrakonazol

Geliş Tarihi: 25. 12. 2009

Kabul Tarihi: 15. 06. 2010

Abstract

Primary cutaneous blastomycosis (PCB) is a rare fungal infection that is caused by direct skin inoculation of *Blastomyces dermatitides* with trauma. Clinically, the lesions generally start as a chancre at the trauma site, and these lesions may be associated with lymphadenopathy and lymphangitis. The criteria for diagnosis of PCB are; (i) the presence of characteristic skin lesions and lymphadenopathy or lymphangitis, (ii) a history of inoculation of fungus, (iii) no evidence of systemic involvement (before, during or after presentation), (iiii) culture or direct smear demonstrating the organisms in the skin lesions or lymph nodes. Here, we present a female patient diagnosed as PCB according to the history and histopathologic findings who responded to itraconazole. (*Türk J Dermatol* 2010; 4: 81-3)

Key words: Primary, blastomycosis, skin, trauma, itraconazole

Received: 25. 12. 2009

Accepted: 15. 06. 2010

Giriş

Blastomikoz, ilk olarak 1894'te T. Caspar Gilchrist tarafından tanımlanan, toprakta bulunan ve dimorfik bir mantar olan *Blastomyces dermatitides*'in neden olduğu nadir görülen, kronik, granülatöz bir hastalıktır (1-5). Diğer mantar enfeksiyonlarının tersine immün sistemi normal olan kişilerde de görülebilen blastomikoz, 1939 yılında sistemik ve kutanöz tip olarak sınıflandırılmıştır (1). Primer enfeksiyon genellikle akciğerlerde meydana gelir ve hematojen yayılım ile akciğer dışındaki diğer

organlara da yayılabilir. Akciğer enfeksiyonundan yayılım sonucu oluşan sistemik veya dissemine ekstrapulmoner hastalıkta en sık etkilenen organ deri olmakla beraber, genitoüriner sistem ve santral sinir sistemi, kemikler etkilenen organlar arasındadır (1-5). Kutanöz blastomikoz olgularının çoğunun primer pulmoner enfeksiyondan lenfohematojen yolla yayılım sonucu olduğu kabul edilmekle beraber (1-3) sekonder kutanöz blastomikoz olarak tanımlanan bu olguların %50'sinde göğüs radyografisinde pulmoner tutulumu ait herhangi bir bulgu saptanamamaktadır (1). Ayrıca *Blastomyces dermatitides*'in laboratuvar çalışmaları veya

otopsi sırasında, hayvan ısırığıyla ve dış travma ile deriye direkt bulaşması ile oluşan ve primer kutanöz blastomikoz olarak tanımlanan olgular da bildirilmiştir (1, 3-5).

Burada sağ elinde iki yıldır iyileşmeyen yara şikayeti ile bize başvuran, primer kutanöz blastomikoz tanısı konulan ve itraconazol tedavisi ile kısa sürede iyileşen bir olgu sunulmuştur. Olgumuz nadir görülen kutanöz blastomikozun derinin açıklanamayan granülomatöz hastalıklarının ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

Olgu

Seksen yaşında bayan hasta, sağ elinde iki yıldır iyileşmeyen ağrılı yara nedeniyle polikliniğimize başvurdu. İki yıl önce hayvan zinciri sürmesi sonucu oluşan yarada son dokuz aydır ağrı şikayeti artan hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Solunum sistemi ve kulak burun boğaz muayenesi dahil olmak üzere sistemik muayenesi normaldi. Dermatolojik muayenesinde sağ el sırtında başparmak ve işaret parmağı arasında yerleşen, 4x2 cm çapında, çevresi eritemli, ortası skuamli ve yer yer krutlu

Şekil 1. Sağ elde başparmak ve işaret parmağı arasında eritemli infiltrate plak lezyon

Şekil 2. Granülomatöz dermatit, büyük çaplı mantar sporları (HEx400)

infiltrate plak tespit edildi (Şekil 1). Cilt lezyonundan histopatolojik inceleme için cilt biyopsisi gönderildi. Biyopsi örneğinden sürüntü yoluyla yapılan yaymanın direkt mikolojik incelemesinde hifa veya spor yapısı saptanmadı ve dokudan gönderilen mantar kültüründe üreme olmadı. Cilt biyopsinin histopatolojik incelemesinde granülomatöz dermatit (Şekil 2) ve Grocott boyamasında büyük çaplı mantar sporları izlendi (Şekil 3). Histopatolojik incelemedeki bu bulgular blastomikoz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Tam kan sayımını, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini, eritrosit sedimentasyon hızını (ESH) içeren laboratuvar incelemeleri normal saptandı ve antiHIV negatifti. Hastada sistemik tutulum açısından yapılan yüzeysel lenf nodülü ultrasonografisi, akciğer patolojisi açısından yapılan akciğer grafisi ve tomografisi normal olarak değerlendirildi. Klinik ve histopatolojik inceleme sonuçlarına göre ve aynı bölgeye travma öyküsü de olan hastaya primer kutanöz blastomikoz tanısı konuldu. Hastaya itraconazol 200 mg/gün tedavisi başlandı. İki hafta sonra yapılan kontrolde lezyonun eritem ve infiltrasyonunda belirgin gerileme tespit edildi. Tedavinin 1. ayında lezyon yerinde atrofik skar bırakarak tamamen düzeldi (Şekil 4). Tedavi 6 aya tamamlanarak kesildi.

Tartışma

Kutanöz inokülosyon blastomikozu veya primer kutanöz blastomikoz ilk olarak 1903 yılında tanımlanmış olup (3), daha çok kırsal alanlarda ve çiftçilerde görülen bir hastalıktır (5). Erkeklerde ve orta yaşlı kişilerde daha sık görülen bu durum ile ilgili literatürde az sayıda olgu bildirimi mevcuttur (3, 5).

Primer kutanöz blastomikoz klinik olarak genellikle travma bölgesinde şankr olarak başlar (1, 4, 5), tabloya lenfanjit veya lenfadenit eşlik edebilir (1, 4). Bunun dışında verrüköz lezyonlar, nodül, papül (1, 2) veya iyileşmeyen ülserler şeklinde de görülebilir (2, 5).

Tanı için etkeni göstermeye yönelik direkt mikolojik inceleme ve mantar kültürünün yanı sıra duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olmakla beraber immünodifüzyon, kompleman

Şekil 3. Büyük çaplı mantar sporları (Grocottx400)

Şekil 4. Tedavinin 1. ayında lezyon yerinde oluşan hipopigmente atrofik skar

fiksasyon testi gibi serolojik testler de yapılabilir (1). Mikroskopik incelemede *Blastomyces dermatitides*'e özgü geniş sporların izlenmesi tanı koydurucudur (1, 2, 4). Laboratuvar incelemeleri dışında lezyonlu bölgeden alınan cilt biyopsisinin histopatolojik incelemesinde epidermiste psödoepitelyomatöz hiperplazi, intraepidermal blastomikotik hücreler, dermiste granüloamatöz reaksiyon izlenebilir. Histopatolojik incelemede tanı için önemli bir bulgu olan *Blastomyces dermatitides* ile uyumlu mayalar da görülebilir (1, 2, 5). Bunun için doku örneklerinde mantar elamanlarını kısa sürede göstermeye olanak sağlayan Grocott methenamin silver boyası da yapılabilir (6). Ayrıca ince iğne aspirasyon sitolojisi ile de tanı koymak mümkün olabilir (2, 3).

Primer kutane blastomikozis teşhisinde önemli olan tanı kriterleri özetle; karakteristik deri lezyonu ve eşlik eden lenfanjit, lenfadenopatinin bulunması, mantarın bulaşmasını düşündürecek hikaye varlığı, deri lezyonu başlamadan önce, sonra veya beraberinde sistemik tutulum olmaması ve deri lezyonunda kültürde veya yaymada mikroorganizmanın gösterilmesidir (3, 5). Ayrıca histopatolojik inceleme göre ve oral antifungal tedaviye iyi yanıt alınması durumunda da blastomikoz tanısı konulabilir (5).

Kutanöz blastomikozlu olguların çoğunda akciğer grafisi normal olduğu için primer veya inokülasyon blastomikozu ile sekonder kutanöz blastomikozu birbirinden ayırtetmek zordur (1). Klinik olarak birbirine benzer lezyonlar görülse de, sekonder blastomikozda lezyonlar gövdede ve simetrik yerleşim göstermekte olup, bu olgularda genellikle lenfadenit veya lenfanjite rastlanmaz (1, 4). Primer kutanöz blastomikozlu olgularda aynı bölgeye bir travma öyküsü mevcut iken, sekonder olgularda böyle bir hikaye genellikle bulunmamaktadır. Bu iki klinik durum arasında ki diğer bir fark inkübasyon periyodunun sekonder blastomikozda primere göre daha uzun olmasıdır (3, 4). Bunun dışında skrofuloderma, lupus vulgaris, atipik mikobakteri enfeksiyonları, lepra, nokardiozis, diğer derin mantar enfeksiyonları, 3. evre sifiliz, bakteriyel pyoderma, bromoderma, iododerma, keratodakantom ve skuamöz hücreli karsinoma ayırıcı tanıda düşünülebilir (1, 2, 4, 5).

Primer kutanöz blastomikoz sekonderin tersine spontan iyileşebilir (1, 3, 4). Ancak spontan iyileşmenin ne kadar sık

olduğu bilinmemektedir. Kendiliğinden düzelmeleyen olgularda ise itrakonazol, flukonazol, ketakonazol tercih edilen antifungal ajanlardır. Lezyon düzelinceye kadar bu ajanlardan birinin kullanılması tercih edilmekle beraber (1), altı aylık itrakonazol tedavisi son zamanlarda en sık kullanılan tedavi şeklidir (1, 3). Bunun yanı sıra cerrahi eksizyon, radyasyon tedavisi, insizyon ve drenaj, karbondioksit lazer de uygulanabilmektedir (1).

Primer kutane blastomikoz nadir görülen bir durum olup, literatürde az sayıda olgu bildirimleri mevcuttur (3,5). Bir literatürde hayvanlarla sık temas öyküsü olan bir erkek hastada çim biçme sırasında taşın sağ yanağa fırlaması sonucu oluşan primer kutanöz blastomikozlu bir olgu bildirilmiştir. Bu hastada travmadan bir hafta sonra yanağında eritemli verrüköz bir plak ve boynunda şişlik oluşmuş ve lezyonlardan yapılan aspirasyon materyalinde gümüş boyasıyla direkt bakıda ve kültürde *Blastomycetes dermatitidis* gösterilmiştir. Bu olguda 6 aylık oral itrakonazol tedavisiyle tam düzelme sağlanmıştır (3).

Bizim hastamızda lenfanjit ve lenfadenit olmamasına rağmen direkt bulaşmayı işaret eden aynı bölgeye hayvan zinciriyle travma öyküsü olup, sistemik tutulumu ait hiçbir bulgu yoktu. Ayrıca travmadan hemen sonra yara oluştuğu için inkübasyon periyodunun kısa süreli olduğu düşünüldü. Mantar kültürü ve direkt mikolojik incelemede blastomikoz ile uyumlu bir bulgu izlenmemekle beraber deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde granüloamatöz dermatit ve Grocott methenamin silver boyası ile blastomikoz ile uyumlu olan geniş mantar sporları izlendi. Klinik ile birlikte özellikle öykü ve histopatolojik bulgular ile primer kutane blastomikoz tanısı konulan hastaya oral itrakonazol tedavisi 200 mg/gün başlandı. Bu tedaviyle de iki hafta sonra iyileşme izlenmesi tanıyı destekledi ve tedavi altı aya tamamlandı.

Primer kutane blastomikoz ülkemizde nadir görüldüğü için ve özellikle açıklanamayan derinin granüloamatöz hastalıklarının ayırıcı tanısında düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

Çıkar Çatışması

Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Mason AR, Cortes GY, Cook J, et al. Cutaneous blastomycosis: a diagnostic challenge. *Int J Dermatol* 2008;47:824-30.
2. Shukla S, Singh S, Jain M, et al. Pediatric cutaneous blastomycosis: a rare case diagnosed on FNAC. *Diagn Cytopathol* 2008;37:119-21.
3. Gray NA, Baddour LM. Cutaneous inoculation blastomycosis. *Clin Infect Dis* 2002;34:44-9.
4. Ross JJ, Keeling DN. Cutaneous blastomycosis in New Brunswick: case report. *CMAJ* 2000;163:1303-5.
5. Balasaraswathy P, Theerthanath MD. Cutaneous Blastomycosis presenting as nonhealing ulcer and responding to oral ketoconazole. *Dermatol Online J* 2003;9:19.
6. Musto L, Flanagan M, Elbadawi A. Ten minute silver stain for *Pneumocystis carinii* and fungi in tissue sections. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:292-4.