

Candida parapsilosis'in Neden Olduğu Noduloülseratif Granülomatöz Kandidiyazis

NODULOÜLCERATIVE GRANULOMATOUS CANDIDIASIS CAUSED BY CANDIDA PARAPSILOSIS

Dr. Sibel SÜDOĞAN,^a Dr. Mukaddes KAVALA,^a Dr. İlkin ZİNDANCI,^a
Dr. Cuyan DEMİRKESEN,^b Dr. Deniz GÜRSES,^a Dr. Burçe CAN^a

^aDermatoloji Kliniği, İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^bPatoloji AD, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Özet

Kandidiyazis, *Candida albicans*'in nadiren de diğer *Candida* suşlarının etken olduğu enfeksiyondur. Genellikle deri, mukozalar, tırnaklar ve gastrointestinal kanal ile sınırlıdır, nadiren sistemik tutulum görülebilir. *Candida parapsilosis* ise saprofit olarak deride, subungual alanda yerleşir, nadiren patojen olur. *Candida* suşlarının neden olduğu kutanöz kandidiyazis özellikle travma sonucu gelişen noduloülseratif lezyonlarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Bu yazıda, Sağ ön kolda 1.5 yıldır büyüterek devam eden atrofik sikatrisli plak tarzı lezyona histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak *Candida parapsilosis*'in neden olduğu kutane kandidiyazis tanısı konan 79 yaşında bir kadın olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: *Candida parapsilosis*;
kronik granülomatöz hastalık

Abstract

Candidiasis, is an infection especially caused by *Candida albicans* but rarely the other species also can be the factor. Skin, mucosa, nail, and gastrointestinal involvement is usually seen but systemic involvement is rare. *Candida parapsilosis* which occurs rarely as a pathogen is seen as a saprophyte on the skin and subungual region. cutaneous candidiasis should be considered in the differential diagnosis especially in the noduloulcerative lesions as a result of trauma We present the case of a 79-year-old woman with noduloulcerative granulomatous cutaneous candidiasis caused by *Candida parapsilosis*.

Key Words: SAPP1 protein, *candida parapsilosis*;
granulomatous disease, chronic

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2007, 17:210-212

Kandidiazis, *Candida albicans*'in nadiren de diğer *Candida* suşlarının etken olduğu enfeksiyondur.¹ Genellikle deri, mukozalar, tırnaklar ve gastrointestinal kanal ile sınırlıdır, ancak sistemik olarak iç organlarda da enfeksiyon yapabilir.^{1,2}

Olgu

79 yaşında kadın hasta, sağ ön kolda 1.5 yıldır büyüterek devam eden yara şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Subjektif yakınması olmayan hastanın sistemik muayene, öz ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Dermatolojik muayenede sağ ön kol distalinde bileği manşon tarzında saran, ortası

atrofik sikatrisli, kenarları yer yer hemorajik krut ve verrüköz görünümlü papülönodüllerden oluşan, 7 x 14 cm boyutlarında plak izlendi (Resim 1,2).

Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, biyokimya, immünglobulinler, T3, T4, TSH, ACE, AFP, CEA, Ca-125, Ca15-3, Ca19-9 düzeyleri normal, antinükleer antikor, anti HIV ve hepatit markerleri negatif, eritrosit sedimentasyon hızı yüksek bulundu (47 mm/s, N: 1-20 mm/s). Yapılan radyolojik incelemelerde kolelitiazis dışında patolojik bulgu görülmedi.

Verrüköz alandan alınan multipl biyopsilerin histopatolojik incelemesinde folikül epitelinde belirgin epitelyal hiperplazi, tüm dermiste abseleşme eğilimi gösteren nötrofil polimorfdan zengin infiltrasyon, infiltrasyon içinde yer yer epiteloid histiyosit ve çok çekirdekli dev hücrelerden oluşan granülomlar görüldü ancak PAS; EZN ve Giemsa boyaları ile spesifik etken saptanamadı (Resim 3). Mikrobiyolo-

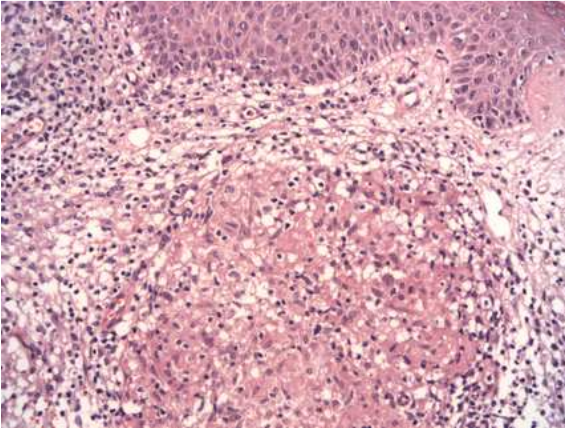
Geliş Tarihi/Received: 08.07.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 21.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İlkin ZİNDANCI
İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL
drilkinzindanci@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri



Resim 1,2. Sağ ön kol ekstansör yüzünde, yer yer verrüköz görünümlü, keskin, düzensiz sınırlı plak.



Resim 3. Dermiste epiteloid histiyosit, çok çekirdekli dev hücreler ve lenfositlerden oluşan granülom yapısı (HE X 100).

jik araştırmada, lezyon yeri sürüntüsünde EZN ile aside dirençli bakteri görülmedi, tüberküloz kültüründe üreme olmadı ve PCR inceleme negatif olarak değerlendirildi. Yara yeri kültüründe *Candida albicans* ve *parapsilosis* üremesi üzerine biyopsiden

yapılan mantar kültürlerinde *Candida parapsilos* ve *norvagensis* saptandı. Hastanın dil, boğaz ve gayta kültürlerinde *Candida* üremesine rastlanmadı.

Hastaya klinik, histopatolojik ve mikrobiyolojik bulgularla kronik kutanöz kandidiyazis tanısı kondu ve Itrakonazol 200 mg/gün, topikal olarak tiokonazol pomad başlandı. Birinci ayın sonunda ülser bordürlerinin silindiği, lezyonların gerilediği, dördüncü ayda ise klinik, histopatolojik ve mikrobiyolojik iyileşme görüldü (Resim 4). Tedavi 5 aya tamamlanarak kesildi.

Tartışma

Candida enfeksiyonları etkenin patojenitesi ve konağın savunma mekanizması arasındaki dengele-re bağlıdır.³

İmmünyetmezlikle birlikte dissemine kandidiyazisli olgularda eritemli papulonodüller, nekrotik ülserler görülebilir.^{1,4} Pridoksin, demir ve folat eksikliği gibi minör beslenme yetmezliklerinde mukokutanöz kandidiyazis bildirilmiş, demir eksikliği tedavisinden sonra immün fonksiyonlarda düzelme görülmüştür.⁵⁻⁸ Bizim olgumuzdaki hafif demir eksikliği anemisi kandidal granülomların oluşmasına zemin hazırlayabilir.

Deride T lenfosit immün cevapları ve epidermal proliferasyon başta olmak üzere keratinositlerin fagositozu, sekretuar immunglobulinler, nonspesifik inhibitörler ve mikrobiyal flora *Candida* invazyonunu önler.^{2,3} Oklüzyon yapılan veya masere olan epidermal alanlarda, özellikle hücrel immün yetmezliği olanlarda maya invazyonuna karşı konak direnci azalmıştır.³ Olgumuzda 7 ay



Resim 4. Tedavinin 4 ayındaki klinik düzelme.

önce soğan ve sabun ile oklüzyonu takiben lezyon gelişmiş olması penetrasyonu açıklamaktadır.

Hematojen yayılma veya subkutan dokuya patojenin inokülasyonu ile gram (-) ve gram (+) bakteriler, mikobakteriler, aktinomiçes, nokardiya ve çeşitli mantarlar dermis ve subkutan doku enfeksiyonu yaparlar.^{1,2,9}

Galimberti ve ark. pemfigus vulgaris nedeniyle metilprednizolon ve altınla tedavi edilen 68 yaşında kadın olguda sistemik kandidiyazis olmaksızın bacakta *Candida albicans*'a bağlı derin ülserler bildirmişlerdir.¹⁰ İmmün yetmezliği olmayanlarda Patterson ve ark. 2 olguda alt ekstremitelerde *Candida*'ya bağlı pannikülit, Anstey ve ark. göbekte *Candida albicans*'a bağlı granülom, Ginter ve ark. *Candida albicans*'a bağlı multipl bacak ülserleri ile prezente olan granülomatöz pannikülit, Delaporte ve ark. *Candida krusei*'ye bağlı kronik kutane ülserler bildirmişlerdir. Olguların hepsinde etkenler kültürde üretilmiştir. Ginter ve ark.nın olgusunda *candida* için predispozan faktörlerden diabetes mellitus, TSH ve serbest T4 düşüklüğü ve demir eksikliği anemisi, Anstey ve ark.nın olgusunda hafif demir eksikliği eşlik etmekte iken, diğer olgularda anamnezde cerrahi girişim ve travmalar söz konusuydu.^{4,9,11,12}

Olgumuzu Kronik mukokütanöz kandidiyazis (KMK) olguları ile karşılaştırdığımızda klinik, immünolojik ve histolojik bulguları farklıydı. KMK'deki granülolaşmada, hafif bir granülom şekillenmesi ile yoğun hiperkeratoz görülür.² Bizim olgumuzda ve diğer nodüloülseratif granülomatöz kandidiyal olgularda ise histopatolojilerinde iyi organize epitelooid granülomlar, multinükleer dev hücreler, epidermiste hafif parakeratoz izlenmiştir. KMK çocukluk çağında başlayan, immünyetmezlikle, endokrinopatilerle beraber olabilen, erişkin yaşta ise timoma ile birlikte olan, tırnak ve mukoza tutulumlarının bulunduğu bir grup hastalıktır.^{1,13} Bizim olgumuzda immünyetmezlik, endokrinopati ve timoma yoktu.

Candida parapsilosis saprofit olarak deride, subungual alanda yerleşir, nadiren patojen olur.^{3,14} Paronişi, otitis eksterna, vajinit yanısıra invaziv girişimlerden, protezlerden sonra fungemi, endokardit, endoftalmit, septik artrit ve peritonit görülmüştür.^{1-3,15} Bizim olgumuzda da enfeksiyonun

oklüzyon sonrası görülmesi, zayıf patojen olan *Candida parapsilosis*'in travmayla derin dokularda yerleşebilmesi ile uyumludur.

Candida albicans dışı *candida* türleri, insan enfeksiyonlarında önemli etken olmaya başlamıştır. Bu izole edilen suşların bazıları azol grubu antifungallere az cevap vermektedir. Bu da etkili tedavide önemli rol oynamaktadır.

Özellikle travma sonucu gelişen nodüloülseratif lezyonlarda, ayırıcı tanıda *Candida* enfeksiyonları da hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Deep Fungal Infections. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, eds. Dermatology in General Medicine, 6th ed. Newyork: McGraw-Hill inc; 2003. p.2018-34.
2. Hay JR. Mycology. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, eds. Textbook of Dermatology. 7th ed. Oxford: Blackwell publishing Inc; 2004;31.31.101.
3. Kirkpatrick CH. Chronic mucocutaneous candidiasis. J Am Acad Dermatol 1994;31:S14-7.
4. Anstey A, Spickett GP, Beechey-Newman N, Gowers L, Molloy H. A case of candidal umbilical granuloma. Br J Dermatol 1991;124:475-8.
5. Axelrod AE, Trakatellis AC Relationship of Pyridoxine to Immunological Phenomena Vitam Horm 1964;22:591-607.
6. Higgs JM Chronic mucocutaneous candidiasis: iron deficiency and the effects of iron therapy. Proc R Soc Med 1973;66:802-4.
7. Jenkins WM, Macfarlane TW, Ferguson MM, Mason DK. Nutritional deficiency in oral candidosis. Int J Oral Surg 1977;6:204-10.
8. Dagg JH, Jackson JM, Curry B, Goldberg A. Cytochrome oxidase in latent iron deficiency (sideropenia). Br J Haematol 1966;12:331-3.
9. Ginter G, Rieger E, Soyer HP, Hoedl S. Granulomatous panniculitis caused by *Candida albicans*: A case presenting with multiple leg ulcers. J Am Acad Dermatol 1993;28:315-7.
10. Galimberti RL, Flores V, Gonzalez Ramos MC, Villalba LI Cutaneous ulcers due to *Candida albicans* in an immunocompromised patient--response to therapy with itraconazole. Clin Exp Dermatol 1989;14:295-7.
11. Patterson JW, Brown PC, Broecker AH. Infection-induced panniculitis. J Cutan Pathol 1989;16:183-93.
12. Delaporte E, Piette F, Ehram E, et al. Chronic cutaneous candidiasis caused by *Candida krusei*. Ann Dermatol Venereol 1992;119:863-5.
13. Odds FC Pathogenesis of *Candida* infections. J Am Acad Dermatol 1994;31:2-5.
14. Weems JJ Jr *Candida parapsilosis*: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, and antimicrobial susceptibility. Clin Infect Dis 1992;14:756-66.
15. De Bernardis F, Mondello F, San Millan R, Ponton J, Cassone A Biotyping and virulence properties of skin isolates of *Candida parapsilosis*. J Clin Microbiol 1999;37:3481-6.