

TÜRKİYE'DE BLASTOMYCOSIS VE MEYDANA GETİRDİĞİ LEZYONLAR

Dr. Uğur Çevikbaş (*) - Dr. Münevver Yenerman (**)

Sistemik organ mikozlarından olan blastomikozlar, süppüratif ve granülomatöz bir hastalık tablosu ile karakterizedir.

Blastomikozlara ilk defa Amerika'da görülmesi nedeniyle, Amerikan blastomikozisi denilmiştir. Sonraları bu mikozlar Avrupa'da ve Afrika'da da görülmüştür. Türkiye'de de şimdiye kadar dört yayına rastlanmaktadır (3, 6, 7, 8). Kürsümüze gelen biopsi materyelleri arasında yeni 4 vak'anın saptanması, seyrek de olsa bu mikozun memleketimizde de görüldüğünü kanıtlamaktadır.

Blastomikozlar her yaşta görülmekle beraber en sık 30-50 yaşları arasında rastlanır. Erkeklerde, kadınlara oranla dört katı fazladır. İnsanlara bulaşması, sporların inhalasyonu ile olur ve lezyonlar akciğerlerde görülür ya da bulaşma lokal implantasyon şeklinde olur ve deri lezyonları meydana gelir (1, 5).

Blastomikozisin etkeni, *Blastomices* (*Ajellomices*) dermatitistir. *Blastomices* dermatitis toprakta bulunur.

Blasmtomices dermatitis 8-15, bazen 30 mikron çapına kadar varan büyüklükte olup en sık fare ve köpek dokusunda, invitro olarak ise, kanlı agarda tomurcuklanma ile ürer. Ürerken, yavru tomurcuk, ana tomurcuğun boyutlarına erişinceye kadar, ana tomurcuktan ayrılmaz. Endotoksini az olan bu mantarlar kültürde beyaz, yuvarlak ya da oval koloniler yapar. Bu mikoz H.E., PAS, Gomori'nin chromaffin, Gridley, musikarmen, methenamine gümüş, Baver ve Giemsa boyaları ile boyanır. Işık mikroskopu ile incelenirken çift kontürlü gibi ve birden fazla nukleuslu olarak dikkati çeker. Çift kontürlü görünüm kalınlıktan ötürüdür. Sitoplazma hematoksilen ile boyanır. Histolojik kesitler özenle incelenirse, karakteristik olarak geniş bir taban ile ana hücreye yapışmış tomurcuklanmalar görülür. Kesitlerde değişik yöne rastlamasından ötürü bir yapışma görülmeyebilir ve aynı bölgede değişik büyüklükte fungus hücreleri saptanır (2, 5, 6, 9, 13).

(*) İstanbul Tıp Fakültesi Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü Uzm. Asist.

(**) İstanbul Tıp Fakültesi Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü Öğretim Üyesi.

Blastomikosis genellikle önceden mevcut olan, infeksiyöz bir hastalıktan sonra saptanır.

Blastomikozlar genellikle bütün organlara yayılır. Bu yayılma hematojen ve lenfojen yolla olur. Seyrek olarak tek organ ya da dokuda görülür (10, 13).

Blastomikozlara en sık akciğer, deri, kemik, beyin, dalak, karaciğer, oronazal mukozalarda, sentral sinir sisteminde, böbrek, prostat ve epididimde rastlanır (10, 12).

Kemikte ağrı, fonksiyon kaybı gibi, osteomyelit, periyostit ve artrit belirtileri ile başlar. Humerus, tibia ve vertebralarda destrüksiyonlar dikkati çeker (5, 10).

Beyinde ve medulla spinaliste, menenjit ve küçük abseler görülebilir (10). Karaciğer ve dalakta granülomatöz lezyonlarla, absesikler saptanır (10).

Blastomikozlar % 90 oranında akciğerde görülür ve primer olarak kabul edilir. Başlangıçta hafif ateş, öksürük, plevra ağrıları ile başlar. Haftalar ya da aylar sonra balgam fazlalaşır ve pürülan karakter kazanır. Ateş yükselir, dispne ve kilo kaybı dikkati çeker. Perküsyonla matite alınır (2, 4, 10).

Akciğer blastomikosisinden sonra en sık görülen deri tipidir. Başlangıçta papül, püstül ve deri altında nodül şeklinde oluşumlar dikkati çeker. Daha sonra yüzey ülserleşir ve üzeri kabuklanır. Ülserin tabanı granülomatöz yapıda olup, yer yer küçük abselere rastlanır. Deri lezyonları tek ya da birden fazla olabilir. Lezyon yavaş ilerler, aylar sonra, deformiteler, atrofik belirtiler görülür. Lezyon kronikleştikçe çevresindeki sağlam dokularda yeni ülserasyonlar saptanır ve buradan lenf ganglionlarına yayılma olur (7).

Deri lezyonu genellikle sekonderdir. İlk lezyon çoğu kez akciğerde, bazen de başka bir organda bulunabilir. Etken buralardan hematojen yayılma ile deriye ulaşır. Travma deride yerleşmeyi kolaylaştırır. Ancak seyrek olarak bazı vak'alarda deri lezyonu primer olarak meydana gelir. Primer deri blastomikosisinde bölgesel lenfanjit ve lenfadenopati vardır. Bu tip çoğu kez laboratuvar enfeksiyonu olarak meydana gelir.

Blastomikosis birçok hastalıklarla karışır. Akciğer lezyonları radyolojik muayenede silikosis, tüberküloz, histoplazmosis ve koksidiomikosis'e, kemik lezyonları klinikte, kemiğin habis tümörlerine, deride ise karsinoma, ayrıca cryptococcosis'e, kromoblastomycosis'e benzeyebilir (1, 5, 7, 11, 14).

Prognos yönünden deri şekli iyidir. Generalize tipte prognoz iyi değildir. Hastalık tedavisiz geçmez. Cerrahi girişim ve ilaç ile tedavi yapılır.

Patolojik Anatomik Bulgular: Histopatolojik olarak epitelooid hücreli granulom odakları, dev hücreleri, lenfosit, plazmosit ve polimorf nukleuslu lökosit toplulukları saptanır. Bazen polimorf çekirdekli lökositlerin meydana getirdiği küçük abscekler görülür. Bazen de granülasyon odaklarında serbest ya da dev hücreleri içinde blastomikozlar bulunur ve buna dayanılarak tanı konur. Blastomikozların sayısı, hastalık kronikleştikçe artar (10, 12).

Deride psödoepitelyomatöz hiperplazi, epidermal ve intradermal abscekler dev hücreli, ya da dev hücreless avasküler granülamotöz odakciklar saptanır. Buralarda blastomices'ler bulunur (7).

Akciğerde lokal ya da mütipl odaklar görülür. Bu odaklarda dev hücrelerini içeren epitelooid hücrelerden ibaret, küçük abseler ve abseler işerisinde ya da alveoller işersinde blastomikozlar dikkati çeker. Bazen Fungus hücreleri, dev hücreleri içinde bulunabilir. Hastalık ilerledikçe fibrosiz meydana gelir (1, 2, 4, 5, 10).

Epitelooid histiyositlerden oluşan granülamotöz odaklar, damarsızdır ve bu yönden tüberküleri andırır. Hatta bazen kazeöz nekrozlar da görülebilir.

Tanı: Blastomikozların tanısında serolojik testler yapılmakla birlikte, etkenin balgamda, irinde ve dokularda izole edilmesi gerekir. Elde edilen blastomikozlar kültürde üretilir, ayrıca hayvan inokulasyonu da tanıya yardımcı olur. Yukarıda tarif edildiği gibi blastomikozları ve meydana getirdiği lezyonları görmek için histopatolojik tanıdan yararlanılır.

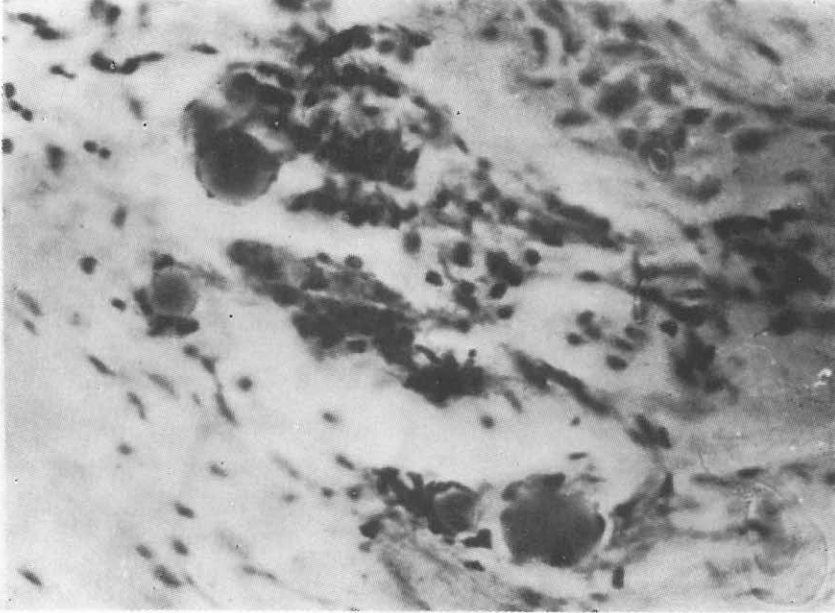
Materyel ve Metod:

Bu çalışmada Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsünün 1934 - 1975 yılları arasındaki biopsi materyalinden yararlanıldı. Bu vak'alar arasında Blastomikoz tanısı konulan ya da cinsi tayin edilmeyen mikoz vak'alarının parafin bloklarından elde edilen kesitler Hematoksilen - Eosin, PAS, Gridley, Bayer, Giemsa, musikarmen, methenamin gümüş boyaları ile boyanarak yeniden incelendi (Tablo: I).

Vak'alar ()*

Vak'a I.

(Biopsi Prot. 8089/68) Konyalı, 20 yaşında, ev kadını. 2 yaşında iken çene altında solda başlayan şişlik, kızarıklık delinerek fistülleşmiş. Daha sonra bu olay çene altının sağ tarafında ve her iki inguinal lenf ganglionlarında da görülmüş. Buradan da labium majuslara geçerek labiumlarda da ileri derecede şişme olmuş. Materyel kürsümüze deri tüberkülozu sonucunda labia elefantiazisi tanısı ile gönderilmiştir.



Resim 1 — Liftten zengin bağ dokusu içinde lenfosit, plazmosit toplulukları ve arada blastomycos'lar (Hematoxylen-Eosin x 300 defa büyütülmüştür).

Makroskopik bulgular: Büyüğü 0,5×2×2 cm. boyutlarında, üzeri deri ile örtülü, kesiti beyaz renkte ve lifsel yapıda iki doku parçası.

Mikroskopik bulgular: Büyük doku parçasının yüzeyinde çok katlı yassı epitel görülmektedir. Subepitelyal alanlarda iç yüzü kartinize çok katlı yassı epitelle döşeli bir kist mevcuttur. Küçük doku parçasında ise, liftten ileri derecede zengin bağ dokusu içerisinde len-

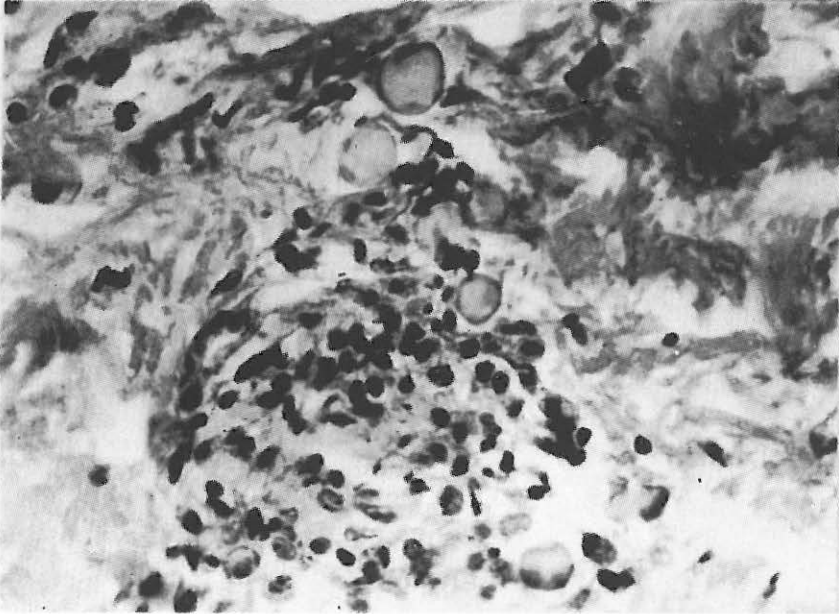
(*) 5 Mayıs 1975'te Türk Patoloji Derneğinin Şişli Çocuk Hastahanesindeki bilimsel toplantısında sunulmuştur.

fosit, plazmosit toplulukları ve bu iltihap odakları içerisinde tek tek ya da ikisi, üçü bir arada çift konturlu görünümde (Resim: 1) tomurcuklanma gösteren blastomikoslar görülmektedir.

Vak'a II.

(Biopsi prot. 6755/70) Artvinli, 17 yaşında, erkek hasta. Materyel humerusta sklerotik kemik parçaları olarak gönderilmiş ve klinikte sklerozan osteomyelit tanısı konmuş.

Makroskopik bulgular: En büyüğü 0,5 cm. çapında yumuşak, koyu pembe renkte doku parçaları ile yine en büyüğü 0,5 cm. çapında kemik parçaları.



Resim 2 — Fibröz bağ dokusu içinde lenfosit, plazmosit toplulukları ve arada değişik büyüktükte blastomikos'lar (Hematoxylen-Eosin \times 400 defa büyütülmüştür).

Mikroskopik bulgular: Hyalinize bağ dokusu içerisinde çok sayıda lenfosit, plazmosit infiltrasyonu, tek tük yabancı cisim dev hücreleri, damar kesitleri, atrofik degeneratif kemik parçaları ve bunlar arasında hafif asidofil, sınırı çift kontürlü görünümde yuvarlak ve aralarında dikkati çekecek şekilde çap farkı gösteren oluşumlar görülmektedir (Resim: 2).

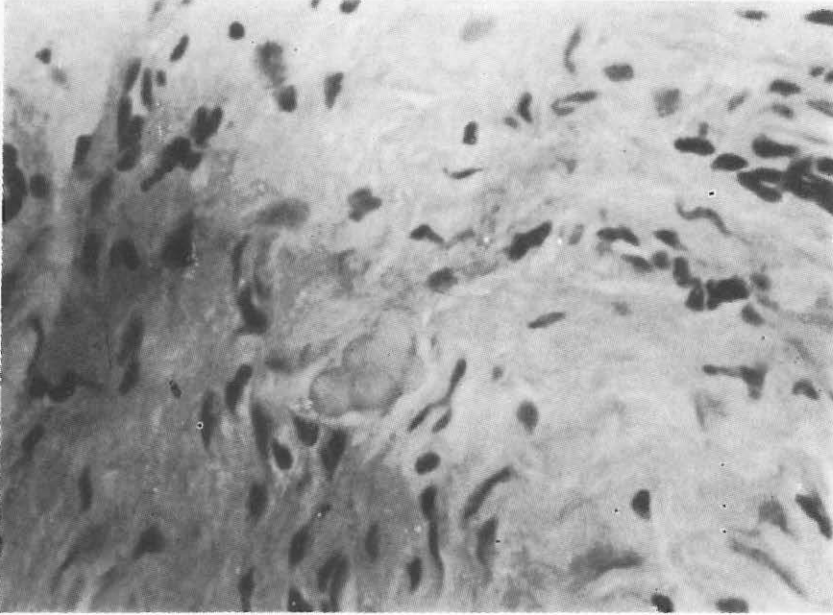
BLASTOMYCOSIS VAK'ALARI

Tablo I

Sıra No.	Prot. No.	Yaş Cins	Memleketi	Materyalin alındığı yer	Klinikte görülenler	Klinik tanı	Histopalolojik tanı
1	8089/68	20 K	Konya	Labium majus	2 yaşında çene altında görülen lenfadenopati, sonra boyun, koltuk altı ve inguinal ganglionlar büyüyor. Buradan labium majusa geçerek, labium majuslar 20 cm. çapına kadar genişliyor.	Cilt tüberkülozu neticesinde labial elefantiazis.	Epidermal kist. Paraziter infeksiyon (Blastomycosis dermatitis).
2	6755/70	17 E	Artvin	Humerus	Sklerotik kemik dokusu.	Sklerozan osteomyelit.	Blastomycosis
3	335/75	13 E	Erzurum	Tibia	Sol bacakta şişlik, kızarıklık, abse hali ve faal fistüller.	Fistülize osteomyelit.	Kronik osteomyelit. Blastomycosis.
4	9372/75	20 E	Samsun	Sağ femur	Sağ femurda hiperostoz ve faal fistüller. Birkaç defa ameliyat geçirmiş. Antibioqram steril kalmış.	Osteomyelit	Mikotik osteomyelit (Blastomycosis).

Tablo II

Sıra No.	Yazarı	Memleketi Yaşı Cinsiyet	Klinik Bulgular	Laboratuvar Bulgular	Klinik tanı	Makroskopik Bulgular	Mikroskopik Bulgular
1	H Behçet	Kastamonu — —	2 sene sonra nüksetmiş	—	Blastomyces dermatitis.	—	—
2	O.K. Galatalı ve H. Gürün	Konya 22 E	5-6 sene önce ayaklarında daha sonra ellerinde esmer kabarcıklar olmuş. Klinikte, koyu kırmızı esmer, seröpürülen sıvı ile dolu verrikö papüller görülmüş.	Pürülen mayı %40 potaskostikle muamele edilmiş ve mikroskop altında çift cidarlı cisimler görülmüş. Metilen mavisi ile boyamada da aynı cisimler görülmüş.	Blastomyces dermatitis.	—	—
3	R.T. Kınacıgil.	İzmir 36 E	5 ay önce sol kulak memesi altında şişlik olmuş. Klinikte, sol çenede el ayası büyüklüğünde, kenarları sert akıcı kıvamda sıvı kapsayan menekşe renginde ülser görülmüş. Çevre lenf bezleri şiş ve hassasılmış.	Kültürle 7 - 10 gün içinde B. dermatitis üremiş. Verilen sıvı kobayı 15 günde öldürmüştür.	Blastomyces dermatitis.	—	İltihap görülmüş. Epikriz: Blastomyco - sa rastlanmamıştır.
4	T. Göksan	Beşiri 45 E	5 sene önce sol yanakta yara olmuş. Daha sonra testisleri ve omuzları şişmiş. Klinikte sol kulak önünde el ayası büyüklüğünde, kenarları kalkık, zemini kanamalı ülserasyon görülmüş.	Sol tibia ve fibulada radyolojik olarak periostit, sol humerusta ise deformasyon görülmüş.	Blastomyces dermatitis.	—	Epitel arasında küçük abscesikler, dermada, granülasyon dokusu, abscesikler, dev hücreler ve blastomycoslar.



Resim 3 — Fibröz bağ dokusu içinde tomurcuklanmış, çift kontürlü blastomycos'lar (Hematoxylen-Eosin x 400 defa büyütülmüştür).

Vak'a III.

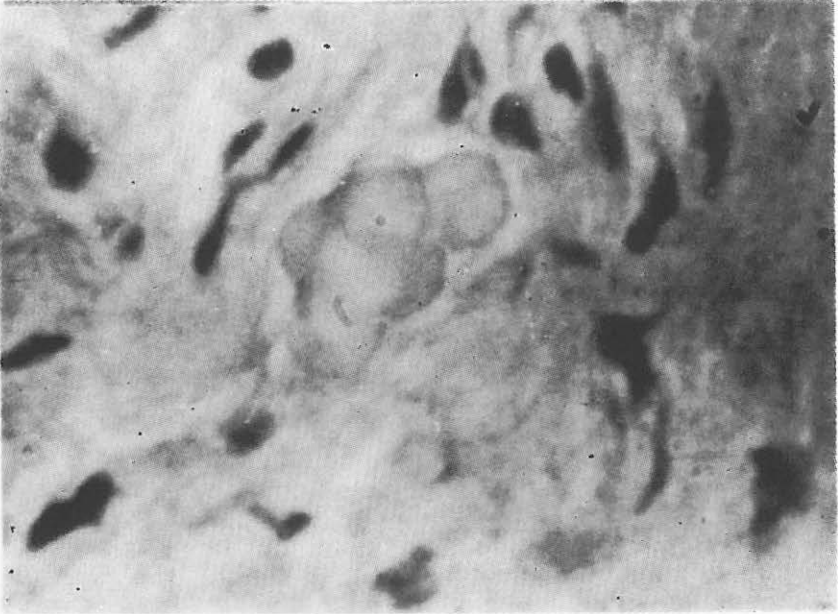
(Biopsi Prot. 335/75) Erzurumlu 13 yaşında erkek. Hastanın sol bacağına şişlik, kızartı, abseler ve faal fistüller mevcutmuş. Vak'a tibiada fistülüze osteomyelit tanısı ile gönderilmiştir.

Makroskopik bulgular: En büyüğü $0,3 \times 0,5 \times 1,5$ cm. boyutlarında, kenarları yumuşak doku parçaları ve $0,3 \times 0,5 \times 1$ cm. boyutlarında kenarları düzensiz kemik parçası.

Mikroskopik bulgular: Atrofik, degeneratif kemik lemeleri çevresinde, bağ dokusunda artma ve bu doku içerisinde lenfosit, plazmotsit toplulukları, küçük abse odakları ve bunların arasında fibroz stroma içinde, burjcnlu yuvarlak oluşumlar halinde (Resim: 3, 4) bazen tek tek hafif asidofil ve sınırı çift kontürlü görünümde oluşumlar görülmektedir.

Vak'a IV.

(Biopsi Prot. No. 9372/75) Samsun'lu, 20 yaşında, erkek öğrenci. Sağ femurda, birkaç kez ameliyat olmasına rağmen geçmeyen yarıya antibiogram yapılmış ve steril kalmış. Fistülü devam eden hastanın femurundan hyalinize ve granulasyon dokulu parçalar alınarak



Resim 4 — Fibröz bağ dokusu içinde tomurcuklanmış blastomycos'lar (Hematoxylen-Eosin x 600 defa büyütülmüştür).

mikroskopik muayene için kürsümüze gönderilmiştir. Klinikte osteomyelit düşünülmüştür.

Makroskopik bulgular: Büyüğü 1,5 cm. çapında, beyaz renkte ve içerisinde sertçe kısımlar bulunan doku parçaları.

Mikroskopik bulgular: Düzensiz ve kısmen kireçlenmiş kemik lamelleri çevresinde yer yer bağ dokusu gelişmesi ve bunun içerisinde lenfosit, plazmosit ve histiyosit infiltrasyonu odakları görülmektedir. Bu doku içerisinde şift konturlu, sitoplazması hafif bazofilik boyanan yuvarlak oluşumlar saptanmaktadır.

Tartışma:

Memleketimizde yayınlanmış vak'aların seyrek olduğu görülmektedir (Tablo II). Bu vak'alardan ikisi klinik ve laboratuvar açıdan incelenmiş olup diğer ikisinden birinde histopatolojik olarak blastomycos saptanmamıştır. Son vak'ada ise, Blastomycoslar dokuda görülmüştür. Bizim vak'alarımız değişik boyalar yapılarak histopatolojik inceleme yapılan ilk vak'alardır. Gözlemiş olduğumuz dört vak'adan biri deride (20 yaşında), üçü ise kemikte, humerus, tibia, femurda, sırası ile (17 ve 13, 20 yaşlarında) yer almıştır (Tablo: I).

Kemik lokalizasyonu gösteren vak'alarda sklerozan kronik iltihap mevcuttur. Etkenin devamlı kalması ile aktif halde bulunan iltihap fistüllere neden olabilir. Fungusların birkaçının birarada görülmesi, aynı büyüklükte olmayışları ve bunların birbirine yapışık olması gibi karakteristik görünümler bizim vak'alarımızda saptanmıştır. Avrupa Blastomycosis'inden (*Coccidioidis Immitis*) jelatinöz bir kapsülünün bulunmaması ve etraflarında iltihap reaksiyonunun bulunuşu ile ayırt edilmiştir. Güney Amerika Blastomycosis'inden, (*paracoccidioidis brasiliensis*) ise, kahverengi ya da siyaha yakın renkte bir pigmentin görülmemesi ile ayırt edilmiştir.

Vak'alarımızı bu nedenlerle Blastomikosis ile meydana gelmiş kronik iltihap örnekleri olarak almaktayız.

Özet

1. Literatürdeki Blastomycosların özellikleri klinik, laboratuvar ve histopatolojik açıdan incelenmiştir.

2. Literatürde tarif edilen blastomycoslar, yazarlar tarafından kendi vak'aları ile karşılaştırılmış ve vak'alar özel boyalarla histopatolojik açıdan ayrıntılı bir şekilde incelenmemiştir.

3. Yayın memleketimizde blastomycosların histopatolojik açıdan incelenmesi ile ilgili 4 çalışmayı teşkil etmektedir.

Summary

1 — The peculiarity of blastomycoses clinic, laboratory and histopathological features were examined in the literature.

2 — The blastomycoses were described in the literature by the author were compared himself cases and this cases were not examined differentially special stain of the histopathological features.

3 — This paper is fourth study on the histopathological features of the blastomycoses in the Turkey.

LİTERATÜR

- 1 — Ash, J., Spitz, S.: Pathology of tropical diseases an atlas W.B. saunders company. London. 151-171. 1947.
- 2 — Aszkanazy, B.A., Barrie, H.J., Crookston, J.H.: Systemic blastomycosis. Canadian Med. Assos, Journal. 65, 55-56. 1951.
- 3 — Behçet, H.: Frengi teşhisi ve deri hastalıkları. Sayfa 290-300. İstanbul. 1940.

- 4 — Baum, G.L.: Blastomycosis. Amer. J. Clin. Path. 21, 999-1029. 1951.
- 5 — Emmons, C.W., Binford, C.H, Utz, J.P.: Medical Mycology. 2. ed. Lea. Febiger. Philadelphia. 1970.
- 6 — Galatalı, O.K. ve Gürin, H.: Blastomycoses vak'ası - T. Tıp Cemiyeti Mecmuası. 12: 406-409. 1946.
- 7 — Göksan, T.: Memleketimizde tesadüf edilen 4. ncü blastomycose vak'ası. Acta medica turcica. 5. 135-141. 1953.
- 8 — Kınacıgil, R.T.: Bir Blastomycosis Purulenta Profunda (Typus Russe - Ruschke) vak'ası, Dirim, 28: 20-26. 1953.
- 9 — Salvin, S.B.: Endotoksin in pathogenic. Jungi. J. Immus. 69: 89-99 Hülasa: Exp. Mec. Sec. IV 6: 171, 1953 (858).
- 10 — Schwartz, J., Baum, L.G.: North American Blastomycosis (Geographic distribution, Pathology and Pathogenesis Documenta de medicina Geographica et Tropicales. V-1. 29-41, 1953.
- 11 — Soysal, S.S., Unat, E.K., Tahsinoğlu, M.: Bir cryptococcosis vak'ası. Türkiye Tıp Encümeni Arşivi. 4-16. 115-136. 1953.
- 12 — Torres, C.M., Duarte, E., Guimares, J.P., Moreira, L.F.: Destructive lesion of the adrenal gland in south American blastomycosis (Lutz disease). Amer. J. Path 28, 145-149, 1952.
- 13 — Unat, E.K.: Tıbbi Mikoloji. Kader matbaası. 1955.
- 14 — Yücel, F.A.: Bir kromoblastomycos vak'ası. VI. T. Mik. Kongresi. 211-224. 1956.