

Terbinafin ile Başarılı Olarak Tedavi Edilen Bir Erişkin Nüks Favus Olgusu

A Recurrent Case of Adult Favus Successfully Treated with Terbinafine

Deniz ERKAN¹, İlkay KOLUKIRIK¹, Alpaslan ACAR¹, Hazal KANDEMİR², Macit İLKİT²

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana.

¹ Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Adana, Turkey.

² Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı, Adana

² Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Division of Mycology, Adana, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 18.04.2015 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 01.07.2015

ÖZ

Favus veya tinea capitis favosa, saçlı derinin kronik, inflamatuvar bir dermatofitozudur. Hastalık özellikle çocukluk döneminde 6-10 yaş grubunda ve sıklıkla erkek çocuklarda yaygındır; ayrıca yetişkinlerde de görülür, bu nedenle bireyler arası bulaş olasıdır. Favus olgularının %95'inden fazlasından sorumlu olan tür antropofilik *Trichophyton schoenleinii*'dir. Ayrıca, antropofilik *T.violaceum*, zoofilik türler (*T.versicolor*, *T.quinckeanum* ve *Microsporum canis*) ile jeofilik *M.gypseum*'un da nadiren favus etkeni olduğu kaydedilmiştir. Fare (*T.quinckeanum*), kanatlı (*M.gallinae*) ve kedi (*M.incurvatum*) gibi çeşitli hayvanlarda da favus rapor edilmiştir. Favus, İran, Nijerya ve Çin'de yaygın olmakla birlikte, Türkiye'de son 20 yılda ender olarak rapor edilmiştir. Türkçe kayıtlar, favus insidansını kesin olarak belirlemek için yeterli olmasa da, favus Türkiye'de varlığını korumaktadır. Bu raporda, sağ frontoparietal bölgede skatrisyel alanlar ve saç diplerinde yapışık skuamlar ile başvuran 20 yaşında bir kadın favus olgusu sunulmuştur. Histopatolojik inceleme ve mantar kültürü için, hastadan saçlı deri biyopsisi ve saç kökü örnekleri alınmıştır. Klasik mikolojik tanı yöntemleri ve ITS (internal transcribed spacer) dizi analizi ile yapılan moleküler inceleme sonuçlarına göre etken *T.schoenleinii* olarak tanımlanmıştır. Olgu 4 hafta süreyle oral terbinafin (250 mg/gün) ve 6 hafta süreyle topikal izokonazol ve ketokonazol ile tedavi edilmiştir. Altı hafta sonunda olguda klinik iyileşme görülmüş, ancak tekrar mantar kültürü yapılamamıştır. İlk başvurudan 6 ay sonra, olgunun tedaviye uyumsuzluğu nedeniyle yakınmaları tekrarlamış ve kültürde yeniden *T.schoenleinii* üremiştir. Tedavi, aynı ilaçlarla ve aynı sürede tekrar edilmiştir. İlk başvurudan 8 ay sonra klinik ve mikolojik iyileşme sağlanmıştır. Favus, erişkinlerde sıklıkla görülmeyen, nadir bir saçlı deri hastalığıdır. Benzer klinik görünüme sahip hastalıkların olması ve asemptomatik taşıyıcılığının bildirilmesi nedeniyle, favusun tanısında karışıklıklar görülebilmektedir. Bu nedenlerle ve yaşam koşullarındaki gelişmeler sonucunda tedavide gecikmeler olabilmektedir. Hastanın özgeçmişinin, hastalığın klinik özelliklerinin ve laboratuvar sonuçla-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Macit İkit, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mikoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 322 338 6060, **E-posta (E-mail):** milkit@cu.edu.tr

rının doğru yorumlanması ve mikolog-klinisyen işbirliği ile bireyin sosyal hayatına sağlıklı devam etmesi mümkündür. Sonuç olarak, favus Türkiye’de halen karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur.

Anahtar sözcükler: Favus, tinea capitis favosa; *Trichophyton schoenleinii*; terbinafin; Türkiye.

ABSTRACT

Favus or tinea capitis favosa, is a chronic inflammatory dermatophytosis of the scalp. The disease is particularly common in children aged 6 to 10 years, more often in boys, and it also occurs in adults. Human-to-human transmission is therefore possible. Anthropophilic *Trichophyton schoenleinii* is responsible for over 95% of favus cases. In addition, there are rare cases of anthropophilic *T.violaceum*, zoophilic (*T.verrucosum*, *T.quinckeanum*, and *Microsporum canis*) and geophilic *M.gypseum* species recorded as agents of favus. It is also reported in mice (*T.quinckeanum*), poultry (*M.gallinae*), and cats (*M.incurvatum*). Favus is common in Iran, Nigeria, and China, however it has been reported rarely in the last two decades in Turkey. Although Turkish records are not sufficient to indicate an accurate incidence rate, favus is still present in Turkey. In this report, a 20-year-old female with favus was presented. She had squames and areas of alopecia on the right frontoparietal area of her scalp. Scalp biopsy and hair follicle samples were taken for histopathological examination and fungal culture. According to the conventional identification by mycological methods and internal transcribed spacer (ITS) sequencing analysis, the pathogen was identified as *T.schoenleinii*. The patient was treated with oral terbinafine (250 mg/day) for 4 weeks and topical isoconazole and ketoconazole for 6 weeks. Clinical recovery was observed after 6 weeks, however, fungal culture could not be repeated. Six months after the initial presentation, the patient’s symptoms recurred due to the poor adherence and *T.schoenleinii* was repeatedly grown in culture. Antifungal treatment was administered with the same drugs for the same period. There was a clinical and mycological recovery 8 months after initial presentation. Favus, which is not frequently observed in adults, is an uncommon disease. Confusion arises in its diagnosis because other diseases have similar clinical appearances, and asymptomatic carriage have also been reported. For these reasons, and because of improvements in health conditions, treatment might be delayed. With accurate assessment of the patient’s medical history, the clinical characteristics of the disease, and results of laboratory analyses, coupled with effective mycologist-clinician collaboration, it is possible for the patient to continue a healthy social life. Consequently, favus is still an important health problem encountered in Turkey.

Keywords: Favus; tinea capitis favosa; *Trichophyton schoenleinii*; terbinafine; Turkey.

GİRİŞ

Favus veya tinea capitis favosa, saçlı deride ve daha az sıklıkla saçsız deri ve tırnakta görülen kronik ve inflamatuvar bir dermatofitozdur¹. Favusun en sık etkeni (~%98) antropofilik *Trichophyton schoenleinii* (eşeyli şekli *Arthroderma simii*)’dir¹. Favus, diğer tinea capitis şekillerinden [tinea capitis superficialis ve tinea capitis profunda (kerion Celsi)] farklı olarak, ergenlik döneminde de görülebilir. Özellikle, İkinci Dünya Savaşı’ndan sonra, yaşam koşullarındaki iyileşme, hijyene verilen önemin artması ve dermatofitlere karşı 1960’ların başından itibaren griseofulvin kullanımının yaygınlaşması sonucu, favusun görülme sıklığı belirgin olarak azalmıştır (tüm tinea capitis olgularının %0.24-1.6’sı)². Çin, Afrika’nın bazı bölgeleri (örn. Nijerya) ve İran dışında sık görülmemeyen favus, son 20 yılda ülkemizde ender görülmektedir¹.

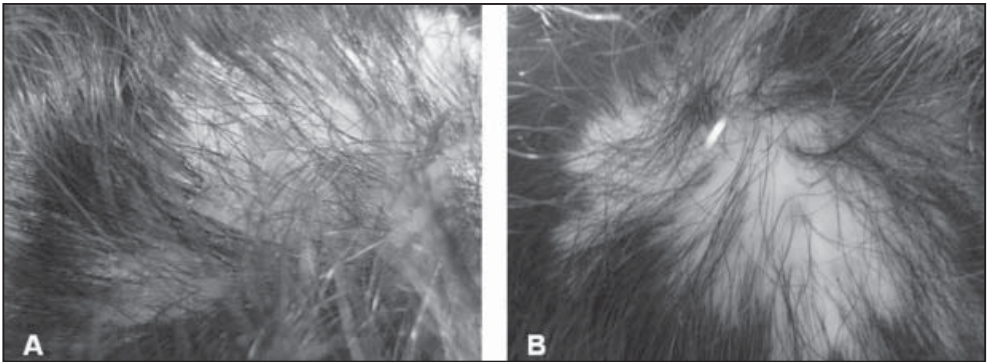
Favusun nadir görülmesi ve çeşitli saçlı deri hastalıklarıyla karışabilmesi sebebiyle, klinik tanıda gecikmeler yaşanmaktadır. Enfeksiyonun geç tanısı ve tedavisi sonucu kalıcı

saç kaybı ve buna bağlı olarak skatrisyel alanlar oluşur¹⁻³. Ancak, önemle belirtmek gerekir ki, enfekte bireyin sosyal yaşamına sağlıklı devam etmesi, en kısa sürede doğru tanı ve tedaviyle mümkündür. Bu raporda, ülkemizde giderek kaybolan *T.schöenleini*'nin etken olduğu, erişkin bir kadında saptanan ve olgunun antifungal tedavi protokolüne uymaması sonucunda tedaviden sonra nüks eden favus olgusunun sunulması ve bu saçlı deri dermatofitozunun ülkemiz için öneminin tartışmaya açılması amaçlanmıştır.

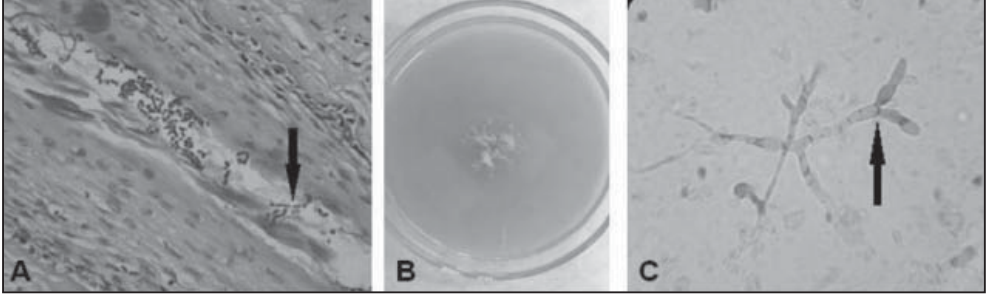
OLGU SUNUMU

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalına, Nisan 2014'de başvuran 20 yaşında kadın olgunun, dermatolojik muayenesinde saçlı deri frontoparietal bölgede, 7 yaşından beri süregelen skatrisyel alanlar ve periferindeki kıl diplerine yapışık skuamlar görüldü (Resim 1-A). Sistemik bir hastalığı bulunmayan hastanın, 3 yıldır benzer yakınmaları olan 11 yaşında bir kız kardeşi olduğu öğrenildi. Saçlı derinin Wood ışığı incelemesinde soluk mavi floresans görüldü. Histopatolojik inceleme için saçlı deriden biyopsi, mantar kültürü için steril bir cımbız ile saç kökleri ve steril bistüri ile saçlı deriden epitel kazıntısı alındı. Biyopsi örneklerinin periyodik asit-Schiff (PAS) boyamasında bölmeli ve duvarları paralel hifler görüldü (Resim 2-A). Saç örneklerinin %10'luk potasyum hidroksit (KOH) ile doğrudan mikroskop incelemesinde, kıl kökünün içinde hava kabarcıkları ve ender sporlar saptandı. Kloramfenikol, gentamisin ve sikloheksimit içeren Sabouraud glikoz agara (Merck, Almanya) inoküle edilen örnekler 28°C'de inkübe edildi. İnkübasyonun 14. gününde, mumsu ve beyaz renkte sınırlı üreme gösteren koloniler belirlendi (Resim 2-B). Koloniden hazırlanan laktofenol pamuk mavisi boyalı preparatların mikroskop incelemesinde, düzensiz dallanan, bölmeli ve şamdan biçiminde hif yapıları görüldü (Resim 2-C).

T.schöenleini'nin moleküler tanısında, saflaştırma işlemleri ve PCR ile amplifikasyon, daha önce tanımlandığı şekilde gerçekleştirildi⁴. ITS (internal transcribed spacer) gen bölgesi; ITS 1 ve ITS 4 primerleri kullanılarak ABI PRISM 3130XL (Applied Biosystems, ABD) cihazında çoğaltıldı. Elde edilen diziler BLAST (nükleotid-nükleotid) programı ile



Resim 1. (A) Tedavi öncesinde saçlı deri sağ frontoparietal bölgede görülen skatrisyel alanlar ve saç diplerine yapışık sarımsı skuamlar (skutula). (B) Tedavinin 6. haftasında baş saçlı derisi sağ frontoparietal bölgede skatrisyel kellik alanları (klinik iyileşme).



Resim 2. (A) Saçlı deri biyopsi örneğinde kıl içinde görülen bölmeli ve duvarları paralel hifler (PAS, x40). (B) Sabouraud glikoz agarda 28°C'de 14. günde görülen mumsu ve beyaz renkte sınırlı üreme gösteren *T.schoenleinii*. (C) *T.schoenleinii*'ye ilişkin düzensiz dallanan, bölmeli ve şamdan biçimindeki hif yapıları (Laktofenol pamuk mavis, x100).

incelendi ve BioEdit Sequence Alignment Editor 7.0.9.0 programı ile düzenlendi⁵. DNA dizi analizi sonuçlarına göre izolatın 18S rRNA (kısmi), ITS1 ve 58S rRNA (kısmi) gen bölgelerinin *T.schoenleinii* ATCC 22775 (GenBank erişim no: EF 631620.1) ile %99 uyumlu olduğu belirlendi. Bu köken, Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Utrecht, Hollanda'da bulunan mantar kültür koleksiyonuna kaydedildi (CBS no: 138574).

Olguya 1 ay oral terbinafin (250 mg/gün) ve 6 hafta süre ile topikal izokonazol ve ketokonazol tedavisi uygulandı. Altı hafta sonunda hastada klinik iyileşme sağlandı (Resim 1-B); ancak olgu, kontrol mantar kültürü için başvurmadı. Altı ay sonrasında olgu önceki yakınmalarının yinelenmesi nedeniyle polikliniğimize yeniden başvurdu ve tedavi süresinde ilaçlarını tam ve düzenli olarak kullanmadığını bildirdi. Mantar kültüründe tekrar *T.schoenleinii* üredi ve olgu nüks olarak değerlendirildi. Aynı ilaçlar aynı doz ve süre ile tekrar uygulandı. Tedavi sonrasında tekrar alınan klinik örneklerin kültüründe üreme olmadı ve mikroskop incelemesinde mantar elemanları görülmedi. Hastanın izleminde 2 ay (ilk başvurudan 8 ay) sonrasında klinik ve mikolojik iyileşme (tam iyileşme) sağlandı.

TARTIŞMA

Sunulan olguda, favus tanısı klinik, histopatolojik ve mikolojik olarak doğrulanmıştır. Tedaviye uyum göstermeyen ve ilaçlarını düzenli kullanmayan olgumuzda, 6 ay sonrasında nüks saptanmış ve terbinafin tedavisi tekrarlanmıştır. Düzenli ilaç kullanımı sonucunda 8. ayda klinik ve mikolojik iyileşme gerçekleşmiştir.

Tinea capitis'in klinik şekilleri arasında, ortalama bulaş süresi en uzun olan (yaklaşık 5 yıl) favustur⁶. Bu durum, kıl içi (endotriks) tutulum gösteren *T.schoenleinii* için uzun süreli yakın temasa gereksinim olması ile açıklanmaktadır. Enfeksiyonun ilk aşamasında yalnızca saçlı deride, özellikle foliküllerin çevresinde, kızarıklık mevcuttur. İkinci aşamada skutula görülür ve saç kaybı başlar. Son aşamada ise terminal kıl kaybı, atrofi ve skar oluşur¹. Enfeksiyon erken evrede tedavi edilirse iz bırakmadan iyileşir². Asemptomatik dermatofit taşıyıcılığının, *tinea capitis* için önemli bir rezervuar olmasının yanı sıra, enfeksiyonun toplumda yayılımından ve kalıcılığında sorumlu olabileceği düşünülmektedir¹⁻⁷. Bu olguda klinik belirtilerin 7 yaşında ortaya çıktığı öğrenilmiş ve tedavi sonrası izlemde saçlı derinin sağ frontoparietal bölgesinde skar oluştuğu görülmüştür.

İnsan favusunda antropofilik, zoofilik veya jeofilik türlerin etken olabileceği bilinmektedir¹. Smith⁸ 1879'da beş insan favus olgusundan ikisinin hasta kedilerle temas ettiğini bildirmiş ve zoofilik türlerin favus etkeni olabileceğini düşünmüştür. Zoofilik *T. quinckeanum* özellikle 1945-1960 yılları arasında Doğu Avrupa'da tarım alanlarında görülmüş, enfekte farelerden diğer hayvanlara veya insanlara bulaşabileceği kanıtlanmıştır⁹. Olgumuzun evinde hayvan beslemediği öğrenilmiştir.

Ülkemizde, favus ve etkenleri ayrıntılı olarak irdelenmiş ve beklendiği gibi *T. schönleinii* baskın tür olarak rapor edilmiştir¹. Metin ve arkadaşları¹⁰, Van'da 40 tinea capitis olgusundan yalnızca birisinin favus olduğunu ve etkenin *T. violaceum* olarak tanımlandığını bildirmişlerdir. Akpolat ve arkadaşları¹¹ Diyarbakır'da tinea capitis kuşku 1-12 yaş aralığındaki çocuklardan aldıkları örneklerde, kültürde üretilen 124 izolattan ikisini (%1.6) *T. schönleinii* olarak tanımlamışlardır. İlkit ve arkadaşları¹ 1998-2009 yılları arasında, Adana ili ve çevresinde ilköğretim çağındaki 110.000'in üzerinde çocuğu muayene etmişler ve çalışmalarında favus veya *T. schönleinii*'ye rastlamamışlardır. Benzer olarak, Aktaş ve arkadaşları¹² Erzurum'da 2006-2008 yılları arasında saptanan 48 tinea capitis olgusunda favusa rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Güneş Bilgili ve arkadaşları¹³, bulgularımıza benzer şekilde, 18 yaşında kadın olguda favus saptamış, yanlış tanı ve tedavi sonucunda hastalığın 10 yıl sürdüğünü, mantar kültüründe üreme olmadığını, buna karşılık, olgunun terbinafin ile başarı ile tedavi edildiğini rapor etmişlerdir. Uslu ve arkadaşları¹⁴ da, Düzce'de, yaklaşık 8 yıldır saçlı deri lezyonları olan, teşhis ve tedavide gecikme nedeniyle sikatriyel alopesi gösteren ve terbinafin ile tedavi edilen, 13 yaşında bir kız olguda favus enfeksiyonunu bildirmişlerdir.

Sunduğumuz bu olgu raporunun, dermatofitler ve dermatofitozlarla 1998'den bu yana aktif olarak ilgilenen laboratuvarımızda yapılan ilk *T. schönleinii* izolasyonu olması ve giderek yok olan favusa ilişkin verilerin güncellenmesi açısından değerli olduğu düşünülmektedir. Grubumuzca yapılan daha önceki çalışmalarda; çok az makrokonidya oluşturan ve bu nedenle geç ve güç tanınan *T. schönleinii*'nin, gerçek zamanlı PCR yöntemi ile yalnızca 2 saatte doğru olarak tanımlandığı¹⁵, ayrıca Borelli'nin laktrimel agarında 26°C'de 15 gün inkübasyon sonrasında bol miktarda makrokonidya ürettiği bildirilmiştir¹⁶.

Favusun tedavisinde, saçlı derideki krutlar uzaklaştırılmalı ve saç hijyenine önem verilmelidir¹. Traş edilmiş favik saç kıllarındaki *T. schönleinii* sporlarının dış ortamda 54 aya kadar canlı kaldığı unutulmamalıdır¹⁷. *T. schönleinii*'nin antropofilik olması nedeniyle, favuslu hastanın yakın çevresi de (aile, okul ve oyun arkadaşları) incelenmeli ve favuslu bireylerin yaşadığı ortamlar dezenfekte edilmelidir¹⁸. Olgumuzun kız kardeşinde de 3 yıldır benzer yakınmaların olduğu ve yaşadığı ildeki ilgili bransa başvurduğu öğrenilmiştir.

Favus olgularında topikal tedavide imidazol türevleri, sistemik tedavide ise griseofulvin önerilmektedir. Bazı *T. schönleinii* izolatlarının, hücre içine antifungal alımını engellediği düşünülen, çok katmanlı hücre duvarına sahip olması nedeniyle, griseofulvine dirençli oldukları bildirilmiştir⁷. Bu durumda terbinafin ve itakonazol diğer seçenek ilaçlardır². Sonuç olarak, bu raporda sunulan erişkin olgu, terbinafin tedavisine yanıt vermiş ve tam

iyileşme sağlanmıştır. Favusun eradike edilmesi için, toplumun tüm katmanları eğitilmeli ve bilinçlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. İlkit M. Favus of the scalp: an overview and update. *Mycopathologia* 2010; 170(3): 143-54.
2. Anane S, Chtourou O. Tinea capitis favosa misdiagnosed as tinea amiantacea. *Med Mycol Case Rep* 2012; 28(2): 29-31.
3. Sun PL, Mu CA, Fan CC, Fan YC, Hu JM, Ju YM. Cat favus caused by *Microsporum incurvatum* comb. nov.: the clinical and histopathological features and molecular phylogeny. *Med Mycol* 2014; 52(3): 276-84.
4. Turin L, Riva F, Galbiati G, Cainelli T. Fast, simple and highly sensitive double-rounded polymerase chain reaction assay to detect medically relevant fungi in dermatological specimens. *Eur J Clin Invest* 2000; 30(6): 511-8.
5. Hall TA. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT, pp: 95-8. *Nucleic Acids Symposium Series No. 41*, 1999. Oxford University Press, UK.
6. Aksungur L. Dermatophyte flora of tinea capitis in eastern Anatolia. *Turk J Pediatr* 1968; 10: 23-31.
7. Khaled A, Ben Mbarek L, Kharfi M, et al. Tinea capitis favosa due to *Trichophyton schoenleinii*. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2007; 16(1): 34-6.
8. Smith WG. Cases of favus; specimen of favus from the cat, with history of contagion. *Dublin J Med Sci* 1879; 68(6): 450-4.
9. Szathmary S. Extensive human mouse favus endemic in the Hungarian plateau. *Mykosen* 1966; 4(2): 50-63.
10. Metin A, Subaşı Ş, Bozkurt H, Çalka Ö. Tinea capitis in Van, Turkey. *Mycoses* 2002; 45(11-12): 492-5.
11. Akpolat NO, Akdeniz S, Elçi S, Atmaca S, Özekinci T. Tinea capitis in Diyarbakır, Turkey. *Mycoses* 2005; 48(1): 8-10.
12. Aktaş E, Karakuzu A, Yiğit N. Etiological agents of tinea capitis in Erzurum, Turkey. *J Med Mycol* 2009; 19(4): 248-52.
13. Güneş Bilgili S, Çalka Ö, Karadağ AS, Akdeniz N. Erişkin yaşa kadar devam eden tinea kapitis favosa olgusu. *Turk J Dermatol* 2012; 6(1): 24-6.
14. Uslu E, Turan H, Yavuzcan G, Erdem H, Başar F. Tinea kapitis favosa: Bir olgu sunumu. *Dermatoz* 2013; 4(3): 95-6.
15. Yüksel T, İlkit M. Identification of rare macroconidia-producing fungi by real-time PCR. *Med Mycol* 2012; 50(4): 346-52.
16. İlkit M, Gümrall R, Döğen A. Borelli's lactrimel agar induces in rare-macroconidia producing dermatophytic fungi. *Med Mycol* 2012; 50(7): 735-8.
17. Guirges SY. Viability of *Trichophyton schoenleinii* in epilated hairs. *Sabouraudia* 1981; 19(2): 155-6.
18. Lane JE. The need of better control of some neglected contagious disease. *Am J Public Health* 1916; 6(3): 244-53.