

## Basilli Anjiyomatoz Tedavisinde Azitromisin: Bir Vaka Bildirisi

Sıla Çetin<sup>1</sup>, Haluk Eraksoy<sup>1</sup>, Halit Özsüt<sup>1</sup>, Orhan Baransü<sup>2</sup>, Murat Dilmener<sup>1</sup>, Semra Çalangu<sup>1</sup>

**Özet:** HIV enfeksiyonu olan 33 yaşında bir erkek hastada, çenesinde, kendisinin 15 günden beri olduğunu belirttiği, düzensiz kenarlı, eritemli, anjiyoma benzer, yumuşak kıvamlı 0.5 x 0.5 cm büyüklüğünde ve ağrısız lezyonun pyojenik granülom, Kaposi sarkomu vb. hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılarak klinik görünümü ile basilli anjiyomatoza uyduğu düşünüldü. Hastaya empirik olarak 15 gün süre ile 1 gr/gün oral azitromisin uygulandı. İki hafta içinde belirgin olarak gerileyen lezyonun yerinde birinci ayın sonunda hiçbir iz kalmamıştı. Altı aylık izlemde herhangi bir nöksle karşılaşmadı. Makrofaj konsantrasyonlarının çok yüksek olduğu bilinen yeni bir makroliid olarak azitromisin'in de bu hastalıkta unutulmaz bir seçenek olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Basilli anjiyomatoz, HIV enfeksiyonu, *Rochalimaea henselae*.

**Summary:** The treatment of an AIDS-related bacillary angiomatosis with azithromycin. A painless, soft, erythematous, irregularly edged, 0.5 x 0.5 cm, angioma-like lesion, the presence of which the patient himself was aware for 15 days, was detected on the mandibular region of a 33-year-old male patient with HIV infection. After making the differential diagnosis with Kaposi sarcoma, pyogenic granuloma and diseases with similar presentations, we decided it was bacillary angiomatosis. The patient was started on oral azithromycin empirically for 15 days with a daily dose of 1 g. Some clinical regression was evident during the first two weeks of the therapy, and the lesion disappeared completely at the end of one month. No recurrence was encountered in a follow-up period of six months. It was decided that azithromycin, a new macrolide, which is highly concentrated in macrophages may be a promising alternative for the treatment of this disease.

**Key Words:** Bacillary angiomatosis, HIV infection, *Rochalimaea henselae*.

### Giriş

Basilli anjiyomatoz (BA), HIV enfeksiyonu olan veya bağışıklığı baskılanmış kişilerde *Rochalimaea henselae* veya *R. quintana*'ya bağlı olan ve deri, mukoza ve iç organlarda küçük damarların proliferasyonu sonucunda anjiyoma benzer lezyonlarla kendini gösteren bir fırsatçı enfeksiyon hastalığıdır (1,2). BA'un bir enfeksiyon hastalığı olduğu oldukça yakın zamanda belirlenmiştir. Stoller ve arkadaşları (3) bu hastalığı, ilk kez 1983 yılında, disemine subkütan nodüllerin geliştiği ve bu nodüllerin eritromisin tedavisinden sonra tamamen kaybolduğu AIDS'li bir hastada tanımlamıştır. Ardından Cookerell ve arkadaşları (4) da beş HIV-seropozitif hastada saptadıkları kütane neoplazmaları epitelooid anjiyomatoz olarak adlandırmışlardır. Lezyonun elektron mikroskopu ile incelenmesi ve Warthin - Starry gümüş boyası ile boyanması ile basill içerdiği gösterilmiştir. Basillin kedi tırmığı etkeni ile aynı özellikleri gösterdiği dikkati çekmiş, fakat DNA temelinde yapılan incelemeler sonucunda farklı bir basill olduğu saptanmıştır. 1992 yılında basilli anjiyomatozun etkeni olan bu bakteri *R. henselae* olarak adlandırılmıştır. Etkeni *Afipia felis* olarak bilinen kedi tırmığı hastalığının bir diğer etkeni de *R. henselae*'dir. *Rochalimaea* türlerine bağlı enfeksiyonların kedi, köpek veya artropod vektörlere maruz kalmakla ilişkili olduğu gözlenmiştir (5). *R. henselae* veya *A. felis* immün sistemi normal kişilerde kedi tırmığı hastalığına yol açarken, immün sistemi baskılanmış kişilerde *R. henselae* veya *R. quintana* basilli anjiyomatoza yol açar (6).

### Vaka

Bir aydan beri HIV enfeksiyonu olduğu bilinen 33 yaşındaki erkek hasta 40°C'e çıkan ateş nedeniyle başvurdu. Hastanın yaklaşık on yıl önce yurtdışındayken uyuşturucu kullandığı ve iki yıl önce oftalmik zona geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenede ateş 38.5°C, nabız 76/dakika ve ritmik, kan basıncı 120/80 mm Hg idi.

Hastanın çenesinde, kendisinin 15 günden beri olduğunu belirttiği, üzerindeki skuamları kendisince birkaç kez koparılmış, deriden kabarık, düzensiz kenarlı, eritemli, anjiyoma benzer, yumuşak kıvamlı 0.5 x 0.5 cm büyüklüğünde ve ağrısız bir lezyon göze çarpıyordu (Resim 1).

Hastanın ağız hijyeni bozuktu ve oral kandidiyazı vardı. Sağ akciğer tabanında işitilen seyrek ince yaş raller dışında sistem muayenelerinde bir özellik yoktu. Eritrosit sedimentasyon hızı 120 mm/saat, lökosit sayısı 4 200/µl, lenfosit sayısı 1 560/µl, CD4+ hücre sayısı 49/µl, hemoglobin düzeyi 14 gr/dl, trombosit sayısı 43 000/µl idi. Akciğer röntgenogramı normaldi. Bronkoalveolar lavaj materyalinin bakterisi, mikobakterisi ve mantar yönünden yapılan klinik mikrobiyolojik incelemeleri negatifti. Sitolojik incelemede şüpheli *Pneumocystis carinii* kistleri görülmesi üzerine hastaya kotrimoksazol (4x2 fort tablet) başlandı. Hasta bunun dışında zidovudin 600 mg/gün ve flukonazol 200 mg/gün almakta idi. Bu tedavi altındayken daha da genişleyen lezyondan biyopsi yapılamadı.

Hastaya BA tanısıyla empirik olarak 15 gün süreyle 1gr/gün oral azitromisin uygulandı (7). İki hafta içinde belirgin olarak gerileyen lezyonun yerinde birinci ayın sonunda hiçbir iz kalmamıştı (Resim 2). Altı aylık izlemde herhangi bir nöksle karşılaşmadı.

### İrdeleme

BA genellikle HIV enfeksiyonunun geç evresinde ortaya çıkmaktadır. Tanı konulan hastaların CD4+ sayısının 57/µl'nin altında olduğu saptanmıştır. Vakamızda [1] etyolojisinde yerel travmanın rolü olabileceği düşünülen, aylar süren bir gelişmeden sonra kendiliğinden gerileyebilen ve HIV enfeksiyonu ile ilişkisi olmayan pyojenik granülom; [2] HIV-pozitif hastalarda görülmekle birlikte antibiyoterapiden yarar görmeyen Kaposi sarkomu; [3] ilerleyici bir klinik gidiş gösteren anjiyosarkom ve derialtı tümörleri; [4] Güney Amerika'ya özgü bir enfeksiyon hastalığı olan verruga peruana (8) ile ayırıcı tanı yapıldıktan sonra (9) lezyonun klinik görünümü ile BA'a uyduğuna karar verilmiştir.

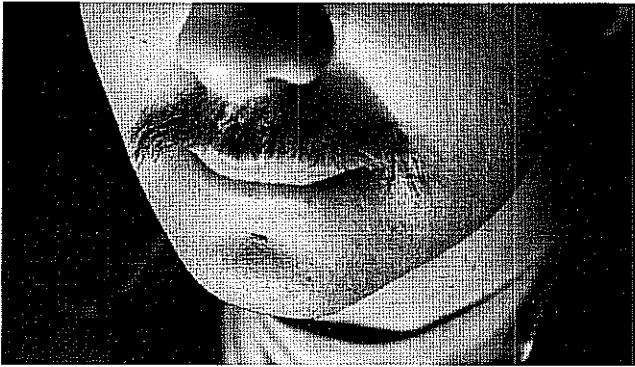
BA'un deri lezyonları üç şekilde ortaya çıkabilir. [1] Pyojenik granüloma benzer şekilde olanların büyüklükleri 1 mm ile birkaç cm arasında olup, koyu kırmızı renktedirler. Çoğunlukla yüzeyleri

(1) İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojisi ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul.

(2) İstanbul Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul.



Resim 1. Deriden kabarıklık, düzensiz kenarlı, eritemli, anjiyoma benzer, yumuşak kıvrımlı 0.5x0.5 cm büyüklüğünde lezyonun tedaviden önceki hali.



Resim 2. Tedaviden bir ay sonra lezyonun yerinde hiçbir iz kalmamıştı.

ince sıkı yapışık skuamla kaplı ve tabanları pediküllüdür. Bizim vakamızın lezyonu pyojenik granülom şekline uymaktaydı. [2] Subkütan nodüller şeklinde olanların altlarında genellikle kemik defektleri vardır. Belirgin şekilde dışarı taşar veya ancak palpasyonla anlaşılabilirler. Epidermal hasar yoktur. [3] BA, indüre hiperpigmente plaklar şeklinde de olabilir ve Kaposi sarkomuna benzer bir görünümü vardır (10).

BA tedavisinde değişik antibiyotikleri karşılaştıran bir çalışma yapmak çok güçtür. Tek tek vaka bildirilerinde alınan yanıtların ya

da yanıtızlıkların açıklanması bu yeni infeksiyon hastalığı için en uygun antibiyotiğin anlaşılması için oldukça önemlidir. *Rochalimaea* türlerinin birçok antibiyotiğe in vitro duyarlı olmalarına karşın BA tedavisinde başvurulan birçok antibiyotikle nöks bildirilmiştir (11). Bu nedenle kimi yazarlar deri lezyonları olan hastaların 8-12 hafta tedavi edilmesinin gerektiğini, kimileri ise antimikrobik kemoterapinin yaşam boyu sürdürülmesinin gerekebileceğini öne sürmektedir. *Rochalimaea* türlerinin hücre içi yerleşimi ile açıklanabilecek böyle bir nöksün vakamızda görülmemiş olması azitromisin makrofaj konsantrasyonlarının çok yüksek olmasına bağlanabilecek umut verici bir durumdur. Bu gözlemimizin önemli olabilecek bir başka yanı ise epidemiyolojisine ve bulaşma yoluna ilişkin bilgilerin kısıtlı olduğu *Rochalimaea* infeksiyonunun yurdumuzda da bulunduğunu düşündürmesidir.

#### Kaynaklar

1. Knobler EH, Silvers DN, Fine KC, Lefkowitz JH, Grossman ME. Unique vascular skin lesions associated with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1988; 260: 524-7
2. Koehler JE, Tappero JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 612-24
3. Stoler MH, Bonfiglio TA, Steigbigel RT, Pereira M. An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 714-8
4. Cockerell CJ, Whitlow MA, Webster GF, Friedman-Kien AEF. Epithelioid angiomatosis: a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. *Lancet* 1987; 2: 654-6
5. Tappero JW, Koehler JE, Berger TG, et al. Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults. *Ann Intern Med* 1993; 118: 363-5
6. Tompkins DC, Steigbigel RT. *Rochalimaea's* role in cat scratch disease and bacillary angiomatosis [Editorial]. *Ann Intern Med* 1993; 118: 388-90
7. Guerra LG, Neira CJ, Boman D, et al. Rapid response of AIDS-related bacillary angiomatosis to azithromycin. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 264-6
8. Tappero JW, Mohle-Boetani J, Koehler JE, et al. The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. *JAMA* 1993; 269: 770-5
9. Dover JS, Johnson RA. Manifestations of HIV disease. In: Moshella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. Vol 1. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 335-6
10. Webster GF, Cockerell CJ, Friedman-Kien AE. The clinical spectrum of bacillary angiomatosis. *Br J Dermatol* 1992; 126: 535-41
11. Maurin M, Raoult D. Antimicrobial susceptibility of *Rochalimaea quintana*, *Rochalimaea vinsonii*, and the newly recognized *Rochalimaea henselae*. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 587-94