

**Hulusi Behçet'in Çivi Belirtisinin Kutanöz Leishmaniasisin Klinik Tanısındaki Değeri**

Soner Uzun\*, Mete Baba\*\*, M.Alpaslan Acar\*, Hamdi R.Memişoğlu\*

\* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

\*\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

**Özet**

Çivi belirtisi, kaldırılan bir kurutun altında boynuzumsu çıkıntıların gözlenmesidir. Diskoid lupus eritematozusun iyi bilinen bir özelliği olmakla beraber diğer bazı skuamlı veya kurutlu lezyonlarda özellikle kutanöz leishmaniasis lezyonlarında da görülebilir.

Bu çalışma, çivi belirtisinin kutanöz leishmaniasisin klinik tanısındaki değerini ortaya koyabilmek amacıyla planlandı. Bu amaca yönelik olarak çivi belirtisinin görüldüğü bilinen hastalık gruplarından 472 olgu çalışma kapsamına alındı. Söz konusu olgularda kurutlar dikkatlice kaldırılarak çivi belirtisi arandı ve pozitif olguların özellikleri kayıt edildi.

çivi belirtisi olguların %10'unda pozitif saptandı. Bunların %75'den fazlasını kutanöz leishmaniasisin geç ülser evresindeki olgular oluşturmaktaydı. çivi belirtisinin kutanöz leishmaniasis tanısındaki sensitivite ve negatif prediktif değerleri düşük ama spesifite ve pozitif prediktif değerleri yüksek bulundu.

çivi belirtisinin, nonspesifik bir bulgu olmasına karşın, endemik bölgelerde büyük bir olasılıkla kutanöz leishmaniasisi işaret eden önemli bir klinik bulgu olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hulusi Behçet, çivi belirtisi, kutanöz leishmaniasis, tanı

Uzun S, Baba M, Acar MA, Memişoğlu HR. Hulusi Behçet'in çivi belirtisinin kutanöz leishmaniasisin klinik tanısındaki değeri. TÜRKDERM 2002; 36: 20-23.

**Summary**

Background: The 'tin-tack' sign (TTS) is the appearance of horny processes that project from the under-surface of a crust. Although it is a well-known feature of discoid lupus erythematosus it may be also seen in other crusted lesions particularly in cutaneous leishmaniasis (CL).

Objective: The purpose of this study was to determine the value of TTS in the clinical diagnosis of CL.

Materials and Methods: We studied 472 patients with diseases known to have the potential of producing 'tin-tack' crusts or scales. After detection of the crusted lesions, the presence of TTS was investigated in these lesions.

Results: TTS was positive in approximately 10% of the study group. The positive TTS was a frequent finding (over 75%) in the late ulcer stage of CL. The positive TTS was found to have a poor sensitivity and negative predictive value but a high specificity and positive predictive value in diagnosis of the patients with CL.

Conclusion: Although it is not disease-specific, a positive TTS may be an indicative sign of CL with a high probability in the regions where CL is endemic.

Key Words: Hulusi Behçet, tin-tack sign, cutaneous leishmaniasis, diagnosis

Uzun S, Baba M, Acar MA, Memişoğlu HR. The value of the 'Tin-Tack' sign of Hulusi Behçet in the clinical diagnosis of cutaneous leishmaniasis. TÜRKDERM 2002; 36: 20-23.

Çivi belirtisi, kaldırılan kurut veya skuamaların alt yüzeylerinde boynuzsu veya dikensi çıkıntıların varlığı ile karakterizedir. Görünüleriyle çiviye de andıran bu çıkıntılar, histopatolojik olarak folliküler keratin tıkaçlara karşılık gelir. İngilizce kaynaklarda 'tin-tack' sign, carpet-tack sign gibi isimlerle de anılan bu belirti, ilk kez diskoid lupus eritematozusun (DLE) bir klinik bulgusu olarak tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Daha sonraları lokalize pemfigus foliaseus (PF), ilaca bağlı liken planus, seboreik dermatit ve radyasyon tedavisi sonrası saçlı deride oluşan skuamlarda da rapor edilmiştir<sup>2-5</sup>. Kutanöz leishmaniasis'de (KL) çivi belirtisinin varlığını ise ilk defa Hulusi Behçet bundan 65 yıl önce tanımlamıştır<sup>6,7</sup>. Türkdermatologları tarafından çok iyi bilinen bu belirtinin varlığından İngilizce literatürde ve klasik kitaplarda hiç bahsedilmiyor olması dikkat çekicidir. Bu çalışma ile Hulusi Behçet'in çivi belirtisinin KL'in klinik tanısındaki değerini ortaya koymak ve bunun sonucunda da bu belirtiyi uluslararası literatürün nazarında tekrar gün ışığına çıkarmak amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Kasım 1998 ile Aralık 2000 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalına kurutlu lezyonlarla başvuran Tüm hastalarda kurutlar dikkatlice kaldırılarak çivi belirtisinin varlığı araştırıldı (şekil 1, şekil 2). çivi belirtisi pozitifliğinin saptanabildiği DLE, PF ve KL'li olguların hepsi ve bunların dışında çivi belirtisi pozitifliği saptanan kutanöz B-hücreli lenfomalı (KBHL) bir olgu çalışma kapsamına alındı. çivi belirtisinin pozitif olduğu olgularda mevcut hastalığın kesin tanısı için; KL olgularında parazitolojik ve histolojik, DLE ve KBHL olgularında histolojik, PF olgularında ise histolojik ve immünfloresan incelemeler yapıldı.

KL'li olgularda çivi belirtisinin klinik tanıdaki değerinin belirlenebilmesi amacıyla; bu belirtinin sensitivitesi (gerçek pozitif / gerçek pozitif + yanlış negatif), spesifitesi (gerçek negatif / gerçek negatif + yanlış pozitif), pozitif prediktif değeri (gerçek pozitif / gerçek pozitif + yanlış pozitif) ve negatif prediktif değeri (gerçek negatif / gerçek negatif + yanlış negatif) hesaplandı<sup>8</sup>. Bu hesaplamada; çivi belirtisi pozitif - parazitolojik veya histopatolojik incelemesi sonucu KL saptanan olgular gerçek pozitif, çivi belirtisi pozitif - ancak parazitolojik veya histopatolojik incelemesi sonucu KL saptanamayan olgular yanlış pozitif, çivi belirtisi negatif - parazitolojik veya histopatolojik incelemesi sonucu KL saptanamayan olgular gerçek negatif, çivi belirtisi negatif - ancak parazitolojik veya histopatolojik incelemesi sonucu KL saptanan olgular ise yanlış negatif olarak kabul edildi.



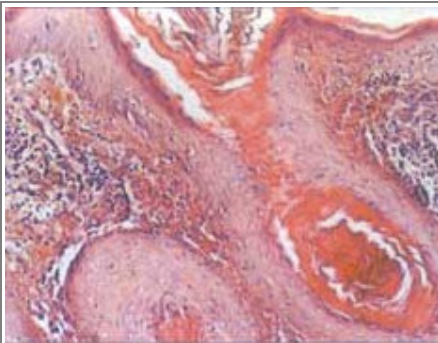
şekil1:Kutanöz Leishmaniasisli bir olguda kurutun kaldırılması esnasında gözlenen boynuzsu uzantılar (pozitif çivi belirtisi) ve kanama odaklarının görünümü



şekil2: Pozitif çivi belirtisinin kurutun alt yüzeyinden görünümü (epilüminesans mikroskopi \*30)



şekil 3: Kutanöz leishmaniasis (A), Diskoid Lupus Eritematosus (B), Pemphigus Folioseus (C) ve Kutanöz B hücreli Lenfoma daki (D) çivi belirtisinin epilüminesans görüntüleri (\*30)



şekil 4: Kutanöz Leishmaniasisde çivi belirtisinin histopatolojik karşılığı olan foliküler keratit tıkaç, dermal ödem ve lenfohistiositik infiltrasyon (HE \*100)

## Bulgular

çalışma kapsamına 309'u kadın, 163'ü erkek olmak üzere toplam 472 olgu alındı. Bu olguların 412'si KL'li, 52'si DLE'lu, 7'si PF'lu ve 1'i KBHL'lı idi. Olguların yaş ortalaması 29.2 (SD, 15) idi. çivi belirtisi pozitifliği 48 (%10.1) olguda saptandı (Tablo I). Bunların 42'si KL'li, 4'ü DLE'lu, 1'i PF'lu ve 1'i KBHL'lı idi (şekil 3).

KL'li 42 olgunun lezyonlarının 26'sı yüzde, 13'ü ön kolda ve 3'ü bacaklarda yerleşmişti (Tablo I). DLE'lu 4 olgunun lezyonlarından 2'si yüze, 2'si saçlı deriye; PF ve KBHL'lı olguların lezyonları ise saçlı deriye lokalize idi.

KL'li olgulardan 54'ünün (%13.1) lezyonları ülser evresinde ve kurutla kaplı iken diğerleri solid lezyonlardı. Ülsere lezyonların 42'sinde çivi belirtisi pozitif, 12'sinde negatifti. Dermal kazıntı 'smear'lerinde leishmania parazitleri; çivi belirtisi pozitif 42 KL'li olgunun 34'ünde (%81) gözlenirken, çivi belirtisi negatif 370 olgunun 213'ünde (%57.5) saptandı. çivi belirtisi pozitif KL'li olguların ortalama lezyon süreleri 14 ay (SD, 10) idi.

KL'li olgular çivi pozitifliği ile parazitolojik veya histolojik inceleme sonuçları birlikte değerlendirildiğinde; 370 yanlış negatif, 54 gerçek negatif, 42 gerçek pozitif ve 6

yanlış pozitif sonuç elde edildi. Bu sonuçlar göz önüne alınarak yapılan hesaplamalarda sensitivite (42/42+370) % 10.2, spesifite (54/54+6) % 90, pozitif prediktif değer (42/42+6) %87.5 ve negatif prediktif değer (54/54+370) %12.7 bulundu.

Tablo I: çivi belirtisi pozitif olguların hastalıklara ve lezyon yerleşimlerine göre dağılımı.					
Tanı	Olgu Sayısı	çivi belirtisi pozitif olgu sayısı ve oranı	Yüz ve saçlı deri (%)	Lezyon yerleşimi El ve ön kol (%)	Ayak ve bacak (%)
KL	412	42 (% 10.2)	26 (%62)	13 (% 31)	3 (% 7)
DLE	52	4 (% 7.7)	4 (% 100)	-	-
PF	7	1 (% 14.3)	1 (% 100)	-	-
KBHL	1	1 (% 100)	1 (% 100)	-	-
Toplam	472	48 (% 10.1)	32 (% 66.7)	13 (% 27)	3 (% 6.3)

KL: kutanöz leishmaniasis, DLE: diskoid lupus eritematozus, PF: pemfigus foliaceus, KBHL: kutanöz B-hücreli lenfoma.

## Tartışma

Çivi belirtisi çalışma grubuna alınan hastaların %10'unda pozitif. Yapılan çalışmalar folliküler keratin tıkaçların klinik karşılığı olan çivi belirtisinin herhangi bir hastalığa spesifik olmadığını göstermektedir. çivi belirtisi histolojik olarak belirgin hiperkeratoz ve dermal ödeme karakterizedir (şekil 4). Kurutun kaldırılması esnasında keratin tıkaçların kendini çevreleyen epidermisten kolayca ayrılmasında dermal ödemin önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir<sup>5</sup>. çivi bulgusu saptanan hastalarda benzer mikroskopik bulgulara karşın farklı makroskopik görünümlere rastlanmaktadır. örneğin KL'de görülen boynuzsu uzantılar (şekil 2, şekil 3A), DLE'da gözlenenlere (şekil 3B) göre daha uzun (2-4mm), daha kalın ve dermal dokuya sıkıca yapışıktır. Bu nedenle KL'de kurut kaldırıldığında sıklıkla ülser kenarında kanama oluşur (şekil 1). Yine bu uzantılar PF'da kısa ve kalın (şekil 3C), KBHL' da (şekil 3D) ise uzun ve incedir. çivi belirtisi gösteren lezyonlar genellikle saçlı deri ve yüze yerleşirler. Yine söz konusu boynuzsu çıkıntılar follikül ağızlarının geniş olduğu yerlerde daha belirgindirler. Yani çivi belirtisinin dağılım ve boyutları keratin tıkaç içeren pilosebase üniten çapıyla doğrudan ilişkilidir.

Çukurova bölgesinde çoğunlukla Leishmania tropica tarafından oluşturulan KL lezyonları, genellikle eritematöz papüller şeklinde başlayıp, 1-2 cm çapa kadar genişler ve yaklaşık 6 ay civarında ülserleşirler<sup>9</sup>. Ağrısız olan bu ülserler nekrotik bir

tabana ve endüre kenarlara sahip olup sıklıkla ülser tabanına sıkıca yapışık bir kurutla kaplıdır (şekil 1). KL'in bu evresinde volkan belirtisi (santral bir krater ve eğimli kenarlar), yüzeysel yumuşaklık belirtisi (işaret parmakları ile ülser kenarının yumuşak olarak palpe edilmesi) ve çivi belirtisi tanı koydurucu önemli göstergelerdir<sup>6,7,10</sup>. KL'de çivi belirtisi, İngilizce literatürde ve klasik kitaplarda belirtilmemesine rağmen, Hulusi Behçet tarafından ilk kez tanımlamasından bu yana çoğu Türk dermatoloğu tarafından KL'in tanısında önemli bir klinik bulgu olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada çivi belirtisinin saptandığı lezyonların çoğu KL'in geç ülser evresindeydi ve ortalama lezyon süresi 14 ay (SD, 10) idi. Bu lezyonlardan yapılan kazıntı 'smear'lerinde leishmania cisimciklerinin görülme oranı (%81), çivi belirtisinin negatif olduğu lezyonlarda görülme oranından (%57) oldukça yüksekti. çivi belirtisinin KL'in klinik tanısındaki değerini belirlemek için yapılan hesaplamalarda; sensitivite ve negatif prediktif değer düşük, spesifite ve pozitif prediktif değer yüksek bulundu. Bu değerlere göre çivi belirtisinin KL'li hastalarda görülme oranı düşük olsa bile, çivi belirtisinin pozitifliği büyük olasılıkla KL'e işaret eder. Pozitif prediktif değer doğrudan test popülasyonundaki hastalık prevalansı ile ilişkili olduğundan, Çukurova bölgesi gibi son 15 yıldır yılda yüzlerce KL'li olgunun görüldüğü endemik bölgelerde bu değerlerin yüksekliği önemli bir anlam ifade etmektedir<sup>8,9</sup>.

Mevcut veriler göz önüne alındığında; çivi belirtisinin hastalığa spesifik olmamasına rağmen, özellikle endemik bölgelerde büyük bir olasılıkla kutanöz leishmaniasisi işaret eden bir klinik bulgu olduğu sonucuna varılmıştır. Elde edilen bu sonuç Hulusi Behçet'in 65 yıl önce ilk kez tanımlayıp değerine dikkat çektiği bu belirtinin klinik önemini doğrulamaktadır. Bu araştırmamızın sonuçları ve çok sayıda KL hastasında yıllar içerisinde kazandığımız deneyim bize göstermiştir ki, özellikle endemik bölgelerde, üzeri kurutla kaplı tüm nodüloülseratif lezyonlarda çivi belirtisinin varlığının araştırılması klinik ön tanı ve ayırıcı tanı açısından oldukça değerli bir yaklaşımdır. Bu anlamda uluslararası literatürde, KL'deki bu belirtinin varlığından ve tanısal öneminden hiç bahsedilmiyor olmasını ise önemli bir eksiklik olarak değerlendirmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Rowell NR, Goodfield MJD: The 'connective tissue diseases'. Textbook of Dermatology. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6'ncı baskı. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1998; 2437-2576.
2. Paramsothy Y, Lawrence CM: 'Tin-tack' sign in localized pemphigus foliaceus. Br J Dermatol 1987; 116: 127-129.
3. Cox NH, Tapson JS, Farr PM: Lichen planus associated with captopril: a further disorder demonstrating the 'tin-tack' sign. Br J Dermatol 1989; 120: 319-321.
4. Cowley NC, Lawrence CM: 'Tin-tack' sign in seborrhoeic dermatitis. Br J Dermatol 1991; 124: 393-394.
5. Thomas RJ, Smith NP, Spittle MF: The 'tin-tack' sign in post-irradiation scalp skin scales. Br J Dermatol 1992; 126: 90.
6. Behçet H: Wright çıbanları seririyatında ihmal edilmiş iki mühim nokta. TÜRKDERM 1934; 1: 16-22.
7. Behçet H: Deux points importants et négligés dans le tableau clinique des boutons de Wright. Bull Soc Franc Derm Syph 1934;41:97-105.

8. Mutasim DF, Adams BB: A practical guide for serologic evaluation of autoimmune connective tissue diseases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 159-174.
9. Uzun S, Uslular C, Yucel A et al: Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Cukurova region of Turkey. *Br J Dermatol* 1999; 140: 347-350.
10. Griffiths WAD: Old World cutaneous leishmaniasis. *The leishmaniases in biology and medicine*. Ed. Peters W, Killick-Kendrick R. London, Academic Press, 1987; 617-636.