

Deri Tüberkülozu: 18 Yıllık Retrospektif Değerlendirme

İdil Ünal, Fezal Özdemir, Ali Can Kazandi, Sibel Alper, Figen Yazkan

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Deri tüberkülozu insidansının ve prevalansının tüm dünyada çarpıcı olarak azaldığı göze çarpmakla beraber, HIV enfeksiyonunun sık izlendiği bölgelerde sıklığında artış gözlenmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise deri tüberkülozu deri enfeksiyonları arasındaki önemini halen korumaktadır. Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğinde deri tüberkülozonun epidemiyolojisini, klinik ve histopatolojik özelliklerini saptamak amacıyla planlanmıştır.

Çalışmaya 1985-2002 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda tanı konan deri tüberkülozu olguları alındı. Saptanan 93 olgunun epidemiyolojik, klinik özellikleri değerlendirildi. Biyopsi kesitlerine incelenerek histopatolojik özellikleri tekrar değerlendirildi.

Sonuç olarak Lupus vulgaris en sık izlenen (%74) deri tüberkülozu olgusu bulundu. Bunu %13 lük oranıyla skrofuloderma ve tüberkülozis verrukoza kutis izledi. Son yıllarda çalışmalarla kıyaslanınca tüberkülozis verrukoza kutis olgularının sayısının artışı dikkat çekiciydi. Yerleşim yeri lupus vulgariste en sık baş-boyun bölgesi (% 72.4) olarak gözlenmişken, skrofulodermede boyun bölgesi (%66.6) lokalizasyonu, tüberkülozis verrukoza kutis lezyonlarında ekstremité lokalizasyonu (%100) belirginindi.

Son yıllarda insidansında düşme saptansa da, deri tüberkülozonun Türkiye'de halen önemini koruyan bir sıklığa sahip olduğu gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Deri tüberkülozu, epidemiyoloji

Ünal İ, Özdemir F, Kazandi AC, Alper S, Yazkan F. Deri tüberkülozu: 18 yıllık retrospektif değerlendirme. TÜRKDERM 2003; 37: 32-36

Summary

Background and Design: While the incidence and prevalence of cutaneous tuberculosis dropped markedly around the world, it has re-emerged in areas with a high incidence of HIV infection. Cutaneous tuberculosis still keeps its importance among other skin infections in developing countries. This study was conducted to determine the epidemiology, clinical and histopathological properties of cutaneous tuberculosis in Dermatology Department of Ege University Medical Faculty.

Materials and Methods: The cases of cutaneous tuberculosis which was diagnosed in Dermatology Department of Ege University Medical faculty were studied retrospectively. 93 cases of cutaneous tuberculosis were investigated epidemiologically, clinically and histopathologically. The biopsy specimens were examined and the histopathological features were reevaluated.

Results: 69 (%74) cases of lupus vulgaris, 12(%13) cases of scrofuloderma, 12(%13) cases of tuberculosis verrucosa cutis were observed. The increase in the incidence of tuberculosis verrucosa cutis was noticed comparing with recent epidemiological studies. Lupus vulgaris lesions have been found to be localized mostly on head and neck region (% 72.4), scrofuloderma lesions on the neck (%66.6) and tuberculosis verrucosa cutis lesions on extremities (%100).

Conclusions: Although number of skin tuberculosis have been observed to decrease by years it has still an important incidence in Turkey. In our study, lupus vulgaris was the most common form of cutaneous tuberculosis followed by the equal proportion of scrofuloderma and tuberculosis verrucosa cutis.

Key Words: Cutaneous tuberculosis, epidemiology

Ünal İ, Özdemir F, Kazandi AC, Alper S, Yazkan F. Cutaneous tuberculosis: a 18 - year retrospective evaluation. TÜRKDERM 2003; 37: 32-36

Deri tüberkülozu insidansında son yıllarda tüm dünyada belirgin azalma dikkati çekmektedir. Hijyenin iyileşmesinin, immünasyonun ve antibakteriyel ajanların bu düşüste rolleri vardır. Bununla birlikte HIV enfeksiyonunun yaygınlaşması, immünsupresif ajanların yaygın kullanımı, ilaca rezistan pulmoner tüberkülozların artışı enfeksiyonun tüm dün-

yada tekrar gündeme gelmesine neden olmuştur^{1,2}.

Deri tüberkülozuna "Mycobacterium tuberculosis", "Mycobacterium bovis" ve belli şartlarda "Calmette-Guérin" in attenue basili (BCG) neden olabilir. Deri tüberkülozu ekojozen veya endojen kazanılabilir ve değişik

Alındığı Tarih: 03.02.2003- **Kabul Tarih:** 27.02.2003

Yazışma Adresi: Doç. Dr. İdil Ünal, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı 35100 Bornova-İzmir

E-mail: iunal@med.ege.edu.tr

klinik morfolojilere neden olabilir. Avrupa'da en sık görülen formlar lupus vulgaris ve skrofuloderma iken, tropik ülkelerde skrofuloderma ve verrüköz lezyonlar daha baskın bulunmuştur^{3,4,5}.

Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'na son 18 yılda başvuran deri tüberkülozu olgularının klinik, histopatolojik, epidemiyolojik özellikleri araştırılarak İzmir'de deri tüberkülozunun son durumunun gözden geçirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

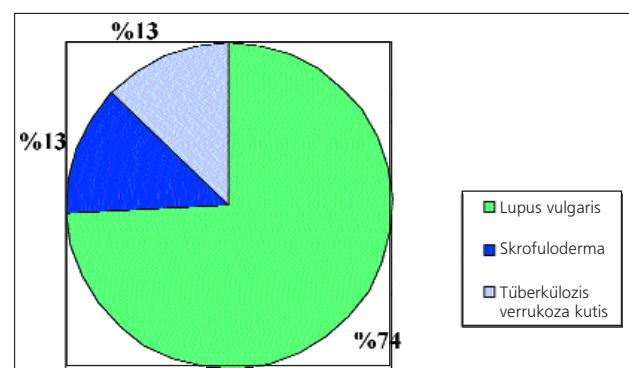
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine 1 Ocak 1985 ve 31 Aralık 2002 tarihleri arasında başvuran deri tüberkülozu olguları çalışmaya alındı. Tüm olgular histopatolojik ve klinik inceleme sonucunda deri tüberkülozu tanısı almış olguları.

Deri tüberkülozu tanısı konulan hastaların deri tüberkülozu tipleri, yaşı ve lokalizasyon özellikleri araştırıldı. Olguların senelere göre dağılımı gözden geçirildi. Hematozsilen eozin ile boyanmış biyopsi örnekleri ışık mikroskopunda tekrar değerlendirilerek histopatolojik özellikler kaydedildi.

Bulgular

Ocak 1985-Aralık 2002 yılları arasında polikliniğimize başvuran hastalarda deri tüberkülozu tanısı konan 93 hasta saptandı. Hastaların 59'u kadın 34'si erkekti. Yaşları 9 ile 83 arasında değişmekteydi. 69 (%74.1) hasta lupus vulgaris, 12 hasta (%12.9) skrofuloderma, 12 hasta (%12.9) tüberkülozis verrukoza kutis saptandı (Şekil 1).

Hasta grubunun çoğunluğunu oluşturan lupus vulgarisli hastaların sayısı 49'u kadın ve 20'si erkek olmak üzere 69 du. Yaşları 9-83 arasında değişmekteydi (ort:35.6).



Şekil 1: Deri tüberkülozu tiplerinin dağılımı.

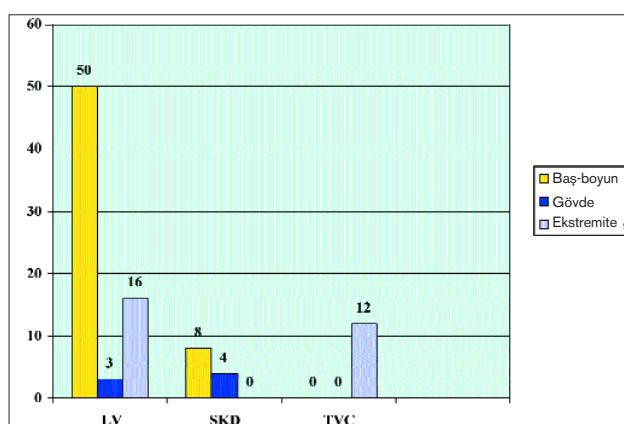
Hastaların 50'sinde lezyonlar sadece baş ve boyunda lokalizeydi. Gövde lezyonu olan 3 hasta ve ekstremitelerde lezyonu olan 16 hasta saptandı. Bu hastaların 3'ünde hem yüzde hem ekstremitelerde multipl lezyonlar vardı.

Skrofuloderma ve tüberkülozis verrukoza kutis lezyonları eşit sıklıkta bulundu. Sayıları 12 olan skrofulodermalı hastaların 7'si kadın 5'i erkekti. Yaşları 9-80 arasında (ort:32) değişmekteydi. Olguların 8 inde klinik lezyonlar servikal bölgede lokalizeydi. Bu hastaların birinde servikal ve aksiller bölgede multipl lezyonlar saptandı. Lezyonlar 1 hastada inguinal, 1 hastada supraklaviküler, 1 hastada suprasternal, 1 hastada ise aksiller bölgede yerleşmişti.

Tüberkülozis verrukoza kutis saptanan 12 hastanın 9'u erkek 3'ü kadındı. Yaşları 19-73 arasında (ort:52.4) değişmekteydi. Hastaların 7'sinin meslesi çiftçi, 2'si kasap, 1'i öğrenci, 2'si ev hanımıydı. Hastaların tümünde yerleşim yeri ekstremitelerdi. Lezyonların 5 hastada krukal bölgede, 3 hastada el sırtında, 3 hastada ayakta, 1 hastada kol üzerinde olduğu gözleendi (Şekil 2).

Olguların yıllara göre dağılımı incelendiği zaman 1985 yılında 5, 1986 yılında 7, 1987 yılında 9, 1988 yılında 6, 1989 yılında 4, 1990 yılında 5, 1991 yılında 6, 1992 yılında 5, 1993 yılında 3, 1994 yılında 4, 1995 yılında 3, 1996 yılında 5, 1997 yılında 5, 1998 yılında 5, 1999 yılında 4, 2000 yılında 9, 2001 yılında 3, 2002 yılında ise 5 deri tüberkülozu tanısı konduğu saptandı (Şekil 3).

Olgular histopatolojik olarak tekrar değerlendirildi. Lezyonlarda epidermisin durumu, granülomun yerleşim yeri ve kazeifikasyon nekrozunun derecesi kaydedildi. Klinik formlar arasındaki farklılıklar değerlendirildi (Tablo I,II,III).



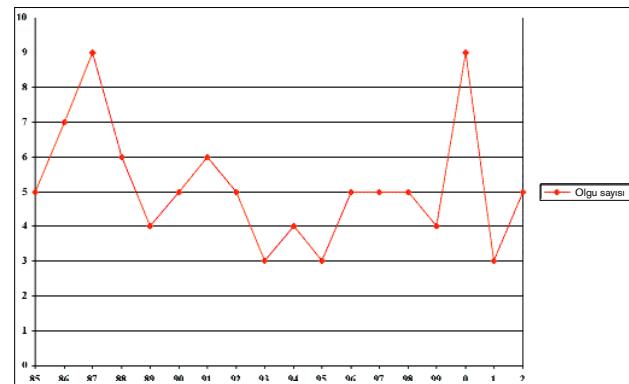
Şekil 2: Lezyonların lokalizasyon özellikleri (LV: lupus vulgaris, SKD: skrofuloderma, TVC: tüberkülozis verrukoza kutis)

Tartışma

Tüm dünyada görülebilen bir enfeksiyon olan deri tüberkülozu geçmişte soğuk ve nemli iklimi olan bölgelerde daha sık izlense de günümüzde tropik ülkelerde de görülmektedir. Deri tüberkülozunun sıklığında tüm ülkelerde özellikle Avrupa ülkelerinde ve Kuzey Amerika ülkelerinde son yıllarda pulmoner tüberküloz insidansına paralel olarak düzenli bir azalma, dikkat çekmektedir^{3,5}.

Tüberküloz enfeksiyonu hastalığın morbidite ve mortalite risklerinin fazla olduğu gelişmekte olan ülkelerde toplum sağlığındaki önemini korumaktadır. Deri tüberkülozu her ne kadar gelişmekte olan ülkelerin sorunu gibi görünse de son yıllarda HIV enfeksiyonun sıklaşması ve immünsupresif ajanların kullanım alanlarının artması nedeni ile gelişmiş ülkelerde insidansında artış göze çarpmaktadır^{1,2,6}.

Özellikle hastalığın sık izlendiği Asya ülkelerinde bölgesel deri tüberkülozu insidansını yansitan bir çok çalışma



rukoza kutis olmadığını, lupus vulgaris sıklığının öne geçtiğini gözlemişlerdir¹⁰. Bhutto ve ark.nın Pakistan'da yaptıkları çalışmada ise 4 yıllık sürede (1996-1999) 153 olgunun saptandığı bildirilmiştir. Bu araştırma sürenin kısılığına rağmen olgu sayısının çokluğu nedeni ile dikkat çekicidir. Burada lupus vulgaris en sık deri tüberkülozu formu olarak saptanmış ve bunu skrofuloderma ve tüberkülozis verrukoza kutis izlemiştir¹¹. İspanya'da 11 olguluk bir taramanın sonucu olarak en sık skrofuloderma saptanmış bunu lupus vulgaris izlemiştir¹². İngiltere'de ise 15 yıllık (1981-1995) bir çalışmada 47 deri tüberkülozu olgusu saptanmış ve en sık izlenen form skrofuloderma olarak bildirilmiştir. Deri tüberkülozu sıklığının fazla oluşu, araştırmancın Hintli nüfusun çoğulukta olduğu bir bölge de yapılmış olmasına bağlanmıştır¹³. Shegal ve arkadaşlarının ise Hindistan'da 1986-1989 yılları arasındaki gözlemlerinde deri tüberkülozunun erişkin erkekleri daha fazla etkilemeye başladığı belirtilmiş ve 42 olguluk bir çalışmalarında skrofulodermayı en sık izlenen deri tüberkülozu formu olarak saptamışlardır^{14,15}.

Ülkemizde yapılan araştırmalar son 10 yılda deri tüberkülozu insidansındaki düşüşe dikkat çekmektedir. Yapılan çalışmaların çoğuluğunda lupus vulgaris birinci, skrofuloderma ikinci, tüberkülozis verrukoza kutis üçüncü sıklıkta bulunmuştur. Ancak Richter ve ark.nın Orta Anadolu'da 1946-1954 yılları arasında, Kılıç ve arkadaşlarının Erzurum'da 1971-1973 yılları arasında yaptıkları çalışmada skrofulodermanın en sık izlenen deri tüberkülozu olduğu belirtilmiştir^{16,17,18}. Baykal ve arkadaşlarının İstanbul'da 1988-2000 yılları arasında yaptıkları çalışmada 64 deri tüberkülozu olgusu incelenmiş ve en sık oranda lupus vulgaris saptanmış, bunu skrofuloderma ve tüberkülozis verrukoza kutis olguları izlemiştir. Çalışmalarında İstanbul'da deri tüberkülozu sıklığında azalma olduğu da vurgulanmıştır¹⁸.

1 Ocak 1985 ve 31 Aralık 2002 yılları arasında yaptığı 18 yıllık araştırmada deri tüberkülozu olgu sayısını 93 olarak saptadık. Olguların çoğunu 69 olgu (%74) ile lupus vulgaris oluşturmaktaydı. Geri kalan olguların 12'si (%13) skrofuloderma, 12'sini de (%13) tüberkülozis verrukoza kutis oluşturmaktaydı. Skrofuloderma ve tüberkülozis verrukoza kutis olgularının eşitliği ilginç bulundu. Son 7 yılda sadece bir skrofuloderma olgusu tanısı konması dikkati çekti. Özellikle lupus vulgaris olgularında kadın hakimiyeti (49 kadın 20 erkek) belirgindi. Lupus vulgarislı olguların çoğulukunda lokalizasyon baş boyun bölgesindeyken, skrofulodermeda boyun, tüberkülozis verrukoza kutiste ise ekstremite lokalizasyonları hakimdi. Deri tüberkülozu sıklığının yıllara göre dağılımında en çok olgunun 1985-1990 yılları arasında görüldüğü (36 olgu), 1991-1996 yılları arasında

bu oranın 26'ya düşüğü gözlandı. 2000 yılında olgu sayısında beklenmedik bir artış gözlandı. Bu yüzden 1997-2002 yılları arasında deri tüberkülozu sayılarındaki yükselme (31 olgu) rastlantısal olarak değerlendirildi.

Lupus vulgariste uzun süreli en ciddi komplikasyon karsinom gelişmesidir ve sıklığı %10 olarak bildirilmektedir. Biz de 2 lupus vulgaris olgumuzda (% 2.8) intraepidermik karsinom gelişimi saptadık^{1,4,19}.

Deri tüberkülozunun kesin tanısı için mikobakterinin demonstrasyonu gereklidir. Olsa da deri biopsi örneklerinde bu çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi hızlı, sensitivite ve spesifisitesi yüksek bir tanı yöntemi olarak kullanılmıştır^{20,21,22,23}. Şentürk ve arkadaşları fiksasyon yöntemlerinin bu yöntemden sensitivitesini azalttığını çalışmalarında vurgulamışlardır²⁴. Bununla beraber halen rutin histopatolojik incelemler en sık kullanılan tanı yöntemidir. Tüberkülozun tipik histopatolojik bulgusu, lenfosit ve monositlerin çevrelediği, epiteloid histiyositlerden ve Langhans tipi dev hücrelerden oluşan tüberkul yapısıdır. Bu granülomların merkezinde olguya göre değişen ornlarda kazeifikasyon nekrozu izlenir^{3,12,25,26}. Çalışmamızda olguların histopatolojik incelemesinde lupus vulgaris olgularının 37'sinde (%53.6) epidermisin atrofik, 23'nde (%33.3) normal olduğu izlendi. Granülom yapılarının 43 olguda (%62.3) daha çok yüzeyel ve orta dermada birden yerleştiği, 29 olguda (%42) kazeifikasyon nekrozunun hafif seyrettiği gözlandı. Skrofuloderma olgularında epidermisin çoğulukla normal (5 olgu, %41.6) ve ülsere (4 olgu %33.3), granülom yapılarının genellikle yüzeyel ve orta dermayı, 4 hastada ise (%33.3) tüm dermayı kapladıgı izlenmiştir. Kazeifikasyon nekrozu 5 hastada (%41.6) belirgindi. Tüberkülozis verrukoza kutisli olguların tümünde epidermis akantotiktı. Granülom yapılarının çoğulukla (6 olgu %50) orta dermada yerleştiği ve kazeifikasyon nekrozunun çoğu hasta da (7olgu %58.3) hafif olduğu gözlenmiştir.

Deri tüberkülozunun yıllara göre sıklığı dünyada ve ülkemizde azalsa da, halen önemli denemecek sayıda yeni tüberküloz olgularına rastlamaktayız. Çalışmamızda en sık izlenen deri tüberkülozu formu lupus vulgaristi. Skrofuloderma ve tüberkülozis verrukoza kutis olguları aynı sıklıkta bulundu. Skrofulodermanın ülkemizde ilk yapılan deri tüberkülozu taramalarında en sık saptanan klinik form olduğu, zamanla yerini lupus vulgarise bıraktığı bilinmektedir. Gözlemlerimize göre skrofuloderma olgularının sayısı yıllar içinde hayli azalmıştır. Geniş serili bölgelerin çalışmaları Türkiye'deki deri tüberkülozu formlarının bölgelere ve yıllara göre dağılımı ile ilgili son durumun belirlenmesine yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Bacterial Diseases. Dermatology. 2 nd ed. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag 2000;202-218.
2. Garcia Perez A: Cutaneous tuberculosis yesterday and today. An R Acad Nac Med (Madr) 2000; 117: 227-239.
3. Tappeiner G, Wolff K:Tuberculosis and Other Mycobacterial Infections. Dermatology In General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB.5th ed. Newyork, McGraw-Hill 1999; 2182-2206.
4. Gawkrodger DJ: Mycobacterial Infections. Textbook of Dermatology. Ed. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM. 6th ed. Oxford, Blackwell Scientific Ltd 1998; 1187-1206.
5. Barnetson RS: Skin diseases in the tropics. Med J Aust 1993;6:159:321-5.
6. Gucluer H, Demircay Z, Gurbuz O: Cutaneous tuberculosis. Scand J Infect Dis 2000; 32: 434-6.
7. Kumar B, Muralidhar S: Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3:494-500.
8. Starzycki Z: Cutaneous tuberculosis treated at the Dermatological Clinic, Medical Academy, in Cracow 1963-1987. I. Epidemiological analysis. Presgl Dermatol 1990; 77:34-9.
9. Visser AJ, Heyl T: Skin tuberculosis as seen at Ga-Rankuwa Hospital. Clin Exp Dermatol 1993; 18:507-15.
10. Chong LY, Lo KK: Cutaneous tuberculosis in Hong Kong: a 10-year retrospective study. Int J Dermatol 1995; 34:26-9.
11. Bhutto AM, Solangi A, Khaskhely NM, Arakaki H, Nonaka S: Clinical and epidemiological observations od cutaneous tuberculosis in Larkana, Pakistan. Int J dermatol 2002; 41:159-65.
12. Farina MC, Gegundez MI, Pique E, Esteban J, Martin L, Requena L, barat A, Fernandez Guerrero M: Cutaneous tuberculosis: a clinical, histopathologic, and bacteriologic study. J Am Acad Dermatol 1995; 33:433-40.
13. Yates VM, Ormerod LP: Cutaneous tuberculosis in Blackburn district (U.K.): a 15- year prospective series 1981-95. Br J Dermatol 1997;136:483-9.
14. Sehgal VN, Jain MK, Srivastava G: Changing pattern of cutaneous tuberculosis. A prospective study. Int J Dermatol 1989; 28:231-6.
15. Sehgal VN, Gupta R, Bose M, Saha K: Immunohistopathological spectrum in cutaneous tuberculosis. Clin Exp Dermatol 1993; 18:309-13.
16. Kılıç C, Ural A: Erzurum ve çevresinde deri tüberkülozlarının durumu. Lepra Mecm 1974;5:81.
17. Akgün N, Görgülü A: Sekonder deri tüberkülozları: 9 yıllık retrospektif çalışma. Türkderm 1997;31:187-190.
18. Baykal C: Deri tüberkülozu: 64 olgunun retrospektif değerlendirme. TÜRKDERM 2001;35:103-107.
19. Gooptu C, Marks N, Thomas J, James MP: Squamous cell carcinoma associated with lupus vulgaris. Clin Exp Dermatol 1998;23:99-102.
20. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM: Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2002;3:319-28.
21. Tan SH, Tan HH, Sun YJ, Goh CL: Clinical utility of polymerase chain reaction in the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in different types of cutaneous tuberculosis and tuberculids. Ann Acad Med Singapore 2001;30:3-10.
22. Arora SK, Kumar B, Sehgal S: Development of a polymerase chain reaction dot-blotting system for detecting cutaneous tuberculosis. Br J Dermatol 2000; 142:72-6.
23. Ramesh V, Misra RS, Beena KR, Mukherjee A: A study of cutaneous tuberculosis in children. Pediatr Dermatol 1999; 16:264-9.
24. Sentürk N, Sahin S, Kocagöz T: Polymerase chain reaction in cutaneous tuberculosis: is it a reliable diagnostic method in paraffin-embedded tissues? Int J Dermatol 2002; 41:863-6.
25. Paksoy N, Hekim E: Comparative analysis of the clinicopathological features in cutaneous leishmaniasis and lupus vulgaris in Turkey. Trop Med Parasitol 1993; 44:37-9.
26. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, Jucqla A, Peyri J: Lupus vulgaris. Clinical, histopathologic and bacteriologic study of 10 cases. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 404-7.