

DERİ TÜBERKÜLOZLARI

A. Tülin MANSUR*

Tüberküloz son 20 yılda küresel bir artış göstermiştir. ABD ve Avrupa ülkelerinde özellikle tüberküloz prevalansı yüksek olan ülkelere göçen insan sayısının ve evsizler için barınaklar, hapishaneler gibi toplu yaşam birimlerinin artması, AIDS olgularının ve ilaca dirençli tüberküloz suşlarının gittikçe artan bir hızla çoğalması, immünsüpresan ilaç kullanımının yaygınlaşması tüberküloz insidensindeki artıştan sorumlu tutulmaktadır (1). Tüberküloz geliştirmekte olan ülkeler için de hala büyük bir sorundur ve bu ülkelerde erişkinlerin % 30-60'ının *Mycobacterium (M.) tuberculosis* ile infekte olduğu tahmin edilmektedir (2). Diğer organ tüberkülozlarıyla karşılaştırıldığında deri tüberkülozu nispeten nadirdir. Ülkemizdeki bir verem savaş dispanserinde yapılan bir çalışmada, 10 yıllık bir zaman diliminde tanı konup tedavi edilen 1130 tüberküloz olgusunun 234'ünde akciğer dışı tüberkülozun bulunduğu, deri tüberkülozu tanısı konan olgu sayısının ise sadece 5 (% 2,2) olduğu görülmektedir (3). Diğer bir çalışmada ise, akciğer ve/veya diğer organ tüberkülozu olan 370 hastanın 13'ünde (% 3,51) deri tüberkülozu görüldüğü bildirilmiştir (4). Deri tüberkülozu insidensinin ülkelere göre % 0.02-0.59 arasında değiştiği bildirilmektedir (5-7). Tüberkülozun genel olarak artışının, deri tüberkülozlu olguların da daha sık görülmesine neden olacağı düşünülmektedir. Deri tüberkülozları *M. tuberculosis*, *M. bovis*, nadiren de *M. bovis*'in attenüe suşu, *Bacillus Calmette-Guerin (BCG)* tarafından oluşturulur. Basiller deriye vücut dışından (ekzojen yayılma) veya vücut içindeki bir tüberküloz odağından (endojen yayılma) gelir. Deri tüberkülozunun sınıflandırılmasında ideal bir yöntem olmamakla birlikte, hastalığın oluşum mekanizmaları açısından olguları 4 temel grupta değerlendirmek uygundur (2).

- Mikroorganizmanın bir dış kaynaktan deriye girmesi sonucu oluşan deri tüberkülozları
 - primer inokülasyon tüberkülozu
 - tüberkülozis verrukoza kutis
- Mikroorganizmanın otoinokülasyon veya komşuluk yoluyla, bir iç kaynaktan deriye yayılması sonucu oluşan deri tüberkülozları
 - skrofuloderma
 - tüberkülozis kutis orifisiyalis

- Mikroorganizmanın deriye kan yoluyla ulaşması sonucu oluşan deri tüberkülozları
 - lupus vulgaris
 - akut miliyer tüberküloz
 - tüberküloz gomu veya absesi
- Tüberküloz basiline karşı aşırı duyarlılık sonucu gelişen deri lezyonları (tüberkülidler)
 - eritema induratum Bazin
 - papülonekrotik tüberkülid
 - liken skrofulosorum

Sıklıkları coğrafi bölgelere göre değişebilen deri tüberkülozlarının içinde lupus vulgaris ülkemizde en sık görülen tiptir; bunu skrofuloderma, ardından tüberkülozis verrukoza kutis izlemektedir. Bazen aynı hastada birden fazla deri tüberküloz tipine rastlanabilir (8, 9).

Primer İnokülasyon Tüberkülozu

Daha önce *M.tuberculosis* ile temas etmemiş kişilerde, çoğunlukla da çocuklar ve gençlerde, basilin ilk olarak deriye veya mukozaya girdiği yerde oluşur. Tüberküloz basilinin sağlam deriyi geçememesi nedeniyle, travma sonucu zedelenmiş yüzeylerde veya sünnet, diş çekimi, kulak delme, kan alınması, dövme gibi işlemler sonrasında gelişir. İnokülasyondan 2-4 hafta sonra ağrısız, kahverengimsi kırmızı bir papül, indüre bir plak veya nodül ortaya çıkar. Bu lezyon sert, yüzeysel, hassas olmayan, kenarlarının altı oyuk, zemini granülasyon dokusu ile kaplı, keskin sınırlı bir ülser haline gelir (tüberküloz şankrı).

İnfeksiyondan 3-8 hafta sonra ağrısız, bölgesel lenfadenopati gelişir ve şankrıyla birlikte klasik tüberküloz kompleksini oluşturur. Çoğunlukla lenfadenopati gelişimiyle birlikte PPD testi pozitifleşir. Bazen lenfadenopati dışı açılarak, kronik akıntılı sinus ağzları ve erozyonlara yol açar. Sıklıkla 1 yıl içinde kendiliğinden iyileşme olur. Bazen, tutulan lenf nodu üzerinde lupus vulgaris veya tüberkülozis verrukoza kutis gibi diğer deri tüberkülozları gelişebilir; hatta basilin kan yoluyla dağılması sonucu özellikle kemik ve eklem tüberkülozu veya ölümle sonlanan akut miliyer hastalık görülebilir (2,10,11).

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği



Resim 1. Göğüste, sternumda yerleşmiş kemik tüberkülozu üzerinde gelişen skrofuloderma.



Resim 2: Yarım ay şeklinde el sırtını kaplayan tüberkülozis verrukoz kutis lezyonu

Tüberkülozis Verrukoza Kutis

Daha önce basille karşılaşmış ve orta derecede veya güçlü immüniteye sahip bir hastada *M.tuberculosis* veya *M.bo-vis*'in dışardan deri içine girmesiyle ortaya çıkar (reinfeksiyon tüberkülozu). PPD testi kuvvetli pozitifdir. Patolog, laboratuvar çalışanı, çiftçi, veteriner ve kasaplar yüksek riskli meslek gurupları arasındadır.

Genellikle tek lezyonla seyreden hastalık en çok eller ve alt ekstremiteler gibi travmaya açık bölgelere yerleşir. Önce morumsu veya kahverengimsi kırmızı küçük bir papül olarak başlayan lezyon, verruka vulgarise benzer şekilde hiperkeratotik hale gelir ve gittikçe genişler. Mor, inflamatuvar bir hale ile çevrili plağın yüzeyinde papiller çıkıntılar ile hafif basınç etkisiyle cerahat ve keratinize maddenin dışarı sızdığı fissürler görülebilir. İkincil bakteriyel infeksiyon olmadıkça bölgesel lenfadenopati görülmez. Histopatolojik incelemede üst ve orta dermiste görülen süpüratif ve granülomatöz inflamasyona ek olarak psödoepitelyomatöz hiperplazi belirgindir. Hastalığın seyri değişikdir; lezyon yıllarca devam edebilir veya atrofik sikatrisler bırakarak kendiliğinden iyileşebilir (12).

Skrofuloderma

Sıklıkla altta yatan bir tüberküloz lenfadenitten, bazen de tüberkülozlu kemik veya eklemlerden basilin komşuluk yoluyla deriye yayılması sonucu gelişir. En çok boyun yan yüzlerinde, çene altında, sternum üzerinde, koltuk altı ve kasık bölgelerinde görülür. Lezyonlar deri altında sert, ağrısız, üzeri normal deriyle örtülü nodüller şeklinde başlar. Gittikçe kıvamı yumuşayan ve fluktuasyon veren nodül deriye ağızlaşır ve fistül ağızlarından sulu, pürülan veya kazeöz bir madde dışarıya akar. Bu aşamada lezyon üzerindeki deri morumsu kırmızı bir renk alabilir, ancak çoğunlukla lokal ısı artışı yoktur (soğuk abse). Deriye açılmayla birlikte sinüsler veya zemini granülasyon dokusu ile kaplı, altı oyuk, çevresinde violase eritemli bir halka bulunan düzensiz şekilli ülserler oluşur. PPD testi çoğunlukla pozitifdir. Tedavi edilmediği takdirde yıllarca sürebilen skrofuloderma

hastalık için karakteristik olan, kordonlar ve köprüleşmeler yapan sikatris dokularıyla iyileşir. Histopatolojik incelemede polimorfonükleer lökositler ve debrisden oluşan bir merkez ve çevresinde tipik granülomatöz inflamasyon görülür (2,5,10).

Tüberkülozis Kutis Orifisiyalis

Burun, ağız, anüs, üriner meatus, vajina gibi bir deri-mukoza birleşim bölgesinde ortaya çıkan, nadir rastlanan bir deri/mukoza tüberkülozu tipidir. Özellikle larinks, akciğerler, barsaklar ve genitoüriner alanlarda aktif, ilerlemiş organ tüberkülozu olan, hücrel immünitesi zayıf kişilerde basilin otoinokülasyonla çevredeki deri ve mukozalara yayılması sonucu gelişir. En sık tutulum yeri ağız mukozası, özellikle de dildir. Çoğunlukla yaşlı erkeklerde görülür. PPD çoğunlukla pozitifdir, ancak terminal dönemlerde anergi gelişebilir. Lezyonlar sarımsak kırmızı renkte, hızla ülserleşen papül veya nodüller şeklinde başlar. Etrafı eritemli violase bir deri alanı ile çevrili, zımba ile delinmiş gibi net sınırlı ve şiddetli ağrılı olan ülserler altı oyuk kenarlara ve yumuşak, sarımsı-yeşilimsi renkte tüberküllerin izlendiği bir zemine sahiptir. Histopatolojik incelemede, ülserin derin dokularında granülomatöz inflamasyon ve bol basil görülür. Kendiliğinden iyileşme göstermeyen bu ülserler kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilir (13).

Lupus Vulgaris

Basille karşılaşmış, tüberküloza karşı güçlü immünitesi ve PPD pozitifliği olan hastalarda gelişen, kronik ve ilerleyici bir deri tüberkülozu tipidir. Lezyonlar inokülasyon veya BCC aşısı bölgesinde ve skrofuloderma sikatrisleri üzerinde görülebilirse de, en sık ilk infeksiyon odağından uzak bölgelerde gelişir.

Hastalık tipik şekilde yanyana kümelenmiş ve birbiriyle birleşmiş kırmızı kahverengi, şeffaf, yumuşak papüllerden (lupom) oluşan tek bir plakla seyredir. Plak üzerine bir lamlı bastırıldığında eritem solarak geride elma jölesini hatırlatan sarımsı kahverengimsi bir renk bırakır. Papüller bir



Resim 3. Kulakta deformasyon yaratan ve yanağın büyük bir bölümünü kaplayan lupus vulgaris



Resim 4. Yanakta yeni başlayan ve lupomların birleşmesiyle oluşan lupus vulgaris plağı.



Resim 5. Yüzde büyük deformasyona, sağ gözün kaybına ve mikrostomiye yol açan yaygın lupus vulgaris lezyonları

alandaki atrofik sikatrisler bırakarak iyileşirken, diğer bir alanda yeni lezyonlar gelişir. Sikatrisler üzerinde de yeni lezyon gelişmesi lupus vulgarisin karakteristik bulgularındandır. Lezyonlar esas olarak burun, kulak gibi kıkırdaklar üzerinde, yanaklarda, daha az oranda da kollar, bacaklar ve gövdede yerleşir. Sikatrislere bağlı olarak ektropion, eklabion, mikrostomi, burunda tama yakın doku kaybı, eklem kontraksiyonları, elefantiyazis gibi ciddi sekeller ortaya çıkabilir. Histopatolojik incelemede kazeifikasyon

nekrozunun çok az olduğu, Langhans tipi dev hücrelerin ve epiteloid hücrelerin bulunduğu tipik granülomlar (tüberkül) görülür; basil sayısı azdır. Lezyonlar yavaş ilerler ve tedavi edilmediği takdirde ömür boyu sürebilir. Olguların %10'unda sikatrisler üzerinde yassı hücreli kanserler gelişir (14,15).

Akut Miliyer Tüberküloz

Akciğer veya meninkslerde fulminan seyirli tüberküloz varlığında, basilin kan yoluyla dağılımından kaynaklanan, çok nadir görülen bir deri tüberkülozu tipidir. En çok bebekler ve çocuklarda, immüniteyi bozan kızamık gibi bir hastalık sonrasında gelişir. Erişkinlerde de özellikle AIDS'li hastalarda rastlanır. Lezyonlar tüm vücuda dağılmış eritemli maküller, papüller, püstüller, subkütanöz nodüller veya purpuralar şeklindedir. PPD testi negatiftir. Prognoz kötüdür ve olguların çoğu kısa sürede kaybedilir (16).

Metastatik Tüberküloz Absesi

Tüberküloz gomu olarak da adlandırılan bu tip, immünitinin zayıfladığı durumlarda, primer bir odakta basillerin kan yoluyla deriye ulaşmasına bağlı olarak gelişir. Daha çok beslenme bozukluğu olan çocuklarda, AIDS'lilerde ve diğer nedenlere bağlı immünsüpresyon durumlarında görülür. Baş, gövde veya ekstremitelerde ağrısız, fluktuasyon veren subkutan abseler gelişir ve bunların açılmasıyla skrofulodermaya benzer fistül ağızları ve ülserler ortaya çıkar. PPD çoğunlukla pozitifdir (17).

Tüberkülidler

Altta yatan bir tüberküloz odağına eşlik eden ve muhtemelen basile karşı aşırı duyarlılığa bağlı, simetrik dağılımlı bir gurup deri döküntüsüdür. Tüberkülidlerin ortak özellikleri şunlardır:

- hastaların genel durumları iyidir
- PPD testi pozitifdir
- çoğunlukla inaktif durumda iç organ veya lenf nodu tüberkülozu vardır
- deri lezyonundan yapılan direkt preparat ve kültür çoğunlukla basili gösteremez
- lezyonlar tüberküloz tedavisine cevap verir.

Ancak son yıllarda, lezyonlarda PCR tekniği ile mikobakteri DNA'sının gösterilmesi, bu lezyonların tüberküloza karşı güçlü immüniteye sahip kişilerde, basilin kan yoluyla yayılımı sonucu geliştiği kanısını uyandırmaktadır (2,6,10).

Eritema İnduratum Bazin

Esas olarak orta yaşlı kadınları etkileyen, geçirilmiş veya aktif bir tüberküloza eşlik eden kronik bir hastalıktır. En çok baldırda, daha az ölçüde kalça, uyluk ve kolları hassas, ağrılı, eritemli veya violase, 1-2 cm çapta deri altı nodül veya plaklarıyla başlar. Lezyonlar aylarca sebat ettikten sonra kendiliğinden geriler veya ülserleşir. Tekrarlamaya eğilimli olan lezyonlar sıklıkla sikatris bırakarak



Resim 6. Bacakta metastatik tüberküloz absesi sonrası gelişmiş altı oyuk ülser ve fistül ağzı



Resim 7. Bacakta, üzerinde ülserlerin geliştiği bir eritema induratum Bazin plağı

iyileşir. Vaskülitli, lobüler pannikülit bulguları gösteren hastalığın, aşırı duyarlılığa bağlı olarak deri altı yağ dokularında gelişen damarsal bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir (18).

Papülonekrotik tüberkülid

Simetrik yerleşimli, sıklıkla kümeler oluşturan nekrotizan deri papülleri ile karakterize, kronik, tekrarlayıcı bir döküntüdür. Lezyonlar dizler, dirsekler, kalçalar ve gövdenin alt kısımlarına yerleşir. Eritemli, semptomsuz, sert bir papül olarak başlayan lezyonun merkezinde zamanla nekroz, krater şeklinde ülser ve zemine yapışık bir kabuk gelişir. Birkaç hafta içinde kabuğun kalkmasıyla geride pigmentasyon ve bazen deriden çökük, atrofik bir sikatris kalır. Lezyonlar antitüberküloz tedaviye cevap verdiği gibi, kendiliğinden de düzelebilir (19).

Liken skrofulosorum

Özellikle kemik, akciğer ve lenf bezi tüberkülozu olan çocuklarda görülür. Esas olarak gövdede yerleşen, semptomsuz, yan yana kümelenmiş, 1-2 mm çapta, sarı-pembe renkli, üzerinde skuam veya yüzeysel veziküllerin bulunabildiği likenoid papüllerden oluşur. Haftalar süren bir seyirden sonra çoğu kez kendiliğinden, sikatris bırakmadan iyileşir. Antitüberküloz tedaviye de iyi cevap alınır (20).

Deri tüberkülozlarının tanısında basilin gösterilmesi (Ziehl-Neelsen boyaması, PCR) ve kültürü esastır. Ancak, basil sayısının az olması nedeniyle demonstrasyonu çoğu kez mümkün olamamaktadır; bu nedenle klinik ve histopatolojik bulgular, hatta bazen antitüberküloz tedaviye cevap, tanıda yol göstericidir. Deri tüberkülozu olgularının çoğunda aşikar, aktif ya da gizli kalmış bir sistemik infeksiyon olduğundan, tedavi genel olarak diğer organ tüberkülozları için uygulanana benzer. Çok ilaçlı antitüberküloz tedaviye ek olarak, cerrahi eksizyon, kriyoterapi ve elektrokoterizasyon gibi fiziksel tahrip yöntemlerinden de yararlanılabilir (2,10).

KAYNAKLAR:

1. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, et al. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:319-328.
2. Andrews' Diseases of the Skin. *Clinical Dermatology.* James WD, Berger TG, Elston DM, eds. 10th ed. Canada: Saunders Elsevier, 2006, pp 333-342.
3. Kolsuz M, Ersoy S, Demircan N, ve arkadaşları. Eskişehir-Deliklitaş Verem Savaş Dispanserinde izlenen akciğer dışı tüberküloz olgularının değerlendirilmesi. *Toraks Dergisi.* 2003;4:25-32.
4. Kıvanc-Altunay I, Baysal Z, Ekmekci TR, et al. Incidence of cutaneous tuberculosis in patients with organ tuberculosis. *Int J Dermatol.* 2003; 42:197-200.
5. Patra AC, Gharami RC, Banerjee PK. A profile of Cutaneous Tuberculosis. *Indian J Dermatol.* 2006; 51:105-107.
6. Arora S, Arora G, Kakkar S. Cutaneous tuberculosis: A clinico-morphological study. *MJAFI.* 2006; 62: 334-347.
7. Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3:494-500.
8. Baykal C. Deri tüberkülozu: 64 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *TÜRKDERM.* 2001;35:103-108.
9. Ünal İ, Özdemir F, Kazandı AC, ve arkadaşları. Deri Tüberkülozu:18 yıllık retrospektif değerlendirme. *TÜRKDERM.* 2003;37:32-36.
10. Ramos-e-Silva M, Ribeiro de Castro MC. Mycobacterial Infections. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology.* London: Mosby; 2003:1145-1168.
11. Kramer F, Sasse SA, Simms JC, et al. Primary cutaneous tuberculosis after a needlestick injury from a patient with AIDS and undiagnosed tuberculosis. *Ann Int Med.* 1993;119:594-595.
12. Pereira MB, Gomes MK, Pereira F. Tuberculosis verrucosa cutis associated with tuberculous lymphadenitis. *Int J Dermatol.* 2000;39:856-858.

13. Leon-Mateos A, Sanches-Aguilar D, Lado F, et al. Perianal ulceration: a case of tuberculosis cutis orificialis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:364-366.
14. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, et al. Lupus vulgaris. Clinical, histopathologic, and bacteriologic study of 10 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 404-407.
15. Motta A, Feliciani C, Toto P, et al. Lupus vulgaris developing at the site of misdiagnosed scrofuloderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003;17:313-315.
16. High WA, Evans CC, Hoang MP. Cutaneous military tuberculosis in two patients with HIV infection. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:110-113.
17. Saral Y, Coskun BK, Ozturk P, et al. Multiple metastatic tuberculosis abscesses in a patient with Pott disease and lung tuberculosis: a case report. *J Cutan Pathol.* 2005;32:629-633.
18. Cho K-H, Lee D-Y, Kim C-W. Erythema induratum of Bazin. *Int J Dermatol.* 1996;35: 802-808.
19. Mitsuishi T, Iida K, Kawana S. Papulonecrotic tuberculid with spontaneous remission. *J Dermatol.* 2006; 33:112-114.
20. Singal A, Bhattacharya SN. Lichen scrofulosorum: a prospective study of 39 patients. *Int J Dermatol.* 2005;44:489-493.