



Seyamak Saleky,
Zeynep Nurhan
Saraçoğlu,
Işıl Bulur,
Evrin Çiftçi*

Tek Ayakta Çoklu Tüberkülozis Verrukoza Kutis Lezyonu: Olgu Sunumu

Multiple Tuberculosis Verrucosa Cutis Lesions on One Foot: A Case Report

Özet

Tüberkülozis verrukoza kutis (TVK) daha önceden tüberküloz enfeksiyonu geçirmiş veya immünite kazanmış hastalarda eksojen inokülasyon sonucu ortaya çıkan bir deri tüberkülozudur. Bu hastalarda tüberkülin duyarlılığı orta ve yüksektir. Erişkinlerde en sık el ve ayak parmak sırtını enfekte ederken çocuklarda genellikle gluteal bölge ve alt ekstremitelerde yerleşir. Otuz altı yaşında erkek hasta sağ ayakta yaklaşık 9 yıldan beri mevcut olan verrukoz yaralarla kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden hayvancılık ile uğraştığı öğrenildi. Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde sağ ayak iç yüzünde ve dördüncü parmak üzerinden ayak tabanına doğru yayılan çevresinde hafif eritemli halka olan, 3 adet verrukoz hiperkeratotik plak mevcuttu. Hastadan alınan seri biyopsilerin patolojik değerlendirilmesinde tüberkülozis verrukoza kutis bulgularına rastlandı. Akciğer grafisi ve toraks tomografisi değerlendirilmesinde tüberküloza bağlı aktif enfeksiyon bulgusu olmamakla beraber sağ akciğerde geçirilmiş tüberküloza sekonder değişiklikler saptandı. Hastaya izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfazinamid den oluşan dörtlü anti tüberküloz tedavisi uygulandı. Tedavi sonucu lezyonlarda ortaya çıkan belirgin gerileme tanıyı doğrulamakta destekleyici oldu. Bu olgu Türkiye'de nadir olarak yayınlanmış TVK'nın tanısında hikaye ve lezyonların seyri kadar, alınan seri biyopsilerde görülen histopatolojik değişikliklerin önemli olduğunu göstermesi, ayrıca hastanın tedaviye verdiği yanıtla tanının doğrulanması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Tüberkülozis verrukoza kutis, deri tüberkülozu, anti tüberküloz tedavisi, histopatoloji, çoklu lezyon, verrukoz yara

Abstract

Tuberculosis verrucosa cutis (TVC) is a form of cutaneous tuberculosis caused by an exogenous inoculation of Mycobacterium tuberculosis in previously infected or sensitized individuals. Tuberculin sensitivity is moderate to high in these patients. In adults tuberculosis verrucosa cutis occurs commonly on the dorsal aspect of fingers and toes but in children it often occurs on gluteal region and lower extremities. A 36-year-old man presented with verrucous lesion on his right foot which was present for 9 years. It was understood from history that he worked as a rancher. On dermatologic examination 3 verrucous hiperkeratotic plaques were present on medial and plantar aspects of the right foot and also on dorsal aspect of the forth toe of the same foot. In serial biopsy specimens which was obtained from the lesions, histopathologic findings compatible with tuberculosis verrucosa cutis was observed. On the chest X-ray and thoracic tomography there were no sign of infection related with tuberculosis and changes secondary to previous tuberculosis on the left lung were observed. After commencing anti tuberculosis therapy regime consisting of isoniazid, rifampicin, morphazinamide and ethambutol obvious healing in the lesions occurred. This rarely reported case in Turkey showed the importance of histopathologic changes observed in serial biopsies in diagnosis of TVC besides history and clinical course of the lesions. It also emphasized the role of response to treatment in confirming the diagnosis.

Key words: Tuberculosis verrucosa cutis, cutaneous tuberculosis, antitubercular therapy, histopathology, multiple lesions, verrucous ulcer

Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar
Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

*Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Eskişehir, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Seyamak Saleky,
Osmangazi Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye
Tel.: +90 222 239 29 79
E-posta: siyamek.saleki@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 15.01.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 15.01.2014

@Telif Hakkı 2015 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2015 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

Tüberkülozis verrukoza kutis (TVK) daha önceden tüberküloz enfeksiyonu geçirmiş veya immünite kazanmış hastalarda açık yara veya sıyrık yoluyla eksojen inokülasyon sonucu ortaya çıkan deri tüberkülozudur. Bu hastalarda tüberkülin duyarlılığı orta ve yüksektir (1). Deri tüberkülozunun bu formu batı ülkelerinde nadiren ortaya çıkar ancak Asya kıtasında daha fazla görülür (2). Erişkinlerde en sık el ve ayak parmak dorsumunu enfekte ederken çocuklarda genellikle gluteal bölge ve alt ekstremitelerde yerleşir (3). Burada yaklaşık 9 yıl boyunca teşhis konulmayan çoklu TVK olgusunu sunuyoruz.

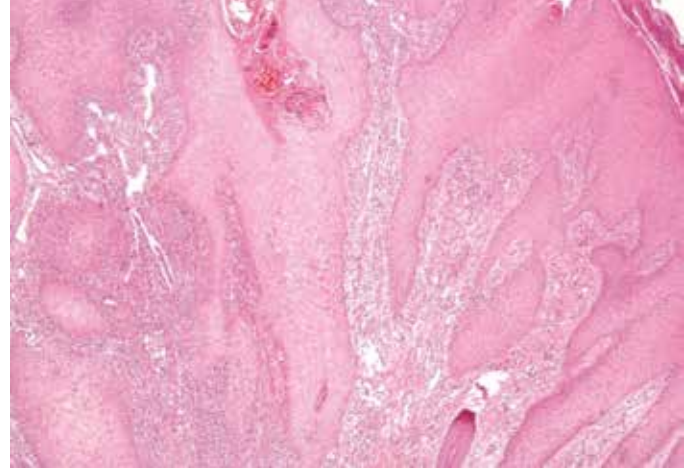
Olgu Sunumu

Otuz altı yaşında erkek hasta sağ ayakta yaklaşık 9 yıldan beri mevcut olan verrukoz yaralarla kliniğimize başvurdu. Lezyonların hasta tarafından ilk önce sağ ayak üstünde fark edildiği öğrenildi. Hasta lezyonların ortaya çıktığı dönem ve öncesinde özel bir travma öyküsü tariflemiyordu. Hastanın ağrı, kaşıntı ve yanma gibi şikayetleri yoktu. Lezyonlara çok sayıda kriyoterapi ve koterizasyon gibi destrüktif yöntemlerle tedavi uygulandığı, ancak tedaviler sırasında lezyonların kısmen kaybolup kısa süre içinde tekrarladığı öğrenildi. Fiziksel muayene ve sistemik sorgulamasında özellik görülmeyen hastanın öyküsünden hayvancılık ile uğraştığı öğrenildi.

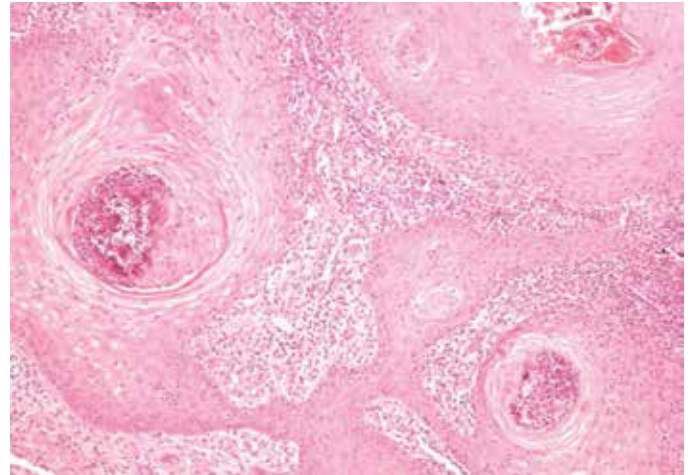
Hastanın klinik değerlendirmesinde çevresinde eritemli halo olan sağ ayak iç yüzünde 3x3 cm çapında, sağ ayak dördüncü parmağın dorsal yüzünün proksimal falanksında ve 3.-4. parmak arası mesafeden ayak tabanına doğru yayılan ve 5x2 cm çapında bir plak oluşturan 3 adet verrukoz hiperkeratotik plak mevcuttu. Plakların üzerinde yer yer siyah noktalar içeren, pembemsi nodüler lezyonlar mevcuttu (Resim 1).

Hastanın sağ ayak iç yüzü ve 4. parmak dorsal yüzündeki lezyonlarından alınan biyopsi örneklerinin değerlendirmesinde histopatolojik görünüm benzer olup, epidermiste hiperkeratoz, fokal parakeratoz, irregüler akantoz ve yer yer minimal sitolojik atipi, dermiste ise yoğun aktive kronik iltihabi süreç izlendi (Resim 2, 3). Dermiste birkaç odakta histiyosit toplulukları ve tek tük dev hücrelerden oluşan küçük granülom yapıları gözlemlendi (Resim 4). Bu granülomlarda

belirgin nekroz saptanmadı. Uygulanan PAS ve Ziehl Neelsen boyaları ile özellik izlenmedi. İmmünohistokimyasal boyamada Human papilloma virüsler (HPV) negatif olarak değerlendirildi. Bu bulgularla pseudoepitelyomatoz



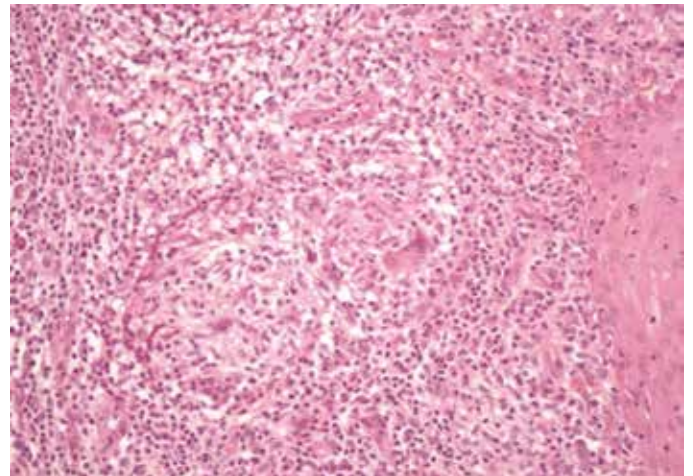
Resim 2. Pseudoepitelyomatoz hiperplazi (HEX40)



Resim 3. Yoğun aktive kronik iltihabi süreç (HEX40)



Resim 1. Sağ ayak iç yüzü, tabanı ve 4. parmağın dorsal yüzündeki lezyonlar



Resim 4. Histiyoitlerden ve tek tük dev hücrelerden oluşan küçük granülom yapısı (HEX100)

hiperplazi ve TVK arasında ayırıcı tanıya gidilen hasta öncelikle pseudoepitelyomatoz hiperplazi lehinde yorumlandı. Tanıyı kesinleştirmek için sağ ayak iç yüzdeki lezyondan biyopsi tekrarlandı. Benzer histopatolojik görünüm saptanan hasta TVK yönünde değerlendirildi. Doku örneklerinden M tüberkülozis kültürde izole edilemedi ve Real Time PCR yöntemiyle gösterilemedi.

Akciğer grafisi ve toraks tomografisi değerlendirilmesinde tüberküloza bağlı aktif enfeksiyon bulgusu olmamakla beraber sağ akciğerde geçirilmiş tüberküloza sekonder değişiklikler saptandı. Balgamda 3 kez değerlendirilen direkt mikroskopide aside dirençli basillere rastlanmadı. Hastanın tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hepatit markerları ve HIV antikorları negatifti. Hastadan yapılan PPD testi 17 mm olarak sonuçlandı.

Hastaya TVK tanısıyla 2 aylık izoniazid, rifampisin, etambutol ve morfazinamidden oluşan 4'lü anti tüberküloz tedavisi, ardından 4 aylık izoniazid ve rifampisinden oluşan ikili anti tüberküloz tedavi uygulandı. Tedavi sonrasında lezyonlarda belirgin gerileme tanıyı doğrulamakta destekleyici oldu (Resim 5). Hastanın takibi tarafımızca devam etmektedir.

Tartışma

Deri tüberkülozu, tüm tüberküloz olguların %1-2'sini oluşturur (1). Deri tutulumu en sık lupus vulgaris ve skrofuloderma kliniğiyle ortaya çıkar. Sehgal ve ark. (4) tarafından yayınlanan 20 yıllık prospektif bir çalışmada TVK tüm deri tüberküloz tutulumlarının ortalama %6'sında görülmüştür. Bu oran bölgeler ve ülkeler arasında değişiklik gösterebilmektedir.

TVK genellikle el veya ekstremitelerde mor enflamatuvar halkası olan küçük bir papül veya papülo-püstül olarak başlar. Derin yarık ve çatlaklar lezyonun tabanını oluşturan infiltrat kahvemsî kırmızı kısma doğru uzanır. Daha sonra verrukoz veya hiperkeratotik lezyona doğru ilerleme olur. Lezyon serttir ve bazen püy salgılar. Çoğunlukla ağrısız olur ve önceden enfeksiyonu geçirmiş veya immünite kazanmış hastalarda açık yara veya sıyrık yoluyla eksojen Mikobakteriumla tekrar temas (inokülasyon) sonucu gelişir. PPD testi şiddetli pozitif olarak sonuçlanır (5). Çocukları da yetişkinler gibi etkileyebilir. Erişkinlerde en sık el ve ayak parmak sırtını enfekte ederken



Resim 5. Sağ ayak iç yüzü, tabanı ve 4. parmağın dorsal yüzündeki lezyonların tedavi sonrası görünümü

çocuklarda genellikle gluteal bölge ve alt ekstremitelerde yerleşir (3). Benzer tutulum bazen çiftçiler ve sığır işçilerinde de görülebilir ancak bu gruplarda genellikle ilgili organizma M bovisdir (5). Bölgesel lenf bezleri genellikle büyümmez (6). Lezyonlar tipik olarak asemptomatiktir ve kronikleşmeye eğilim gösterir ancak anti tüberküloz tedavisi duyarlıdır ve bu duyarlılık tanıda yardımcı olabilir. M tüberkülozis enfeksiyonundan şüphelenildiğinde laboratuvar sonuçlar negatif olsa bile anti tüberküloz tedaviye denemek tanıda yardımcı olabilir (7). Bu yöntem kaynakların sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkelere hastalığa karşı değerli bir silah olabilir.

Klinik olarak blastomikoz, kromomikoz, fiks sporotrikoz, non-tüberküloz mikobakteriler ve lupus vulgaris gibi atipik enfeksiyonlarla ayrıca psoriasis, liken simpleks kronikus ve hipertrofik liken planus gibi enflamatuvar dermatozlarla ayırıcı tanıya girer (8). Hastamızda histopatolojik değerlendirme ve kültür derin fungal enfeksiyonlardan ve non-tüberküloz mikobakterilerden ayırt etmekte yardımcı oldu. Lupus vulgarisden ise yaraların lokalizasyonu (lupus vulgaris genellikle yüz ve boyunu tutar) ve histopatoloji özellikler (epidermiste ortaya çıkan pseudoepitelyomatoz hiperplazi benzeri değişiklikler) sayesinde ayırt edildi.

TVK diğer enflamatuvar dermatozlardan histolojik olarak ayırt edilebilir. Histopatolojik olarak pseudoepitelyomatoz olabilen belirgin epidermal hiperplazi, hiperkeratoz ve fokal parakeratozla karakterizedir. Retelerde ve üst dermiste nötrofillerin baskın olduğu enflamatuvar infiltrat gözlenir ayrıca yer yer abseleşme odakları bulunabilir. Granülomlar olduğunda santral kazeasyon nadirdir. Lezyonlar çok az organizma içerdiğinden dolay rutin histopatolojik yöntemlerle basillerin tespit etmesi zor olabilir. Tanının kesinleştirilmesi için klinik korelasyon, özel boyamalar ve kültür gerekebilir. Kültürde duyarlılık düşüktür ve sonuçlanması haftalar sürer. Bazı kaynaklara göre Mikobakteri görülmesi veya kültürde izole edilmesi kuraldan ziyade bir istisnadır. Ne yazık ki PCR yöntemi de deri tüberkülozunun pausibasiler formlarında (TVK gibi) büyük oranda negatif olarak sonuçlanır (3,5).

Vücutta başka odak olmadan çoklu tüberkülozis verrukoza kutis lezyonunun ortaya çıkması nadirdir. Prasad ve ark. (9) 2002 yılında ve Rajan ve ark. (10) 2011 yılında benzer olguları raporlamışlardır. Olgumuzda herhangi bir bağışıklık bozukluğu olmadan çoklu lezyonun ortaya çıkması olayı daha da ilginçleştirmektedir.

Sunduğumuz bu olgu yıllar boyunca uzun bir süre gibi tanı almayan tüberkülozis verrukoza kutisin tanısında hikaye ve lezyonların seyri kadar, alınan seri biyopsilerde görülen histopatolojik değişikliklerin önemli olduğunu göstermesi, ayrıca hastanın tedaviye verdiği yanıtla tanının doğrulanması açısından önem taşımaktadır. Hastamız kültür ve PCR gibi laboratuvar taramalarında negatif sonuçlar ortaya çıkmasına rağmen anti tüberküloz tedaviden fayda görmesi açısından da önemlidir.

Gün geçtikçe tüberkülozun çeşitli varyantları tıpta önem kazanmaktadır. Dolayısıyla Türkiye'de nadir olarak yayınlanmış TVK tanısını atlamamak için dermatologların bu hastalığın klinik bulgularını hatırlamaları ve tedaviye dirençli atipik dermatozlarla karşı karşıya gelince ayırıcı tanı olarak bu hastalığı da araştırmaları gerekmektedir.

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, **Konsept:** Zeynep Nurhan Saraçoğlu, Seyamak Saleky, **Dizayn:** Seyamak Saleky, Zeynep Nurhan Saraçoğlu, **Veri Toplama veya İşleme:** Seyamak Saleky, **Analiz veya Yorumlama:** Seyamak Saleky, Zeynep Nurhan Saraçoğlu, **Literatür Arama:** Seyamak Saleky, Zeynep Nurhan Saraçoğlu, **Yazanlar:** Seyamak Saleky, Işıl Bulur, **Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir. **Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, **Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Caminero J. Guia de la tuberculosis para medicos especialistas. Paris 7 International Union against Tuberculosis and Respiratory Diseases 2003;35-7.
2. Wong KO, Lee KP, Chui SF. Tuberculosis of the skin in Hong Kong (A review of 160 cases). Br J Dermatol 1968;424-9.
3. Gruber PC, Whittam LR, du Vivier A. Tuberculosis verrucosa cutis on the sole of the foot. Clin Exp Dermatol 2002;27:188-91.
4. Sehgal VN, Sehgal R, Bajaj P, et al. Tuberculosis verrucosa cutis (TBVC). J Eur Acad Dermatol Venereol 2000;14:319-21.
5. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol 2007;25:173-80.
6. Sehgal VN, Srivastava G, Khurana VK, et al. An appraisal of epidemiologic, clinical, bacteriologic, histopathologic, and immunologic parameters in cutaneous tuberculosis. Int J Dermatol 1987;521-6.
7. Sehgal VN, Sardana K, Bajaj P, et al. Tuberculosis verrucosa cutis: antitubercular therapy, a well-conceived diagnostic criterion. Int J Dermatol 2005;44:230-2.
8. Aliagaoglu C, Atasoy M, Guleç AI, et al. Tuberculosis verrucosa cutis. Eur J Gen Med 2009;6:268-73.
9. Prasad PVS, Ambujam S, Paul Elizebeth K, et al. Multifocal tuberculosis verrucosa cutis: An unusual presentation. Indian J Tub 2002;49: 229.
10. Rajan J, Mathai AT, Prasad PVS, et al. Multifocal tuberculosis verrucosa cutis. Indian J Dermatol 2011;56:332-4.