

# Tüberkülidler

Yrd.Doç.Dr.Varol Lütfü AKSUNGUR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ADANA

Tüberkülidler, bir tüberküloz odağından az sayıda basilin veya basil parçalarının hematojen yol ile deriye yayılması ve bunlara karşı özellikle sellüler hipersensitivite şeklinde bir reaksiyon gelişmesi sonucu oluşan, klinik olarak rekürren döküntüler ve histopatolojik olarak tüberküloid infiltrasyon ile karakterize tablolardır (1).

Tüberkülid kavramı, 1896'da Darier tarafından ileri sürülmüş olmasına karşın, o günden bu yana özellikle kapsamı tartışma konusu olmuştur (1). Bu tartışmanın en güzel örneğini Lever'in "Histopathology of the Skin" adlı kitabının beşinci (2) ve altıncı (3) baskılarında açıkça görebiliriz. Lever, 1975 yılında papülonekrotik tüberkülid için tüberküloz orijini açıkça reddederken, 1983 yılında papülonekrotik tüberkülidini yeniden bir tüberkülid olarak kabul etmiştir.

Bugüne kadar tüberkülid sayılmış döküntüler, Wolff ve Tappiner tarafından 3 grupta ele alınmıştır: 1) tüberkülidler, 2) fakültatif tüberkülidler ve 3) nontüberkülidler (4). Tüberkülidler, M. tuberculosis/bovis'in önemli rol oynadığı durumlardır. Liken skrofulozorum ve papülonekrotik tüberkülidini kapsar. Fakültatif tüberkülidler, M. tuberculosis/bovis dışında başka etiyopatogenik faktörler ile de gelişebilen döküntülerdir. Bu grupta eritema induratum ve eritema nodozum yer alır. Nontüberkülidler, eskiden tüberkülid sayılan ancak tüberküloz ile ilişkisi olmayan tablolardır. Bunlar arasında lupus miliaris disseminatus faciei, rozase benzeri tüberkülid ve likenoid tüberkülid sayılabilir. Lever, kitabının yedinci baskısında yalnızca liken skrofulozorum ve papülonekrotik tüberkülidini tüberkülid başlığı altında ele almış, eritema induratum için ise tüberkülid açısından yeterli kanıt olmadığını belirtmiştir (5).

Bugün için tüberkülid olduğu genel olarak kabul gören liken skrofulozorum ve papülonekrotik tüberkülid bu derlemenin konusunu oluşturmaktadır. Ayrıca papü-

lonekrotik tüberkülidin bir varyantı olup olmadığı tartışılan penis tüberkülidinden de söz edilecektir.

## LİKEN SKROFULOZORUM

Tüberkülozis kütis likenoides olarak da bilinen (6) liken skrofulozorum, genellikle çocuklarda görülür ve gövdede kısmen de ekstremitelerde yerleşir. Hastalıkta çok sayıda, toplu iğne başı büyüklüğünde veya daha küçük, deri renginde, sarımsı, pembe, kırmızımsı kahverengi, düz yüzeyle, foliküler veya parafoliküler papüller görülür. Papüllerin yüzeyinde ince skuam veya diken şeklinde keratoz bulunabilir ve bazı papüllerin üzerinde küçük püstüller gelişebilir. Grube papüller diskoid plaklar oluşturabilir (Şekil 1). Asemptomatik olan döküntüler kronik seyirlidir. Bazen spontan olarak iyileşebilir, ancak iyileştikten sonra nüks de gözlenebilir.

Literatür tarandığında liken skrofulozorumlu olguların hepsinde bir tüberküloz odağı saptandığı görülmektedir (5,7). Genellikle lenf bezi ve kemik, bazen akciğer ve ürogenital sistem tüberkülozları ile, bir olguda da lupus vulgaris ile birliktelik gözlenmiştir. Olguların yarısında fliktenüler konjonktivit saptandığı bildirilmiştir. Olgularda tüberkülin testi pozitif ve özellikle tüberkülin injeksiyonu sonrası da başlayabildiği gözlenmiştir (6).

Histopatolojik olarak genellikle kıl folikülleri veya ter bezleri çevresinde yüzeysel dermal granülomlar görülür (Şekil 2). Bu granülomlar, epitelioid hücreler ve birkaç Langhans dev hücresinden oluşur. Granülomları lenfoid hücrelerden oluşan dar bir zon sarar. Kazeifikasyon nekrozu genellikle yoktur. Basil görülmez (4).

Liken skrofulozorumun likenoid sarkoidoz (mikropapüler sarkoidoz) ile gerek klinik gerekse histopatolojik açıdan ayırıcı tanısı zordur. Tüberküloz veya sarkoidoz lehine sayılabilecek diğer özelliklerin, özellikle sistemik lezyonların araştırılması gerekir. Liken nitidus için de hem klinik hem de histopatolojik olarak ayırıcı tanıya gereksinim duyulur. Ancak infiltrasyonun granülo-matöz karakter yanında likenoid karakter de göstermesi ve epidermisten infiltrasyona doğru pençe benzeri uzantılar olması ayırımı kolaylaştırır. Öte yandan perifoli-

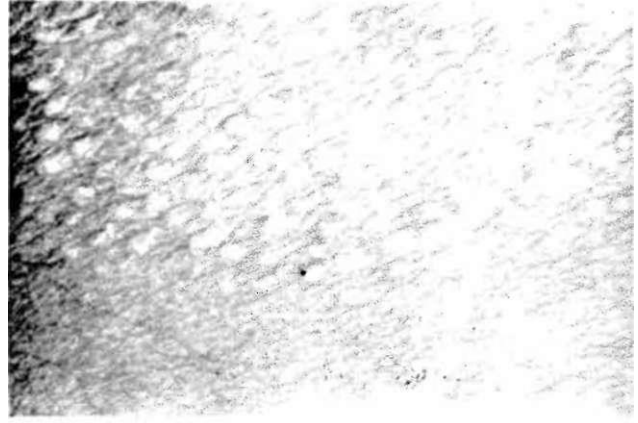
Geliş Tarihi: 8.2.1994

Kabul Tarihi: 1.4.1994

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr.Varol Lütfü AKSUNGUR  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji ABD, 01330 ADANA



Şekil 1. Liken skrofulozorum

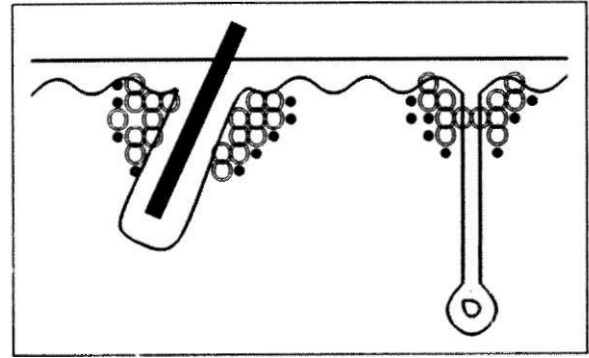


küler granülom oluşumu gösteren, splnöz ve foliküler liken nitidus olgularının İken skrofulozorumdan ayrımı oldukça zordur (8). Jeneralize papüler granüloma anülare, klinik olarak liken skrofulozorum ile karışırsa da histopatolojik bulguları farklıdır. Ukenoid sekonder silitiz, özellikle seksüel aktif olgularda kesinlikle akla gelmelidir. Bu tip olgularda şankr anamnezi, sekonder silitizin palmoplantar, oral, anogenital lezyonları, lenfadenopati araştırılmalı ve gerekirse serolojik silitiz testleri yapılmalıdır. Kuşkusuz histopatolojik bulgular ayırt edicidir. Liken splnulozus, ortasında diken şeklinde keratoz bulunan, perifoliküler papüller ve bunların oluşturduğu diskold plaklar ile karakterizedir. Özellikle çocuklarda görülen liken splnulozus, idiyatik olabildiği gibi liken skrofulozorum, dermatofitidler ve papüler silitidler de benzer bir tablo oluşturabilir, infeksiyon odağının saptanması ve liken splnulozusun histopatolojik olarak keratozis pillaris ile aynı olması ayrımı kolaylaştırır. Liken planus, viyolase renk ve kaşını gibi özellikleri ile kolaylıkla ayırt edilebilir. Güçlük çekilen olgularda histopatolojik inceleme ayrımı sağlar.

## PAPÜLONEKROTİK TÜBERKÜÜD

Papülonekrotik tüberküid, genellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür, Ekstremlerln ekstansör yüzleri (özellikle dizler, dirsekler, el sırtları ve ayak sırtları), yüz, kaba etler ve gövdenin alt kısımlarını tercih eder. Döküntü genellikle simetriktir ve yaygın, toplu iğne başı-bezelye büyüklüğünde, başlangıçta parlak zamanla esmer kırmızı, asemptomatik papüllerden oluşur (4,6,9). Papüllerln ortası çökebilir, püstülleşebilir, nekroze olabilir, ülserleşebilir ve krutlanabilir (Şekil 3). Daha derin yerleşen lezyonlar, 1 cm'ye kadar büyüyebilir ve daha llvid bir renk kazanabilir. Spontan düzelme sonucu çökük, varlollform skatrlsler gelişir. Tek bir lezyon 4 hafta-birkaç ay arasında İyileşir, ancak hastalık bazen yıllarca sürebilir. Kronik rekürren bir seyir söz konusudur. Bu nedenle yeni ve eski lezyonlar bir arada görülür; tabloya polimorfizm hakimdir.

*Turk J Dermatol 1994, 4*



Şekil 2. Liken skrofulozorumun histopatolojisi: Kıl follikülleri ve ter bezleri çevresinde yüzeysel dermal granümler

Papülonekrotik tüberküidli olgularda Morrison ve Fourie %38 oranında (10), Wilson-Jones ve Winkelmann %42 oranında (11) tüberküloz odağı saptadıklarını bildirmişlerdir. Morrison ve Fourie'nin serisinde ayrıca %16 olguda fliktenüler konjonktivit ve %8 olguda İdiyatik ekstremitte gangrenl gözlenmiştir. Lupus vulgarisli olgularda papülonekrotik tüberküid gözlenebildiği gibi, bazı olgularda papülonekrotik tüberküid lezyonlarının lupus vulgarise dönüşebileceği bildirilmiştir (6). Skrofuloderma, İken skrofulozorum ve eritema Induratum, papülonekrotik tüberküid ile birlikteliği bildirilen diğer deri tüberkülozlarıdır (6,12,13).

Papülonekrotik tüberküidli olgularda tüberkülin testi pozitifdir. Hatta test sonrası olağan dışı lokal ve sistemik reaksiyonlar gelişebilir. Bir olguda test yerinde gelişen İnfiltrasyonun uzun süre iyileşmediği ve çevresinde birçok küçük **Satellit** papüller geliştiği, bir başka olguda ise tüberkülin testinden yaklaşık 1 gün sonra ateş, titreme ve artralji gibi belirtilerin ortaya çıktığı bildirilmiştir (9,12).

Morrison ve Fourie, papülonekrotik tüberküidde basillerin bir tüberküloz odağından perlok olarak do-

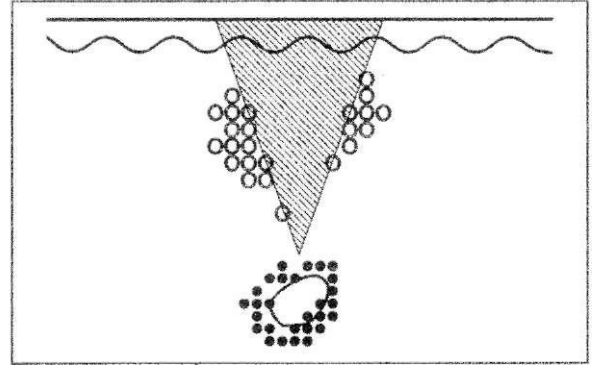


Şekil 3. Papulonekrotik tüberkülid



laşımaya girdiğini, burada antikorlar ve kompleman ile opsonize olduğunu ve deri kapillerlerinde çöktüğünü belirtmişler, Arthus reaksiyonu şeklinde başlayan değişikliklerin gecikmiş aşın duyarlılık ile devam ettiğini bildirmişlerdir (4). Arthus reaksiyonu vaskülit, gecikmiş aşırı duyarlılık ise granülom oluşumu ile birlikte (5). Bu nedenle erken lezyonlarda vasküler tutulum ön plandadır. Hem derin hem de yüzeysel damarlar tutulur ve lökositoklastik (5), lenfositik (11) veya granümatöz (4) vaskülit şeklinde değişiklikler oluşabilir. Oluşan vaskülitlerin her tipinde bazı damarlarda fibrinoid nekroz ve trombotik oklüzyon gelişebilir, daha sonra geniş tabanlı epidermise doğru kama şeklinde bir nekroz ortaya çıkabilir (5,11). Bu nekroz tedrici olarak dökülürken periferinde epitelioid ve dev hücreler toplanabilir (5) (Şekil 4). Bazen inflamatuvar infiltrasyon nonspesifik olabilir (4), nadiren de palizad yapan granülomlar görülebilir (14).

Papulonekrotik tüberküldüli olgularda histopatolojik kesitlerde genellikle basil saptanamaz. Öte yandan son yıllarda geliştirilen PCR (polymerase chain reaction) tekniği ile iki ayrı çalışmada papulonekrotik tüberküldüli olguların deri lezyonlarında mikobakteriyel DNA aranmış ve olguların bir kısmında saptanmıştır. Bu bulgu, tüberküloz basilinin papulonekrotik tüberkülid gelişiminde rol oynadığını desteklemekte olup, PCR tek-



Şekil 4. Papulonekrotik tüberküldülin histopatolojisi: Dermal damarlarda vaskülit, wedge şeklinde nekroz ve çevresinde granümatöz infiltrasyon

niğinin papulonekrotik tüberkülid tanısında da kullanılabileceğini göstermektedir (15,16).

Ayırıcı tanıda fokal bakteriyel infeksiyonlara bağlı döküntülerin bazıları göz önünde bulundurulmalıdır. Bu olguların antitüberkülo ilaçlar dışındaki antibiyotiklere yanıt verdiği unutulmamalıdır (4).

Pitiriazis likenoides et varioliformis akuta ile hem klinik hem de histopatolojik olarak ayırıcı tanı yapılmalıdır. Pitiriazis likenoides lezyonları daha yaygındır; göv-

deyi, avuç içlerini ve ayak tabanlarını da tutar, Histopatolojik olarak lenfositik vaskülit gösterir, ancak granülo-matöz infiltrasyon göstermez (4,9), Lökositoklastik vaskülit de hem klinik hem de histopatolojik ayırıcı tanıda ön sıralarda yer alır. Lökositoklastik vaskülitte papüllerde purpura komponenti daha baskındır. Histopatolojik olarak granülo-matöz infiltrasyon görülmez. Akne varioliformis sikatrisleri ayırıcı tanıda karışıklığa neden olabilir. Her ne kadar papülonekrotik tüberkülide bazen püstüller görülürse de, akne varioliformisde primer lezyon vezikül veya püstül, papülonekrotik tüberkülide ise papüldür. Ayrıca akne varioliformis lezyonları saçlı deri ve çevresinde sınırlıdır. Behçet hastalığının papülopüstüller lezyonları papülonekrotik tüberkülide benzerlik gösterebilir, hatta nodüler lezyonların eşlik ettiği papülonekrotik tüberkülide olgular, Behçet hastalığı ile daha çok karışır (12). Ayırıcı tanıda Behçet hastalığının oral aft başta olmak üzere diğer bulguları araştırılmalı ve histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Prurigo, kaşıntı sonucu ekzoriye olmuş ve krutlanmış papüllerden dolayı ilk bakışta karışabilir de, hiçbir zaman nekroz ile seyretmez. Silitiz, dermatolojinin en taklitçi hastalıklarından birisidir. Sekonder dönem lezyonları papülonekrotik tüberkülide ile de karışabilir. Ayırıcı tanıda sifiliz diğer bulgularının gözden geçirilmesi gerekir.

Papülonekrotik tüberkülide temel tanı kriterleri: kuvvetli pozitif Mantoux testi; kümeler halinde oluşan, nekroz, ülserasyon ve sikatris ile seyreden kronik rekürren papüler döküntüler; dermal damarlarda endarterit ve tromboz ile birlikte tüberküloid histoloji; antitüberkülo tedavi ile geiremedir (17).

## PENİS TUBERKÜLİDİ

Peniste orifisyel tüberküloz, lupus vulgaris ve skrofuloderma yanında, tüberkülide de gelişebilir (1). Penis tüberkülide papülonekrotik tüberkülide peniste sınırlı olan formu olarak kabul edenler de vardır (4,17,18). Öte yandan ana elementar lezyonunun papülden ziyade nodul olması ve ayırıcı tanısının özellik arzemesi nedeniyle ayrı ele almakta yarar vardır.

Penis tüberkülide olgularının büyük bir kısmı Japonya'dan bildirilmiştir. ABD ve Avrupa'dan çok az olgu yayınlanmıştır. Bunlar da genellikle Kuzey Avrupa ülkelerinden kaynaklanmıştır (1). Maruyama ve Harada 1964 yılına kadar Japonya'da 89 olgu, Nishigori ve arkadaşları 1964-1984 yılları arasında 32 olgu bildirildiğini belirtmiştir, ilk seride olguların yaşlarının daha çok 21-30 yaş arasında değiştiği gözlenirken, ikinci seride daha çok 31-50 yaş grubunda hastalık görüldüğü vurgulanmıştır ve bu durum, Japonya'da tüberküloz ile savaş sonucu yeni nesilde tüberküloz sıklığının azalması ile açıklanmıştır (1).

Yanagihara, 1950 yılında penis tüberkülide ayrı bir klinik antite sayarak şöyle tanımlamıştır. "... Glans penisin derin kesimlerinde, özellikle glansın korneumunda veya üretral orfisi çevresinde nodüller gelişir, bazıları kendiliğinden düzelir, diğerleri tedricen yüze-

açılır ve ülserlesin Ülser kenarı hafifçe dekoledir. Ülser tabanı beyazımsı sarı nekrotik madde ile kaplıdır. Hastada hafif duyarlılık dışında yakınma yoktur. Lezyonlar nedbe bırakarak iyileşir. Ülser ve nodüller başlıca glansta sınırlıdır. Birbiri arkasına oluşur. Kronik seyir gösterebilir. Lezyonlar birbirleri ile birleşme eğilimi göstermez. Çoğu bir ayda iyileşir, bazılarının iyileşmesi birkaç yılı bulur..." (1).

Nishigori ve arkadaşlarının derlediği 32 olgunun 14'ünde akciğer, plevra, lenf bezi veya başka bir den tüberkülozunun eşlik ettiği belirtilmiştir. Dokuz olguda tüberküloz anamnezinin olmadığı, geri kalan olgularda ise verilerin eksik olduğu saptanmıştır. Maruyama ve Harada'nın serisinde tüberküloz odağı ancak 89 olgunun 27'sinde bulunmuştur. Her iki seride olguların yaklaşık %10'unda tüberküloz soygeçmiş alınmıştır. Tüberkülin testi, hemen hemen tüm olgularda pozitifdir.

Penis tüberkülide olgularında histopatolojik olarak dermide, hatta bazen subkutiste kazeifikasyon nekrozu gösteren tüberküller görülür (1). Bazı olgularda değişiklikler papülonekrotik tüberkülide uyumludur (17).

Ayrıcı tanıda peniste ülserasyon yapan diğer hastalıklar; örneğin silitiz, şankroid, herpes simpleks, fiks ilaç erüpsiyonu, Behçet hastalığı, diğer deri tüberkülozları, derin mikozlar, eritroplazi ve penil kanser akla getirilmelidir.

## TEDAVİ

Gerek liken skrofulozorum gerekse papülonekrotik tüberkülide antitüberkülo ilaçlar ile tedavi edilmelidir. Lever, liken skrofulozorumlu 11 olgunun hepsinin antitüberkülo ilaçlara yanıt verdiğini; Kullavanijaya ve arkadaşları 11 papülonekrotik tüberkülide olguda antitüberkülo tedaviye hızlı yanıt aldıklarını ancak multimedya terapisine karşın 3 olguda tedavinin kesilmesinden sonra nüks geliştiğini bildirmişler ve papülonekrotik tüberkülide tedavisinde uzun süreli ilaç kullanımını önermişlerdir (5,19). Tüberküloz odağının saptanamadığı veya yalnızca kolaylıkla eksize edilebilecek birkaç lezyon olduğu papülonekrotik tüberkülide olgular için dahi antitüberkülo ilaç kullanmak gerektiği vurgulanmıştır (20).

## KAYNAKLAR

1. Nishigori C, Taniguchi S, Hayakawa M, Imamura S. Penis tuberculides: Papulonecrotic tuberculides on the glans penis. *Dermatologica* 1986; 172:93-7,
2. Lever WF. *Histopathology of the skin*, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1975: 282-3,
3. Lever WF, Schaumburg-Lever G. *Histopathology of the skin*, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1983: 302-3,
4. Wolf K, Tappeiner G. *Mycobacterial diseases: tuberculosis and atypical mycobacterial infections*. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*, 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1987: 2164-67.

5. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin, 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Uppincott Company, 1990: 331-2.
6. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's diseases of the skin, 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 382-3.
7. Rongioletti F, Clavarino M, Gortan C, Rebora A. Papules on the lower limbs of a woman with cervical lymphadenopathy. Lichen scrofulosorum. Arch Dermatol 1988; 124:1422,1425-26.
8. Madhok R, Winkelmann RK. Spinous, follicular lichen nitidus associated with perifollicular granulomas. J Cutan Pathol 1988; 15:245-8.
9. Ihm C-W, Suh J-I. Papulonecrotic tuberculid-report of a case. J Dermatol 1987; 14:63-6.
10. Figueiredo A, Poiars-Baptista A, Branco M, Carmona Da Mota H. Papular tuberculids post-BCG vaccination. Int J Dermatol 1987; 26:291-4.
11. Wilson-Jones E, Winkelmann RK. Papulonecrotic tuberculid: a neglected disease in western countries. J Am Acad Dermatol 1986; 14:815-26.
12. Yoshikawa K, Kimura S, Mizuno N. Papulonecrotic tuberculid with inflammatory nodular lesions of the lower leg: a report of two cases J Dermatol 1985; 12:357-62.
13. Milligan A, Chen K, Graham Brown RA. Two tuberculides in one patient. A case report of papulonecrotic tuberculide and erythema induratum occurring together. Clin Exp Dermatol 1990; 15:21-3.
14. Su WP, Kuechle MK, Peters MS, Muller SA. Palisading granulomas caused by infectious diseases. Am J Dermatopathol 1992; 14:211-5.
15. Degitz K, Steidl M, Thomas P, Plewig G, Volkenandt M. Aetiology of tuberculosis (letter). Lancet 1993; 341:239-40.
16. Victor T, Jordaan HF, Van Niekerk DJ, Louw M, Jordaan A, Van Helden PD. Papulonecrotic tuberculid. Identification of mycobacterium tuberculosis DNA by polymerase chain reaction. Am J Dermatopathol 1992; 14:491-5.
17. Jeyakumar W, Ganesh R, Mohanram MS, Shanmugasundararaj A. Papulonecrotic tuberculids of the glans penis: case report. Genitourin Med 1988; 64:130-,'
18. Nakamura S, Aoki M, Nakayama K, Kanamoi S, Onda S. Penis tuberculid (papulonecrotic tuberculid of the glans penis): treatment with a combination of rifampicin and an extract from tubercle bacilli (T.B. vaccine), j Dermatol 1989; 16:150-3.
19. Kullavanijaya P, Sirimachan S, Suwataroj S. Papulonecrotic tuberculid. Necessity of long-term triple regimens. Int J Dermatol 1991; 30:487-90.
20. Ramesh V. Genital tuberculides-an appropriate term. Dermatológica 1986; 173:155-6.