

OLGU SUNUMU: DERİ TÜBERKÜLOZU VE TÜBERKÜLOZ OSTEOMİYELİTİ

CASE REPORT: CUTANEOUS TUBERCULOSIS AND TUBERCULOUS OSTEOMYELITIS

**Aysel KOCAGÜL ÇELİKBAŞ*, Ayşegül ULU*, Önder ERGÖNÜL*,
Şebnem EREN*, Nurcan BAYKAM*, Başak DOKUZOGUZ***

ÖZET: Bu yazıda, deri ve kemik tutulumu olan bir tüberküloz (TB) olgusu sunulmaktadır. Kliniğimize ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi yakınmalarıyla başvuran 27 yaşında bir erkek hastanın öyküsünden; travma sonrası sağ ayak bileğinde bir lezyonun ortaya çıktığı, bunu diğer bölgelerdeki lezyonların izlediği, deri lezyonlarının bir yıldır kullandığı çeşitli antibiyotiklere rağmen iyileşmediği ve babasının TB nedeniyle halen tedavi gördüğü belirlenmiştir. Bilgisayarlı tomografide hastanın sağ tibia distalinde osteomiyelit saptanmış ve deri lezyonu örneklerinden *Mycobacterium tuberculosis* izole edilmiştir. Hastada herhangi bir immün yetmezlik durumu yoktur ve akciğer tutulumu gözlenmemiştir. Hastaya izoniazid (İNAH), rifampisin (RİF), etambutol ve morfozinamid tedavisi başlanmış ve RİF ve İNAH ile 12 aya tamamlanmıştır. Tedaviden sonra bir yıl süreyle izlenen hastada yinleme saptanmamıştır. Sonuç olarak, bu olguda olduğu gibi uzun süreli deri lezyonları ile başvuran hastalarda tüberkülozun akla getirilmesi gereklidir.

Anahtar sözcükler: Ekstrapulmoner tüberküloz, deri tüberkülozu, tüberküloz osteomiyeliti.

ABSTRACT: In this report, a 27 years old male patient diagnosed to have skin and bone tuberculosis (TB) has been presented. The patient admitted to the hospital with the complaints of fever, weight loss and night sweats. Patient's history revealed that following a trauma a skin lesion in the right ankle was developed and this was followed by the development of many lesions in different parts of the body. The lesions persisted despite the use of various antibiotics since a year. It has been recorded that his father has already been receiving anti-tuberculosis treatment. Osteomyelitis was detected in the distal part of right tibia by computerized tomography, and *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from the specimens of skin lesion. The patient was immunocompetent, and there was no pulmonary involvement. Isoniazid (INAH), rifampin (RIF), ethambutol and morphozinamid

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Birinci Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara.

therapy has been started and completed to 12 months with INAH and RIF. In the post-treatment follow-up of patient for one year, no relapse was detected. As a result, tuberculosis should be considered in patients with persistent skin lesions especially in endemic countries.

Key words: Extrapulmonary tuberculosis, cutaneous tuberculosis, tuberculous osteomyelitis.

GİRİŞ

Tüberküloz tüm dünyada ve özellikle de gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülen önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Olguların büyük bölümü (%85) akciğer tüberkülozu şeklinde ortaya çıkar, ancak akciğer dışı tüberkülozun görülme sıklığı %18 civarındadır. Kemik ve eklem tüberkülozu ise akciğer dışı tüberküloz olgularının %9-10'unu oluşturmaktadır. Deri tüberkülozu çok daha nadir olup kırsal kesimlerde yaşayanlarda daha sık görülür¹.

Bu yazıda, deri tüberkülozu ve tüberküloz osteomyelitinin birlikte görüldüğü bağışıklığı normal olan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi yedi yaşında erkek hasta, ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, vücudunda kapanmayan yaralar ve ayak bileklerinde ağrı yakınması ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde; bir yıl önce sağ ayak bileğinin burkulduğunu ve bu olayı takiben bir hafta içinde bileğinin iç yüzünde ağrı, şişlik, kızarıklık ve sivilce benzeri kabarık bir lezyon geliştiğini tanımlıyordu. Bu lezyonun gelişmesinden bir ay kadar sonra başka lezyonlar da gelişmeye başlamış, yaklaşık 6 aylık bir süreçte sırtında, sol ayak bileğinde, kalçasında ve en son olarak sol el küçük parmağında benzer lezyonlar ortaya çıkmıştı. Hasta bu lezyonların ülserleşerek aktığını, zaman zaman kurutlandığını ancak akıntının tekrarladığını ifade ediyordu. Hastalığı süresince birkaç kez özgül olmayan antibiyotik tedavisi (ampisilin- sülbaktam, amoksisilin klavulonat, vb) kullanmıştı. Soy geçmişi, babasının akciğer tüberkülozu nedeni ile halen tedavi görmekte olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; ateş 38.4°C, kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 88/dk. olarak ölçüldü. Konjunktivalar ve deri soluk görünümde saptandı. Akciğer muayenesi normaldi. Deri muayenesinde; sol el beşinci parmak iç yüzünde, sol ayak bileği lateral malleol üzerinde, sırtta sağ omuz arkasında şiş, kızarıklık, ülser, akıntılı lezyonlar, sol diz üzerinde, sağ diz altında şişlik, sağ ayak bileği lateral malleolde şiş, hiperemik kurutlu, sol kalçada hiper pigmente kurutlu lezyonlar saptandı (Resim 1, 2).

Laboratuvar test sonuçları; beyaz küre: 9850/mm³, hemoglobin: 9.6 g/dL trombosit: 389000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 94 mm/saat ve CRP: 145 mg/L şeklindeydi. Biyokimyasal test sonuçları, açlık kan şekeri (58mg/dL), albumin (28 g/L) ve total protein düşüklüğü (62 g/L) dışında normal sınırlardaydı. Akut hepatit A, B ve C'ye ait göstergeler ve anti-HIV negatif bulundu. PPD testi, 11 mm olarak ölçüldü.



Resim 1: Hastanın ayak bileğinde saptanan şişlik.



Resim 2: Hastanın ayak bileğinde saptanan deri lezyonu.

İdrar, kan ve balgamın özgül olan ve olmayan besiyerlerinde yapılan kültürlerinde üreme olmadı. Yaralardan özgül olmayan besiyerlerine yapılan ekimlerin ikisinde metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* üredi. Löwenstein-Jensen besiyerine yapılan ekimler takibe alındı. Akıntılardan hazırlanan Gram ve metilen mavisi boyalı preparatlarda bol miktarda parçalı lökosit görüldü. Balgam ve idrar yaymalarında aside dirençli bakteri (ARB) görülmedi.

Hastaya ampisilin-sülbaktam tedavisi başlandı ve tedaviye 10 gün devam edildi. Yatışının 4. gününde sol el küçük parmağıdaki lezyondan yapılan yaymada ARB saptandı. Aynı gün tüberküloz tedavisine (izoniazid, rifampisin, etambutol, morfozinamid) başlandı. Tüberküloz tedavisinin altıncı gününde hastanın ateşi düştü, ikinci haftanın sonunda lezyonlar iyileşmeye başladı. Sağ ayak bileğindeki ödem ve ağrıda bir gerileme olmadı. Hastada, kollajen doku hastalığı, diabetes mellitus, malignite veya immün baskılanma durumu saptanmadı.

Yirmi birinci günde yara kültüründe *M. tuberculosis* üredi. "Mycobacterium growth" indikatör tüp (MGIT) testi pozitif bulundu. Bakterinin tedavide kullanılan antitüberküloz ilaçlara duyarlı olduğu öğrenildi. Bakterinin izolasyonu ve duyarlılık testleri Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Tüberküloz laboratuvarında yapıldı.

Radyolojik incelemelerde; PA akciğer grafisi ve toraks tomografisinde patoloji saptanmadı. Sağ ayak bileği direk grafisinde lateral malleolde periost reaksiyonu saptandı. Her iki ayak bileği bilgisayarlı tomografisinde (BT), sağ tibia distal metafizinde lateralde korteksde harabiyete yol açan litik lezyon, sol fibula distalinde harabiyete yol açan litik lezyon saptandı. Bu görünüm osteomyelit ile uyumlu olarak değerlendirildi. Magnetik rezonans (MR) incelemesinde; özellikle sağ ayak bileğinde kemik, tendon ve diğer yumuşak dokuda kontrastlanma paterni ve sinyal değişikliği saptandı. Bulgular enfeksiyöz tablo ile uyumlu bulundu.

Tedavi rifampisin (RİF) ve izoniazid (İNH) ile 12 aya tamamlandı. Üç ayda bir yapılan kontrollerinde deri lezyonlarının tamamen düzeldiği, kontrol MR'larında osteomyelit ile uyumlu bulguların gerilediği görüldü. İkinci yılın sonunda hasta tamamen düzeldi ve yineleme saptanmadı.

T A R T I Ş M A

Dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olarak önemini hala koruyan tüberküloz, ülkemizde de sık görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde hastalık genç erişkinlerde daha sık görülürken, gelişmiş ülkelerde ileri yaşlara kaymaktadır².

Akciğer dışı tüberküloz olguları, akciğer tüberkülozu olguları ile benzer dağılım göstererek gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülür. Yirmi birinci yüzyılda HIV ile enfekte olgular ve çoklu ilaç direncine sahip suşlarla enfekte akciğer tüberkülozlu hastalarda görülen artış ile paralel olarak deri tüberkülozu olgularında da artış olduğu bildirilmektedir^{1,3}. Deri tüberkülozu olguları sıklıkla *M. tuberculosis*, *M. bovis* enfeksiyonları seyrinde ve BCG aşılması sonrasında görülmektedir. Basil deriye ekzojen inokülasyon, otoinokülasyon veya vücuttaki bir tüberküloz odağından direk hematojen veya lenfatik yolla yayılım sonucunda ulaşır³. Osteomiyelit ise, basilin hematojen veya yakın bir odaktan lenfatik yolla yayılımı sonucu ortaya çıkmaktadır.

Deri tüberkülozunun, lupus vulgaris, tüberkülozis verrukoza kutis (TVK), skrofuloderma, tüberküloz şankırı ve soğuk apseler gibi değişik biçimleri vardır. TVK'de lezyon, genellikle bir travmayı takiben basilin direk inokülasyonu ile gelişir ve sıklıkla parmak, diz, kalça, el bileği gibi bölgeler tutulur. Travma ve inokülasyonu takip eden 2-4 hafta içinde şişlik ve tüberküloz şankırı oluşur. Bunu tek veya çok sayıda, eritemli, ağrısız, derialtı nodüller izler, zaman içinde lezyonlar ülser olur ve sinüsler oluşur. Sunulan olgunun öyküsü ve klinik seyri, bu bilgilerle uyumludur. Tüberküloz tedavisi gören babası ile aynı evi paylaşması, endojen bir tüberküloz odağı saptanamaması ve ilk lezyonun bir travma sonrasında gelişmesi, hastalığın ekzojen inokülasyon ile oluştuğunu ve direk yayılım sonucunda osteomiyelit geliştiğini düşündürmektedir. Nitekim tüberkülozlu kişilerden öksürükle yayılan enfekte damlacıkların yaralı deriye bulaşması yolu ile cilt tüberkülozu gelişebileceği bildirilmektedir⁴. Ortaya çıkacak klinik tablonun belirlenmesinde, basilin deriye endojen veya ekzojen yolla gelmesinin yanı sıra konakçının bağışık durumu da etkilidir. Ancak son yıllarda bağışıklığı tam olan kişilerde de deri tüberkülozu olgularının görülme sıklığı giderek artmaktadır⁵. Olgumuzun incelemesinde sosyoekonomik durumuna bağlı bir beslenme bozukluğu dışında bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olacak bir hazırlayıcı faktör saptanmamış ve immün baskılanma tablosu gösterilememiştir.

Deri tüberkülozunda kesin tanı, boyalı preparatlarda ARB pozitifliği ve/veya kültürde *M. tuberculosis* üremesi ile konulmaktadır³. Sunulan olguda da görüldüğü gibi, ülser olan lezyonlarda ikincil enfeksiyonlar da gelişmekte ve bu durum tanıyı güçleştirmektedir. İkincil enfeksiyonların tedavisi ile tüberküloz basillerinin saptanması kolaylaşmaktadır. Nitekim özgül olmayan tedavinin dördüncü gününde lezyonlardan yapılan yaymada ARB gösterilmiştir.

Kemik tüberkülozu, daha çok yük taşıyan eklem bölgelerinde görülür. Olgularının en önemli klinik bulgusu ağrıdır^{6,7}. Tanı, biyopsi örneğinde basilin gösterilmesi ve histopatolojik inceleme ile konulur⁸. Duyarlılık ve özgüllüğü ile ilgili tartışmalara rağmen, hızlı sonuç vermesi nedeniyle son yıllarda polimeraz zincir

reaksiyonu (PCR), tanıda giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır^{9,10}. Radyolojik görüntüleme yöntemleri de tanıya yardımcıdır⁸.

Tedavinin uzun süreli olması ve direnç sorunu nedeniyle, tedavi sırasında basilin dirençlilik durumunun saptanması önerilmektedir. Deri tüberkülozu olgularında 6 aylık tedavinin yeterli olduğu bildirilmektedir¹¹. Kültürde *M. tuberculosis*'in üremesi ve basilin başlanmış olan antitüberküloz ajanlara duyarlı olması nedeniyle olgumuzda kısa sürede tedaviye cevap alınmış, ancak deri bulgularına osteomyelitin eşlik etmesi nedeniyle tedavi 12 aya tamamlanmıştır.

Sonuç olarak, son yıllarda ülkemizde tüberküloz olgularının ve buna paralel olarak akciğer dışı tüberküloz olgularının giderek artış göstermesi nedeniyle, osteomyeliti olan ya da uzun süreli tedaviye rağmen iyileşmeyen deri lezyonlarının sapyandığı olgularda tüberkülozun düşünülmesi gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Reider HL, Snider DE, Cauthen GM: Extrapulmonary tuberculosis in United States. Am Rev Respir Dis 1990, 141: 347.
2. Kocabaş A: Akciğer tüberkülozu, s. 539-591. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ed), Enfeksiyon Hastalıkları. 2002, Nobel Kitabevi, Ankara.
3. Tomecki KJ, Hall GS, Aberg JA: Tuberculosis of the skin, p. 1-25. In: Demis DJ (ed), Clinical Dermatology. Vol. 3, Unit 16-26. 1997, Lippincott-Raven, Philadelphia.
4. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM: Cutaneous tuberculosis: Diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2002, 3: 319-328.
5. Kadakia AP, Srivastava AK, Sabnis SK: Tuberculous osteomyelitis of the patella. www.bhj.org/ journal /2003_4502_april/tuberculous_380.htm
6. Kramer F, Sasse SA, Simms JC, Leedom JM: Primary cutaneous tuberculosis after a needlestick injury from a patient with AIDS and undiagnosed tuberculosis. Ann Int Med 1993, 119: 594-595.
7. Güçlüer H, Demirçay Z, Gürbüz O: Cutaneous tuberculosis. Scand J Infect Dis 2000, 32: 434-436.
8. Ruiz G, Garcia Rodriguez J, Guerri ML, Gonzalez A: Osteoarticular tuberculosis in a general hospital during the last decade. Clin Microbiol Infect 2003, 9: 919-923.
9. Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Reguera JM, et al: Tuberculous vertebral osteomyelitis in the new millennium: Still a diagnostic and therapeutic challenge. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004, 23: 477-483.
10. Titov AG, Vyshnevskaya EB, Mazurenko SI, Santavirta S, Kontinen YT: Use of polymerase chain reaction to diagnose tuberculous arthritis from joint tissues and synovial fluid. Arch Pathol Lab Med 2004, 128: 205-209.
11. Şentürk N, Şahin S, Kocagöz T: Polymerase chain reaction in cutaneous tuberculosis: Is it a reliable diagnostic method in paraffin-embedded tissues? Int J Dermatol 2002, 41: 863-866.
12. Centers for Disease Control: Treatment of tuberculosis. Recommendations and reports. MMRW 2003, 52 (RR11): 1-77.