

LEISHMANIA CUTIS İLE LUPUS VULGARIS'İN HISTOPATOLOJİK BULGULARININ KARŞILAŞTIRMALI İNCELENMESİ

Doç. Dr. Nadir Paksoy (*) • Dr. S. Ergun Hekim (*)

ÖZET: LC ile LV'yi klinik ve histopatolojik olarak birbirinden ve derinin diğer granümatöz yangılarından ayırmak gerekir. 12 LC ve 16 LV olgusu histopatolojik yönden karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. LC'nin erken evresinde makrofaj, geç evresinde ise tüberküloid granülomlar hakimdi. Erken evre LC'de daha fazla, geç evrede az olmak üzere, olguların tümünde parazit saptandı. LV olgularının tümünde Langhans dev hücreli tüberküloid granülomlar ve yarısında da granülomlar ortasında kazeifikasyon nekrozu gözlemlendi.

ANAHTAR KELİMELE: Leishmania cutis (Şark çıbanı), Lupus vulgaris, Histopatolojik özellikler

SUMMARY: Comparative analysis of the histopathological findings in cutaneous leishmaniasis (LC) and lupus vulgaris (LV). LC and LV are to be differentiated clinically and histopathologically from each other and other dermal granulomatous lesions. 12 LC and 16 LV cases were comparatively analysed regarding microscopical findings. In the early stage of LC, macrophage granulomas with plenty of parasites were the key finding. In the late stage of LC, Granulomas consisted of epithelioid histiocytes with scanty Leishmania organisms were present. LV biopsies showed tuberculoid granulomas with Langhans giant cells in all cases and caseation necrosis in half cases.

KEY WORDS: Leishmania cutis, Lupus Vulgaris, Histopathological findings.

GİRİŞ

Derinin granümatöz lezyonları çeşitli etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan, klinik ve histopatolojik yönden ayırıcı tanısı zaman zaman zorluklar yaratabilen bir grup hastalık tablosunu kapsar.

Leishmania Cutis (LC) ya da 'Şark Çıbanı', 'phlebotomus' türü tatarcık sineklerinin vektörlük yaptığı, 'Leishmania tropica' isimli intraselüler bir protozoonun etken olduğu deri hastalığıdır. Lupus Vulgaris (LV) ise deri tüberkülozudur (4).

Klinik olarak LC ve LV, çoğunlukla yüz derisinde yerleşen birkaç mm'lik, kısmen eritematöz papülo-nodüler lezyonlarla özellenir (2). Histopatolojik açıdan LC ve LV derinin enfeksiyöz granümatöz yangıları arasında yer alır (4).

Yalnızca klinik bulgular bu iki hastalığın kesin tanısı için yeterli olmayabilir. Bu nedenle ayırıcı tanı amacıyla biyopsiye başvurulur. Histopatolojik olarak da, LC ile LV'yi birbirinden ve derinin diğer granümatöz yangılarından ayırmak gerekir.

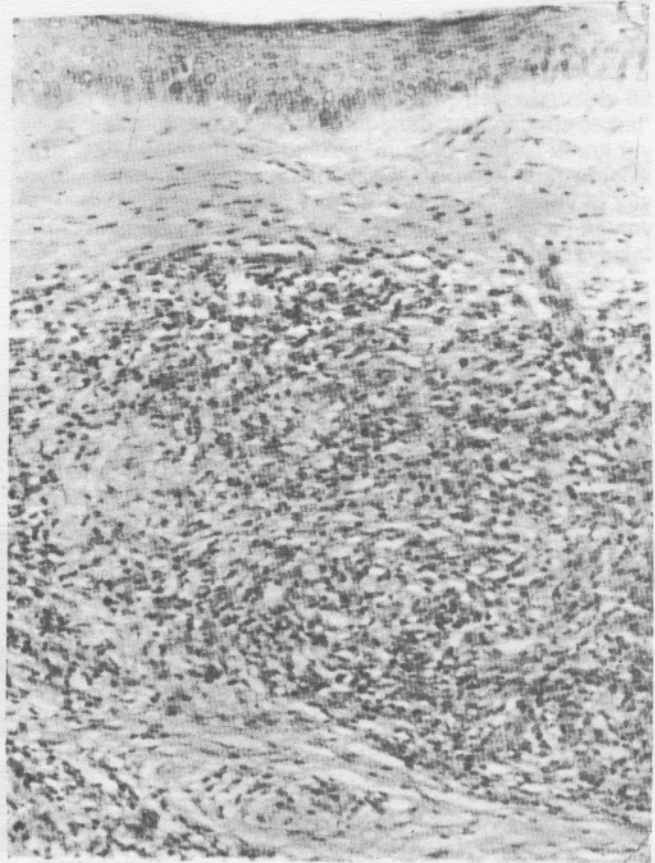
Akdeniz Bölgesi'nde hem LC hem de LV'e yer yer rastlanmaktadır (1). Bu çalışmada Antalya Tıp Fakültesi Patoloji ABD biyopsi materyeli içindeki LC ve LC olguları histopatolojik yönden karşılaştırmalı olarak değerlendirildi ve bu iki hastalığın mikroskopik ayırıcı tanı ölçütleri (kriterleri) üzerinde duruldu.

GEREÇ VE YÖNTEM

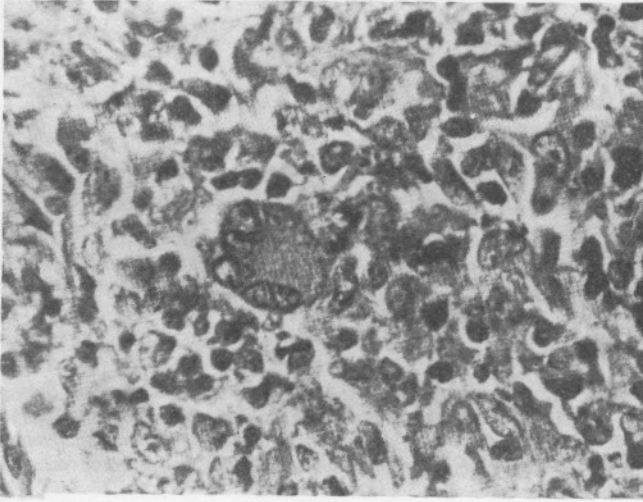
Akdeniz Üniversitesi Antalya Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda 1982-1991 Mayıs tarihleri arasında, histopatolojik olarak tanısı konmuş 12 LC ve 16 LV biyopsi materyeli çalışma kapsamına alındı. Eldeki parafin bloklardan hazırlanan yeni kesitlere Hematoksilin-Eozin, Giemsa, Periodik Asit-Schiff (PAS) ve Aside dirençli basil boyası (Fite-Faraco) uygulanarak, biyopsiler yeniden gözden geçirildi. Bu değerlendirme sonucunda daha önce konmuş tanılarda herhangi bir değişiklik olmadı, ancak parazit bulunmadığı bildirilmiş iki LC olgusunda, seri kesitler ve uzun taramalar sonucu leishmania

parazitine rastlandı. Klinik veriler biyopsi dönderme kağıtlarındaki bilgilerden sağlandı.

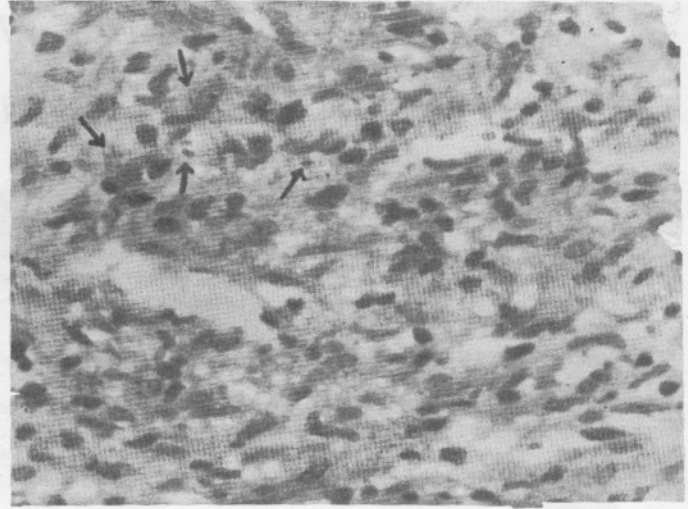
Leishmania için Parazitlik İndeks (PI), Ridyel'in önerdiği biçimde hesaplandı (7). 40'lık objektifle tek bir alanda 1-10



Resim 1: LC'nin 'erken evresi'nde üst dermiste, makrofajlardan oluşan granülom yapısı (HE; 10X)



Resim 2. 'Geç evre' LC'de epitelioid histiyositlerin oluşturduğu granülom içinde Langhans dev hücre (HE;40X)



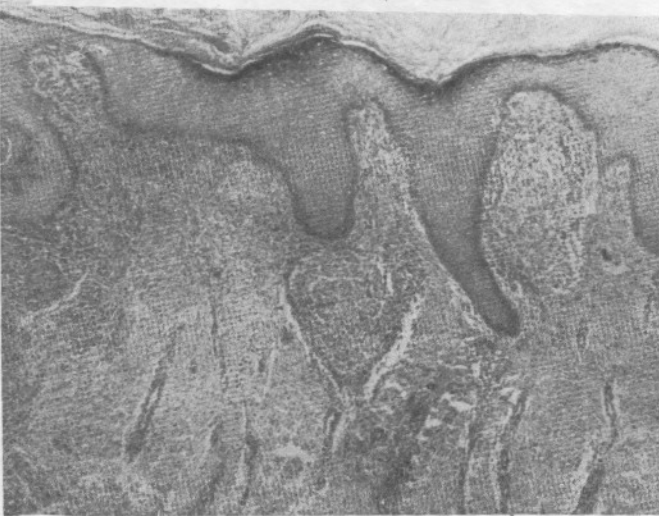
Resim 3. 'Erken evre' LC olgusunda makrofajlar içinde sıklıkla görülen 'leishmania tropica' protozoonları (HE;40X). (Not: protozoonlar okla gösterilmiştir)

arası parazit 1+; 10-100:2+; 100-100:3+ olarak değerlendirildi (Bu sıralama aynı düzen içinde 6+'a dek gider).

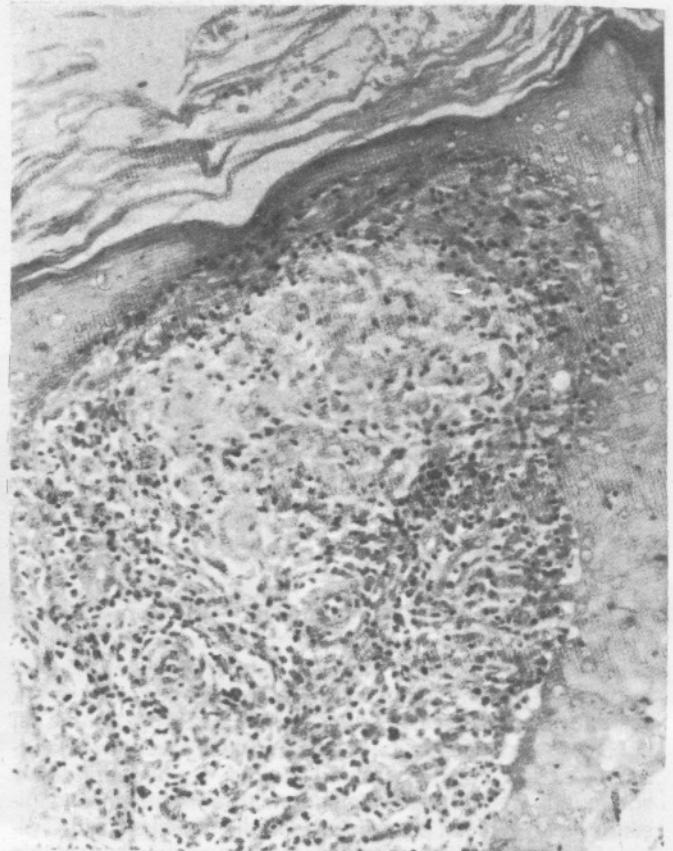
BULGULAR

Klinik Bulgular:

LC olgularının 6'sı kadın, 6'sı erkek olup, yaşları 2.5 ile 55 arasında değişmekteydi. Lezyonların klinik görünüşü, "birkaç cm çapında, deriden kabarık, kırmızı-mor renkte, yer yer krutlu nodüler oluşum" şeklinde ya da buna yakın özelliklerde tanımlanmıştı. Lezyonların yerleşim yeri II olguda yüz (8 yanak, 2 burun, 1 alın), 1 olguda ise ön koldu. Lezyonların sayısı II olguda tek, I olguda ise (ön koldaki) birden fazlaydı.



Resim 4. LV olgusunda, hiperkeratotik ve akantotik epidermis altında görülen tüberküloid granülom yapısı (HE;10X)



Resim 5. LV olgusunda tüberküloid graülom içinde kazeifikasyon nekrozu (HE;20X)

Tablo 1 - LC ile LV olgularını histopatolojik özelliklerinin karşılaştırmalı dökümü

	LC (n:12)		LV (n:16)
	Erken (n:4)	Geç (n:8)	
Granülom	Makrofaj (% 100)	Tüberküloid (% 100)	Tüberküloid (% 100)
Langhans	Yok	Var (% 50)	Var (% 100)
Kazeifikasyon Nekrozu	Yok	Yok	Var (% 50)
Leishmania paraziti	Bol ve sık	Az ve seyrek	Yok
Aside dirençli basil	Yok	Yok	Yok
Granülom çevresi yangı infiltrasyonu	Az	Belirgin	Belirgin

%: Olgularımızdaki söz konusu bulguların varlığının %'sini göstermektedir
n: Olgu sayısı

yeri 10 olguda yüz, 3 olguda ön kol ve birer olguda da göğüs, karın ve bacak derisi olarak belirtilmişti. Lezyonlar 15 olguda tek, 1 olguda ise (yüz ve ön kolda) birden fazlaydı.

Histopatolojik Bulgular:

a) Leishmania Cutis:

i) Granülomlar: Olguların tümünde üst dermiste granülom yapıları saptandı. Granülomlar 4 olguda makrofajların (erken evre) (Resim 1), 8 olguda ise epitelioid histiyositlerin (geç evre) oluşturduğu granülomlar şeklindeydi. Epitelioid histiyositli granülom gösteren 8 olgunun 4 tanesinde granülom içinde Langhans tipi dev hücre saptandı (Resim 2). Granülom içi nekroza hiçbir olguda rastlanmadı.

ii) Parazit bulunması: Olgularımızın tümünde hücre içinde 'amastigot' şeklinde 'leishmania tropica' parazitleri saptandı. Parazitler makrofajların oluşturduğu granülomlar içinde daha kolay ve bol [Parazitik İndeks (PI) 3+ derecesinde] (Resim 3), epitelioid histiyositlerin oluşturduğu granülomlarda ise zorlukla ve az sayıda [Parazitik İndeks 1-2+] bulundu.

iii) Epidermis değişiklikleri: LC'li olgularda gözlenen epitel değişikliklerini şöyle sıralayabiliriz: Fokal hiperkeratoz (5 olgu); fokal akantoz (4 olgu); diffüz hiperkeratoz, fokal atrofi ve nonspesifik (2'şer olgu).

iv) Yangı infiltrasyonu: Olgularımızın tümünde makrofaj granülomların çevresinde daha az, epitelioid granülomların çevresinde ise daha belirgin derecede olmak üzere lenfosit ve plazmositlerden oluşan yangı infiltrasyonu seçildi.

b) Lupus Vulgaris:

i) Granülomlar: Olgularımızın tümünde üst dermiste, epidermin hemen altından başlayarak üst dermin alt sınırına değin uzanan ve epitelioid histiyositlerin oluşturduğu granülomlar görüldü (Resim 4). Yine, olguların tümünde granülom içinde Langhans tipi dev hücreler gözlemlendi. Olguların yarısında granülom içinde kazeifikasyon nekrozu saptandı (Resim 5).

ii) Aside dirençli basil: Aside dirençli basil boyasıyla olgularımızın hiçbirinde tüberküloz basili saptamak mümkün olmadı.

iii) Epidermis değişiklikleri: Hiperkeratoz (8 olgu); fokal atrofi (4 olgu); akantoz, fokal ülser (1'er olgu); nonspesifik (3 olgu).

iv) Yangı infiltrasyonu: Olguların tümünde granülom çevresinde belirgin derecede lenfosit, plazmosit ve bağ dokusundan oluşan infiltrasyon seçildi.

TARTIŞMA

Histopatolojik olarak gerek LC gerekse LV, derinin enfeksiyöz kaynaklı granümatöz yangıları arasında değerlendirilir. LC ve LV olgularımızın histopatolojik özelliklerinin karşılaştırmalı dökümü TABLO 1'de sunulmuştur.

LC'nin 'erken evresinde' (ilk birkaç aylık dönem) ana lezyon içi parazitten zengin makrofajların oluşturduğu granülomdur. 'Gec evre' olarak nitelendirilen dönemde (birkaç aydan, 1-2 yıla kadar uzanan dönem) ise, makrofaj granülomlar, parazit yükü süreyle doğru orantılı olarak giderek azalan ve epitelioid histiyositlerden oluşan tüberküloid granülomlara dönüşür (5,6,7,8). Bu değişimin, intraselüler bir parazit olan Leishmania protozoonuna karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olarak gerçekleştiği kabul edilmektedir. Dolayısıyla başlangıçta içi parazitlerle dolu anarjik makrofajlar lizise uğrar, parazitler azalır ve epitelioid histiyositlerin hakim olduğu tüberküloid granülomlu histopatolojik tablo ortaya çıkar (3,6,10). Lever, 'erken evre' ile 'geç evre'yi kapsamına alan, lezyonunun ortaya çıkışından itibaren ilk 1-2 yıllık dönemi 'akut leishmaniasis' olarak nitelermekte, ancak 2 yılı aşkın lezyonları 'kronik leishmaniasis' şeklinde değerlendirmektedir (4).

LC'nin erken evresinin mikroskopik özellikleri (makrofajlardan oluşan granülomlar ve makrofaj içinde parazitler) tanı koydurucu niteliktedir. Ayrıca bu dönemde makrofaj granülomlarda debris ve non-kazeifiye nekroza da rastlanabileceği bildirilmektedir (8,10). Ancak biz, sözkonusu evredeki 4 olgumuzda böyle bir bulgu gözlemedik.

LV ile ayırıcı tanıda güçlük çıkaran LC'nin akut döneminin 'geç evresi' ile 'kronik leishmaniasis' denilen lezyonlardır. LC'nin bu dönemlerinde granülomlar, epitelioid histiyositlerin oluşturduğu tüberküloid granülomlar şeklindedir. Granülomlar içinde yer yer Langhans dev hücrelere rastlanır. İşte bu özellikleri nedeniyle LC'nin anılan lezyonlarının histopatolojisi LV'ye benzeyebileceğinden ayırıcı tanıya gerek duyulur. Kazeifikasyon nekrozunun görülmeşi ve seri kesitlerle uzun aramalar sonucu da olsa leishmania paraziti bulunması LC tanısı lehine önemli bulgulardır.

Bizim geç evredeki 8 olgumuzun histopatolojik bulguları bu durumla uyumlu bulundu. Ayrıca, 'kronik leishmaniasis' olarak adlandırılan iki olgumuz vardı (geç evredeki 8 olgunun içinde incelenip değerlendirilen). Her ikisinde de uzun aramalar ve seri kesitler sonunda birkaç parazit saptamak mümkün oldu.

LV olgularına gelince, olgularımızın tümünde granülomlar, epitelioid histiyositlerden oluşan tüberküloid granülomlar şeklindeydi ve yine olguların tümünde, granülomlarda Langhans dev hücre ile olguların yarısında, bunlara ek olarak kazeifikasyon nekrozunun varlığı gözlemlendi. Ancak aside dirençli basil (ADB) saptamak mümkün olmadı. Literatürde de kazeifikasyon nekrozunun tanı için önemli olduğu ancak her olguda görülmediği, ADB'nin ise nadiren bulunabileceği

belirtilmektedir (4).

Epidermis değişikliklerine, özellikle hiperkeratoza LV'de daha sık rastlandığı yazılmaktadır (4,8). Ancak kendi olgularımızdaki epidermis değişiklikleriyle ilgili olarak, her iki hastalık grubu arasında ayırıcı tanı için değerli sayılabilecek bir fark ortaya çıkmadı.

TEŞEKKÜR

Olguların histopatolojik tanısında emeği geçen Antalya Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Atilla Taçoy, Prof. Dr. Şeyda Karaveli ve Doç. Dr. Gülten Karpuzoğlu'na teşekkürü bir borç biliriz.

KAYNAKLAR

1. Akçay G.: Şark Çıbanı. 1982-1984 İstatistiksel Verileri. SSYB Yayınları (1984).
2. Arnold H.L., Odom R.B., James W.D.: Andrews' Diseases of the Skin clinical Dermatology. 8 th ed. Philadelphia. W.B. Saunders

Company p: 488-495 (1990).

3. Çöloğlu A.S., Saylar T.: Türkiye'de görülen şark çıbanı (Leishmaniasis cutis) olguları üzerine histopatolojik araştırma. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi, 20 (2): 51-60 (1986).
4. Lever W.F.: Histopathology of the Skin. 6 th ed. Philadelphia. J.B. Lippincott Company p: 299-301 ve 356-359 (1983)
5. Ridley D.S.: The pathogenesis of cutaneous leishmaniasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 73: 150-160 (1979).
6. Ridley D.S.: Histopathogenic mechanism in leishmaniasis. Pathologica, 75: 471-479 (1983).
7. Ridley D.S., Ridley M.J.: The evolution of the lesion in cutaneous leishmaniasis. Journal of Pathology, 141: 83-96 (1983).
8. Ridley D.S.: Pathology of Leishmaniasis. In: The Leishmaniasis in Biology and Medicine. Edt: W. Peters and R. Killick-Kendrick, Vol 2. London. Academic Press p: 665-701 (1987).
9. Ridley D.S., Ridley M.J.: Late-stage cutaneous leishmaniasis: immunopathology of tuberculoid lesions in skin and lymph nodes. British Journal of Experimental Pathology, 65: 337-346 (1984).
10. Ridley M.J., Ridley D.S.: Cutaneous leishmaniasis: immune complex formation and necrosis in the acute phase. British Journal of Experimental Pathology, 65: 327-336 (1984).