

TUBERCULOZA CUTANATĂ DIN NOU ÎN ACTUALITATE

A. OANȚĂ, M. IRIMIE*

Brașov

Rezumat

În România tuberculoza reprezintă astăzi o problemă de sănătate publică observându-se o creștere accentuată a incidenței tuberculozei extrapulmonare în ultimii ani în principal ca urmare a infecției cu virusul HIV la care imunodepresia permite atât reactivarea unor tuberculoze vechi, dar favorizează și dobândirea unei infecții noi cu *M. tuberculosis*. Mai mult decât atât, indivizii infectați cu HIV prezintă forme clinice atipice întârziind diagnosticul și favorizând diseminarea afecțiunii. Un alt factor care trebuie luat în considerare este apariția unui număr tot mai mare de cazuri rezistente la medicația tuberculostatică.

În acest context se constată și creșterea incidenței tuberculozei cutanate aproape dispărute. Tuberculoza cutanată constituie o formă rară de manifestare a tuberculozei chiar și în perioada de maximă incidență a acesteia. Tuberculozele cutanate prezintă o mare varietate morfologică determinate de modul de invadare a pielii de către bacilul Koch, virulența germenului și imunitatea organismului.

Cuvinte cheie: tuberculoza, *M. tuberculosis*, lupus tuberculos, goma, tuberculide.

Summary

Tuberculosis is an important public health problem in Romania noticing in the last years a considerable increase of the incidence of extrapulmonary tuberculosis due to infection with HIV in which immunodeficiency allows reactivation of previous tuberculosis, but it permits acquisition of new infection with *M. tuberculosis*, too. Besides, the HIV-infected patients present atypical forms of tuberculosis delaying the diagnosis and favoring the spread of disease. An other factor that has to take in consideration is the appearance of more and more numerous cases of strains multidrug-resistant.

Within this context, an increase in the incidence of cutaneous tuberculosis, which had nearly disappeared in the past, has been observed. Cutaneous tuberculosis is a rare manifestation of tuberculosis even in its period of highest incidence. Cutaneous tuberculosis presents a wide variety of morphological forms depending on the invasion way of the *M. tuberculosis*, bacterial virulence and the cell-mediated immunity.

Keywords: tuberculosis, *M. tuberculosis*, lupus vulgaris, guma, tuberculid.

DermatoVenerol. (Buc.), 52: 119-127

Introducere

Asocierea afectării cutanate cu infecția dată de micobacterii este cunoscută de la începutul secolului XIX, când Laennec a publicat în 1826 primul caz de tuberculoză cutanată și a descris propria sa leziune pe care a numit-o „prosector wart” (veruca prosectorului). De atunci au fost publicate multe articole care au descris diferite manifestări cutanate ale tuberculozei și în care au

fost subliniate dificultățile pe care le implică diagnosticul acestora.

Fiind o formă rară de tuberculoză, tuberculoza cutanată este rareori suspectată în clinică, prezentând totodată și o mare varietate morfologică. Din acest motiv este inclusă în diagnosticul diferențial al unui număr mare de afecțiuni cutanate.

Agentul etiologic al tuberculozei a fost descoperit și cultivat de Robert Koch în 1882 și a

* Universitatea Transilvania Brașov.

fost numit *Mycobacterium tuberculosis*. Acesta este un bacil acid-alcool-rezistent evidențiat prin colorația Ziehl-Nielsen. Există trei specii de *Mycobacterium* foarte patogene ce pot cauza tuberculoza cutanată: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* și *Mycobacterium avium*. *M. tuberculosis* este cel mai frecvent izolat în tuberculozele cutanate, rar *M. bovis* și excepțional *M. avium*. Pentru izolarea *M. tuberculosis* sunt necesare medii speciale precum Löwenstein-Jensen pe care apar după 2-4 săptămâni colonii rugoase, uscate și neregulate care au aspect de „miez de pâine”. În mediul Agar-Middlebosc *M. tuberculosis* se dezvoltă mai precoce și abundent.

În determinarea leziunilor tuberculoase cutanate, rolul cel mai important nu-l joacă virulența *M. tuberculosis* sau doza de germeni inoculați, ci mai ales reactivitatea organismului infectat. Tegumentul are o rezistență naturală mult mai bună față de infecția tuberculoasă decât alte organe și sisteme, primoinfecția fiind cu totul excepțională. Printre factorii cu rol important în morfogeneza și evoluția tuberculozei cutanate se numără și calea de pătrundere a *M. tuberculosis* în piele.

Polimorfismul clinic al tuberculozei cutanate este datorat mecanismelor fiziopatologice multiple conducând la clasificarea lui Beyt (tabelul I) (3). O altă clasificare propusă a fost aceea care diferențiază, în analogie cu lepra, forme multibacilare și paucibacilare (tabelul II) (22).

Tabel I. Clasificarea tuberculozei cutanate după Beyt și colab. (3)

I. Tuberculoza de inoculare exogenă
- șancrul tuberculos
- tuberculoza verucoasă
- lupusul vulgar
II. Tuberculoze secundare (endogene)
- prin contiguitate: scrofuloderma
- autoinoculare: tuberculoza orificială
III. Tuberculoza hematogenă
- lupusul vulgar
- tuberculoza miliară acută
- goma tuberculoasă
IV. Tuberculoze eruptive
- lichenul scrofulosorum
- tuberculidele papuloase sau papulo-necrotice
- eritemul indurat Bazin
- vascularita nodulară

Tabelul II. Clasificarea tuberculozei cutanate după Tigoulet și colab. (22)

Forme multibacilare	Forme paucibacilare
Șancrul tuberculos	Tuberculoza verucoasă
Tuberculoza ulceroasă orificială	Lupusul vulgar
Scrofuloderma	Eritemul indurat Bazin
Goma tuberculoasă	Lichenul scrofulosorum
Tuberculoza miliară cutanată	Tuberculidele papulo-necrotice
	Eritemul nodos

Șancrul tuberculos

Șancrul tuberculos (complexul primar tuberculos la nivel cutanat) este o tuberculoză cutanată primară rezultată din inocularea exogenă a *M. tuberculosis* pe piele sau pe mucoasele externe printr-o soluție de continuitate la un individ indemn de infecția bacilară.

Afecțiunea este foarte rară întâlnindu-se la copii sub 5 ani, iar la adult îndeosebi la personalul sanitar.

În general procesul debutează ca o pustulă sau papulă de colorație roșie-maronie care prin erodare se transformă într-o ulcerație neregulată. Aceasta este de obicei ovalară sau rotundă, având diametrul de 0,5-1 cm, iar pielea care o înconjoară poate fi normală sau de colorație albăstruie. Adenopatia satelită apare la 3-4 săptămâni după dezvoltarea ulcerației, este inflamatorie, cu posibilitatea abcedării și deschiderii la suprafața pielii, putând fi însoțită de febră. Reacția cutanată la locul inoculării împreună cu afectarea ganglionilor limfatici regionali constituie complexul primar.

Inițial histologia este nespecifică cu prezența unui infiltrat inflamator neutrofilic, necroză și ulcerație, iar la colorația Ziehl-Nielsen sunt prezenți numeroși bacili Koch. După 3-6 săptămâni se constituie infiltratul tuberculoid format din celule epiteloide, celule Langhans și vaste zone de necroză.

Diagnosticul diferențial se face cu șancrul sifilitic.

În ceea ce privește evoluția, fără tratament leziunile pot persista peste 12 luni. Leziunile se pot vindeca prin cicatrizare și în cazuri rare pot conduce la apariția lupusului vulgar. Cicatrizarea poate să apară de asemenea și la nivelul limfadenitei, iar în 50% din cazuri apar și calcificări.



Fig. 1. Lupus tuberculos mixomatos la nivelul urechii (înainte de tratament)



Fig. 2. Lupus tuberculos mixomatos la nivelul urechii (după tratament)

Lupusul tuberculos

Lupusul tuberculos sau vulgar este cea mai frecventă formă de tuberculoză cutanată din Europa (13). În general este vorba de o reinfecție la nivelul pielii la indivizi cu un grad înalt de sensibilitate. De obicei lupusul vulgar este rezultatul diseminării hematogene, limfatice sau de continuitate de la orice focar din organism. Cazuri rare au fost descrise și după vaccinul BCG (9).

Debutează în 80% din cazuri înaintea vârstei de 12 ani, apărând rar după 30 de ani. Lupusul tuberculos este mai frecvent la femei decât la bărbați și întâlnit mai des în mediul rural.

Leziunile de lupus vulgar sunt de obicei solitare, putând apărea și leziuni multiple cum este cazul pacienților cu tuberculoză pulmonară. În general leziunile sunt localizate la nivelul feței (nas, obraji, urechi) și rar la nivelul extremităților și trunchiului.

Leziunea inițială este o placă netedă, asimptomatică, de colorație roșie-maronie, de consistență moale, care se extinde centrifug în decurs de ani. Ulterior se formează un placard maroniu, infiltrat și ușor supradenivelat, acoperit de scuame, cu margini difuze. Caracteristică este prezența lupomilor care sunt noduli de colorație gălbuie (ca „jeleul de mere”) evidențiați prin vitropresiunea exercitată asupra leziunii. Evoluția obișnuită a leziunii este spre ulcerare, iar cu timpul se formează cicatrici care pot produce deformări sau mutilări.

Clinico-evolutiv se disting mai multe forme de lupus tuberculos:

a) *lupusul tuberculos plan* format din plăci având suprafața netedă sau acoperită de scuame psoriaziforme și o margine neregulată sau policiclică;

b) *lupusul tuberculos hipertrofic* care prezintă tuberculi boselați, de colorație gălbuie și consistență moale, cu suprafața netedă sau hiperkeratozică, având tendința de confluaire. Din această categorie fac parte *lupusul tumidus* localizat de obicei pe pielea proeminentă a nasului și *lupusul mixomatos* cu tuberculi mari cât o cireasă localizați la lobul urechii (fig. 1, 2 și 3);

c) *lupusul tuberculos ulcerat* în care tuberculii se necrozează progresiv și dacă afectează nasul sau urechile produce leziuni distructive, cicatriceale;



Fig. 3. Lupus tuberculos mixomatos la nivelul feței (după tratament cu dermocorticoizi)

d) *lupusul diseminat eruptiv* în care leziunile sunt constituite din numeroși lupomi izolați, localizați îndeosebi pe trunchi. Această formă apare la copiii după rujeolă.

Examenul histopatologic evidențiază granuloame tuberculoide, fără sau cu zone reduse de necroză cazeoasă. În dermul superficial există un infiltrat format din celule mononucleare constând din limfocite și monocite cu extindere și densitate variabilă (fig. 4). Se întâlnesc frecvent modificări ale epidermului precum atrofia și ulcerarea, sau hiperplazie cu acantoză, hiperkeratoză și papilomatoză (11). Numărul de bacili în lupusul tuberculos este redus.

Fără tratament evoluția lupusului vulgar este cronică, leziunile extinzându-se pe parcursul mai multor ani (15).

Complicația cea mai gravă a leziunilor cu evoluție îndelungată este apariția carcinomului spinocelular îndeosebi în cazul leziunilor vechi tratate prin radioterapie. Rar a fost descrisă și apariția altor tumori precum sarcomul, carcinomul bazocelular și limfomul (8).

Tuberculoza verucoasă

Tuberculoza verucoasă apare în urma inoculării cu *M. tuberculosis* la pacienții cu imunitate preexistentă. Afectează în general fața dorsală a mâinilor și degetelor traumatizate anterior, îndeosebi la persoanele cu anumite ocupații (medici veterinari, îngrijitori de vite, măcelari, tăbăcari) (5).

Clinic leziunea inițială constă într-o mică papulă sau papulo-pustulă care se transformă într-un nodul hiperkeratozic înconjurat de un

halou inflamator. Prin extindere periferică acesta se transformă într-un placard keratozic de obicei de consistență fermă (fig. 5). Uneori este posibilă apariția unor zone de „înmuiere” în special în zona centrală din care se elimină un material keratozic. De cele mai multe ori este vorba de un placard unic, putând exista și leziuni multiple în aceiași regiune topografică sau răspândite la distanță.

Histopatologic epidermul prezintă hiperkeratoză, papilomatoză și acantoză. Pot fi observate abcese formate din limfocite și polimorfonucleare localizate în dermul superficial, papilele dermice sau în epiteliul hiperplazic. În dermul mediu și profund se observă frecvent granuloame tuberculoide cu necroză moderată precum și un infiltrat inflamator. *M. tuberculosis* nu poate fi evidențiat prin colorații speciale din leziuni.

Diagnosticul diferențial se face cu piodermita vegetantă, lichenul verucos, iodidele și bromidele vegetante, carcinomul spinocelular dezvoltat pe o keratoză actinică.

În absența tratamentului evoluția este de lungă durată (ani de zile). În general leziunile involuează spontan fiind înlocuite cu cicatrici atrofice.

Tuberculul anatomic

Acesta apare la 8-10 zile după contactul infectant, îmbrăcând aspectul unei papule hiperkeratozice localizate pe fața dorsală a degetelor mâinii.

În evoluție, tuberculul anatomic poate lua aspectul de tuberculoză verucoasă tipică. În

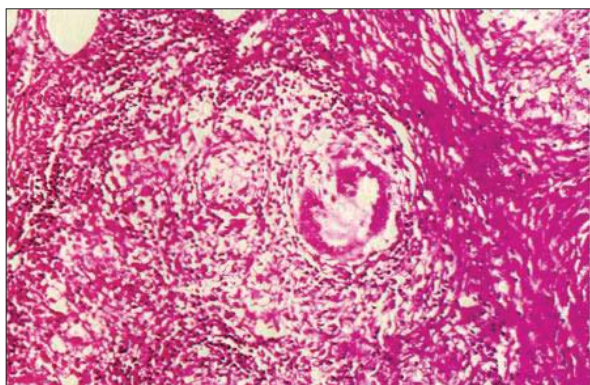


Fig. 4. Aspect histopatologic lupus tuberculos (HE)



Fig. 5. Tuberculoza verucoasă



Fig. 6. Goma tuberculoasă ulcerată cu localizare supraclaviculară



Fig. 7. Gome tuberculoase laterocervicale ulcerate și bride fibroase

absența unui tratament antituberculos eficace, infecția bacilară se poate generaliza ducând la visceralizarea infecției.

Tuberculoza vegetantă și fongoasă

Debutul afecțiunii se face prin noduli dermo-hipodermici moi ce ating după un timp dimensiunile unei nuci și apoi ulcereză. Alături aspectul este al unui placard reliefat mamelonat, roșu-brun, moale, care în final ulcereză. Localizarea este la nivelul membrelor, mai rar pe trunchi și față.

Histopatologia evidențiază structura tuberculoidă cu celule gigante și focare de cazeificare precum și prezența *M. tuberculosis*.

Diagnosticul diferențial se face cu alte forme de tuberculoză cutanată (verucoasă și scrofuloderma), sporotricoză, blastomicoză, micozisul fungoid și sarcoamele.

Scrofuloderma (goma tuberculoasă)

Este denumirea pe care o poartă leziunea produsă prin extinderea la nivelul pielii, pe cale limfatică sau prin contiguitate, a unui focar tuberculos subiacent (ganglionar sau osteo-articular latent). În general sunt afectați ganglionii limfatici de la nivelul regiunii gâtului, uni sau bilateral, dar poate apărea și la nivelul

ganglionilor limfatici axilari, inghinali, presternali sau cu alte localizări. Goma tuberculoasă cutanată poate fi solitară sau multiplă.

Debutul este în general lent și nedureros, dar la persoanele cu sensibilitate crescută la tuberculină poate fi acut, cu febră și reacție periganglionară. Leziunea inițială se prezintă ca un nodul subcutanat ferm, inițial mobil și acoperit de un epiderm moale. În scurt timp nodulul crește, se inflamează, devine sensibil, aderă de piele și ia o culoare roșie-vioacee. Aproape concomitent centrul devine fluctuent și se ramolește. Urmează perforarea și formarea unei ulceratii adânci, anfractuoză, cu fundul murdar, cu marginile neregulate și decolate, cu numeroase prelungiri fistuloase (fig. 6). Cicatricile secundare gomelor sunt neregulate, vicioase, cu bride fibroase (fig. 7). Scrofuloderma are o evoluție lentă în luni și ani de zile, cu pusee repetate.

Histopatologia leziunilor din scrofuloderma evidențiază ulcere și abcese superficiale în timp ce în dermul profund se observă granuloame tuberculoase cu o marcată necroză cazeoasă. *M. tuberculosis* este prezent în număr mare în leziuni.

Diagnosticul diferențial al gomei tuberculoase în faza de cruditate trebuie făcut cu fibromul, chistul sebaceu și epidermoid, lipomul, iar în faza de ulcerare cu goma sifilitică și cea din sporotricoză.



Fig. 8. Abcese tuberculoase metastatice

Tuberculoza orificială (ulcerul tuberculos)

La pacienții cu tuberculoză internă avansată pot apărea leziuni prin autoinoculare la nivelul joncțiunii muco-cutanate constituind tuberculoza orificială. Aceasta afectează bolnavii cu reactivitate redusă sau în stare de anergie și cu tuberculoză viscerală gravă. La nivelul cavității bucale localizarea preferențială este limba, în mod special vârful limbii și marginile laterale (14). În cavitatea bucală mai pot fi afectate parțial buzele și gingiile după o extracție dentară (23). În tuberculoza intestinală cea mai afectată zonă este regiunea perianală, iar în tuberculoza genito-urinară vulva, glandul și meatul urinar.

Clinic leziunea de debut este reprezentată de un mic nodul violaceu, moale, care se transformă într-o ulcerăție anfractuoză, foarte dureroasă. Clasic, pe fundul ulcerățiilor sunt descrise granulații gălbui cât o gămălie de ac, denumite granulațiile lui Trelat care sunt abcese miliare rezultate din tuberculii cazeificați. Ganglionii sateliți sunt tumefiați în mod constant.

Histologia este nespecifică constând în ulcerății și infiltrat inflamator nespecific. În multe cazuri este însă posibilă demonstrarea infiltratului tuberculoid cu necroză pronunțată localizată în dermul profund. Bacilii Koch sunt de obicei în număr mare și ușor de evidențiat prin colorații speciale.

Diagnosticul diferențial se face pentru ulcerățiile tuberculoide ale cavității bucale cu goma sifilitică ulcerată, carcinomul spinocelular, iar la nivel genital cu șancrul sifilitic și ulcerățiile din șancrul moale.

Abcesele tuberculoase metastatice

Abcesele tuberculoase metastatice sunt rezultatul diseminării hematogene a micobacteriilor de la un focar primar în timpul unei perioade de rezistență scăzută sau de alterare a imunității pacientului, având ca urmare apariția de leziuni tuberculoase unice sau multiple (4).

Tabloul clinic constă în prezența de noduli subcutanați fluctuanți, care pot invada pielea supraiacentă cu formarea de fistule și ulcerății (fig. 8). Leziunile pot avea ca punct de plecare o tuberculoză în alte organe sau o tuberculoză miliară, dar există și cazuri în care nu se găsește un focar subiacent sugerând o bacteriemie silențioasă (16).

Examenul histologic evidențiază necroză masivă cu formarea de abcese, iar bacilii Koch sunt numeroși.

Tuberculoza cutanată miliară

Reprezintă o formă rară de tuberculoză cutanată produsă prin diseminarea hematogenă a bacilului Koch. Apare îndeosebi la copii după infecții care deprimă mecanismele de apărare imunologică precum SIDA și rujeola (21), și la adulții cu răspuns imunologic slab sau absent, prin diseminarea hematogenă a unei tuberculoze pulmonare, ganglionare sau meningeene (19).

Clinic leziunile se pot prezenta sub formă de macule, papule sau leziuni purpurice pe care se pot dezvolta vezicule sau zone de necroză acoperite de cruste care prin desprindere lasă o mică zonă ombilicată. Pot apărea de asemenea leziuni pustuloase și noduli subcutanați (19).

Aspectul histologic al leziunii este de necroză focală cu formarea de abcese înconjurate de un infiltrat inflamator nespecific. Bacilii Koch sunt prezenți în cantitate mare.

Tuberculidele

Termenul de tuberculide a fost introdus de Darier în anul 1896 grupând un număr de procese cutanate slab definite, de morfologie clinică foarte variată, care apar la pacienții cu tuberculoză, dar despre care se consideră că nu au legătură directă cu bacilul (7).

Etiologia tuberculidelor a constituit subiect de controversă în trecut, unele opinii contra-

dictorii persistând și în prezent. Tuberculidele erau considerate inițial reacții de hipersensibilitate cutanată la *M. tuberculosis* apărute în urma diseminării hematogene de la un focar cu altă localizare (cel mai frecvent pulmonar) la pacienți cu răspuns imunologic bun față de bacil și cu test Mantoux intens pozitiv.

În prezent cu ajutorul tehnicii PCR a fost demonstrată prezența ADN-ului bacilar în diferite tipuri de tuberculide, precum tuberculidele papulo-necrotice și eritemul indurat al lui Bazin, acesta fiind motivul pentru care unii autori au propus ca aceste leziuni să fie considerate drept tuberculoză cutanată autentică (2, 12). În mod clasic tuberculidele au fost împărțite în lichen scrofulosorum, tuberculide papulo-necrotice și eritem indurat al lui Bazin.

a) Lichenul scrofulosorum (tuberculidele lichenoide)

Lichenul scrofulosorum este o afecțiune rară, cu evoluție benignă. Apare la copiii și adolescenții cu tuberculoză ganglionară, osteo-articulară, pulmonară inactivă și excepțional activă. Puseul eruptiv se produce cel mai adesea după o boală infecțioasă acută precum rujeola, gripa sau scarlatina.

Clinic se caracterizează prin papule miliare, multiple, roșii-brune, cu sediul perifolicular, centrate de o mică pustulă, scuamă sau crustă. Leziunile sunt localizate pe torace, abdomen, regiunea sacrată.

Histologic în derm se evidențiază leziuni tuberculoide în care predomină celulele epiteloide, iar celulele gigante sunt foarte rare, cazeificarea lipsind.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu eczematidele foliculare, lichenul tricofitic, lichenul spinulos, keratoza foliculară, lichenul plan, pitiriazisul rubra pilar și sifilidele lichenoide.

În evoluție, după mai multe săptămâni sau câteva luni, leziunile se vindecă spontan, recidivele fiind posibile.

b) Tuberculidele papulo-necrotice

Tuberculidele papulo-necrotice afectează în mod caracteristic adulții tineri. În privința patogeniei se consideră că tuberculidele papulo-necrotice reprezintă o formă de răspuns

imunologic al gazdei la produși ai micobacteriilor prezenți în circulația sanguină. Jordaan și colab. au propus ipoteza conform căreia celulele prezentatoare de antigen precum monocitele, macrofagele și celulele Langerhans din leziunile existente prezintă antigenul limfocitelor T helper, rezultând o reacție de hipersensibilitate de tip IV (10). Aceiași autori propun ideea că tuberculidele papulo-necrotice și eritemul indurat Bazin reprezintă manifestări diferite ale aceluiași proces rezultat în urma localizării produșilor de *M. tuberculosis* în vasele mici, superficiale în cazul tuberculidelor papulo-necrotice, și în vasele de calibru mai mare și mai profunde în cazul eritemului indurat Bazin. Detectarea ADN-ului de *M. tuberculosis* în tuberculide sugerează nu numai prezența de fragmente bacteriene sau proteice așa cum se considera inițial, dar și prezența unui număr cert de bacterii cu structura intactă (1). Tuberculidele papulo-necrotice pot surveni și consecutiv unei vaccinări BCG.

Clinic se caracterizează prin leziuni papulo-nodulare de colorație roșie-brună, având în centru o veziculo-pustulă, care va da naștere unei cruste galben-cenușii, aderente, care acoperă o ulceratie crateriformă. După vindecarea spontană care survine în decurs de câteva săptămâni rămâne o cicatrice ușor deprimată. Erupția evoluează în pusee dând un aspect polimorf dată fiind vârsta și evoluția în timp a leziunilor. Au fost descrise de asemenea și leziuni veziculare, lichenoide sau pustuloase. Leziunile sunt denumite *foliclis* când sunt localizate pe membrele superioare, inferioare și fese, și *acnitis* când localizarea este pe față (frunte, obraji, zona temporală) (fig. 9).

Histopatologic se întâlnește o zonă de necroză dermică înconjurată de un infiltrat inflamator banal, dar și cu prezența granuloamelor tuberculoide formate din celule epiteloide și gigante. Vasele dermice sunt alterate având endoteliul tumefiat și prezența chiar a trombozei cu obturarea lumenului.

Evoluția afecțiunii se face în pusee cu durata de 6-12 săptămâni, cu recidive sezoniere regulate primăvara și toamna sau mai des, alteori la intervale de 1-10 ani.

În tuberculidele papulo-necrotice se recomandă tratament cu tuberculostatice timp de minimum 6 luni.



Fig. 9. Tuberculide papulo-necrotice de tip acnitis

c) Eritemul indurat Bazin

Bazin a descris eritemul indurat ca o manifestare a tuberculozei, iar Montgomery a descris vasculita nodulară ca un proces fără legătură cu infecția tuberculoasă. Ulterior datorită asemănărilor clinice și histologice, majoritatea autorilor au considerat că eritemul indurat Bazin și vasculita nodulară sunt o entitate unică, dar etiologia acestor a rămas subiect de controversă.

Frigul, ortostatismul prelungit și tulburările circulatorii sunt factori favorizanți în apariția afecțiunii (6). Leziunea inițială este o nodozitate hipodermică, indurată, prost delimitată, cu aspectul unui placard dur, violaceu, care evoluează lent în 4-6 săptămâni, resorbindu-se și lăsând o depresiune ușor atrofică. Uneori se poate ulcera. Leziunile sunt multiple și localizate pe fața externă și posterioară a gambelor.

Histopatologic se evidențiază o paniculită lobulară, cu necroza adipocitelor și uneori vascularita asociată cu prezența de granuloame.

Recent, cu ajutorul tehnicilor de PCR, a fost identificat ADN-ul de *M. tuberculosis* în leziunile de eritem indurat Bazin (18, 20).

Tratamentul tuberculozei cutanate

În general tratamentul tuberculozei cutanate este similar tuberculozei altor organe. Chimioterapia este metoda de elecție, deși, uneori sunt necesare și mijloace accesorii de tratament

(21). Medicamentele cele mai frecvent folosite sunt rifampicina (RMP), izoniazida (HIN), etambutolul (ETM), pirazinamida (PZA) și streptomicina (STM). Este necesar întotdeauna un studiu al sensibilității la diferitele substanțe, acesta fiind obligatoriu în cazurile în care se suspectează rezistența la una dintre ele.

Rifampicina și izoniazida sunt cele mai eficiente asocieri și baza schemelor mixte. Această asociere se va evita la vârstnici, etilici și hepatici. La pacienții care nu prezintă rezistență sau intoleranță la nici unul din tuberculostatice se recomandă asocierea a trei medicamente HIN+RMP+ETM, în care rifampicina se administrează în doză unică de 450-600 mg/zi, etambutolul 15 mg/kg/zi, izoniazida 5-10 mg/kg/zi în tratament continuu (7/7) timp de 2 luni, apoi se continuă cu asocierea rifampicină și izoniazidă timp de 6 sau 7 luni, în care rifampicina se administrează intermitent (2/7), iar izoniazida 5 mg/kg/zi.

O altă asociere de trei medicamente este HIN+RMP+PZM administrate timp de trei luni și continuată timp de încă 4 luni cu asocierea izoniazidă și rifampicină. La pacienții HIV pozitiv se recomandă prelungirea tratamentului clasic, dar eficacitatea terapiei standard la acești pacienți este incertă.

Alți autori utilizează tratamente cu durata de 6 luni în care sunt asociate patru tuberculostatice în primele 2 luni (HIN+RMP+ETM+PZM) (18).

Tratamentul trebuie să țină cont și de forma clinică de tuberculoză cutanată. În lupusul vulgar și în tuberculoza verucoasă imunitatea este mai puternică, iar virulența bacilului Koch mai atenuată.

Intrat în redacție: 22.5.2007

Bibliografie

1. Alvarez S, McCabe W. - Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine* 1984; 63: 25-55.
2. Baselga E, Margall N, Barnadas MA, Moragas JM. - Mycobacterium tuberculosis DNA in papulonecrotic tuberculid. *Arch Dermatol* 1996; 132: 92-94.
3. Beyt BE, Ortals DW, Santa Cruz DJ, Kobayashi GS, Eisen AZ, Medoff G. - Cutaneous mycobacteriosis: analysis of 34 cases with a new classification of the disease. *Medicine* 1981; 60:95-109.

4. Brown FS, Anderson RH, Burnett JW. - Cutaneous tuberculosis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 101-106.
5. Claros Gonzalez Y, Gama Revilla B, Trivino Lopez A. - Tuberculosis verrugosa cutis: forma pseudotumoral de tuberculosis. *Actas Dermosifilogr* 1993; 84: 212-214.
6. Colțoiu AI, Forsea D, Mateescu D, Popescu S. - Dermato-Venerologie. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1993.
7. Grange JM. - Mycobacteria and the skin. *Int J Dermatol* 1982; 21: 497-503.
8. Harrison PV, Marks JM. - Lupus vulgaris and cutaneous lymphoma. *Clin Exp Dermatol* 1980; 5: 73-77.
9. Izumi AK, Matsunaga J. - BCG vaccine induced lupus vulgaris. *Arch Dermatol* 1982; 118: 171-172.
10. Jordaan HF, Van Niekerk DJT, Louw M. - Papulonecrotic tuberculid: a clinical, histopathological and immunohistochemical study of 15 patients. *Am J Dermatopathol* 1994; 16: 474-485.
11. Lever WF, Schaumburg-Lever G. - Bacterial disease: tuberculosis. En: *Histopathology of the skin*, 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1990; 328-331.
12. Lopez de Maturana D, Delpiano AM, Parcha C, Wageman E, Castillo J. - Eritema indurado. Revision de 40 casos. *Piel* 1996; 11: 15-18.
13. Marcoval J, Servitje O, Moreno A, Jucgla A, Peyri J. - Lupus vulgaris. Clinical histopathologic and bacteriologic study of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992; 404-407.
14. McAndrews PG, Adekeye EO, Ajdukiewicz AB. - Miliary tuberculosis presenting with multifocal oral lesions. *Br Med J* 1976; 1: 1320.
15. Oanță A, Irimie M. - Lupusul tuberculos mixomatos localizat la nivelul feței. *DermatoVenerol.(Buc.)* 2005, vol. 50 (4): 259-262.
16. Oanță A, Bălescu A. - Abcese tuberculoase metastatice. *Acta Dermatologica Transilvanica* 2005; 5(1-2): 34-36.
17. Penneys NS, Leonard CL, Cook S et al. - Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA in five different types of cutaneous lesions by the Polimerase Chain Reaction. *Arch Dermatol* 1993; 129: 1594-1598.
18. Philit F, Cordier JF. - Actualite de la tuberculose. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122: 45-49.
19. Schermer DR, Simpson CG, Haserich JR, Van Ordstrand HS. - Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata. Report of a case in an adult and review of the literature. *Arch Dermatol* 1969; 99: 64-69.
20. Schneider JW, Jordaan HF, Geiger DH, Victor T, Van Helden PD, Rossouw DJ. - Erythema induratum of Bazin. A clinicopathological study of 20 cases and detection of Mycobacterium tuberculosis DNA by Polymerase Chain Reaction. *Am J Dermatopathol* 1995; 17: 350-356.
21. Tappeiner G, Wolf K. - Tuberculosis and other mycobacterial infections. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K et al. (eds.): *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1993; 2370-2391.
22. Tigoulet F, Fournier V, Caumes E. Formes cliniques de la tuberculose cutanee. *Bull Soc Pathol Exot* 2003 ;96 :362-7.
23. Weaver RA. - Tuberculosis of the tongue. *JAMA* 1976; 235: 2418.