

Wieloogniskowa gruźlica toczniowa o 60-letnim przebiegu u pacjenta z rozsianą chorobą nowotworową – opis przypadku

Anna Pawłoś, Teresa Reduta, Joanna Bacharewicz, Halina Laudańska, Bożena Chodynicka, Iwona Flisiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Iwona Flisiak

Przeł Dermatol 2013, 100, 310–314

SŁOWA KLUCZOWE:

gruźlica skóry, szczepienie BCG, odporność, rak drobnokomórkowy płuca.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Anna Pawłoś
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
e-mail: ampawlos@gmail.com

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Gruźlica toczniowa, będąca najczęstszą postacią gruźlicy skóry, przebiega zazwyczaj powoli i lokalizuje się jako pojedyncze ognisko w obrębie twarzy. Znane są nieliczne opisy chorych ze zmianami powstającymi w miejscu szczepienia BCG.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku gruźlicy toczniowej skóry o nietypowym przebiegu.

Opis przypadku. Przedstawiamy rzadki przypadek 71-letniego chorego z mnogimi ogniskami nierozpoznanej gruźlicy toczniowej skóry o 60-letnim przebiegu i nietypowej lokalizacji, która rozpoczęła się w miejscu szczepienia BCG. U chorego obserwowano bardzo szybki rozwój ostatniego z ognisk gruźlicy, co wiązało się ze spadkiem odporności w przebiegu postępującej choroby nowotworowej.

Wnioski. Gruźlica skóry jest obecnie późno rozpoznawana ze względu na niedostateczną znajomość obrazu klinicznego i brak świadomości wzrostu częstości występowania tej choroby.

WPROWADZENIE

Gruźlica skóry (ang. *tuberculosis cutis*, *tbc cutis*) stanowi jedynie 1% wszystkich przypadków gruźlicy. Gruźlica toczniowa (*tbc luposa*) jest najczęstszą postacią skórną *tbc*. Zmiany lokalizują się zwykle w obrębie skóry twarzy lub kończyn dolnych, występują najczęściej pojedynczo i rozwijają się powoli [1, 2]. Brakuje doniesień o szybkim, kilkumiesięcznym rozwoju ogniska *tbc luposa*. Choroba ta wyjątkowo rzadko występuje jako odczyn po szczepieniu BCG (ang. *Bacillus Calmette-Guérin*) [3, 4].

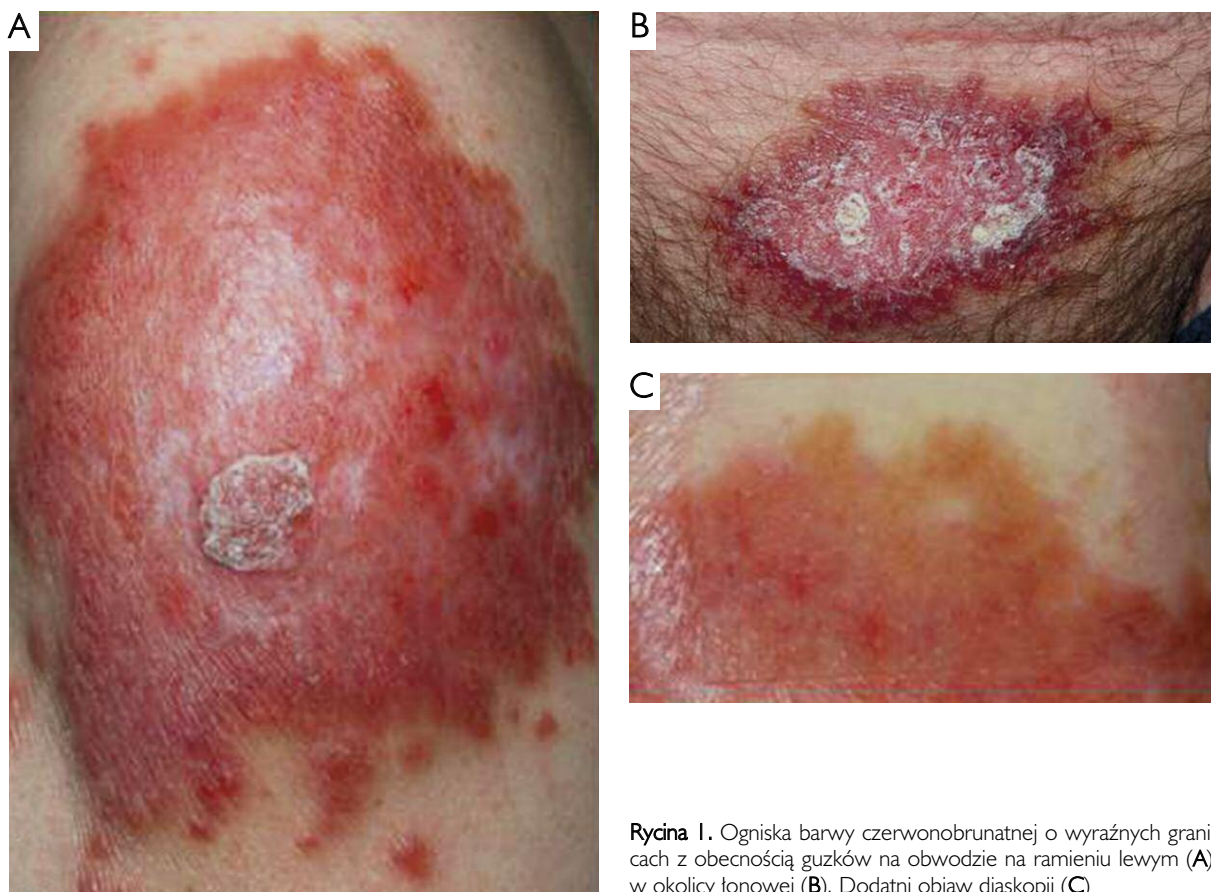
Rak drobnokomórkowy płuca stanowi 15–20% raków tego narządu i prawie zawsze wiąże się z wieloletnim paleniem papierosów [5]. Nowotwór ten przebiega bardzo szybko i zwykle rozpoznawany jest zbyt późno.

CEL PRACY

Przedstawienie rzadkiego przypadku chorego z mnogimi ogniskami gruźlicy toczniowej skóry o wieloletnim przebiegu, która powstała pierwotnie w miejscu szczepienia BCG. Ostatnia ze zmian natomiast rozwinęła się w ciągu kilku miesięcy jednocześnie z rakiem płuc.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 71-letni, emerytowany pracownik umysłowy, został przyjęty do Kliniki Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w listopadzie 2011 roku z podejrzeniem gruźlicy skóry. Pierwsza zmiana pojawiła się na lewym ramieniu

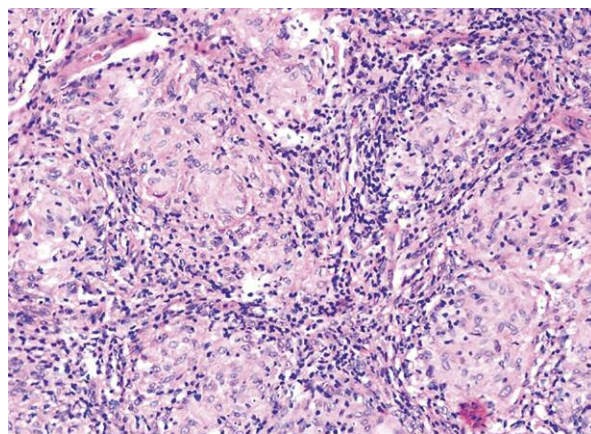


Rycina 1. Ogniska barwy czerwono-brunatnej o wyraźnych granicach z obecnością guzków na obwodzie na ramieniu lewym (A), w okolicy łonowej (B). Dodatni objaw diaskopii (C)

w 10. roku życia, po szczepieniu BCG i przez lata powiększała się, nie powodując dolegliwości. Podobne ognisko w okolicy łonowej powstało w 56. roku życia. Zmian dotychczas nie diagnozowano. W wywiadzie ogólnym podano nadciśnienie tętnicze i palenie papierosów od 40 lat (30 sztuk na dobę). Do 16. roku życia pacjent mieszkał na wsi, miał kontakt z bydłem chorym na gruźlicę.

Przy przyjęciu do Kliniki stwierdzono w obrębie skóry ramienia lewego oraz okolicy łonowej ogniska chorobowe o średnicy 13 cm i 8 cm, utworzone przez czerwono-brunatne, miękkie guzki, bez cech rozpadu (ryc. 1. A, B). Zmiany miały dodatni objaw diaskopii (ryc. 1. C). Próba Rt23 była dodatnia (15 mm). W badaniu histopatologicznym materiału pobranego ze zmian stwierdzono ziarninę gruźliczą (ryc. 2.), a metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. *polymerase chain reaction* - PCR) - DNA kompleksu *Mycobacterium tuberculosis*. Uzyskano ponadto dodatnią hodowlę w kierunku prątków kwasoopornych (++) . W badaniu rentgenograficznym klatki piersiowej wykazano zwapniały zespół pierwotny. Badania płwociny bezpośrednio oraz hodowlane w kierunku BK dały wynik ujemny. U chorego stwierdzono dodatkowo przeciwciała IgG przeciwko *Borrelia burgdorferi* (miano 80 BBU/ml).

Podczas kolejnego pobytu w Klinice, w lutym 2012 roku zaobserwowano w okolicy zausznej prawej



Rycina 2. Obraz ziarniny gruźliczej w badaniu histopatologicznym

nowe ognisko wielkości 2 cm o podobnym jak poprzednie zmiany charakterze (ryc. 3.). Po konsultacji z lekarzem chorób zakaźnych i pulmonologiem przeprowadzono terapię boreliozy amoksycyliną przez 30 dni, a następnie pod kontrolą poradni pulmonologicznej leczenie przeciwprątkowe - rifampicyna 0,6/dobę + izoniazyd 0,3/dobę, pirazynamid 1,5/dobę i etambutol 1,5/dobę przez 2 miesiące oraz rifampicyna 0,3/dobę i izoniazyd 0,15/dobę co drugi dzień przez 4 kolejne miesiące (dawkę zmniejszono ze względu na wzrost



Rycina 3. Ognisko gruźlicy w okolicy zausznej

OMÓWIENIE

Gruźlica jest wywołwana przez prątki kwasooporne *Mycobacterium*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*. Zapadalność na gruźlicę na świecie w 2006 roku wynosiła 8,8 mln, a liczba zgonów 3 mln [6]. Gruźlica jest jedną z głównych przyczyn zgonów z powodu chorób zakaźnych na świecie. Najwięcej nowych zakażeń występuje w południowo-wschodniej Azji, a ostatnio wzrost zachorowań odnotowuje się w krajach rozwiniętych [1].

Gruźlica toczniowa pojawia się w wyniku zakażenia drogą zewnątrzpochodną lub wewnątrzpochodną z ognisk gruźliczych w innych narządach. Trudno jest określić u przedstawionego chorego czas powstania ogniska gruźlicy w płucach, niemożliwa jest również ocena, czy zmiany w płucach i skórze były wywołane przez ten sam typ prątka. Prawdopodobnie doszło do zakażenia dwoma typami prątków *M. bovis* i prątkami BCG. Kontakt z chorym bydłem spowodował rozwój zmian w płucach, natomiast w wyniku szczepienia powstało ognisko w skórze. Powstanie gruźlicy skóry w miejscu szczepienia BCG opisywane jest wyjątkowo rzadko [3, 4]. Zmiany poszczepienne mają wszystkie cechy kliniczne i histopatologiczne gruźlicy toczniowej oraz dodatni odczyn tuberkulinowy. Cechują się dobrą odpowiedzią na leczenie swoiste [2, 7].

Nieleczona gruźlica toczniowa rozwija się przez lata, pojawia się zwykle w obrębie twarzy jako pojedyncze ognisko. W przedstawionym przypadku stwierdzono trzy zmiany o nietypowej lokalizacji – dwie z nich rozwijały się przez wiele lat, natomiast ostatnia powstała w krótkim czasie, co jest zjawiskiem nietypowym i co miało prawdopodobnie związek z postępującą chorobą nowotworową [8].

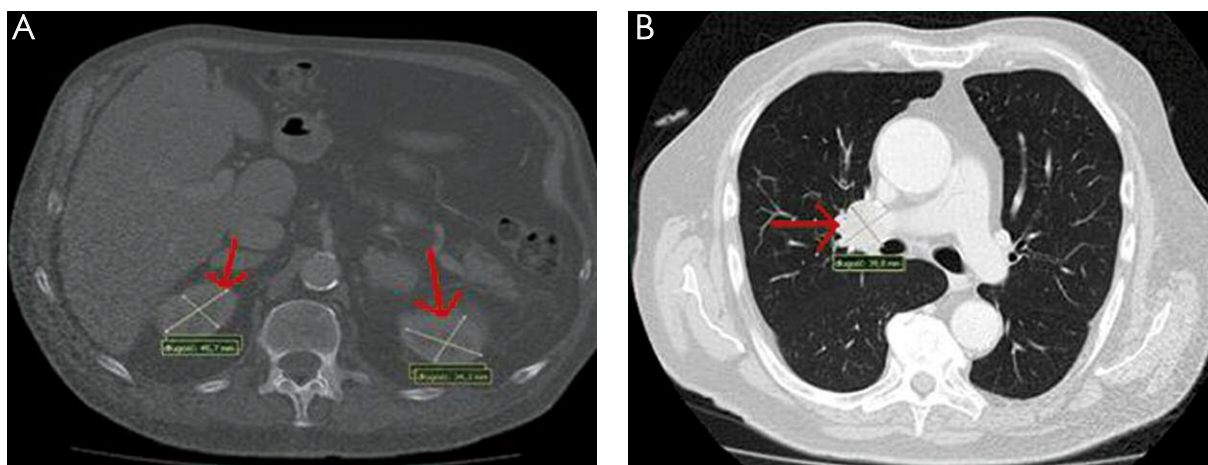
Rak płuca jest jednym z najczęstszych nowotworów. W Polsce stanowi główną przyczynę zgonów mężczyzn z powodu nowotworu złośliwego. Rak drobnokomórkowy wiąże się głównie z paleniem papierosów, które zwiększa ryzyko jego rozwoju 20–30-krotnie [5, 9]. Do innych czynników ryzyka zalicza się: narażenie na kancerogeny zawodowe, promieniowanie radowe, zanieczyszczenia środowiska, czynniki genetyczne i przewlekłą obturacyjną chorobę płuc [10]. Ostatnie doniesienia wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju raka płuc u chorych z przebytą lub obecną gruźlicą tego narządu, niezależnie od palenia papierosów, a także znaczne skrócenie czasu przeżycia tych chorych z powodu raka [10, 11]. U przedstawionego chorego stwierdzono zwapniałe ognisko pierwotne w płucu, co być może również miało wpływ na późniejszy rozwój raka i jego przebieg. Rak drobnokomórkowy płuc rozwija się szybko, w 70% przypadków rozpoznawany jest w stadium IIIb lub IV choroby nowotworowej, co wiąże się z długim okresem bezobjawowym. W leczeniu stosuje się głównie chemioterapię, chemioterapię z radio-

aktywności enzymów wątrobowych). Zmiany uległy remisji (ryc. 4.).

W maju 2012 roku pacjent został przyjęty na oddział kardiologii z powodu bólu w klatce piersiowej. Wykluczono zawał mięśnia sercowego, lecz pogłębiono diagnostykę ze względu na wykrytą hipokaliemię (1,7 mmol/l). W obrazie tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej uwidoczniono zmiany o charakterze przerzutów nowotworowych, a w obrazie TK klatki piersiowej (przy RTG bez zmian) – guz wnęki płuca prawego (ryc. 5.). W trakcie dalszej diagnostyki stwierdzono raka drobnokomórkowego w IV stadium choroby nowotworowej. Z powodu zaawansowanego procesu nowotworowego oraz złego stanu ogólnego chorego odstąpiono od leczenia onkologicznego. W lipcu 2012 roku pacjent zmarł.



Rycina 4. Zmiany skórne po leczeniu przeciwprątkowym



Rycina 5. Tomografia komputerowa. Przerzuty do narządów jamy brzusznej (A), guz wnęki płuca prawego (B)

terapią (do stadium IIIb). Leczenie chirurgiczne przeprowadza się jedynie w stadium I [5]. Mediana przeżycia osób nieleczonych po ustaleniu rozpoznania wynosi 2–4 miesiące, wskaźnik 5-letniego przeżycia wynosi

w Polsce 14% [5, 12]. Rak płuca nie zawsze uwidacznia się w badaniu RTG, co utrudnia jego wczesne rozpoznanie [13]. U przedstawionego chorego nowotwór stwierdzono dopiero w badaniu metodą TK.

Obserwacje własne i dane z piśmiennictwa wskazują, że gruźlica skóry jest zwykle późno rozpoznawana ze względu na niedostateczną znajomość obrazu klinicznego przez lekarzy oraz brak świadomości wzrostu częstości występowania tej choroby. Przedstawiony przypadek chorego i dane z piśmiennictwa wskazują również na potrzebę kontrolowania pacjentów z przebytą gruźlicą pod kątem rozwoju nowotworu.

Piśmiennictwo

1. **Zielonka M.T.:** Gruźlica w Polsce, Europie i na świecie. Część I. Zapadalność. *Pol Merk Lek* 2006, 21, 243-252.
2. **Szczuka I.:** Gruźlica w Polsce w 2004 r. *Przeegl Epidemiol* 2006, 60, 529-536.
3. **Farsinejad K., Daneshpazhooh M., Sairafi H., Barzegar M., Mortazavizadeh M.:** Lupus vulgaris at the site of BCG vaccination: report of three cases. *Clin Exp Dermatol* 2009, 34, 167-169.
4. **Keijsers R.R., Boyenschen H.J., Seyger M.M.:** Cutaneous complication after BCG vaccination: case report and review of the literature. *J Dermatol Treat* 2011, 22, 315-318.
5. **Huber M.R., Tufman A.:** Update on small cell lung cancer management. *Breathe* 2012, 8, 315-330.
6. **World Health Organization.** Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report 2008. Geneva, Switzerland: WHO, 2008. HO/HTM/TB/2008.393.
7. **Kalbarczyk L., Ciupińska M., Kalbarczyk K.:** Obraz kliniczny i histopatologiczny niepożądanych odczynów skórno-węzłowych po szczepieniach BCG. *Przeegl Dermatol* 2002, 89, 275-279.
8. **Gisondi P., Perez M., Gubinelli E., Cocuroccia B., Fazio M., Girolomoni G.:** Disseminated lupus vulgaris. *Eur J Dermatol* 2003, 13, 500-502.
9. **Batura-Gabryel H.:** Rak płuca – koniec czy początek możliwości diagnostyczno-terapeutycznych. *Rak płuca jako problem pulmonologiczny. Przew Lek* 2008, 1, 11-14.
10. **Brenner D.R., Boffetta P., Duell E.J., Bickeboller H., Rosenberger A., McCormack V. i inni:** Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *Am J Epidemiol* 2012, 176, 573-585.
11. **Heuvers M.E., Aerts J.G., Hegmans J.P., Veltman J.D., Uitterlinden A.G., Ruiter R. i inni:** History of tuberculosis as an independent prognostic factor for lung cancer survival. *Lung Cancer* 2012, 76, 452-456.
12. **Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., Mangone L. i inni:** Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE 4 data. *Lancet Oncol* 2007, 8, 784-796.
13. **Jassem J.:** Nowotwory płuca i opłucnej. [w:] *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na 2010.* A. Szczekliki (red.), Kraków 2010, 671-680.

Otrzymano: 19 VII 2013 r.

Zaakceptowano: 23 IX 2013 r.