

# Zeldzame cutane manifestatie van een actuele aandoening in Nederland

E.B.M. Kroft<sup>1</sup>, J.M.M. Roorda-van der Vegt<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatoloog, afdeling Dermatologie, ZGT, Almelo/Hengelo

<sup>2</sup> Longarts, afdeling Longgeneeskunde, ZGT, Almelo/Hengelo

Correspondentieadres:

Ilse Kroft

E-mail: i.kroft@zgt.nl

## ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 68-jarige Nederlandse man werd met spoed gezien op de polikliniek Dermatologie in verband met een sinds 6-8 weken bestaande pijnlijke wond rond zijn anus. De voorgeschiedenis meldt hypertensie, waarvoor valsartan/hydrochloorthiazide. De anamnese meldt geen gastro-intestinale klachten, geen onveilige seksuele contacten, geen oogklachten of gewrichtsklachten. Patiënt is niet bekend met M. Crohn, colitis ulcerosa of darmkanker. Dit komt ook niet in zijn familie voor. Hij is nooit in de tropen geweest en heeft nooit in de gezondheidszorg gewerkt.

De door de huisarts voorgeschreven Augmentin 3 dd 625 mg oraal, betadine en vaseline lokaal en zinkoxidesmeersel gaven geen verbetering.

### Lichamelijk onderzoek

Bij lichamelijk onderzoek zien we een groot ulcus perianaal (figuur 1) met geel beslag en een opstaande rand. Rond dit ulcus zijn meerdere kleine ulcera's zichtbaar. Er wordt geen livide rand gezien. Daarnaast werden er enkele vergrote pijnlijke lymfknoduli in de liezen gevoeld.

Elders op zijn lichaam werden geen huidafwijkingen aangetroffen.

### Aanvullend onderzoek

Medische microbiologie:

Lues: negatief, hiv: negatief, CT/GO: negatief.

Herpeskweek: negatief

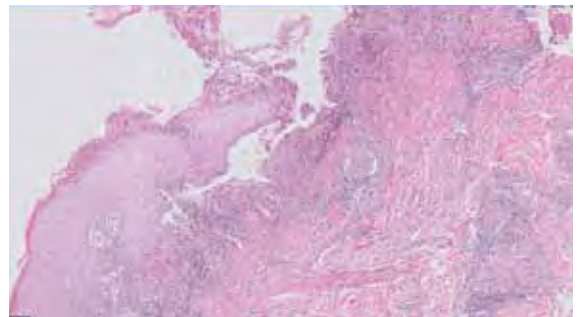
Gist/Schimmelkweek: negatief

Medische microbiologie (vers huidbiopt):

Auramine kleuring: zuurvaste staven 1+



Figuur 1. Ulcus perianaal met opstaande rand.



Figuur 2. Histologie. Granulomateuze ontsteking met rechts dermaal en verder ook onder de epidermis granulomen en reuscellen. Naar boven toe overgang naar ulceratie en actieve ontsteking.

Kinyoun kleuring: zuurvaste staven 1+  
PCR M. tuberculosis complex: POSITIEF

### Pathologie (figuur 2)

Huidbiopt rand ulcus perianaal:

Sterke reactieve veranderingen waarbij deels ulceratie waarbij oppervlakkige actieve ontsteking, en dermaal gemengdcellige chronische en granulomateuze ontsteking. De diepste dermis toont geen afwijkingen. Ziehl-neelsenkleuring negatief.

### Bloedonderzoek:

Lab Hb 7,5, met verlaagd ijzer van 6. Verder gamma-GT van 156 en alk fosfatase van 143

**X-Thorax:**

Discrete afwijkingen (deels nodulair) perihilaire links met vage consolidatie meer uitgesproken ten opzichte van eerder ook in de bovenkwab links en minder uitgesproken rechterbovenkwab. Geen zeke-re hilaire, mediastinale lymfadenopathie. Gelet op de kliniek en vraagstelling: advies HRCT-thorax.

Gezien bovenstaand werd de longarts in medebe-handeling gevraagd en werd aanvullend onderzoek verricht.

**HRCT-Thorax:**

Grillig begrensde consolidaties met cavitatie. Predilectie voor bovenkwab en apicale deel van de onderkwabben. Gezien kliniek best passend bij een post primaire tuberculose.

**Bronchoscopie:**

Medische microbiologie  
 PCR M. tuberculosis complex: positief  
 PCR nontuberculeuze mycobacterien (NTM): negatief

Kweek bronchusspoeling:  
 Mycobacterium tuberculosis

**BESPREKING**

Meneer kwam op de poli Dermatologie in verband met een cutane manifestatie van open pulmonale TBC.

Tuberculose is een ernstige bacteriële infectieziekte, veelal veroorzaakt door *Mycobacterium tuberculosis*. Deze bacterie werd in 1882 ontdekt door Robert Koch.

Andere species van het *M. tuberculosis*-complex zijn onder andere de *Mycobacterium bovis*, de *Bacillus Calmette-Guérin-stam* (de bacterie uit het vaccin tegen tbc), *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium pinnipedi*, *Mycobacterium caprae* en *Mycobacterium canettii*.

Per jaar sterven er wereldwijd 1,5-2 miljoen mensen aan TBC.<sup>1</sup> De meest voorkomende TBC is pulmonale TBC. Echter in 15-20% komt TBC extrapulmonaal voor, zoals in de lymfeklieren, de longvliezen, het skelet (wervels en gewrichten), de nieren, de darmen, de geslachtsorganen en de hersenen.<sup>6</sup>

Cutane TBC komt erg weinig voor. Geschat wordt dat < 1-2% van alle TBC-patiënten een cutane TBC heeft.<sup>1,2</sup> De prospectieve studie van Kumar en Muralidhar in een academisch ziekenhuis in Noord India liet zien dat lupus vulgaris de meest voorkomende vorm van een cutane TBC is (55%), gevolgd door een scrofuloderma (26,8%) en een tuberculosis verrucosa cutis (6%), tuberculiden (6,8%) en tuberculosis gummata (5,4%).<sup>3</sup>

Er zijn verscheidene classificaties betreffende de manifestatie van TBC. De meest gebruikte classificatie maakt een onderscheid in de wijze van besmetting.<sup>4</sup>

- Directe inoculatie, primaire infectie TBC, tuberculosis verrucosa cutis
- Endogene verspreiding, progressie ziekte of auto inoculatie: scrofuloderma, tuberculosis cutis orificialis, lupus vulgaris
- Hematogene verspreiding naar de huid: lupus vulgaris, acute miliaire TBC, metastatische tuberculeuze abcessen

Daarnaast is er een onderscheid tussen multibacillaire vormen (bacillen zijn makkelijk detecteerbaar in weefsel of exsudaat) of paucibacillaire vormen (bacillen zijn niet/nauwelijks te detecteren).

**Detectie**

Microbiologie  
 Er zijn verschillende diagnostische testen beschikbaar.<sup>6</sup>

Om een latente vorm van TBC aan te tonen kan men de mantouxtest of de IGRA-test (*interferon gamma release essay*) gebruiken. Om echter een actieve TBC aan te tonen zijn auramine- of kinyoungleuring beschikbaar om de zuurvaste staven aan te tonen. Tevens kan PCR-techniek op verschillende materialen worden ingezet. Echter men dient te streven naar positieve kweken, gezien hierop een gevoeligheidsspectrum kan worden bepaald (inclusief snelresistentie op INH en rifampicine), hetgeen zeer belangrijk is gezien de opmars van MDR TBC (multiresistentie) en XDR TBC (extensieve).

**Pathologie**

Een karakteristieke histopathologische bevinding zijn tuberculoïde granulomen. Een opstapeling van epitheloïde histiocyten en Langerhans reuscellen, centraal wordt er vaak een wisselende verkazing gezien. Echter deze granulomen kunnen ook gezien worden bij onder andere lepra, granulomateuze rosacea, leishmaniasis, diepe mycose en een tertiaire lues. De afwezigheid van deze granulomen verwerpt de diagnose TBC niet.

**Behandeling**

TBC is te behandelen met een combinatie van antibiotica (tuberculostatica). De meest gebruikte antibiotica zijn isoniazide (INH), rifampicine, pyrazinamide en ethambutol. De behandeling duurt minimaal zes maanden en dient te worden afgestemd met de longarts/tuberculosecoördinator van uw ziekenhuis. Bij resistente vormen van TBC wordt afgestemd met landelijke expertcentra (Beatrixoord in Haren en Dekkerswald in Nijmegen).<sup>7</sup>

Bron- en contactopsporing vindt plaats door de GGD. Ook wij als hulpverleners hebben enig risico gelopen. Over acht weken zal een quantiferontest (IGRA) uitgevoerd worden. Mochten wij besmet zijn met tuberculosebacteriën, maar zonder afwijkingen op de X-thorax, dan is er sprake van een latente tuberculose-infectie, waarvoor een behandeling met tuberculostatica gedurende drie maanden wordt geadviseerd (INH en rifampicine).

Een andere optie is een expectatief beleid, waarbij er een kans is van rond de 10% op een actieve pulmonale TBC-infectie, in > 60% binnen twee jaar na besmetting. Een expectatief beleid wordt niet aanbevolen bij mensen met hiv, kinderen onder de vijf jaar of ouderen.<sup>7</sup>

### Epidemiologie

Tuberculose werd vorig jaar 6% vaker vastgesteld in Nederland (RIVM/KNCV Tuberculosefonds) mede door de instroom van asielzoekers. Tuberculose-incidentie is beperkt onder autochtonen (voornamelijk > 65 jaar), en wordt vooral gezien onder eerste- en tweedegeneratieallochtonen, met name afkomstig uit landen als Somalie, Eritrea en Marokko. In Syrië is tuberculose geen groot probleem.<sup>5</sup>

De auteurs willen collega E. Eijken, klinisch patholoog Laboratorium Pathologie Oost-Nederland bedanken voor het beschikbaar stellen van figuur 2.

### LITERATUUR:

1. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 2007;25:173.
2. MacGregor RR. Cutaneous tuberculosis. *Clin Dermatol* 1995;13:245.
3. Kumar B, Muralidhar S. Cutaneous tuberculosis: a twenty-year prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:494.
4. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. *Dermatol Ther* 2008;21:154.
5. KNCV Tuberculosefonds.
6. LCI Richtlijn Tuberculose. RIVM, 2014.
7. Richtlijn Medicamenteuze behandeling van tuberculose. NVALT, 2014.

### SAMENVATTING

Een 68-jarige Nederlandse man bezocht de poli Dermatologie in verband met een groot pijnlijk ulcus perianaal. Huidbiopt werd ingestuurd en diagnostiek werd tevens aangevraagd op mycobacteriën. Kleuringen lieten zuurvaste staven zien. De PCR M. tuberculosis-complex was positief. Longfoto liet afwijkingen zien passend bij pulmonale TBC, waarop door middel van een bronchoscopie open pulmonale TBC werd geconstateerd. Hierbij waren kweken positief, waardoor een gevoeligheidsspectrum kan worden bepaald en adequate behandeling kan volgen. Een cutane manifestatie van een TBC is zeldzaam.

### TREFWOORDEN

cutane TBC – ulcus perianaal

### SUMMARY

A 68 year old Dutch man visited the Dermatology Outpatient Department in connection with a large painful perianal ulcer. A skin biopsy was sent and diagnostics were also requested on mycobacteria. This revealed acid-fast rods. The PCR M. tuberculosis complex was positive. An X-Ray of the lung showed abnormalities which were consistent with pulmonary tuberculosis. By means of a bronchoscopy, the patient was confirmed to have open pulmonary tuberculosis. The cultures were positive and this allows a sensitivity spectrum to be determined so that appropriate treatment can follow. A cutaneous manifestation of TB is rare.

### KEYWORDS

cutaneous TBC – ulcer perianal

### GEMELDE (FINANCIËLE) BELANGENVERSTRENGELING

Geen