

LEPRALILARDA DUYU BOZUKLUKLARI İLE NÖROHİSTOLOJİK BULGULAR ARASINDAKİ İLĞİ

Dr. Ayten Ural (x)

ÖZET

136 leprali ve 16 sağlam kontrol grubunda duyu bozuklukları ile Nörohistolojik bulgular arasındaki ilgi araştırıldı.

Bu çalışmalarımız bizi:

1- Lepranın bütün klinik formlarında kaybolan duyular sırasıyla ısı, dokunma ve ağrı duyuları olduğu ve bu duyuların en çok tüberküloid leprada bozulduğu.

2- Deri sinirlerinin deri lezyonlarına bağlı olarak lepranın tüm klinik şekillerinde tutulabileceği.

3- Deri duyu değişiklikleri ile Nörohistolojik bulgular arasında bir ilginin bulunduğu kanularına vardırı.

GİRİŞ

Lepranın sık görüldüğü bölgemizde, hastalığın farklı klinik şekillerinde görülen duyu bozuklukları ile deri lezyonlarında ve sağlam deride, deri sinirlerindeki histopatolojik değişiklikler arasında bir ilgi bulunup bulunmadığını incelemeye karar verdik. Ayrıca bu yönden lepranın klinik formları arasında bir ayırım yapıp yapılamıyacağını araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Materyelimizi deri hastalıkları kliniğine başvuran 136 leprali hasta ve 16 sağlam kontrol oluşturmaktadır.

Lepralıların klinik tipleri, deri lezyonlarının görünümüne yerleşme yerlerine, basil durumuna ve histopatolojik bulgulara göre ayrıldı.

Deri duyu bozuklukları, sağlam ve Lezyonlu bölgelere duyu testleri uygulanarak tesbit edildi.

(x) Prof.Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı Başkanı

Her olguda lezyonlu ve lezyona yakın normal görünüşlü deri bölgelerinden biopsiler alındı. Sağlam kişilerden kontrol amacıyla biopsi alındı.

Alınan biopsi materyelleri % 10'luk nötroil formalinde dört gün bekletilerek tesbit edildi. 15-20 mikron kalınlığında frozen seksiyon yapıldı. Bu kesitler tarafı mızdan modifiye edilen Balasubrahmanyam ve arkadaşlarının (I) aksonlar için uyguladığı gümüş impregnasyon tekniği ile boyandı.

Her preparatta görülen sinir liflerinin yoğunluğu Leitz ortholux mikroskopu ile 10 x 25 büyütülerek incelendi.

Bulgular

1- Olguların Klinik Şekilleri :

Lepralı olguların yaş gruplarına, cinsiyete ve hastalıkların klinik şekillerine göre dağılımı tablo: 1 de gösterilmiştir.

TABLO: 1- LEPRALILARIN YAŞ GRUPLARINA, CİNSİYETE VE HASTALIKLARININ KLİNİK ŞEKLİNE GÖRE DAĞILIMI

Yaş Grupları (yıl)	Hastalığın Klinik Şekli ve Cinsiyeti						TOPLAM	
	Lepromatöz		Tüberküloid		Borderline		Erkek	Kadın
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
0—9	1	—	—	—	—	—	1	—
10—19	8	7	4	1	—	1	12	9
20—29	14	10	5	2	1	3	20	15
30—39	12	11	7	3	2	3	21	17
40—49	12	3	3	—	2	2	17	6
50—59	3	3	2	2	1	2	4	6
60—64	—	2	—	—	1	—	1	2
65+	1	2	2	—	—	—	3	2
Toplam (x) +	49	38	23	9	7	10	79	57
	56.3	(43.7)	(71.9)	(28.1)	(41.1)	(58.9)	(58.1)	(41.9)
Genel Toplam (xx)	87 (70.0)		32 (23.5)		17 (6.5)		135 (100.0)	

(x) Parantez içindeki sayılar, hastalığın klinik şekillerinin erkekler ve kadınlar arasındaki % dağılımını göstermektedir.

(xx) Parantez içindeki sayılar, vakaların klinik şekillere göre % dağılımını göstermektedir.

2- Deri Duyu Bozuklukları :

Lepralı hastaların klinik şekillerine göre deri duyu bozuklukları tablo iki, üç ve dört'te görüldüğü gibidir.

TABLO: 2- LEPROMATÖZ LEPRALILARDA ISI, DOKUNMA VE AĞRI DUYUSU BOZUKLUKLARI

Duyu Cinsi	Duyu Muayenesinin Yapıldığı Yer ve Duyu Derecesi						TOPLAM		
	Maküler			Lezyon			Leptom		
	+	±	—	+	±	—	+	±	—
Isi	44	25	9	6	3	—	50	28	9
Dokunma	72	—	6	8	1	—	80	1	6
Ağrı	41	32	5	7	2	—	48	34	5
Isi-Dokunma	44	—	6	6	1	—	50	1	6
Isi-Ağrı	41	25	5	6	2	—	47	27	5
Dokunma-Ağrı	41	—	5	7	1	—	48	1	5
Isi-Dok.Ağrı	41	—	5	6	1	—	47	1	5

(+) İşareti duyunun normal, (±) işareti duyunun bozulmuş ve (—) işareti duyunun kaybolmuş olduğunu gösterir.

TABLO: 3- TÜBERKÜLOİD LEPRALILARDA ISI, DOKUNMA VE AĞRI DUYUSU BOZUKLUKLARI

Duyu Cinsi	Duyu Muayenesinin Yapıldığı Yer ve Duyu Derecesi						Toplam		
	Maküler			Lezyon			Popüler		
	+	±	—	+	±	—	+	±	—
Isi	1	9	15	1	1	5	2	10	20
Dokunma	8	15	12	2	1	4	10	6	16
Ağrı	2	18	5	—	4	3	2	22	8
Isi-Dokunma	1	5	12	1	1	4	2	6	16
Isi-Ağrı	1	9	5	—	1	3	1	10	8
Dokunma-Ağrı	2	5	5	—	1	3	2	6	8
Isi.Dok.Ağrı	1	5	5	1	1	3	1	6	8

TABLO: 4- BORDERLİNE LEPRALILARDA ISI, DOKUNMA VE AĞRI DUYUSU BOZUKLUKLARI

Duyu Cinsi	Duyu Muayenesinin Yapıldığı Yer ve Duyu Derecesi						Toplam		
	Maküler			Lezyon			Atipik leprid		
	+	±	—	+	±	—	+	±	—
Isi	2	4	5	2	1	3	4	5	8
Dokunma	—	7	4	3	1	2	3	8	6
Ağrı	2	5	4	3	2	1	5	7	5
Isi-Dokunma	—	4	4	2	1	2	2	5	6
Isi-Ağrı	2	4	4	2	1	1	4	5	5
Dokunma-Ağrı	—	5	4	3	1	1	3	6	5
Isi-Dok.Ağrı	—	4	4	2	1	1	2	5	5

Lezyona yakın sağlam görünümlü deride duyu bozuklukları: Bu araştırma 56 Lepromatöz, 16 Tüberküloid ve sekiz borderline lepralı yapıldı. Isı, dokunma ve ağrı duyuları normal olan lepromatöz lepralı sayısı 43 (% 80,4), Tüberküloid lepralı sayısı 10 (% 62,5) ve borderline lepralı sayısı 3 (% 37,5) idi. Onbir lepromatöz (% 19,6), altı tüberküloid (% 37,5) ve beş borderline lepralının (% 62,5) ise, dokunma ve ağrı duyuları birlikte bozulmuş yada kaybolmuş olarak bulundu.

Lepralı olmayan sağlam kontrol grubunda duyu bozulması veya kaybolması yoktu.

3- Nörohistolojik Bulgular :

136 lepralının her birinde lezyon yerinden birer ve lezyona yakın sağlam görünümlü deriden toplam 80 biopsi olmak üzere 216 deri biopsisi alınmıştır. Bu biopsilerden hazırlanan preparatların mikroskopik incelemelerden elde edilen bulgular tablo beş ve altıda gösterilmiştir.

TABLO: 5- LEPRALILARDAN ELDE EDİLEN NÖROHİSTOLOJİK PREPARATLARDA İNNERVASYON YOĞUNLUĞU.

İnnervasyon yoğunluğu	Lepranın Klinik Şekli			Lezyonun yakın sağ. görünümlü deri.
	Lepromatöz	Tüberküloid	Borderline	
	sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	
(+)	14 (%16.1)	3 (9.4)	7 (41.2)	53 (66.3)
(±)	41 (47.1)	9 (28.1)	5 (29.4)	16 (20.0)
(-)	32 (36.8)	15 (46.9)	5 (29.4)	11 (13.7)
(0)	—	5 (15.6)	—	—
Toplam	87 (100.0)	32 (100.0)	17 (100.0)	80 (100.0)

TABLO: 6- LEPRALILARDA HASTALIĞIN KLİNİK ŞEKLİNE VE BİOPSİ ALINAN LEZYON YERİNE GÖRE İNNERVASYON YOĞUNLUĞU.

İnnervasyon Yoğunluğu	Lepranın Klinik şekli ve biopsi alınan Lezyon yeri					
	Lepromatöz		Tüberküloid		Borderline	
	Makül	Leprom	Makül	Papül	Makül	Atipik Leprid
(+)	13	1	3	—	5	2
(±)	38	3	8	1	1	4
(-)	27	5	10	5	3	2
(0)	—	—	4	1	—	—
TOPLAM	78	9	25	7	9	8

İncelenen preparatlardaki sinir liflerinin durumunun lepranın klinik şekillerine göre dağılımı tablo yedide gösterilmiştir.

TABLO: 7- TETKİK EDİLEN PREPARATLARDAKİ SİNİR LİFLERİ DURUMUNUN LEPRANIN KLİNİK ŞEKİLLERİNE GÖRE DAĞILIMI (x)

Klinik Şekli	Preparat sayısı	Preparat boyu ortalaması	Tetkik edilen Preparattaki ortalama sinir lifi sayısı	İnfiltrasyonsuz sinir lifi sayısı ortalaması (xx)	İnfiltrasyonlu sinir lifi sayısı ortalaması
Lepramatöz Lepra	41	1.2 cm (100.0)	18.0 (100.0)	4.8 (26.7)	13.2 (73.3)
Tüberküloid	9	1.3 cm	10.7 (100.0)	5.2 (48.6)	5.4 (57.4)
Borderline	5	1.1 cm	14.4 (100.0)	5.0 (34.7)	9.4 (65.3)
Lezyon yakınında sağlam görünümlü deri	16	1.2 cm	13.3 (100.0)	6.6 (33.8)	6.7 (66.2)
TOPLAM	71	1.2	15.7 (100.0)	5.3 (33.8)	10.2 (66.2)

(x) Preparatların boyu 0.7-1.8 cm arasında değişmekle beraber büyük çoğunluğu 1.0-1.2 cm. uzunluğunda idi.

(xx) İnfiltrasyonsuz ve infiltrasyonlu sinir liflerinin % dağılımı parentez içinde gösterilmiştir.

Kontrol gurubu seçilen 16 kişinin sağlam deri biopsilerinden sinir lifleri için yapılan gümüşleme boyalarında normal sonuçlar alındı.

4- Duyu Testleriyle Nörohistolojik incelemeler arasındaki ilgi tablo sekiz, dokuz ve onda görüldüğü gibi bulundu.

Lezyona yakın sağlam deri bölgelerinde 80 vak'ada yapılan duyu testleri sonucunda duyuları normal bulunan 58 vakadan 47 sinde (% 81.0) sinir lifleri normal, 6 sında (% 10.3) azalmış ve şekli değişmiş; 5 inde ise (% 8.7) tamamen parçalanmıştı. Dokunma, ağrı ve ısı duyularının her üçü de kaybolmuş veya bozulmuş 22 vakanın 6 sında (% 27.3) normal bulunan sinir lifleri, 10 vak'ada (% 45.4) azalmış ve şeklini kaybetmiş 6 vak'ada ise (% 27.3) tamamen parçalanmış olarak bulundu.

TABLO: 8- LEPROMATÖZ LEPRALILARDA DUYU BULGULARI İLE NÖROHİSTOLOJİK BULGULAR ARASINDAKİ İLİŞKİ (x)

Duyu Bulguları	Vaka Sayısı	Nörohistolojik tetkik bulgular		
		Sinir Lifleri Normal	Sinir Lifleri azalmış ve (şeklini kaybetmiş)	Sinir Lifleri parçalanmış
Normal	42 (100.0)	9 (21.4)	22 (52.4)	11 (26.2)
Isı Duyusu (±) veya (—)	37 (100.0)	3 (8.1)	24 (64.9)	10 (27.0)
Dokunma duyusu (±) veya (—)	7 (100.0)	4 (57.1)	2 (28.6)	1 (14.3)
Ağrı Duyusu (±) veya (—)	39 (100.0)	13 (33.3)	18 (46.2)	8 (20.5)
Isı ve Dokunma duyuları (+) veya (—)	32 (100.0)	5 (15.6)	14 (43.8)	13 (40.6)
Dokunma ve ağrı duyuları (±) veya (—)	6 (100.0)	4 (66.7)	2 (33.3)	—
Isı, dokunma ve ağrı duyuları (±) veya (—)	6 (100.0)	—	6 (100.0)	—

(x) Parantez içindeki rakamlar, duyu testleri sonuçlarına göre Vak'a sayılarının % dağılımını göstermektedir.

TABLO: 9- TÜBERKÜLOİD LEPRALILARDA DUYU BULGULARI İLE NÖROHİSTOLOJİK BULGULAR ARASINDAKİ İLİŞKİ (x)

Duyu Bulguları	Vaka Sayısı	Nörohistolojik Tetkik Bulguları:			
		Sinir Lifleri normal	Sinir Lifleri azalmış ve şeklini kaybetmiş	Sinir Lifleri parçalanmış	Sinir Lifleri Yok
Normal	2 (100.0)	2 (100.0)	—	—	—
Isı Duyusu (±) veya (—)	30 (100.0)	1 (3.3)	9 (30.0)	15 (50.0)	5 (16.7)
Dokunma Duyusu (±) veya (—)	22 (100.0)	3 (13.6)	7 (31.8)	12 (54.6)	—
Ağrı Duyusu (±) veya (—)	30 (100.0)	3 (10.0)	8 (26.7)	14 (46.7)	5 (16.6)
Isı ve dokunma duyuları (±) veya (—)	22 (100.0)	3 (13.6)	8 (36.4)	10 (45.5)	1 (4.5)
Isı ve ağrı duyuları (±) veya (—)	18 (100.0)	1 (5.6)	7 (38.9)	9 (50.0)	1 (9.5)
Dokunma ve ağrı duyuları (±) veya (—)	14 (100.0)	3 (21.4)	4 (28.6)	7 (50.0)	(—)
Isı dokunma ve ağrı duyuları (±) veya (—)	14 (100.0)	—	4 (28.8)	6 (42.4)	4 (28.8)

(x) Parantez içindeki rakamlar, duyu testleri sonuçlarına göre vakaların % dağılımını göstermektedir.

TABLO: 10- BORDERLINE LEPRALILARDA DUYU BULGULARI İLE NÖROHİSTOLOJİK BULGULAR ARASINDAKİ İLİŞKİ (x)

Duyu Bulguları	Vaka Sayısı	Nörohistolojik tetkik bulgular		
		Sinir Lifleri Normal	Sinir Lifleri azalmış ve şeklini kaybetmiş	Sinir Lifleri parçalanmış
Normal	4 (100.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)
Isı Duyusu (+) veya (-)	13 (100.0)	7 (53.8)	4 (30.8)	2 (15.4)
Dokunma Duyusu (+) veya (-)	14 (100.0)	6 (42.9)	5 (35.7)	3 (21.4)
Ağrı duyusu (+) veya (-)	12 (100.0)	6 (50.0)	4 (33.3)	2 (16.7)
Isı ve Dokunma duyuları (+) veya (-)	11 (100.0)	5 (45.4)	3 (27.3)	3 (27.3)
Isı ve ağrı Duyuları (+) veya (-)	10 (100.0)	3 (30.0)	4 (40.0)	3 (30.0)
Dokunma ve Ağrı Duyuları (+) veya (-)	11 (100.0)	5 (45.5)	5 (45.5)	1 (9.0)
Isı Dokunma ve ağrı duyuları (±) veya (-)	10 (100.0)	3 (30.0)	3 (30.0)	4 (40.0)

(x) Parantez içindeki rakamlar, duyu testleri sonuçlarına göre vakaların % dağılımını göstermektedir.

TARTIŞMA

Araştırmamızdaki lepralı olguların % 70 ni lepramatöz, % 23.5 ini tüberküloz ve % 6,5 unu borderline lepralılar oluşturmaktadır. Erkek oranı (% 58.1) daha yüksekti. Kaynak bilgilerde (2) umumi kanaat, hastalığın kadınlardan çok erkeklerde görüldüğüdür.

Olguların ağrı, dokunma ve ısı testleri sonuçlarından elde edilen bulguları özetleyen tablo: 2,3 ve 4 den yararlanarak hazırladığımız tablo 11 yardımıyla duyu testleri ve hastalığın klinik şekli arasındaki istatistik ilişkiyi belirtmek istiyoruz.

O halde lepranın çeşitli klinik şekilleri arasında duyuların kaybı yönünden çok önemli fark vardır. Bütün klinik şekillerde en çok kaybolan duyular sırasıyla ısı, dokunma ve ağrı duyularıdır. Gass ve arkadaşları (3) ise bu sıralamayı dokunma,

TABLO: 11- HASTALIĞIN KLİNİK ŞEKLİYLE DUYU TESTLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Hastalığın Klinik Şekli	Toplam Vak'a	Isı, Dokunma ve Ağrı Duyusunun kaybolmuş veya bozulmuş olduğu vak'a	%
Lepromatöz Lepra	87	6	6.9
Tüberküloid Lepra	32	14	43.8
Borderline Lepra	17	10	58.8
TOPLAM	136	30	22.1

Değişik klinik şekiller arasında duyu farkı:

$$X^2 = 33.98$$

$$\text{Serbestlik derecesi} = 2$$

$$p > 0.01$$

ağrı ve ısı olarak bulmuşlardır. Bulgularımız bu sıraya uymamakta isede diğer araştırmacıların (4,5,6), bulgularıyla tam bir benzerlik göstermektedir.

Lepranın çeşitli klinik şekillerinden hazırlanan preparatların 1 cm. sinde bulunan sinir lifi sayıları birbirinden farklıdır. ($p > 0.01$). Sinir liflerindeki harabiyet en sık olarak tüberküloid tip leprada görülmüştür. Bu da literatürde bildirilenlere (3,4,7). uymaktadır. Sinir lifleri sayısına bakarak, hastalığın klinik formu hakkında bir fikir elde edilebileceği kanısına vardık. Bazı olgularda senbest sinir uçları tamamen kaybolmuştur. Bu durumda kıl follikülleride yoktu. Bu hal kendini dokunma duyusunun kaybolmasıyla gösteriyordu.

Koryumun altında lepromatöz leprada lenfosit ve histiositten oluşan infiltrasyonun içinde ince sinir lifleri, tüberküloid leprada ise aynı yerde epitelooid hücrelerin çoğunlukta olduğu infiltrasyon içinde ince şeritler halinde sinir liflerini görmemiz, birçok yazarlar (8,9,10,11,12) tarafından daha öncede bildirilmiş olup infiltrasyonun bu durumu tüberküloid leprayı lepromatöz lepradan ayıracak karakteristik bir bulgu olarak kendini göstermektedir.

Borderline leprada lezyonun etrafında duyu bozukluğu olmayan sağlam deride alınan biopsilerde sinir lifleri normaldi. Lezyonun etrafında duyu bozukluğu olan kısımda ise sinir liflerinde fuziform şişmeler vardı. Bütün bu bulgular, literatürde (13,14,15) bildirilenlere uymaktadır.

SONUÇ

Lepralılarda yaptığımız bu araştırmalardan aşağıdaki sonuçlara varmış bulunuyoruz.

1- Klinik şekilleri gözötilmeksizin lepralılarda duyu testleri sırasıyla ısı, dokunma ve ağrı duyualarında yapılmalıdır.

2- Sinir liflerindeki parçalanma ve sayılarındaki azalma tüberküloid leprada, lepromatöz lepraya göre daha fazla görölmüş olup tanıda yardımcı bir bulgu olabilir.

3- Lepromatöz leprada sayıları nisbeten azalan sinir liflerinin daha çok infiltrasyonla çevrili olduğu tüberküloid leprada inifltrasyonlu ve inifltrasyonsuz liflerin aşığı yukarı eşit olduğu, borderline leprada ise infiltrasyonlu liflerin tüberküloid lepradan daha çok olduğu göröldü. Bu durum hastalığın bütün klinik şekillerinde deri sinirlerinin farklı olarak hastalığa tutulduğunu göstermektedir.

4- Tüberküloid leprada, daha çok epitelooid hücrelerin bulunduğu yuvarlak hücre infiltrasyonu içinde, çokince sinir lifleri ile birlikte parçalanmış liflerde rastlanılması bu tip lepra için diagnostiktir. Bu bulgular tüberküloid leprayı lepromatözden ayıracak vasıftadır.

SUMMARY

The Relationship Between The Sensory and Neurohistological Changes İn Leprosy

İn this research on the relation between the sensory and Neurohistological changes in 136 leprosy patients are investigated.

KAYNAKLAR

- 1- Balasubrahmanyam, M., et al.: An improved histological method for examination of cutaneous nerve in leprosy, *lep. Review.*, 15: 83-86, 1954.
- 2- Lowe, J.: The sex incidence in leprosy. *Int. J. Lep.* 2: 57-62, 1954.
- 3- Gass, H.H., and Balasubrahmanyam, M.: Changes in the cutaneous nerves in leprosy. *Trop. Dis. Bul.* 52: 161-170, 1955.
- 4- Dastur, D.K.: Cutaneous nerves in leprosy: the relationship between histopathology and cutaneous sensibility, *Brain*, 78: 615-633, 1955.
- 5- Cochrane, R.G.: Leprosy in theory and practice, Bristol, John Wright and Sons Ltd., 1964, p. 85-88.
- 6- Weddell, G. et al.: Recent investigation into the sensory and neurohistological changes in leprosy. in *leprosy in Theory and Practice*, R.G. Cochrane ed. Bristol. John Wright and sons Ltd., 1964, p. 205-220.
- 7- Reddy, D.G., Krisnamurthy, K.R.: Changes in peripheral nerves and spinal cord in leprosy, *indian J. Med. Res.*, 50: 962-967, 1962.

- 8- Ermakova, N.: Histopathology of peripheral nervous system in leprosy. Arch. Path. 40: 10-14, 1958.
- 9- Fite, G.L.: Leprosy from the histological point of view, Arch Path., 35: 611-644, 1943.
- 10- Iyer, C.G.S. and Desikan, K.V.: Nerve involvement in leprosy pathogenesis and sinificance, Neural India, 16: 89-92, 1968.
- 11- Jayaraj, A.P. and hadhury, D.S.: Studies on the neuro-histological changes in the Meissner corpuscle e in leprosy, Lep. Review, 32: 153-157, 1961.
- 12- Torssujew, N.A.: Morphologic changes of the cutaneous nerves in leprosy, Int. J. Lep., 8: 467-480, 1940.
- 13- Imeada, T.: Electron microscopic study of cutaneous nerves in leprosy. Int. J. Lep., 31: 188-210, 1963.
- 14- Khalolkar, V.R.: Studies in histology of early lesion in leprosy reprinted in leprosy in India, 24: 62-77, 1962.
- 15- Kwitten, J. and Peck, S.M.: Borderline leprosy, Archives of Dermaf. 1: 87-95. 1967.