

# Lupus Vulgaris

**Dr. Yasin GÖRÜCÜ (1), Dr. A. Yüksel BARUT (2), Dr. İlhan N. MUTLU (3)**

## ÖZET

*Tüberküloz dünyada yılda 10-12 milyon yeni olgu ve 3 milyonu aşan ölüm nedeniyle tüm ülkeleri ilgilendiren en önemli infeksiyon hastalıklarından birisi olmaya devam etmektedir. Akciğer tüberkülozundaki son yıllarda artışın deri tüberkülozunda da artışa yol açacağı kaçınılmazdır. Bu nedenle son dönemde tanı konularak tedavisi başlatılan iki lupus vulgaris olgusu tartışılarak sunulmaktadır.*

**Olgu 1:** 51 yaşında bayan hasta, sağ yüz bölgesinde kulak önünden çene altına uzanan 10 cm çapında atrofik zeminli, periferik eritemli üzeri suquamli papüler lezyon mevcut. Lezyondan alınan biyopsi sonrası lupus vulgaris tanısı konularak üçlü antitüberküloz tedavi başlandı.

**Olgu 2:** 11 yaşında bayan hasta, sol mandibula üzerinde 4-5 cm'lik atrofik zeminde üzeri hemorajik kurutulmuş, eritemli, nodüler lezyonlar, çene altında post lezyonal skarlar mevcut. Lezyondan alınan biyopside nekrotizan granülomatöz dermatit tablosu görüldü. Lezyondan perR incelemesinde m.tuberculosis DNA'sı pozitif olarak saptandı ve PPD testi 19 mm olarak ölçüldü. Hastaya lupus vulgaris tanısıyla 3'lü antitüberküloz tedavi başlandı.

**Anahtar kelimeler:** Deri tüberkozu, lupus vulgaris, granülomatöz hastalık

## SUMMARY

### **Lupus Vulgaris**

*Tuberculosis remains one of the most important infectious diseases involving all countries worldwide because of 10 to 12 million incident cases and mortality rates over 3 millions annually. It is inevitable that the recent increase in pulmonary tuberculosis will also lead to an increase in dermal tuberculosis. Therefore, two cases of dermal tuberculosis recently diagnosed and treated in our department are presented and discussed.*

**Case 1:** A 51 year-old female patient with a scaly papular lesion of 10 cm diameter over the right facial region extending from the front ear area to below the jaw and characterized by an atrophic base with a peripheral erythematous border. Histopathologically, lupus vulgaris was diagnosed and an antituberculosis treatment started thereafter.

**Case 2:** A 11 year-old female patient having hemorrhagic, crusty and erythematous nodular lesions with an atrophic base of 4-5 cm over the left mandibular area and a post-lesional scar below the jaw. A necrotizing granulomatous dermatitis was seen in a biopsy from the lesion. perR examination of the lesion revealed m. tuberculosis DNA positivity and a PPD test was measured to be 19 mm. Diagnosed as having lupus vulgaris, the treatment was started.

**Key words:** Skin tuberculosis, lupus vulgaris, granulomatous disease

## GİRİŞ

Tüberküloz (TB) yılda 10-12 milyon yeni olgu ve 3 milyonu aşan ölüm nedeniyle bütün ülkeleri ilgilendiren en önemli infeksiyon hastalıklarından biridir. Son yıllarda tüm dünyada özellikle AIDS ve ilaca dirençli kökenlerle oluşan tüberküloz olgularında artış gözlenmektedir(1). Pek çok faktörün yanında günümüzdeki en önemli risk faktörü AIDS hastalığıdır. Tüberküloz yerleşiminin %82,5 i pulmoner, % 17,5' i extrapulmoner olup akciğer tüberkülozundaki son yıllarda görülen artışın deri tüberkülozunda da artışa yol açacağı kaçınılmazdır. En sık olarak lupus vulgaris ve skrofuloderma tablolarının

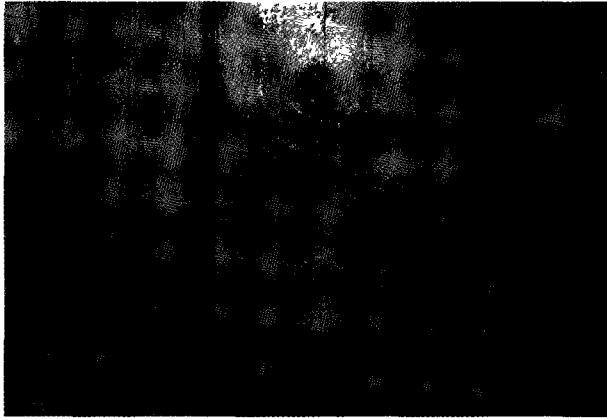
görüldüğü deri tüberkülozlarından kliniğimizde son dönemde tanısı konulan ve tedavisi başlatılan iki lupus vulgaris olgusu tartışılarak sunulmaktadır.

## OLGU 1

51 yaşında kadın hasta; çocukluğundan beri yüzün sağ tarafında kulak önünden çene altına kadar uzanan alanda pembe kırmızı renkte, üzeri kabuklu lezyonlar oluyormuş. Hasta kardeşinin akciğer tüberkülozu tedavisi gördüğünü ancak kendisinin sağlıklı olduğunu tüberküloz geçirmediğini ifade etti. Yaklaşık bir yıl önce hastanın lezyonundan alınan biyopsinin incelenmesinde öncelikle tüberkülozun düşünüldüğü granülomatöz dermatit yapısı gözlenmiş, histokimyasal boyamada basil saptanmamış ve PPD testi 18mm olarak ölçülmüş. Lupus

vulgaris olarak değerlendirilen hastaya ve üçlü antitüberküloz tedavi (INH + rifampisin + etambutol) başlanmış. Tedavinin dördüncü ayında yapılan göz muayenesinde bilateral periferik görme alanı bozukluğu nedeniyle sistemik tedavi kesilmiş. Hastaya sprey tekniği ile 3 kez 4 haftalık aralıklarla 30 sn iki erime donma şeklinde kriyoterapi uygulanmış.

Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde sağ yüz bölgesinde kulak önünden çene altına uzanan 10 cm çapında atrofik lezyonun periferinde eritemli üzeri sokuamli papüler lezyon görüldü (Resim 1). Diaskopide elma jölesi görünümü izlendi. Lezyondan yapılan punch bi-



**Resim 1:** Sağ yüz bölgesinde kulak önünden çene altına uzanan 10 cm çapında atrofik lezyonun periferinde eritemli üzeri sokuamli papüler lezyonlar (Olgu 1).

yopsinin incelenmesinde fokal minimal nekroz alanı içeren granüloamatöz dermatit saptandı (Resim 2). PPD testi 17 mm olarak ölçüldü. Fizik muayenede bilateral anterior servikal bölgede 1 cm'den küçük, ağrısız, sert, çev-

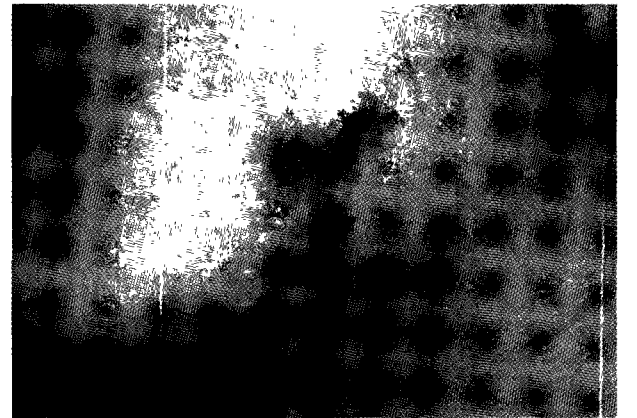


**Resim 2:** Kesitlerde yüzeyepitelinin altında tüm dermada yer alan az sayıda multinükleer dev hücre içeren çevresinde lenfosit infiltrasyonu izlenen granülomlar (HEx100) (Olgu 1)

re dokuya yapışık lenfadenopati tespit edildi. TA: 110170 mmHg, WBe: 6.2/ uL , Hgb: 11.1g/dl, Hct: 33.2%, MeV: 80.3, Plt :265 /uL, Açlık kan şekeri: 100 mg/dl, Albumin : 3.6g/dl, Demir: 53 ug/dl, sedim: 28mmllh, VDRL: (-), TPHA: (-) olan hastanın balgam kültüründe üreme olmadı, akciğer grafisi normalolarak değerlendirildi. PCR ile M.tuberculosis DNA'sl negatifdi. Hastaya üçlü antitüberküloz tedavisi (INH 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, pirazinamid 1500 mg/gün) başlandı. Aylık olarak göz muayenesi yapıldı ve biyokimyasal değerler kontrol edildi. Tedavinin 3. ayında lezyonlar düzleşmiş ve yerlerinde sikatrisyel alanlar bırakmıştı. Yaklaşık 3 ay kadar daha tedaviye devam edilerek tüm ilaçları kesildi.

## OLGU 2

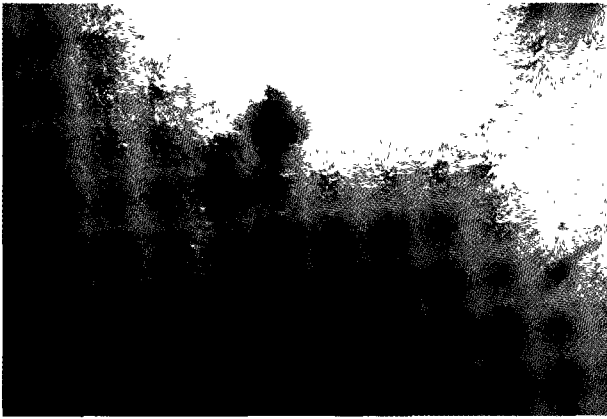
11 yaşında kız; yaklaşık 4-5 yıl önce çene altında silvilce şeklinde başlayıp, sonrasında eksudalı yaraya dönüşen ve spontan olarak, sikatrisle iyileşen yaralan olmuş. Dermatolojik muayenede sol yanak mandibüler bölgede, 4-5 cm'lik atrofik zeminde oluşan, hemorajik, kurutlu, eritemli, 3 adet 1-1.5 cm çaplarında nodüler lezyonlar ve çene altında post-lezyonal sikatris saptandı (Resim 3). Diaskopik muayenede elma jölesi görünüm saptandı. Özgeçmişinde tüberküloz öyküsü bulunmayan hastanın amcası tüberküloz nedeniyle tedavi edilmiş. Fizik muayene doğalolarak değerlendirildi. TA: 90/60 mmHg, WBe:6,71, Hgb:10,7g/dl, Hct :%30,91, ASO:739 IU/mL, sedimentasyon hızı: 27 mm/saat olan hastanın; akciğer grafisi normalolarak değerlendirildi. Löwenstein-Jensen besiyerinde üreme olmadı. Lezyondan alınan punch biyopsi örneğinin incelenmesinde tüm dermide birbiriyle birleşme eğilimi gösteren bazılarının



**Resim 3:** Sol yanak mandibüler bölgede, 4-5 cm'lik atrofik zeminde oluşan, hemorajik, kurutlu, eritemli, 3 adet 1- 1.5 cm çaplarında nodüler lezyonlar ve çene altında post lezyonal sikatris (Olgu 2)



**Resim 4:** Yer yer ortalarında küçük kazeifikasyon nekroz alanları izlenen granülo-matoz yapılar ve granülo-ların birbirleriyle birleşme eğilimleri (HE x1 00) (Olgu 2).



**Resim 5:** Üçlü tedavi sonrası 4. ayda iyileşme (Olgu 2)

ortasında nekroz alanları bulunan, çok çekirdekli dev hücreler ve epiteloid histiositlerden oluşan çevrelerinde lenfositler içeren granülo-lar; Üst dermisde bazı damarlarda telenjektazi, çevrelerinde plazmositlerden zengin infiltrasyondan oluşan nekrotizan granülo-matoz dermatit tablosu izlendi (Resim 4). Uygulanan PAS ve EZN bo-yaları ile spesifik etkene rastlanmadı. Kültürde üreme ol-madı. Lezyonlu deride peR ile M.tuberculosis DNA'sı pozitif olarak saptandı ve PPD testi 19 mm olarak ölçül-dü. Hastaya lupus vulgaris tanısıyla üçlü antitüberküloz tedavisi (INH 400 mg/gün, rifampisin 450 mg/gün, pira-zinamid 1000 mg/gün) başlandı. Tedavinin 4. ayında lez-yonlar düzleşmiş ve kaybolmuş yerlerinde atrofik bir si-katris kalmıştı (Resim 5). Kontroller sırasında yapılan tetkikleri normaldi. Dört aylık idame tedavisini (INH 300 mg/güp, rifampisin 450 mg/gün) takiben yapılan kontrol muayenelerinde lezyon yoktu.

## TARTIŞMA

Mycobacterium tuberculosis complex'inin (M. afri-canum, M. bovis, M.microti, ve M. tuberculosis) üyesi olan M. tuberculosis özellikle akciğerlerde tüberküloz hastalığını oluşturmakla beraber gastro intestinal sistem, genitoüriner sistem, kemikler gibi deride de değişik kli-nik görünümde tüberküloz tablolarına neden olur (Tablo 1) (1,2).

Lupus vulgaris kronik ve ilerleyici özennikte en sık görülen deri tüberkülozu formudur. Değişik klinik gö-rümlerde ortaya çıkabilir. Etken bakteriler tüberküloz odağından deriye doğrudan, hematojen veya lenfatik yolla ulaşabilir. Ayrıca Bee aşılması sonrasında ve eski skrofuladerma sikati-isi üzerinde de oluşabilir. Lezyon-lar genellikle soliterdir ve %90'dan fazla baş ve boyunda görülür. Küçük keskin sınırlı, gelatinöz kıvamlı (elma jö-lesi) papüler lezyonlar periferik genişleme ile yavaş ola-rak ilerler ve merkezinde atrotik geniş plaklar bırakırlar. Atrofik veya sikatris oluşturmuş lezyonların üzerülde tekrar nodül oluşumu karakteristiktir (1,2).

**Tablo 1:** Deri tüberkülozlarının sınıflandırılması (1-2)

SINIFLANDIRMA		SENSİTİZASYON	İNFEKSİYON
PRİMER	Tüberküloz primer kompleks	Duyarlanmamış	Ekzojen
	Milyer deri tüberkülozu	Duyarlanmamış	Hematojen
SEKONDER	Reinfeksiyon		
	Lupus vulgaris	Duyarlı	Endojen
	Tüberkülozis kutis verrükoza	Duyarlı	Ekzojen
	Reaktivasyon		
	Skrofuloderma	Duyarlı	Direk yayılım
	Tüberkülozis kutis orifisyalis	Duyarlı	Otoinokülasyon
Metastatik tüberküloz abseleri	Duyarlı	Hematojen	

Deri tüberkülozu tanısında klinik görünüm çeşitli belirtilerle ortaya çıktığı için her zaman karakteristik ve tanı koydurucu olmayabilir. Deri tüberkülozunun kesin tanısı için mikobakterinin demonstrasyonu gerekli olsa da deri biyopsi örneklerinde basil sayısının az olmasından dolayı bu çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Özellikle kronik lezyonlardan ve immünitesi yüksek hastalardan hazırlanan kültürlerde *Mycobacterium tuberculosis* her zaman üretilmez. Rutin kültürlerde (Lowenstein-lensen veya Middlebrook) üreme için 3-4 hafta gerekirken Radiometric broth kültür (BACTEC radiometric system) bu süreyi 10-14 güne kadar azaltır. Polimeraz zincir reaksiyonu (peR) yöntemi hızlı, sensitivite ve spesitivitesi yüksek bir tanı yöntemi olarak kullanıma girmiştir. Örneklerdeki *M tuberculosis*-spesifik DNA parçalarını belirleyebilen polimerase chain reaction (peR) tekniği ile klinik örneklemelerdeki az sayıdaki mikobakteri tespit edilebilir. peR tekniğinde *M. tuberculosis* nucleic acid spesifik 16S rRNA gene (KY172-T3) bölgesinin amplifikasyonu yapılarak *M. tuberculosis* kompleksi için pozitif sonuç alınabilmektedir(1,3). Sunduğumuz ikinci olgunun lezyonlarından kültürde üreme olmamışken *M.Tuberculosis* için PCR DNA pozitif olarak değerlendirildi. Birinci olguda kültür ve PCR örneklerinde bakteri saptanamışken klinik ve histopatolojik bulgularla tanı konulmuş ve antitüberküloz ilaç tedavisi ile lezyonlar düzelmiştir.

Bununla beraber halen rutin histopatolojik incelemeler en sık kullanılan tanı yöntemidir. Tüberkülozun tipik histopatolojik bulgusu, lenfosit ve monositlerin çevrelediği, epitelioid histiyoitler ve Langhans tipi dev hücrelerden oluşan tüberkül yapısıdır. Bu granuloamların merkezinde kazeifikasyon nekrozu izlenir. Tanı genellikle klinikopatolojik korelasyon ile konur (4,5).

Ayrıca tanıda lenf bezinin akut bakteriyel infeksiyonları, aktinomikoz, mantar infeksiyonları, kedi tırmığı hastalığı, infeksiyöz mononükleoz, maligniteler, toksoplazmoz, tüberküloz dışı mikobakteriyel infeksiyonlar düşünülmelidir (2,4,5).

Tedavi planlanırken *lupus vulgaris*, tüberkülozis verukoza kutis ve skrofuloderma gibi deri tüberkülozlarında kombinasyon tedavisi uygulanmalıdır. Kutanöz tüberküloz tedavisi canlı mikobakterileri öldürmeye yetecek optimal doz ve süre boyunca çoklu ilaç tedavisini gerektirmektedir. Böylece direnç ve rekürrensler önlenir(2,6,7).

Son zamanlarda tüberküloz kontrol programlarında gevşeme, hastalığın endemik olduğu ülkelerden gelen göçmenler, HIV infeksiyonunun artması ve çok ilaca dirençli tüberküloz basili suşlarının belirmesi gibi başlıca faktörlere bağlı olarak giderek artan akciğer tüberkülozu nedeniyle artık unutulmuş ve nadir görülen deri TB formları tekrar görülmeye başlanmıştır (4-6,7).

Sonuç olarak kronik seyirli, nonspesifik antibiyotik tedavisine ve cerrahi drenaja dirençli, rutin kültürlerde üreme göstermeyen, deri altı kitleleri ve fistülize ülserlerinde tüberkülozun hatırlanılması gerekmektedir (1,3).

## KAYNAKLAR

1. **Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM.** eutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002;3 :319-28.
2. **Tüzün Y, Mat C.** Mikobakteri hastalıkları. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir AH, Baransüo, eds. *Dermatoloji*. 2 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1994: i 21-143.
3. **Okazaki T, Ebihara S, Takahashi H, Asada M, Sato A, Seki M, et al.** Multiplex reR-identified cutaneous tuberculosis evoked by *Mycobacterium bovis* BeG vaccination in a healthy baby. *J Clin Microbiol* 2005;43:523-5.
4. **Lever WF, Schaumburg-Lever G.** Bacterial disease. In: Lever WF, Schaumburg-Lever G, eds. *Histopathology of the skin*. 7 ed. Philadelphia: Lippincott, 1990:326-33.
5. **Tappeiner G, Wolff K.** Tuberculosis and other mycobacterial infections. In: Freedberg IM, Fitzpatrick TB, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 5 ed. New York: McGraw-Hill Health Professions Division, 1999:2274-92.
6. **Sehgal VN, Wagh SA.** eutaneous tuberculosis. eurrent concepts. *Int J Dermatol* 1990;29:237-52.
7. **Ozkara S, Aktas Z, Özkan S, Ecevit H.** Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı. Te sağlık Bakanlığı, Verem Savaşı Daire Başkanlığı 2003;Ankara: <http://www.verem.org.tr>.