

Geç Başlangıçlı, Tedaviye Dirençli Bir Lupus Miliaris Disseminatus Fasiyei Olgusu

A Lupus Miliaris Disseminatus Faciei Case with Late Onset and Therapy Resistant

Dr. Didem Didar BALCI,^a
Dr. Gamze SERARSLAN,^a
Dr. Mehmet YALDIZ^b

^aDermatoloji AD, ^bPatoloji AD,
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, HATAY

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2006
Kabul Tarihi/Accepted: 18.01.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Didem Didar BALCI
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, HATAY
didemaltiner@yahoo.com

ÖZET Lupus miliaris disseminatus fasiyei (LMDF) özellikle yüzün santral bölgesini tutan kırmızı-kahverengi kubbemsi papüllerle karakterizedir. LMDF sıklıkla genç erişkinlerde görülür. Etiyoloji ve patogenezi bilinmediği için tedavisi güçtür. Burada tedaviye dirençli ileri yaşta bir erkek LMDF olgusunu sunmayı amaçladık. Altmışbeş yaşında erkek hasta 4 aydır süren yüzündeki kırmızı kabarıklıklar nedeniyle başvurdu. On hafta tetrasiklin ve 12 hafta izotretinoin tedavisi uygulanan hasta tedavilere yanıt vermedi. LMDF genellikle genç erişkinlerde görülmekle birlikte nadiren ileri yaşta da görülebilir.

Anahtar Kelimeler: İzotretinoin; tetrasiklin; kronik granüloamatöz hastalık

ABSTRACT Lupus miliaris disseminatus faciei (LMDF) is characterized by discrete red-brown, dome-shaped papules affecting particularly the central area of the face. LMDF occurs predominantly in young adults. Because the aetiology and pathogenesis are unknown, treatment is difficult. Our aim is to present a case of LMDF resistant to therapy in an elderly man. A 65-year-old man presented with a four months history of red papules located on the face. The patient was treated with tetracycline for 10 weeks and isotretinoin for 12 weeks without response. LMDF occurs predominantly in young adults. However, it is seen rarely in elderly individuals.

Key Words: Isotretinoin; tetracycline; granulomatous disease, chronic

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;18:180-183

Lupus miliaris disseminatus fasiyei (LMDF), etyolojisi ve patogenezi bilinmeyen kronik, inflamatuvar, granüloamatöz bir hastalıktır.^{1,2} Sıklıkla genç erişkin ve adölesanlarda ortaya çıkar.² Altmış yaş üstü yaşlılarda nadiren bildirilmiştir.^{3,4} Hastalık kendini genellikle 12-24 ay içerisinde sınırlar ve atrofik sikatrisler bırakarak iyileşir.^{2,3,5} Sistemik tedavide tetrasiklin, minosiklin, dapson, izotretinoin, prednizon, klofazimin kullanılabilir.^{2,3,6-11}

Burada klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde LMDF tanısı konulan, tetrasiklin ve izotretinoin tedavisine yanıt vermeyen ileri yaşta bir erkek olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Altmış beş yaşında erkek hasta yüzünde kırmızı kabarıklıklar yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Döküntülerinin 4 ay önce burun bölgesinde baş-

ladığını, son bir aydır yanaklar, göz etrafı ve alın bölgesine yayıldığını ifade etmekteydi. Dermatolojik muayenede, burunda, alında, sağ göz kapağı üzerinde, bilateral göz altları ve yanaklarda yerleşen, 1-4 mm çaplı, kırmızı renkte papüller izlendi (Resim 1, 2). Diaskopi ile lezyonlarda elma jölesi görüntüsü saptandı. Eritem ve telanjiektazi mevcut değildi.

Hemogram, SGOT, SGPT, BUN, kreatinin, kalsiyum, lipid profili ve ürogram normal sınırlar içerisindeydi. Akciğer grafisi normal olup, PPD testi zayıf pozitif (14 mm). Göz muayenesinde normaldi.

Alın bölgesine yerleşmiş lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde hafif hiperkeratoz gösteren çok katlı yassı epitel altında perivasküler alanlarda belirgin olmak üzere diffüz şekilde lenfosit, plazma hücreleri ve daha az olarak polimorfonükleer lökositlerden oluşan yoğun mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu izlendi. Dermiste yer yer epiteloid histiyositlerde artış dikkati çekti (Resim 3). Histopatolojik ve klinik bulgular eşliğinde LMDF tanısı konuldu.

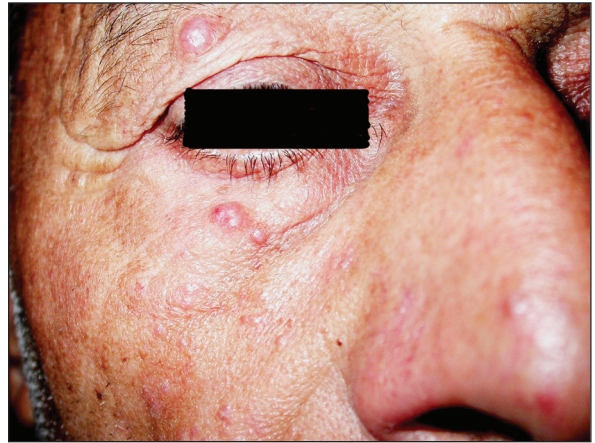
Hastaya 3 x 500 mg/gün tetrasiklin başlandı. Tedavinin onuncu haftasında yeni lezyon çıkışının devam etmesi ve eski lezyonlarda gerileme olmaması nedeni ile tetrasiklin kesilerek 40 mg/gün (0.6 mg/kg/gün) izotretinoin başlandı. Ancak izotretinoin tedavisinin on ikinci haftası sonunda da lezyonlarda gerileme saptanmadı. Alternatif tedaviyi ya da mevcut izotretinoin tedavisine devam etmeyi kabul etmeyen hasta 2 ayda bir kontrole çağırıldı.

TARTIŞMA

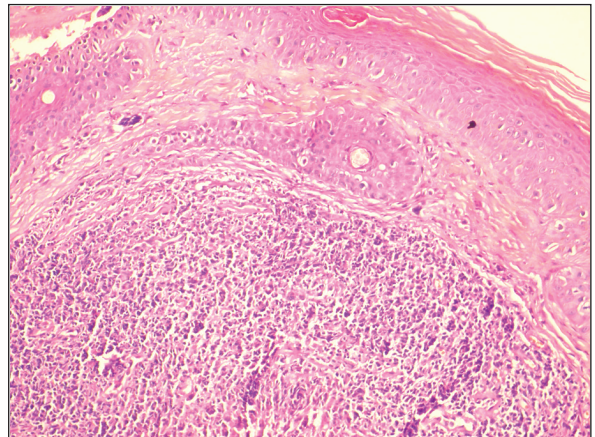
LMDF, sıklıkla göz kapakları ve alnın alt kısmını, nazolabial katlantıları, yanakları ve perioral alanları simetrik olarak tutan, sarı, kırmızı-kahverengi kubbeşimsi papüller ile karakterize nadir bir hastalıktır.⁵ Lezyonlarda diaskopi ile elma jölesi görüntüsü izlenebilir.^{5,7} Hastalık çoğunlukla genç erişkinlerde ve adolesanlarda görülmekle birlikte,^{2,8} yüz dışında ve 60 yaş üzerinde nadiren bildirilmiştir.^{3,4,7} Olgumuz, hastalığın sıklıkla ortaya çıktığı yaş grubunun dışında olup, oldukça nadir bildirilen ileri yaş gru-



RESİM 1: Alında yerleşen kırmızı renkli papüller.



RESİM 2: Gözkapağı üzerinde, göz altında, yanakta ve burunda yerleşen hiperemik papüller.



RESİM 3: Hiperkeratoz, perivasküler diffüz lenfosit, plazma hücreleri, nadir polimorfonükleer lökositlerden ve epiteloid histiyositlerden oluşan mikst tipte yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu (HEx160).

bunda yer almaktadır. Buna karşılık lezyonlar tipik yerleşim yeri göstermiş ve diaskopi ile bazı alanlarda elma jölesi görünümü izlenmiştir.

Hastalığın nedeni ve patogenezi hala tartışmalıdır ve kesin olarak bilinmemektedir. Patogenezi aydınlatılabilmek için yapılan histopatolojik çalışmalar sonucunda, lenfositlerin kıl folliküllerine saldırısının follikül duvarında hasarla sonuçlandığı ve follikülden dermise salınan antijenik bir maddenin (keratin, sebum, Demodex folliculorum ya da bilinmeyen bir antijen) granümatöz reaksiyona neden olduğu ileri sürülmektedir.^{1,5} LMDF'nin ileri yaşta nadir görülmesi, pilosebace birimlerin daha az aktif olmasına bağlanmaktadır.³

Histopatolojik bulgular, lezyonun süresi ile ilişkili olabilmektedir. Erken lezyonlarda; perivasküler ve özellikle kıl follikülü etrafına yerleşmiş hafif-orta derecede lenfositik, daha az sayıda histiyositik ve nötrofilik infiltrasyon izlenir. Matür lezyonlarda abse ile beraber veya abse olmaksızın sarkoidal granümatöz reaksiyon ya da tüberküloid granümatöz reaksiyon görülürken, geç lezyonlarda fibrozis izlendiği bildirilmiştir.¹ Olgumuzda ise perivasküler alanlarda yaygın lenfosit ve plazma hücreleri, daha az oranda polimorfonükleer lökosit ve epitelooid histiyositler görülmüştür. Bu bulgular özellikle erken dönem lezyonlarla uyumlu olup LMDF tanısını desteklemektedir.^{1,5}

Hastalığın klinik ve histopatolojik ayırıcı tanısında, sarkoidoz ve granümatöz rozase düşünülmelidir. Sarkoidozdan sistemik bulguların bulunmaması ile, granümatöz rozaseden flushing, eritem, telanjiektazi izlenmemesi ve kendiliğinden gerileme eğilimi ile ayrılabilir.^{4,7,12-15} Histopatolojisinde sıklıkla kazeifikasyon nekrozu ile birlikte granümatöz tipte inflamasyon görülmesi önceleri lupus vulgaris ya da tuberküloid tipi olarak düşünülmelerine neden olmuştur. Kendi kendini sınırlaması, histopatolojik olarak vaskülit bulguları göstermemesi, diğer tüberküloz fokuslarının olmaması, tüberkülin testinin negatif olması, aktif lezyonlarda PCR yöntemi ile tüberküloz basil

DNA'sının saptanamaması ve antitüberküloz tedaviye yanıtızlık tüberkülozla ilişkili olduğu hipotezini çürütmektedir.¹⁶ Bunların yanısıra lupoid perioral dermatit, akne vulgaris ve papüler sifiliz de klinik ayırıcı tanıda düşünülebilir. Papüler sifiliz yüz ile sınırlı değildir ve laboratuvar bulguları ile ayırt edilebilir. Perioral dermatitin ayırıcı tanısı ise histopatoloji ile yapılabilir.¹² Bu hastalıklardan ayırımı için olgumuzda yapıldığı gibi klinik muayene, laboratuvar incelemeleri ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi gereklidir.

Sistemik tutulumun söz konusu olmadığı ancak kozmetik açıdan oldukça rahatsızlık veren hastalığın tedavi süreci uzundur ve tedaviye yanıt oldukça değişkendir. Tedavi seçenekleri arasında tetrasiklin, minosiklin, dapson, izotretinoin, prednizon ve klofazimin yer almaktadır.^{2,3,6-11} Dekio ve ark., 150 mg/gün dozunda minosiklin kullandıkları olguda kısmi yanıt elde etmişler, Metin ve ark., 1500 mg/gün dozunda, 12 hafta boyunca tetrasiklin kullandıkları olguda sikatris bırakmadan lezyonlarda tam gerileme izlemişlerdir.^{3,6} Berbis ve Privat, 1 mg/kg/gün dozunda uyguladıkları izotretinoin tedavisinin 12. haftasında, lezyonlarda atrofik sikatrisle belirgin iyileşme elde etmişlerdir.⁹ Van de Scheur ve ark., 12 hafta 200 mg/gün minosiklin ve takiben 16 hafta 200 mg/gün klofazimin kullandıkları olguda hafif etki gözlemlemişlerdir. Daha sonra 20 hafta 1500 mg/gün sulfasalazin ve 20 mg/gün izotretinoini birlikte kullanarak lezyonlarda sikatrisle iyileşme saptamışlardır. Yine aynı çalışmacılar 16 hafta sulfasalazin uyguladıkları diğer bir olguda yanıt alamayıp takiben 12 ay boyunca uyguladıkları 60 mg/gün izotretinoin tedavisiyle çoğu lezyonda sikatrisle düzelme gözlemlemişlerdir.⁷ Evliyaoğlu ve ark., 0.5 mg/kg/gün dozunda kullandıkları izotretinoin tedavisinin 20. haftasında lezyonların yer yer atrofik sikatris bırakarak büyük oranda iyileştiğini bildirmişlerdir.¹¹

Biz burada tetrasiklin ve izotretinoin tedavilerine yanıt vermeyen ve ileri yaşta başlayan bir LMDF olgusunu sunarak nadir görülen hastalığı literatür eşliğinde gözden geçirdik.

KAYNAKLAR

1. el Darouti M, Zaher H. Lupus miliaris disseminatus faciei--pathologic study of early, fully developed, and late lesions. *Int J Dermatol* 1993;32:508-11.
2. Uesugi Y, Aiba S, Usuba M, Tagami H. Oral prednisone in the treatment of acne agminata. *Br J Dermatol* 1996;134:1098-100.
3. Dekio S, Jidoi J, Imaoka C. Lupus miliaris disseminatus faciei--report of a case in an elderly woman. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:295-6.
4. Skowron F, Causeret AS, Pabion C, Viillard AM, Balme B, Thomas L. F.I.G.U.R.E.: facial idiopathic granulomas with regressive evolution. is 'lupus miliaris disseminatus faciei' still an acceptable diagnosis in the third millennium? *Dermatology* 2000;201:287-9.
5. Shitara A. Lupus miliaris disseminatus faciei. *Int J Dermatol* 1984;23:542-4.
6. Metin A, Çalka Ö, Uğraş S, Kiroğlu E. Lupus miliyaris disseminatus fasiyei: bir olgu sunumu. *Türkderm* 2002; 36:146-9.
7. Van de Scheur MR, van der Wall RI, Starink TM. Lupus miliaris disseminatus faciei: a distinctive rosacea-like syndrome and not a granulomatous form of rosacea. *Dermatology* 2003; 206:120-3.
8. Kumano K, Tani M, Murata Y. Dapsone in the treatment of miliary lupus of the face. *Br J Dermatol* 1983;109:57-62.
9. Berbis P, Privat Y. Lupus miliaris disseminatus faciei: efficacy of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:1271-2.
10. Seukeran DC, Stables GI, Cunliffe WJ, Sheehan-Dare RA. The treatment of acne agminata with clofazimine. *Br J Dermatol* 1999;141: 596-7.
11. Evliyaoğlu D, Şanlı Erdoğan B, Ergin Ş, Akman H, Akbulut M. İzotretinoinle tedavi edilen bir lupus miliyaris disseminatus fasiyei olgusu. *Türkderm* 2006; 40:37-9.
12. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. Bacterial diseases. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p.127-244.
13. Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(6 Pt 1):1038-43.
14. English JC 3rd, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:725-43.
15. Simonart T, Lowy M, Rasquin F, Laporte M, De Dobbeleer G, Simonis A, et al. Overlap of sarcoidosis and rosacea. *Dermatology* 1997;194:416-8.
16. Hodak E, Trattner A, Feuerman H, Feinmesser M, Tsvieli R, Mitrani-Rosenbaum S, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei--the DNA of Mycobacterium tuberculosis is not detectable in active lesions by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1997;137:614-9.