

Dapsonla Tedavi Edilen Bir Lupus Pannikülitisi Olgusu

Olgu Bildirisi

Case Report

Pınar Yüksel Başak*, Çağnur Özcanlı*,
Vahide Baysal Akkaya*, Özden Çandır**

* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Özet

Lupus pannikülitisi, lupus eritematozusun yağ dokusu inflamasyonu ile giden ve nadir görülen bir formudur. Sistemik kortikosteroid ve antimalaryallere yanıt vermeyen olgularda dapsonun başarıyla kullanımı bildirilmiştir. İki yıl önce alın, burun ve kulakta başlayıp kollara yayılan, asemptomatik, indure nodül ve plaklarla başvuran 43 yaşındaki kadın hastanın deri biyopsisinde histopatolojik bulgular lupus pannikülitisi ile uyumlu bulundu. Dört hafta 100mg/gün dapson kullanan hastanın lezyonlarında düzelme izlenmesi üzerine 50mg/gün dozda 18 hafta süreyle tedavisine devam edildi. Olgumuz nadir görülmesi ve dapsona yanıt vermesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lupus pannikülitisi, dapson

Başak PY, Özcanlı Ç, Akkaya VB, Çandır Ö. Dapsonla tedavi edilen bir lupus pannikülitisi olgusu. TÜRKDERM 2005; 39: 267-270.

Summary

Lupus panniculitis is a rare and unusual form of lupus erythematosus with subcutaneous inflammation of adipose tissue. Successful use of dapsone in lupus panniculitis was reported in a few cases refractory to systemic corticosteroids and antimalarial agents. A 43-year-old female patient has been suffering from asymptomatic, erythematous, indurated plaques on the forehead, nose and ear started two years ago, which were followed by several subcutaneous nodules on the arms. Diagnosis of lupus panniculitis was confirmed by histopathological findings of the skin biopsy. Dapsone, 100mg/day was administered for 4 weeks and continued 50mg daily for another 18-week-period. This case is presented because of its rarity and responsiveness to dapsone treatment.

Key Words: Lupus panniculitis, dapsone

Başak PY, Özcanlı Ç, Akkaya VB, Çandır Ö. A case of lupus panniculitis treated with dapsone. TÜRKDERM 2005; 39: 267-270.

Kutanöz lupus eritematozusun nadir görülen bir formu olan lupus pannikülitisi (LP), olguların %1-3'ünü oluşturmaktadır¹. Hastalığın ayırıcı tanısı geniş bir yelpaze sergilerken tedavi seçenekleri ve etkinliğinin sınırlı olması nedeniyle de önem taşımaktadır. Olguların sistemik tutulum açısından dikkatli takibi gereklidir. LP tedavisinde dapson kullanımı birkaç olguda bildirilmiştir. Burada dapson kullanılan bir LP olgusunda tedavi sonuçları ve takip bulguları değerlendirilmektedir^{2,3}.

Olgu

Kırküç yaşındaki kadın hasta alın, yanak, burun üzeri ve kollardaki sert, kızamık kabarıklıklar nedeniyle polikliniğe başvurdu. Öyküsünden 2 yıl önce alında kızamık ve sertlik şeklinde başlayan lezyonun çapının zamanla arttığı, ortasının çukurlaştığı, 6 ay sonra ise burunda da benzer lezyonların ortaya çıktığı öğrenildi. Yaklaşık 1 ay önce kollarında kaşıntılı sertlikler oluşan hasta, travma öyküsü olmadığını, önerilen topi-

Alındığı Tarih: 08.09.2003 **Kabul Tarihi:** 08.01.2004

Yazışma Adresi: Doç.Dr. Pınar Yüksel Başak, Yayla Mah. İsmetpaşa Cad. Köşe Apt. K:1 D:2 32100 Isparta
Tel: 0 246 232 63 61, Faks: 0 246 237 02 40, E-mail: pbasak@med.sdu.edu.tr

Not: XVI. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur. (31 Ağustos-4 Eylül 2003, Ankara)

kal/sistemik antibiyotik ve topikal steroid tedavilerinden fayda görmediğini bildirdi. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Sistem sorgulamasında güneşe duyarlılık, 2 yıldan beri yılda 3-4 kez tekrarlayan ve 1 haftada iyileşen oral aftlar tarifledi.

Dermatolojik muayenede yüzde bilateral eritem, frontal bölgede sol supraorbital yerleşimli, 4 cm çaplı, eritemli, infiltrate, ortası deprese, sert plak izlendi (Şekil 1). Burun sağ kenarından infraorbital bölgeye uzanan 4x1 cm ve sol preauriküler bölgede 2x3 cm boyutlarında, üzerinde telenjektaziler olan, etrafı hipopigmente, ortası atrofik benzer özellikte 2 adet plak mevcuttu. Sol kol ekstansör yüzde 0.5-1 cm çaplarında, 3 adet, immobil, sert, mor renkli subkutan nodüller vardı. Benzer lezyonlardan sağ kol ekstansör yüzü ve omuzda 2 adet saptandı. Mukozalar, saçlı deri ve tırnaklar normal görünümde idi.

Laboratuvar incelemesinde hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, rutin biyokimyasal analiz, tam idrar tetkiki ve tiroid fonksiyon testleri normal, gaytada gizli kan, CRP, RF, VDRL, ANA, n-DNA negatif idi. Akciğer grafisi ve boğaz kültüründe patolojik bulgu saptanmadı. HBs antijen, anti-HBs ve anti-HCV antikorları negatif olan hastanın C3, C4 ve IgG, A, M düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Hastanın tercihi üzerine total eksize edilen koldaki nodüler lezyonun histopatolojik incelemesinde hafif hiperkeratotik, reteleri düzleşmiş epidermis, kollajende hiyalinizasyon ve dejenerasyon alanları, derin dermiste periadneksiyal, nodüler paternde lenfositik infiltrasyon, subkutan dokuda fibröz septalarla bölünmüş yağ lo-

büllerinde yaygın, yer yer germinal merkezleri aktif folliküller oluşturmuş yoğun lenfosit, histiyosit, plazma hücreleri ve multinükleer dev hücrelerle az sayıda polimorfonükleer lökosit içeren iltihabi infiltrasyon (Şekil 2), adipositlerde fokal nekroz, infiltrasyon odaklarında vasküler proliferasyon ve vasküler duvarda minimal lenfositik infiltrasyon mevcuttu (Şekil 3). Belirgin granülom yapısına rastlanmadı. Bu bulgular LP ile uyumlu bulundu. İmmunohistokimyasal boyamada histiyosit ve dev hücrelerde CD68(+) idi. İmmunofloresan değerlendirme yapılamadı.

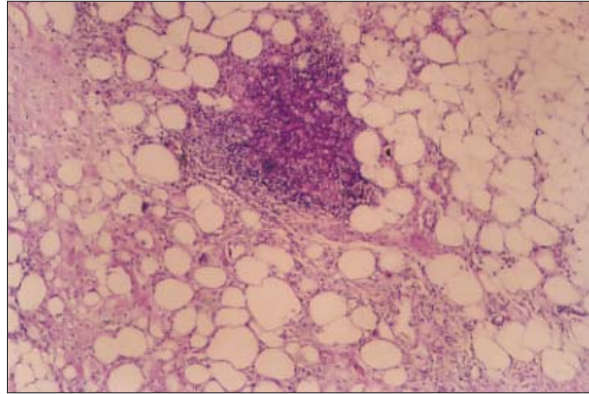
Antimalaryal tedavi planlanan hasta, ilacı temin edemediği için, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim düzeyinin normal bulunması üzerine Dapson 100 mg/gün, topikal mometazon furoat ve güneşten koruyucu krem başlandı. Dapson tedavisinin 2. haftasında lezyonlarda belirgin yumuşama saptandı. Bu doz ile 4. hafta sonunda alın ve burun kenarındaki lezyonların tamamen düzelmesi üzerine dapson dozu 50 mg/güne düşüldü. Tedavinin 9. haftasında kolda sadece 1 adet nodüler lezyon mevcut olup yüzdeki lezyonlar kaybolmuştu (Şekil 4). Aylık kontrollerle tekrar değerlendirilen hastanın yeni lezyon çıkışı olmaması nedeniyle 50 mg/gün dapson ile tedavi toplam 22 haftaya tamamlandı. Dapson tedavisi sona erdikten yaklaşık 7 ay sonra sol antekübital bölgede 1 adet ve takip eden 4 ay içerisinde sol kolda 1 adet nodüler lezyonun nüksettiği izlendi.

Tartışma

LP, sıklıkla 30-60 yaş grubu kadınlarda, subkutan nodül ve plaklarla karakterize kronik bir pannikülit



Şekil 1: Olgunun yüzündeki anuler, infiltrate plaklar.

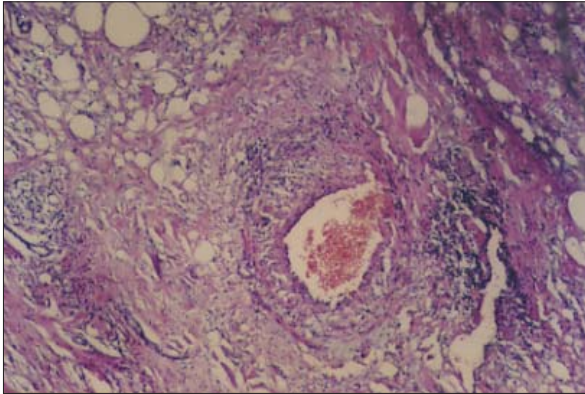


Şekil 2: Histopatolojik görünüm (HE,X40).

olup sistemik lupus eritematozuslu (SLE) hastaların %2-5'inde görülebilmektedir⁴. LP olgularına %33-70 oranında diskoid lupus eritematozus (DLE), %10-25 sıklıkta SLE'un eşlik edebileceği, olguların yaklaşık %50'sinin ise primer başladığı bildirilmiştir^{2,5,6}. DLE zemininde gelişen LP'de sistemik tutulum çok hafif seyirli olup SLE varlığında dahi nörolojik ve renal bulgulara nadiren rastlanmaktadır^{5,6}. Bununla birlikte LP'ne otoimmün hastalıkların eşlik edebileceği bildirilmiştir⁷. Watanebe'nin 16 LP'li hastayı ortalama 10 yıl, Martens'in 40 hastayı 17 yıllık izlemeleri, LP tanısı konduğu sırada SLE bulguları yoksa, 6 aylık içinde olguların %10-12'sinde SLE gelişebileceğini ortaya koymaktadır^{2,6}. Tekrarlayan oral aft ve fotosensitivite tariflemekle birlikte 1 yıllık takip süresinde mukozaları doğal görünümde olup sistem sorulması, sistemik muayene ve laboratuvar tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmayan olgumuza 1982 ARA kriterlerine göre SLE'un eşlik etmediği sonucuna varılmıştır.

LP'nin aktif ağırlı lezyonları, kronik tekrarlayıcı seyir ve skarla iyileşen destrüktif özelliği nedeniyle erken dönemde tedavisi gerekmektedir. LP tedavisi DLE ile benzer olmakla birlikte çok nadir görüldüğü için bu amaçlı randomize, prospektif çalışmalar yapılamamıştır. LP tedavisinde lokal/sistemik kortikosteroidler, antimalaryaller önerilmekte, rezistan olgularda ise azatioprin, siklofosfamid, talidomid ve dapson denenmektedir^{1-5,8}.

Antimalaryallere %70 oranında cevap alındığının bildirildiği bir çalışmada olguların %40'ında relaps iz-



Şekil 3: Histopatolojik görünüm (HE,X40).

lenmiştir². Gökdemir ve ark'nın izledikleri 2 LP olgusunda hidroklorokin tedavisi başarılı bulunmuş, ancak takip sonuçları bildirilmemiştir⁹. Bazı olgularda ise antimalaryal tedavinin birden fazla ilaçla yapılması ya da tedaviye diltiazem eklenmesi gerekmiştir^{10,11}. Antimalaryallerin yan etkileri nedeniyle Japonya'da kullanılmadığı bildirilmektedir³.

Sistemik kortikosteroid kullanan hastalarda tam yanıt, kısmi yanıt, yanıtızlık olabileceği gibi doz azaltılması rekürrens ile sonuçlanabilmektedir^{3,7,12,13}. Ayrıca kortikosteroid ve antimalaryal tedavinin etkinliğinin belirlenmesi oldukça güçtür². Sunulan olguda klorokin sülfat temin edilemediği için dapson tedavisi planlanmıştır.

Dapson, birçok dermatolojik hastalığın tedavisinde kullanılan bir sulfondur. Kutanöz lezyonların özel formlarında veya standart tedavinin kontraendike olduğu hallerde etkili olabilmektedir. SLE ve subakut kutanöz lupus eritematozusun deri lezyonları dapsona iyi yanıt verirken DLE olgularının %50'den fazlasında iyileşme sağlanamamıştır. Dapsonun özellikle alfa-1 antitripsin eksikliğine bağlı lobüler pannikülit tedavisinde başarılı kullanımından söz edilmektedir¹⁴.

Sistemik kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen 41 yaşındaki LP olgusunda dapson tedavisinin etkili olduğu bildirilmiştir. İki ay süreyle 75mg/gün dapson kullanılan hastanın bacağındaki ülser lezyonunun hafif infiltrate ve deprese skarla iyileştiği belirtilmiş, ancak tedavi sonrasındaki seyir üzerinde durulmamıştır³.



Şekil 4: Dapson tedavisinin 9.haftasında lezyonların görünümü.

Dapsonun nonenfeksiyöz, inflamatuvar dermatozlardaki etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte nötrofil kemotaksis ve lizozomal enzimlerini inhibe ettiği, antioksidan özelliği nedeniyle serbest oksijen türevlerini azalttığı öne sürülmektedir¹⁴. LP tedavisindeki etkisinin ise invitro lenfosit transformasyon reaksiyonunu inhibe etmek ve alternatif kompleman yolu üzerindeki etkileri nedeniyle olabileceği düşünülmektedir³. Olgumuzun tedavisinde dapson toplam 22 hafta süreyle kullanılmış, yüzdeki anüler lezyonlar tedavinin 4. haftasında tamamen iyileşirken, koldaki nodüler lezyonların daha geç yanıt verdiği izlenmiştir. Tedavi bitiminde tüm lezyonlarda iyileşme kaydedilmekle birlikte tedavi sonlandırıldıktan sonraki 1 yıllık takip sırasında 7 ve 11. ayda kolda nodüler lezyonlar nüksetmiştir. Antimalaryal ve kortikosteroid tedavilerinden sonra da nüks gelişebileceği bilinmektedir^{1,2,15}. Bu nedenle dapson tedavisinin kesilmesinden bir süre sonra birkaç adet subkutan nodülün ortaya çıkmasına karşılık anüler plak tarzındaki lezyonların nüksetmemesi, dapsonun etkili sayılabilecek bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

Olgumuzda da güvenle kullandığımız dapsonun, LP tedavisinde nükslerin önlenmesi açısından idame amaçlı, düşük dozlarda daha uzun süreli kullanımının denenebileceği öne sürülebilir. Bu amaçla LP'nde dapson tedavisinin geniş hasta gruplarında uygulandığı, klinik prospektif çalışmalara gerek olduğuna inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Requena L, Sanchez Yus E: Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(3):325-361.
2. Martens PB, Moder KG, Ahmed I: Lupus panniculitis: clinical perspectives from a case series. *J Rheumatol* 1999;26(1):68-72.
3. Yamada Y, Dekio S, Jidoi J, Ozasa S: Lupus erythematosus profundus--report of a case treated with dapsone. *J Dermatol* 1989;16(5):379-382.
4. Diaz-Jouanen E, DeHoratius RJ, Alarcon-Segovia D, Messner RP: Systemic lupus erythematosus presenting as panniculitis (lupus profundus). *Ann Intern Med* 1975;82(3):376-379.
5. Kundig TM, Trueb RM, Krasovec M: Lupus profundus/panniculitis. *Dermatology* 1997;195(1):99-101.
6. Watanabe T, Tsuchida T: Lupus erythematosus profundus: a cutaneous marker for a distinct clinical subset? *Br J Dermatol* 1996;134(1):123-125.
7. Fujiwara K, Kono T, Ishii M, Taniguchi S, Saito S: Lupus erythematosus panniculitis in a patient with autoimmune hepatitis. *Acta Derm Venereol* 2000;80(5):373-375.
8. Stork J, Vosmik F: Lupus erythematosus panniculitis with morphea-like lesions. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(1):79-82.
9. Gökdemir G, Kıvanç-Altunay İ, Oğuz M, İnce Ü: İki lupus eritematozus profundus olgusu. *T Klin Dermatoloji* 2000;10:242-244.
10. Morgan KW, Callen JP: Calcifying lupus panniculitis in a patient with subacute cutaneous lupus erythematosus: response to diltiazem and chloroquine. *J Rheumatol* 2001;28(9):2129-2132.
11. Chung HS, Hann SK: Lupus panniculitis treated by a combination therapy of hydroxychloroquine and quinacrine. *J Dermatol* 1997;24(9):569-572.
12. Inuzuka M, Tomita K, Tokura Y, Takigawa M: Lupus erythematosus profundus with unusual skin manifestation: subcutaneous nodules coexisting with eyelid plaques. *J Dermatol* 2001;28(8):437-441.
13. Aydoğan K, Adım ŞB, Tokgöz N, Tunalı Ş: Lupus eritematozus pannikülit. *Dermatoloji* 2003, İstanbul, 2003: 23.
14. Wolf R, Tüzün B, Tüzün Y: Dapsone: Unapproved uses or indications. *Clin Dermatol* 2000;18:37-53.
15. Magro CM, Crowson AN, Kovatich AJ, Burns F: Lupus profundus, indeterminate lymphocytic lobular panniculitis and subcutaneous T-cell lymphoma: a spectrum of subcuticular T-cell lymphoid dyscrasia. *J Cutan Pathol* 2001;28(5):235-247.