



İlteriş Oğuz Topal,
İlknur Mansuroğlu
Şahin*

Çocukluk Çağında Diskoid Lupus Eritematozus: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Discoid Lupus Erythematosus in Childhood: A Report of Two Cases and Review of the Literature

Özet

Diskoid lupus eritematozus (DLE) çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. Lezyonlar erişkinlere benzer şekilde daha sık olarak güneş gören yerlerde görülmektedir. Diskoid deri lezyonları, skuamlı, eritemli, telenjektatik papül ve plaklar ile karakterizedir. Histopatolojik ve immunohistokimyasal incelemeler erişkin hastalardakine benzerdir. Laboratuvar testlerinde antinükleer antikor (ANA) pozitifliği görülebilmektedir. Tedavide güneşten korunma ile birlikte topikal kortikosteroid, topikal kalsinörin inhibitörleri gibi ajanlar kullanılabilir. Biz polikliniğimize yüzlerinde iyileşmeyen yara nedeniyle başvuran iki çocuk hasta sunuyoruz. Hastalardan birinde alt göz kapağında simetrik yerleşimli atrofik plaklar, diğerinde sağ göz altına lokalize eritemli bir plak vardı. Her iki hastadan biyopsi örneği alındı. Laboratuvar incelemeleri olağandı. Hastalara DLE tanısı konularak poliklinik takibi önerildi. Çocuk hastalarda DLE nadir olarak görülmesine rağmen sistemik lupus eritematozus (SLE) gelişimi erişkin hastalara göre daha yüksek oranda bildirilmiştir. Bu nedenle çocuk hastaların düzenli takibi ile ANA titresinin ve diğer laboratuvar parametrelerinin kontrolünün yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Diskoid lupus eritematozus, telenjektazi, antinükleer antikor, kortikosteroid, kalsinörin, atrofi

Abstract

Discoid lupus erythematosus (DLE) is an uncommon disease in childhood. The lesions are similar to adults, are seen more frequently on sun-exposed areas. Discoid skin lesions, characterized by scaly, erythematous, telangiectatic papules and plaques. Histopathological and immunohistochemical studies are similar to that of adult patients. Antinuclear antibody (ANA) positivity can be seen in laboratory investigations. Topical agents such as topical steroids and topical calcineurin inhibitors can be used with sun protection for the treatment.

We report two pediatric patients who presented to our out-patient clinic with persistent wound on the face. One of them had symmetrical atrophic plaques on the lower eyelids, the other had an erythematous plaque on the right lower eyelid. Skin biopsy samples was performed from the lesions of two patients. Laboratory examinations were within normal limits. The patients were diagnosed as DLE and outpatient follow-up was recommended. Although the incidence of DLE is uncommon in childhood, the risk of development systemic lupus erythematosus is more frequently reported compared to adult patients. Therefore, in order to check for the ANA titers and other clinical and laboratory parameters regular follow-up of pediatric patients is essential.

Key words: Discoid lupus erythematosus, telangiectasia, antinuclear antibodies, steroids, calcineurin, atrophy

Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

*Okmeydanı Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

İlteriş Oğuz Topal,
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Dermatoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye
Gsm: +90 505 297 34 60
E-posta: drilteris@yahoo.com
Geliş Tarihi/Submitted: 20.06.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 21.06.2013

@Telif Hakkı 2014 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2014 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

Diskoid lupus eritematosus (DLE), genetik yatkınlığı olan bireylerde hormonal ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, aktivasyon ve remisyon dönemleriyle seyreden, kronik otoimmün bir hastalıktır. En önemli çevresel faktörlerden olan ultraviyolenin lezyonları başlatabileceği ve mevcut lezyonları şiddetlendirebileceği bildirilmiştir. Lezyonlar eritemli, skuamli papül veya makül olarak başlar. Zamanla keratin tıkaç, atrofi ve telenjektazi izlenen plaklar gelişir. Lezyonlar hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon bırakarak geriler. DLE genel olarak 20 ile 60 yaş arasında görülmekle birlikte, çocuk olgulara da nadiren rastlanılmaktadır. DLE tanısı konulan hastaların %3'ünde hastalık 10 yaşından önce başlamaktadır (1,2).

Bu makalede polikliniğimizde DLE tanısı koyduğumuz iki çocuk olgu sunulmakta ve literatür bilgileri tartışılmaktadır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Sekiz yaşında erkek çocuk hasta polikliniğimize alt göz kapağında yaralar nedeniyle başvurdu. Yaralar dört ay önce başlamıştı. Hasta dermatoloji polikliniğine başvurmuş ve kontakt dermatit tanısı ile topikal kortikosteroid verilmişti. Tedaviyi düzenli kullanmasına rağmen herhangi bir düzelme olmayınca tarafımıza başvurmuştu. Yapılan dermatolojik muayenede her iki göz kapağı altında simetrik yerleşim gösteren, pigmente ve atrofik karakterde, sınırları belirgin plaklar görüldü (Resim 1). Lezyondan bir adet punch biyopsi örneği alındı. Biyopsi örneğinde, epidermiste fokal hipergranüloz, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon, dermiste eosinofilik sitoid cisimcik, melanofajlar ve periadneksiyal lenfosit infiltrasyonu görüldü (Resim 2). Histokimyasal incelemede PAS ve alcian blue ile boyamada müsin artışı vardı (Resim 3). Bu klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde olguya DLE tanısı kondu. İstenen tam kan sayımı, serum biyokimyasal analizi, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein seviyeleri, tam idrar incelemelerinde ve akciğer grafisinde özellik yoktu. Antinükleer antikoru (ANA) ve anti-dsDNA antikoru negatifti. Hastaya güneş koruyucu krem ve topikal pimekrolimus başlandı. Ancak hasta kontrollere gelmediği için takibi yapılamadı.



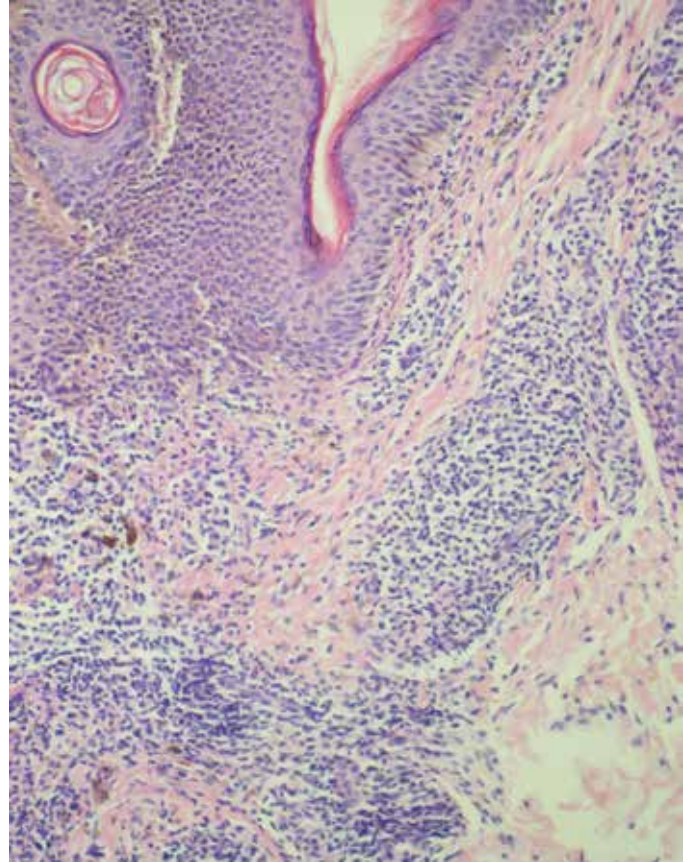
Resim 1. Olgu 1'de her iki göz kapağı altında simetrik yerleşim gösteren, pigmente ve atrofik karakterde plaklar görülüyor

Olgu 2

Dört yaşında erkek çocuk olgu sağ yanak bölgesinde iki ay önce başlayarak giderek göz altına uzanan kızarıklık nedeniyle tarafımıza başvurdu. Dermatolojik muayenede sağ göz altında 3x4 cm çaplı eritemli yer yer telenjektazik alanlar içeren plak görüldü (Resim 4). Ek olarak burun üzerinde atrofik lezyon mevcuttu. Aktif lezyondan alınan biyopsi örneğinde epidermiste keratin tıkaçları, bazal tabakada fokal vakuoler dejenerasyon, dermiste kollajen liflerde kalınlaşma, deri ekleri ve vasküler yapılar etrafında hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu görüldü (Resim 5). Tam kan sayımı, serum biyokimyasal analizi, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein seviyeleri, tam idrar incelemeleri ve akciğer grafisinde özellik saptanmayan hastanın, ANA testi negatifti. Hastaya DLE tanısı konularak güneşten korunma önerildi ve topikal pimekrolimus başlandı. İki ay sonraki kontrolde lezyonun önemli oranda gerileme gösterdiği saptandı (Resim 6).

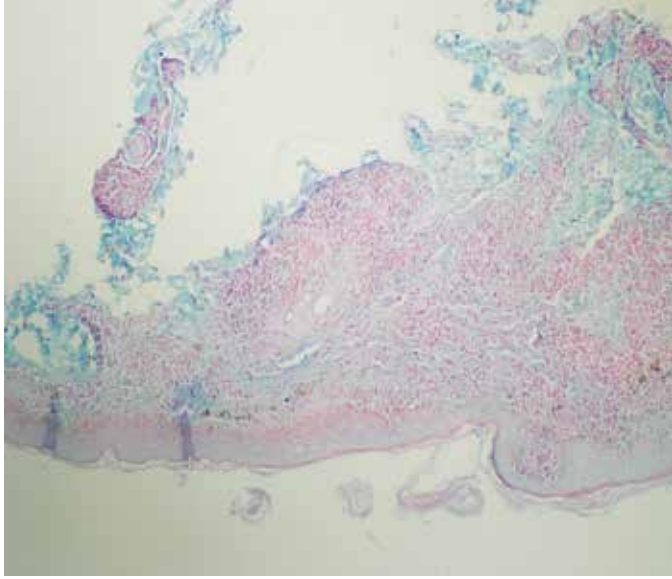
Tartışma

DLE çocukluk çağında nadir olarak görülmektedir. İki yaş altındaki sıklığı %2 olarak bildirilmiştir. DLE'li hastaların %5'inde hastalık 16 yaşından önce başlarken, %3'ünde 10 yaşından önce başlamaktadır (2-4). Erişkin hastalarda kadınlarda erkeklerden iki ila beş kat fazla görülmektedir. Çocuk çağındaki DLE ile ilgili 1998 yılında Mokhtar ve ark.'nın



Resim 2. Epidermiste fokal hipergranüloz, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon, eosinofilik sitoid cisimcik, melanofajlar, periadneksiyal lenfosit infiltrasyonu (HEx200)

yaptığı çalışmada kadın/erkek oranı 7/2 olarak bildirilmesine rağmen daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir. Bu nedenle çocukluk çağında cinsiyet farklılığının olmadığı düşünülmektedir (5). Klinik seyre bakıldığında çocuk olgularda da erişkinlere benzer şekilde diskoid lezyonlar meydana gelmektedir. Lezyonlar skuam, foliküler tıkaç, skar, atrofi gibi değişiklikler gösterebilmektedir. Lokalizasyona bakıldığında daha çok güneş gören yerlerde görüldüğü dikkati çeker. Yüz en sık tutulan bölge olmasına rağmen; kulak, skalp ve daha az oranda kol ve bacakta da lezyonlar oluşabilmektedir. Lokalize hastalıkta boyundan yukarı bölgede tutulum oranı %56 iken, jeneralize hastalıkta bu oran %44'dür. Fotosensitivite ortalama %40-100 oranında bildirilmiştir (1,6). Histopatolojik değerlendirmede epidermiste keratin tıkaçlar, bazen atrofi, bazal tabakada likefaksiyon dejenerasyonu, dermiste ödem ve fibrinoid dejenerasyon, perivasküler ve periadneksiyal lenfosit infiltrasyonu görülmektedir. İmmunfloresan incelemede

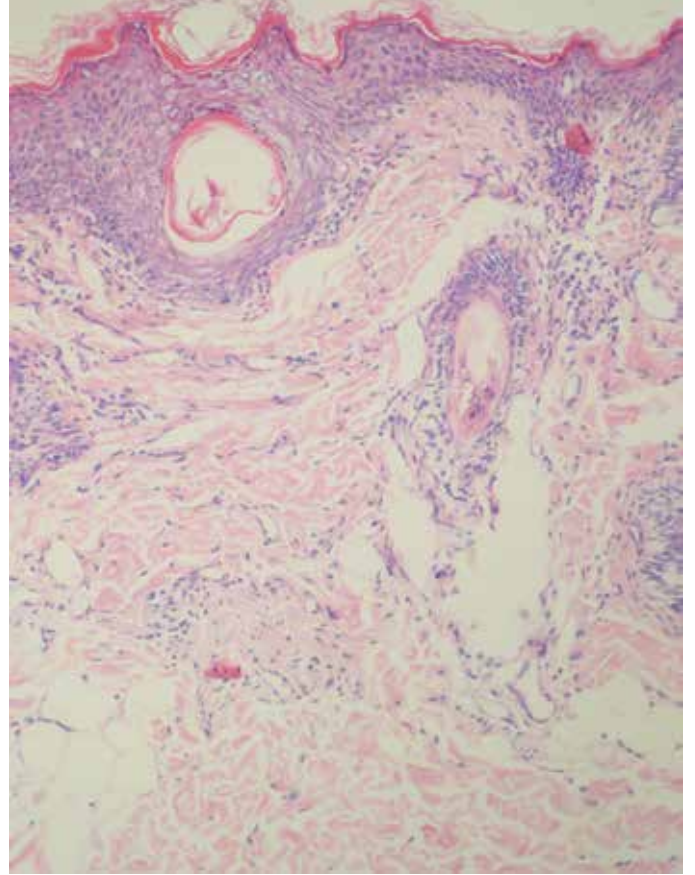


Resim 3. Alcian blue ile boyamada dermiste mürin artışı görülmüyor (Alcian Blue x100)



Resim 4. Olgu 2'de sağ göz altında 3x4 cm çaplı, eritemli, yer yer telenjektazik alanlar içeren plak

6 haftadan eski lezyonların %80'inde dermoepidermal bileşkede kompleman veya immunglobulin birikimi gözlenir. Yine de immün birikim olmaması tanıyı dışlamaz (1,3,4,6). Laboratuvar parametreleri tam kan sayımı, serum biyokimyasal analizi, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein,



Resim 5. Epidermiste keratin tıkaçları, bazal tabakada fokal vakuoler dejenerasyon, dermiste kollajen liflerde kalınlaşma, deri ekleri ve vasküler yapılar etrafında hafif şiddette lenfosit infiltrasyonu (HEx200)



Resim 6. İkinci olgunun 2 ay sonraki kontrolde klinik görünümü

tam idrar tahlili ve ANA içermektedir. ANA pediatrik olguların %26-63 arasında pozitif olarak saptanmıştır (1,6).

DLE'li erişkin hastaların %5'inde sistemik forma dönüşüm görülür. Erişkin hastalarda jeneralize deri lezyonlarının varlığı, anemi ve lökopeni görülmesi, sedimentasyon hızında artış olması, yüksek titrede ANA ve anti-dsDNA pozitifliği, artralji veya artrit olması, periungual telenjektazi, difüz skarsız alopesi, jeneralize lenfadenopati, erken başlangıç yaşı, Raynaud fenomeninin varlığı, gibi faktörler bu riski artırır (7). Healy ve ark., risk oranını %5,4 olarak bildirmişlerdir (1).

DLE tanısı konulan bir hastada, SLE tanı kriterleri sorgulanmalıdır. Yüzde, yanaklarda ve burun üzerinde nazolabial alanların korunduğu sabit bir eritem olması, fotosensitivite, oral ülserler klinik tanı kriterleridir. Bunun yanında laboratuvar parametrelerinin bakılması gerekir. Tam idrar tetkikinde proteinüri, tam kan sayımında lökopeni veya lenfopeni gibi bulgular olması, anti-dsDNA veya ANA pozitifliği, konvülsiyonlar, artrit ve serözit varlığı diğer tanı kriterleridir. Bu kriterlerin dördünün pozitif olması SLE tanısı koydurur (7).

Çocuk hastalarda sistemik lupus eritematozus (SLE) gelişim riski erişkinlerden daha yüksek oranda saptanmıştır (%25-30). Ancak SLE gelişimi açısından, erişkinlerdeki gibi net olarak belirlenmiş risk faktörleri yoktur. Çalışmalarda farklı sonuçlara varılmıştır. Moises-Alfaro ve ark.'nın bildirdiği olgu serisinde, 10 yaş altında DLE başlaması ile 10 ila 16 yaş arasında DLE başlaması arasında SLE progresyonu riski açısından herhangi bir fark olmadığı ancak ailede romatolojik hastalık hikayesi olmasının risk faktörü olabileceği söylenmektedir. Araştırmacılar, takip ettikleri hastalarda deri lezyonlarının yaygınlığı ile SLE gelişim riski arasında korelasyon saptamadıklarını belirtmişlerdir (6). Sampaio ve ark.'nın bildirdiği 34 olguluk seride, SLE gelişimi %23,5 oranında saptanmıştır. DLE'li hastaların %24'ünde, SLE'li hastaların %87'sinde yaygın deri lezyonları olduğu görülmüştür. Bu nedenle, bu çalışmada yaygın deri lezyonlarının olmasının erişkin hastalara benzer şekilde kötü prognozla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırmacılar, en sık sistemik bulgular olarak artralji ve Raynaud fenomenini saptamışlardır (8). Çocuk hasta grubunda, sistemik forma dönüşüm açısından tekrarlayan laboratuvar incelemelerinin gerekli olduğu söylenmektedir (3-6).

DLE lezyonları klinik olarak polimorf ışık erüpsiyonu, granuloma annulare, sarkoidoz, psödolenfoma, lupus vulgaris ve liken planusla karışır. Liken planus dışındaki hastalıklardan histopatolojik özellikleriyle kolayca ayrılır. Liken planusda da interfaz dermatiti özellikleri görülmektedir. Ancak DLE'de liken planusun aksine epidermiste akantoz yerine atrofi izlenir. Ayrıca, dermiste lenfosit birikimi daha çok perivasküler veya periadneksiyal alanda yoğunlaşmaktadır. Bunlara ek olarak immunfloresan incelemede dermo-epidermal bileşkede lineer immunglobulin ve kompleman birikimi olması ayırımı sağlar (6). Fenniche ve ark.'nın, 14 yıllık takip süresinde tanı koydukları altı olguluk (üç kız, üç erkek) serilerinde, üç hastada DLE, üç hastada ise SLE mevcuttu. Bu hastaların yaşları 10 ila 12 arasında değişmekteydi. Hastaların hepsinde fotosensitivite bildirilmişti. Araştırmacılar DLE'li hastaların birinde lezyonların boyun ve gövdeye yayıldığını, ancak laboratuvar parametrelerinde değişiklik olmadığını

kaydetmişlerdir. Yine de SLE gelişimi için takip sürelerinin yeterli olmadığını belirterek uzun dönem takibin gerekli olduğu sonucuna varmışlardır (5). Gysel ve ark., yaşları iki ile sekiz arasında değişen beş DLE'li çocuk hastada (üç kız, iki erkek), yanak, skalp ve kulakta lokalize lezyonlar saptadıklarını bildirmişlerdir. Makalede biyokimyasal parametrelerde özellik bildirilmemiştir. Yazarlar, olgularında SLE gelişimini %24, aile öyküsünü %40 oranında saptadıklarını kaydetmişlerdir (1). Daha sonraki yıllarda, çocukluk çağında görülen DLE ile ilgili olgu serileri bildirilmiştir. Meksika'dan rapor edilen bir seride fotosensitiviteye %81 oranında rastlanılmış ve 10 yaş altı çocuklarda, hiperpigmentasyon önemli bir klinik özellik olarak belirtilmiştir (4).

Çocuklarda DLE ile ilgili izole olgu bildirileri de mevcuttur. Rai, dört yaşında bir çocukta yüzden başlayarak güneş gören diğer bölgelere uzanan eritemli-skuamli plakların meydana geldiğini bildirmiş, sistemik tutulum saptamadığını belirtmiştir (9). Bansal ve ark., DLE'li iki çocuk hasta bildirmiştir. Tedavide hastalara kısa dönem topikal steroid kullanımından sonra topikal takrolimus başlanmış ve iki aylık tedavi sonrası deri lezyonlarında gerileme görülmüştür. Yazarlar, takiplerde sistemik tutulumla rastlamadıklarını belirtmişlerdir (10).

Çocuklarda DLE tedavisinin amacı hastalığın aktivitesini kontrol etmek ve skar, atrofi, dispigmentasyon gibi yan etkilerin gelişimini önlemektir. Güneşten koruyucu kremler ve güçlü kortikosteroidler birinci seçenek olarak kullanılmaktadır. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda oral antimalaryal ilaçlar bölünmüş dozlarda kullanılabilir. Son yıllarda, topikal kortikosteroidlerin atrofi, telenjektazi gibi yan etkileri nedeniyle özellikle çocuk hasta grubunda topikal kalsinörin inhibitörlerinin kullanımı gündeme gelmiştir. Topikal kalsinörin inhibitörleri, T hücrelerinden interlökin (IL) IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, TNF-alfa ve IFN-gama gibi sitokinlerin salınımını inhibe ederek etki göstermektedir. Bu ajanlarla deride hafif şiddette yanma ve sıcaklık hissi gibi yan etkiler görülebilmektedir (11,12).

Takip ettiğimiz iki hastada, literatürdeki olgu serileri ve olgu bildirimlerine benzer şekilde güneş gören alanlara lokalize lezyonlar saptadık. Hastalarımızda fotosensitivite, oral ülser ve ailede lupus veya romatolojik hastalık öyküsü yoktu. Sistemik tutulum açısından yaptığımız incelemeler normal olarak değerlendirildi. Hastalarımıza tedavi olarak takrolimusa göre daha lipofilik ve molekül ağırlığı daha fazla olan bu nedenle sistemik dolaşıma geçme riski daha düşük olan topikal pimekrolimus başladık. Bir hasta kontrole gelmediği için takibi yapılamadı. Ancak diğer hastada lezyon gerileme göstermiş ve yanma dışında yan etki oluşmamıştı.

Sonuç

DLE çocuk hastalarda nadir olarak görülmektedir. DLE tanısı konulan hastalarda SLE'nin diğer tanı kriterleri sorgulanmalıdır. Çocukluk çağında SLE gelişimi erişkinlerden daha yüksek oranda bildirilmiştir. Bu nedenle klinisyenler, çocuk hastaları uzun dönem takip etmeli, ANA testini ve diğer laboratuvar incelemelerini düzenli olarak yaptırmalıdır.

Kaynaklar

1. Van Gysel D, de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Childhood discoid lupus erythematosus: report of five new cases and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:143-7.

2. Burch PR, Rowell NR. Lupus erythematosus. Analysis of the sex and age distributions of the discoid and systemic forms of the disease in different countries. *Acta Dermatol Venereol* 1970;50:293-301.
3. Del Boz J, Martín T, Samaniego E, et al. Childhood discoid lupus in identical twins. *Pediatr Dermatol* 2008;25:648-9.
4. Cherif F, Mebazaa A, Mokni M, et al. Childhood discoid lupus erythematosus: a Tunisian retrospective study of 16 cases. *Pediatr Dermatol* 2003;20:295-8.
5. Fenniche S, Triki S, Benmously R, et al. Lupus erythematosus in children: a report of six cases. *Dermatol Online J* 2005;11:11.
6. Moises-Alfaro C, Berron-Perez R, Carrasco-Daza D, et al. Discoid lupus erythematosus in children: clinical, histopathologic and follow up features in 27 cases. *Pediatr Dermatol* 2003;20:103-7.
7. Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2012;166:29-35.
8. Sampaio MC, de Oliveira ZN, Machado MC, et al. Discoid lupus erythematosus in children—a retrospective study of 34 patients. *Pediatr Dermatol* 2008;25:163-7.
9. Rai R, Mohandas S. Childhood discoid lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 2009;48:999-1000.
10. Bansal C, Ross AS, Cusack CA. Chronic cutaneous lupus in childhood: a report of two cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2008;47:525-6.
11. Bayramgürler D, Odyakmaz E, Apaydın R. Topical immunotherapy. *Turkderm* 2004;38:22-36.
12. Topal İÖ, Erdem H. The treatment of genital lichen sclerosis with pimecrolimus 1%: case report. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2011;21:87-90.