

Endikasyon Dışı BCG Aşısı Uygulaması ile Gelişen Lupus Vulgaris

Lupus Vulgaris Secondary to BCG Vaccination Without Indication

Şehriyar Nazari, Algün Polat Ekinci, Güzin Özarmağan
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Lupus vulgaris deri tüberkülozunun sık görülen bir şekli olup, nadiren BCG (Bacillus Calmette-Guerin) aşısı ile aşılama sonrası injeksiyon yerinde gelişir. Bu makalede, 38 yaşında sağlıklı bir kadında intradermal olarak BCG aşısı yapıldıktan 3 hafta sonra injeksiyon yerinde gelişen lupus vulgaris olgusu sunulmuştur. Tüberküloz taraması yapan bir sağlık grubu tarafından tüberkülin (PPD) kontrolü sonrası aşı yapılma endikasyonu bulunmayan kadın hastaya BCG uygulaması sonrası lezyon gelişmiştir. Lezyonun klinik ve histopatolojik bulguları lupus vulgaris için karakteristiktir. Özel boyama metodları ile aside dirençli basile rastlanmamış olup biyopsi örneğinin kültüründe üreme olmamıştır. Lezyonun ikili antitüberküloz tedavisinin 6. ayında kısmi düzeyde gerilemesi üzerine üç seans kriyoterapi uygulanmıştır. (*Türkderm 2006; 40 (Özel Ek B): B51-B53*)

Anahtar Kelimeler: Lupus vulgaris, BCG, tüberküloz

Summary

Lupus vulgaris, a common form of the skin tuberculosis is rarely developed following BCG (Bacille Calmette-Guerin) vaccination in the area of injection. In this paper, a 38 year-old healthy woman which developed lupus vulgaris 3 weeks after intradermal BCG vaccination is reported. The lesion appeared following BCG vaccination by a tuberculosis-screening health group without any indication after applying a tuberculin (PPD) test. The clinical and histopathological investigations were characteristic for lupus vulgaris. Acid-fast stains and cultures prepared from the tissue were negative. As 6 month period of two-drug anti-tuberculous therapy led to relative regression, the treatment was completed by three sessions of cryosurgery. (*Türkderm 2006; 40 (Suppl B): B51-B53*)

Key Words: Lupus vulgaris, BCG vaccination, tuberculosis

Lupus vulgaris, deri tüberkülozunun sık görülen bir şeklidir. Genellikle hematojen, lenfojen veya direkt olarak endojen bir odakta yayılım sonrası ortaya çıkar. Nadiren BCG (Bacille Calmette-Guerin) ile aşılama sonrası gelişebilir. Bu olasılığın tek bir aşılama sonrası gerçekleşme oranı çok düşük olup aşılama sayısındaki artış ile birlikte yükselir^{1,2}. Bu makaledeki olgu nadir olarak görülmesi, karakteristik klinik ve histopatolojik bulgular göstermesi, beklenenden daha kısa sürede ortaya çıkması ve endikasyon dışı yapılan bir aşılama kaynağıyla sebebiyle sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Otuzsekiz yaşında kadın hasta, sol omuz üzerinde 6 ay önce başlayan ve yavaşça ilerleyen lezyonla başvurdu.

Tekirdağ ilinde yaşayan ve memur olarak çalışan hastaya, 7 ay önce tüberküloz kontrol çalışması gereği yapılan taramada PPD testi yapılmış ve sonucun negatif (5 mm indurasyon) olarak değerlendirilmesi üzerine BCG aşısı uygulanmıştı. Aşılandıktan yaklaşık üç hafta sonra injeksiyon yerinde gelişen eritemli papül zamanla büyüyerek kahverengimsi kırmızı renkli, ağrısız, yumuşak bir plak halini almıştı.

İlkokul döneminde BCG aşısı yapıldığını ifade eden hastanın, ailesinde tüberküloz öyküsü yoktu. Dermatolojik muayenede sol kol deltoid alanda keskin sınırlı, 3x5 cm çaplarında palpasyonda infiltrate, yüzeyi pürüklü, eritemli bir plak mevcuttu (Şekil 1). Lezyonda ağrı ve hassasiyet artışı veya azalması yoktu. Diyaskopide elma jölesi görünümü belirgindi.

Hastanın sistemik muayenesinde; bölgesel lenfadeno-

pati saptanmadı, akciğer fizik muayenesi normaldi ve yapılan radyolojik incelemede patolojik bulguya rastlanmadı. Hastanın PPD'si 17 mm olarak ölçüldü, pozitif olarak değerlendirildi. Lezyondan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde dermiste kazeifikasyon göstermeyen geniş nekrotik alanın çevresinde Langhans tipi dev hücreler, histiyositler ve lenfositlerden oluşan granüloamatöz infiltrasyon görüldü (Şekil 2 ve 3). Özel boyama metodları ile (EZN ve PAS) aside dirençli basile ve fungal etkenlere rastlanmadı. Biyopsi örneğinin BACTEC TB 460® radyometrik yöntemi ile yapılan BACTEC 12B ve Löwenstein-Jensen besiyeri kültürleri negatifti. Hastanın hemogram, sedimentasyon, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlar içinde bulundu.

Bir ay önce BCG yapılan hastanın, aynı bölgede gelişen lezyonuna, klinik ve patolojik bulguların desteği ile BCG aşısıyla aşılanma sonrası gelişen lupus vulgaris tanısı konuldu. İzoniazid, rifampisin ve etambutol ile üçlü ilaç tedavisi başlandı, ancak intolerans gelişimi nedeniyle ikinci haftada etambutol kesildi. İzoniazid 300 mg/gün ve rifampisin 600 mg/gün ile yapılan 6 aylık tedavi sonunda lezyonda kısmi düzeyde iyileşme görülmesi üzerine ilaç tedavisi kesilerek kriyoterapi uygulandı. Üç seans kriyoterapi sonrasında lezyonun eritemi hafiflerken infiltrasyonu tamamen kayboldu (Şekil 4).

Tartışma

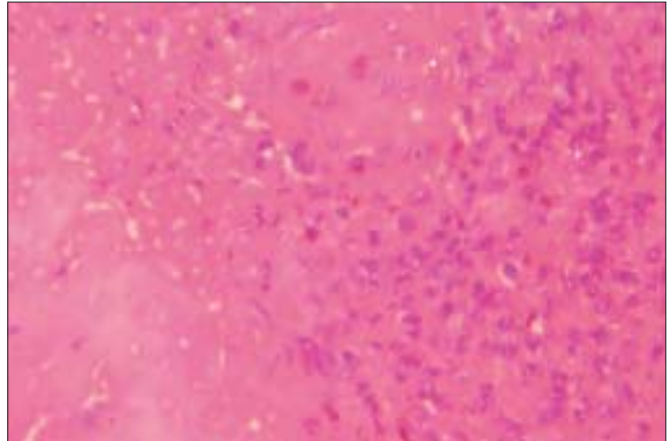
BCG, Mycobacterium bovis'in zayıflatılmış seklinden elde edilir. BCG aşısının tüberküloza karşı profilaksi oluşturduğu ilk kez 1921 yılında gösterilmiştir^{3,4}. Normal şartlarda, aşılandıktan yaklaşık iki hafta sonra enjeksiyon yerinde infiltrate bir papül oluşur, 6-12 hafta içerisinde 10 mm çapa ulaşır ve ülser gelişir. Ortalama 3-6 ay içerisinde hafif beyaz atrofik iz bırakarak iyileşir^{4,5,6}. Bölgesel lenfadenopati gelişebilir, ancak genellikle deri yüzeyine açılmadan iyileşir.

BCG ile aşılanma sonrası görülen komplikasyonlar spesifik ve non-spesifik olmak üzere iki gruba ayrılır. Apse oluşumu, hipertrofik/keloidal skarlar ve yabancı cisim granülomu gibi minor lokal reaksiyonlar, non-spesifik komplikasyonlar olarak değerlendirilmekte olup sıklıkla görülürler. Lupus vulgaris, Koch-fenomeni benzeri reaksiyon, lokal lenfadenit, BCG osteit ve bazı nadir komplikasyonlar ise spesifik olarak nitelendirilirler^{5,8}. BCG ile aşılanma sonrası skrofuloderma ve sternal osteomyelit gelişimi ise çok nadir olarak bildirilmiştir^{9,10}.

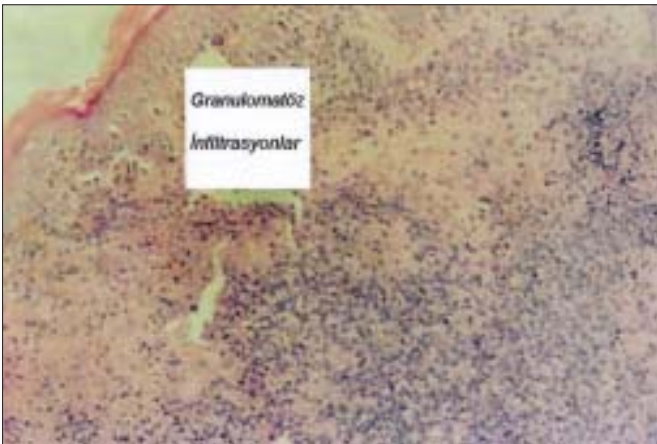
Lupus vulgaris kliniğini ve patolojisini gösteren aktif ve ilerleyen bir granüloamatöz reaksiyonun oluşması da nadir bir olay olup ilk kez 1949 yılında Lamholt tarafından bildirilmiş ve dünya literatüründe yaklaşık 60 vaka tanımlanmıştır^{7,8}. O ta-



Şekil 1. Sol kolda keskin sınırlı, 3x5 cm çaplarında infiltrate, yüzeyi pürüzlü, eritemli plak



Şekil 3. Geniş nekrotik alanın (oklar) çevresinde histiyositler ve lenfositlerden oluşan granülom izlenmektedir (HEX400)



Şekil 2. Dermiste histiyositler ve lenfositlerden oluşan granüloamatöz infiltrasyon (HEX40)



Şekil 4. Lezyonun 6 aylık tedavi sonundaki görünümü

rihten bu yana seyrek olarak vaka bildirimleri olmuştur; ancak bunların göze çarpan bir kısmının ülkemizden yapılmış olması dikkat çekicidir^{2,10,11,12}.

BCG aşısı sonrası lupus vulgarisin gelişme olasılığı tek aşılanma sonrası 1/100000-200000 olup, multipl aşılanma sonrası bu oran belirgin artış gösterir^{1,2,5,8,11}. Aşılanma sonrası lezyonun ortaya çıkış süresi bir aydan 3 yıla kadar değişir; ancak çoğu zaman ilk yılda görülür^{12,13}. Olgumuzda lezyonun aşılandıktan 3 hafta sonra yani erken dönemde ortaya çıkması dikkat çekicidir. Lezyonların çoğu spontan gerileme gösterirken bazen ilerleme görülebilir^{1,14}. Literatürde tedavi edilmeksizin 30 yıl süreyle progresyon gösteren BCG sonrası lupus vulgaris olgusu bildirilmiştir¹. Bu progresif lezyonlar genellikle klasik anti-tüberküloz tedavisi ile iyileşirler. Sunduğumuz olguda da lezyon başlangıcından itibaren ilerleyici seyir göstermiş, ancak tedavi ile iyileşme kaydedilmiştir. Bu komplikasyonun oluşumunda hastanın genetik zemini, mikroorganizmanın virulansı, inokülasyonun miktarı ve tekniği ile aşılarında bulunan alüminyumun rolü olduğu düşünülmüştür^{15,16}, ancak yeni BCG aşılarının çoğunda alüminyum bulunmamaktadır. Lupus vulgariste mikobakteriler çok az sayıda olduğundan lezyonlu dokudan yapılan özel boyama, kültür ve hatta PCR incelemelerinde negatif sonuçlara rastlamak olağandır^{3,5,6,17,18}. Bizim olgumuzda da yapılan kültür negatif sonuç vermiş, PCR yapılamamıştır. Ancak anamnez, klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde BCG ile aşılanma sonrası gelişen lupus vulgaris tanısı konulmuştur. Klinik ve patolojik açıdan değerlendirildiğinde spontan olarak ortaya çıkan lupus vulgaris ile aşılanma sonrası gelişen form farksızdır, ancak prognoz yönünden aşı sonrası görülen form daha iyi seyirlidir¹⁹. Olgumuzun lezyonunda da izoniazid 300 mg/gün ve rifampisin 600 mg/gün tedavisi ile 6 ay içerisinde iyileşme kaydedilmiştir.

Türkiye'nin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde tüberküloz önemli ve kontrolü güç olan sağlık sorunlarından birisidir. Doğru uygulama ile koruyuculuk oranı %80'i bulabilen BCG aşısı bu ülkelerde devam etmelidir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın tüberküloz kontrolü için hazırladığı kılavuzda aşılanma endikasyonları belirtilmiştir. Yaşamın 2.ayının sonunda ve 6-7 yaşında olmak üzere iki defa yapılması gerektiği vurgulanmıştır²⁰. Endikasyon dışı gereksiz olarak yapılan aşılar, komplikasyon riskini de beraberinde getirmektedir. Tüberkülozun uzun ve kesintisiz tedaviyi sağlama gücünü taşıyan ciddi bir sağlık sorunu olduğu unutulmamalı, gereksiz aşılamalardan da komplikasyon yaratma potansiyelinden ötürü kaçınılmalıdır.

Kaynaklar

1. Izumi AK, Matsunaga J: BCG vaccine-induced lupus vulgaris. Arch Dermatol 1982; 118:171-2.
2. Selimoglu MA, Erdem T, Parlak M, Esrefoglu M: Lupus vulgaris secondary to single BCG vaccination. Turk J Pediatr 1998; 40:467-71.
3. Moore D. The history and development of the BCG: Practitioner 1983; 227:317 i-iii.
4. Starke JR, Connelly KK: Bacille Calmette-Guerin vaccine. Vaccines. Ed. Plotkin SA, Mortimer EA. 2nd Ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1994; 450-2.
5. Verbov J: Local skin complications of BCG vaccination. Practitioner 1984; 228: 1069-71.
6. Dostrovsky A, Sagher F: Dermatological complications of BCG vaccination. Br J Dermatol 1963; 75:181-92.
7. Horwitz O, Meyer J: The safety record of BCG vaccination and untoward reactions observed after vaccination. Adv Tuberc Res 1957; 8: 245-71.
8. Hartston W: Uncommon site reactions after BCG vaccination. Tubercle 1959; 40:265-70.
9. Corrales IF, Cortes JA, Mesa ML, Zamora G: Sternal osteomyelitis and scrofuloderma due to BCG vaccination. Biomedica 2003; 23:202-7.
10. Tan H, Karakuzu A, Arik A: Scrofuloderma after BCG vaccination. Pediatr Dermatol 2002; 19:323-5.
11. Sasmaz R, Altinyazar HC, Tatlıcan S, Eskioglu F, Yurtsever P: Recurrent Lupus vulgaris following repeated BCG (Bacillus Calmette Guerin). J Dermatol 2001; 28:762-4.
12. Kokcam I, Kose A, Yekeler H, Doymaz MZ: Lupus vulgaris in a child following BCG immunization. Australas J Dermatol 2001; 42:275-7.
13. Kanwar AJ, Kaur S, Bansal R, Radotra BD, Sharma R: Lupus vulgaris following BCG vaccination. Int J Dermatol 1988;27:525-6.
14. Renfro L, Miller D, Raszi L, Kamino H: Persistent plaque on the shoulder of a Chinese woman. Arch Dermatol 1993; 129:231-6.
15. Fawcett HA, Smith NP: Injection site granuloma due to aluminium. Arch Dermatol 1984; 120:1318-22.
16. Heal FRG. BCG vaccination. Lancet 1955; 1:315-20.
17. Handjani F, Delir S, Sodaifi M, Kumar PV: Lupus vulgaris following bacille Calmette-Guerin vaccination. Br J Dermatol 2001; 144:444-5.
18. Stewart EJC, James MP: Lupus vulgaris-like reaction following BCG vaccination. Clin Exp Dermatol 1996; 21:232-4.
19. Tappeiner G, Wolff K: Tuberculosis and other mycobacterial infections. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. 6th Ed. New York, Mc-Graw Hill Inc. 1999; 121-31.
20. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H: BCG uygulaması. Türkiye'de Tüberküloz Kontrolü için Kılavuz. TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı 1999; 37-9.