

**PROGRESIA LUPUSULUI ERITEMATOS CRONIC CUTANAT
LA LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC
– CAZ CLINIC**

**PROGRESSION OF CHRONIC CUTANEOUS LUPUS
ERYTHEMATOSUS TO SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS – A CLINICAL CASE**

CĂTĂLINA IUGANU, RODICA OLTEANU, G.-S. ȚIPLICA*

Rezumat

Una din cele mai frecvente boli ale țesutului conjunctiv, cu o mare variabilitate clinică și biologică este lupusul eritematos sistemic. Acesta are o etiologie complexă cu afectare multiorganică datorată cascadei autoimune declanșate.

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 42 ani, cunoscută cu lupus eritematos cronic cutanat, care s-a internat în clinica noastră prezentând leziuni cutanate polimorfe și simptomatologie sugestivă pentru lupus eritematos sistemic. La examenul clinic s-au evidențiat: leziuni eritemato-papulo-atrofice specifice lupusul eritematos cronic discoïd pe zonele fotoexpuse, rash malar, cheilită lupică, plăci eritemato-papulo-violacee la nivelul membrelor inferioare sugestive pentru vasculita livedoidă, leziuni eritemato-scuamoase debutate la nivel acral cu descuamare în lambouri (manifestări secundare sindromului Raynaud periferic), fotosensibilitate și dureri articulare.

Pacienta nu a respectat tratamentul specific bolii, ceea ce a determinat agravarea bolii. Având în vedere gravitatea leziunilor pacienta a fost investigată pentru o eventuală sistematizare a lupusului eritematos. Testele de laborator au indicat Ac anti Ro pozitivi și prezența unei ușoare îngroșări a pleurei drepte pe radiografia toracică interpretată ca o pahipleurită, confirmând astfel diagnosticul de lupus eritematos sistemic (criterii ACR).

Summary

One of the most common diseases of the connective tissue, with a big clinical and biological variety is systemic lupus erythematosus. It has a complex etiology and involve multiple organs because of the autoimmune connotations.

We present the case of a 42 years old woman, who had chronic cutaneous lupus erythematosus. This patient was referred to the clinic with many cutaneous lesions and with suggestive symptoms for systemic lupus erythematosus. At the clinical exam we found erythematosus-papulose-atrophic lesions situated on the sun-exposed areas suggestive for discoïd lupus erythematosus, malar rash, lupus cheilitis, erythematosus-papulose plaques on the legs specific for livedo vasculitis, acral erythematosquamous lesions with high desquamation (secondary to the Raynaud syndrom), photosensitivity and joint pain.

The patient hadn't respect the right treatment, which led to the worsening of the disease. Considering the gravity of the lesions the patient was investigated for the possibility of appearance systemic lupus erythematosus. The laboratory findings showed positive antiRo antibodies and the presence on the pulmonary Rx of an easy thickening of the right pleura interpreted like a pahipleuritis, confirming the systemic lupus erythematosus diagnosis (ACR criteria).

After beginning the therapy with oral corticosteroid in association with Plaquenil and also topical corticosteroids the lesions were improved and the mood was better.

* Spitalul Clinic de Urgență Colentina, Secția Dermatologie II, București

În urma instituirii tratamentului cu corticoizi sistemic în asociere cu Plaquenil și dermatocorticoizi leziunile s-au ameliorat și starea generală s-a îmbunătățit. De astfel pacienta a prezentat la următoarea internare o evoluție favorabilă datorită respectării indicațiilor și tratamentului.

Cuvinte cheie: lupus eritematos cronic cutanat, lupus eritematos sistemic.

Furthermore the patient showed at the next internship a good evolution because of respecting the treatment and the indications.

Key words: chronic cutaneous lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus.

Introducere

Boala lupică afectează un spectru larg de organe, pielea reprezentând în general principalul organ ținta. Lupusul eritematos cutanat este împărțit conform clasificării de la Dusseldorf (2003) în lupus: cronic, subacut, acut și intermitent [0]. Lupusul eritematos cronic cutanat este o afecțiune cu leziuni variabile (cele discoide fiind cel mai frecvent întâlnite), în care afectarea cutanată este predominantă, rareori apărând implicațiile sistemice.

Lupusul eritematos sistemic este o boală autoimună, multisistemică caracterizată de prezența unei mari varietăți de anticorpi îndreptați împotriva unor antigene nucleare, care determină implicarea diferitelor organe și tabloul clinic heterogen [1]. Asociația Americană de Reumatologie (ACR) a publicat o listă cu 11 criterii pentru stabilirea diagnosticului de lupus eritematos sistemic, fiind suficientă prezența a minim 4 criterii pentru confirmarea diagnosticului [2].

Caz clinic

Descriem cazul unei paciente în vârstă de 42 ani, cunoscută cu lupus eritematos cronic cutanat cu leziuni discoide confirmat histopatologic în 2000 (la vârsta de 31 de ani) care se internează în Clinica de Dermatologie în 2011 pentru leziuni cutanate variate:

- leziuni eritemato-papulo-atrofice, ușor scuamoase (specifice pentru lupusul eritematos cronic discoid) la nivelul zonelor fotosensibile – piramida nazală, decolteu;
- keilita lupică;
- rash malar (fig.1);
- plăci eritemato-papulo-violacee ușor infiltrate, prost delimitate, dispuse la nivelul membrelor inferioare sugestive pentru vasculita livedoidă (fig. 2);

Introduction

Lupus disease affects a wide range of organs, the skin being its main target. According to Dusseldorf classification of 2003, cutaneous lupus erythematosus is divided into chronic, subacute, acute and intermittent [0]. Chronic cutaneous lupus erythematosus is a condition with variable features (with discoid ones most frequently encountered) in which skin involvement prevails, with rare systemic implications.

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune multisystemic disease characterized by the presence of a great variety of nuclear antibodies that attack the nuclear antigens, involving different body organs and creating a heterogeneous clinical picture [1]. The American College of Rheumatology (ACR) has summarized in a list 11 criteria for diagnosing systemic lupus erythematosus; four such criteria are enough for diagnosis confirmation [2].

Clinical case

We present the case of a 42 year old woman with chronic cutaneous lupus erythematosus with discoid lesions, histopathologically confirmed in the year 2000 (at 31 years of age), who was referred to our clinic in 2011 with many cutaneous lesions:

- erythematosus-papulous-atrophic lesions, slightly squamous (suggestive for chronic discoid lupus erythematosus), situated on the sun-exposed areas – the bridge of the nose, the neck cleavage;
- lupus cheilitis;
- malar rash (Fig.1);
- slightly infiltrated reddish-purple, vaguely defined erythematosus-papulous plaques, localised in the inferior limbs, suggestive for livedoid vasculitis (Fig. 2);
- erythematous-squamous lesions first occurring on fingertips, with extensive desqua-



Fig.1. Rash malar

Fig. 1. Malar rash



Fig. 2. Plăci eritemato-papulo-violacee ușor infiltrate situate la nivelul gambelor sugestive pentru vasculita livedoidă

Fig. 2. Slightly infiltrated reddish-purple erythematous-papulous plaques, localised in the shanks, suggestive for livedoid vasculitis

- leziuni eritemato-scuamoase debutate la nivelul vârfulor degetelor cu descumare mare în lambouri (sindrom Raynaud periferic cu modificări secundare) (fig. 3);
- fotosensibilitate.

Asociază dureri articulare cu edem și redoare la nivelul articulațiilor interfalangiene ale mâinii și la nivelul gleznei stângi. Pacienta neagă cefalee, scădere în greutate și febră în antecedente. Din anamneză aflăm că pacienta este fumătoare (>10 țigarete /zi de aproximativ 20 de ani) și că a urmat tratament cu Plaquenil până în 2008, iar de atunci a întrerupt orice terapie. Având în vedere polimorfismul și amploarea leziunilor cutanate am efectuat un screening serologic pentru un posibil lupus eritematos sistemic. În prima etapă a investigațiilor paraclinice s-au efectuat cu rezultate normale hemoleucograma, glicemia, evaluarea renală (fără proteinurie) și evaluarea hepatică (fără sindrom de colestaza). Nu s-a identificat sindrom inflamator (VSH, PCR cu valori normale). În etapa următoare analizele imunologice efectuate au evidențiat prezența Ac antiRo cu valori pozitive în lipsa Ac antiADN dc și a scăderii fracțiunilor complementului (C3, C4). Radiografia

mation in cutaneous flaps (peripheric Raynaud syndrome with secondary modifications) (Fig. 3);

- photosensitivity

Articular pains are associated with edema and pains in the interphalangeal articulations of the hand and in the left ankle. The patient denies any history of headaches, weight loss and fever. The anamnesis reveals that the patient has been smoking (>10 cigarettes/day for about 20 years) and has been administered Plaquenil until 2008, when she stopped all treatment. Considering the gravity of the lesions, the patient was investigated by serologic screening for the possibility of systemic lupus erythematosus. In the first stage of examination, we have focused on hemoleucogram, glycemia, renal evaluation (no proteinuria) and hepatic evaluation (no cholestasis syndrome). No inflammatory syndrome was revealed (VSH, PCR within normal values). In the next stage, the immunological tests have shown the presence of positive antiRo antibodies, in the absence of anti-DNA antibodies and of the decrease in the complement components (CD3, C4). The cardiopulmonary Rx has shown a slight thickening of the right pleura (pleuritis), with



Fig. 3. Leziuni eritemato-scuamoase cu debut la nivel acral cu descumare mare în lambouri (sindrom Raynaud periferic cu modificări secundare)

Fig. 3. Erythematous-squamous lesions first occurring on fingertips, with extensive desquamation in cutaneous flaps (peripheral Raynaud syndrome with secondary modifications)

cardio-pulmonară efectuată a arătat o ușoară îngroșare a pleurei drepte (pleurită) cu valori spirometrice normale, în lipsa markerilor infecțioși (Tbc etc.). Examenul histopatologic al biopsiei cutanate efectuată la debutul bolii a confirmat diagnosticul de lupus eritematos cronic cutanat prezentând următoarele caracteristici: epiderm ușor atrofic, minimă hiperortokeratoză focală compactă pe alocuri cu schiță de dop follicular; moderată degenerescență balonizantă bazală; moderat infiltrat inflamator limfomonocitar perivascular și perianexial; minimă fibroză dermală; minimă acumulare de material mucoid interstițial (fig. 4).

Pe baza aspectului clinic al leziunilor și a investigațiilor paraclinice s-au identificat mai mult de 4 criterii ACR (lupus eritematos cronic discoid, rash malar, fotosensibilitate, artrita, pleurita) ceea ce permite stabilirea diagnosticului de lupus eritematos sistemic. Pacientei i s-a instituit tratament cu corticoizi sistemic în asociere cu Plaquenil și dermatocorticoizi topici cu evoluție favorabilă a leziunilor cutanate, fapt observat și în dinamică la următoarea internare la distanță de aproximativ 2 luni de la prima prezentare (fig. 5, fig. 6). S-a observat de asemenea cu această ocazie și bună complianța a pacientei la tratament și absența efectelor adverse.



Fig. 4. Aspect histopatologic pentru LECC - epiderm ușor atrofic, minimă hiperortokeratoză pe alocuri cu schiță de dop follicular, moderată degenerescență balonizantă bazală, moderat infiltrat inflamator limfocitar (HE x 40)

Fig. 4. Histopathological aspect in CDLE: slightly atrophic epidermis, minimal hyperorthokeratosis, randomly completed with follicular plugs; moderate inflammatory basal degeneration; moderate lymphomonocitary infiltrate (HE x 40)

normal spirometric values, and the absence of infectious markers (Tbc, etc.). Histopathological examination of skin biopsy, performed in the initial stage of the disease, has confirmed the diagnosis of chronic cutaneous lupus erythematosus, showing the following features: slightly atrophic epidermis, minimal focal hyperorthokeratosis, randomly completed with follicular plugs; moderate inflammatory basal degeneration; moderate perivascular and perianexial inflammatory lymphomonocitary infiltrate; minimal dermal fibrosis; minimal accumulation of interstitial mucoid material (Fig. 4).

Based on the clinical aspect of lesions and on paraclinical investigations, more than four ACR criteria have been identified (chronic discoid lupus erythematosus, malar rash, photosensitivity, arthritis, pleuritis), which allowed for firm establishment of systemic lupus erythematosus diagnosis. The patient was administered systemic corticoids in association with Plaquenil and topical dermatocorticooids and skin lesions evolved favourably. This dynamics was confirmed in the following internship, about two months later (Fig. 5, 6). The patient complied with the treatment and no side effects were noted.



Fig. 5. Leziunea de la nivelul gambei stângi la 2 luni de la începerea tratamentului

Fig. 5. Lesion in the left shank, 2 months after beginning of treatment



Fig. 6. Leziunile de la nivelul degetelor la 2 luni de la începerea tratamentului

Fig. 6. Lesions on the fingers, 2 months after beginning of treatment

Discuții

Lupusul eritematos cronic discoid (LECC) este o afecțiune caracterizată prin prezența unor leziuni cutanate cu caracter cronic, rareori însoțite de anomalii imunologice sau serologice [3]. Este de menționat că Ac anti Ro pozitivi la pacienții cu LECC trebuie evaluați ca potențiali factori de risc pentru dezvoltarea LES și ca atare pacienții trebuie monitorizați în acest scop. Este și cazul pacientei noastre ale cărei analize imunologice au arătat un titru crescut al Ac antiRo, ceea ce a crescut posibilitatea sistematizării bolii. S-a dovedit că forma diseminată a LECC apare mai des la femeile fumătoare și în asociere cu un titru pozitiv al Ac anti Ro, cum este și cazul de față. De asemenea, pacienta a fost sfătuită să renunțe la fumat, ca verigă patologică ce amplifică leziunile cutanate dar și la potențator negativ al tratamentului cu hidroxichlorochină.

Leziunile de lupus discoid pot apare în LES dar la pacienții diagnosticați inițial cu LECC rareori apare progresia spre boala sistemică, fiind citat în literatura un procent mai mic de 6,5% de pacienți [4, 5]. Rareori pacienții cu LECC ajung să aibă în evoluție mai mult de 4 criterii ACR care să dovedească extensia bolii.

Sexul feminin și apariția leziunilor discoide înainte de 40 de ani sunt citați în literatură ca factori de risc crescut pentru această progresie.

Discussion

Chronic discoid lupus erythematosus (CDLE) is a disease characterized by the presence of chronic skin lesions rarely accompanied by immunological or serological anomalies [3]. Positive anti Ro antibodies in CDLE patients have to be considered as potential risk factors for the development of systemic lupus erythematosus and patients have to be monitored in this respect. Which is the case with our patient, whose immunological tests have shown an increased titre of anti Ro antibodies, which favoured the evolution of the condition to the systemic stage. It has been proven that the disseminated form of CDLE occurs mostly in smoking women and is associated with positive anti Ro antibodies, as is the case with our patient. She was advised to quit smoking, a pathological link that amplifies skin lesions and may favour a negative response to hydroxychloroquine treatment.

Discoid lupus lesions may occur in systemic lupus erythematosus, but in patients initially diagnosed with CDLE the progression towards the systemic condition is rare, less than 6.5 per cent of the patients being affected [4, 5]. CDLE patients seldom present in evolution more than four ACR criteria, which is an indicator of the extension of the disease.

Pacienta, fiind diagnosticată la vârsta de 31 ani se încadrează în ambele categorii citate ca având risc crescut ceea ce vine ca un argument în plus pentru diagnosticul de LES.

Leziunile cutanate discoide tind să se remită complet de-a lungul anilor în mai mult de 50% din cazuri [6]. Rezistența la remisiune este asociată cu prezența sindromului Raynaud, implicarea leziunilor la nivelul scalpului și prezența leziunilor chilblain-like [4]. În cazul prezentat, pacienta având factori cunoscuți ca fiind asociați cu rezistența la remisiune leziunile nu doar ca nu s-au remis, ci dimpotrivă s-au amplificat ducând la afectarea sistemică.

Concluzii

Particularitatea cazului prezentat constă în faptul că pacienta diagnosticată inițial cu LECC se prezintă cu afectare polimorfă dezvoltând alături de leziunile cronice și leziuni cutanate de tip subacut, sindrom Raynaud și vasculită livedoidă. În urma investigațiilor amănunțite se demonstrează progresia bolii de la forma cutanată cronică la LES.

Intrat în redacție: 19.09.2011

Studies have shown that female gender and the occurrence of discoid lesions before the age of 40 constitute higher risk factors in the progression of this disease. Since our patient was diagnosed at the age of 31, she complies with both criteria quoted above, which is yet another argument in favour of the diagnosis of systemic lupus erythematosus.

Cutaneous discoid lesions tend to remit completely along the years in more than 50 per cent of the cases [6]. The resistance to remission is associated with the presence of the Raynaud syndrome, of scalp lesions and chilblain-like lesions [4]. In our case, the patient presented factors resistant to remission which not only did not subside, but evolved, leading to the systemic condition.

Conclusions

The peculiarity of the case presented resides in the fact that our patient, initially diagnosed with CDLE, also presented polymorph involvement and developed, besides chronic lesions, subacute skin lesions, Raynaud syndrome and livedoid vasculitis. Following detailed examination, we have demonstrated that the condition progressed to the chronic form of systemic lupus erythematosus.

Received: 19.09.2011

Bibliografie/Bibliography

- [0] Kuhn A, Sticherling M., Bonsmann G.: Clinical Manifestations of Cutaneous Lupus Erythematosus, *JDDG*; 2007, 5:1124–1140.
1. Jean L. Bolognia, Joseph L. Jorizzo, Ronald P. Rapini: *Dermatology*. Elsevier Health Sciences 2005.
2. Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Koltz et al: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7 e. McGraw-Hill 2008.
3. Tony Burns, Stephen Breathnach, Nail Cox et al: *Rook's Textbook of Dermatology*, 8 e. Wiley – Blackwell.
4. Millard LG, Rowell NR. Abnormal laboratory test results and their relationship to prognosis in discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1979; **115**: 1055–8.
5. Rowell NR. Laboratory abnormalities in the diagnosis and management of lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1971; **84**: 210–6.
6. Rowell NR. The natural history of lupus erythematosus. *Clin Exp Dermatol* 1984; **9**: 217–31.

Adresă de corespondență:
Correspondence adress:

Spitalul Clinic de Urgență Colentina