

LUPUS ERITEMATOS – AFECȚIUNE CU ASPECTE CLINICE POLIMORFE

LUPUS ERYTHEMATOSUS – A CONDITION WITH POLYMORPHIC CLINICAL ASPECTS

ALEXANDRU D. TĂTARU*

Rezumat

Autorul prezintă pe scurt elementele patogenetice de bază actualizate în cazul lupusului eritematos în prima parte a articolului, prezintă în a doua parte multiplele aspecte clinice posibile, conform clasificărilor actuale, în cazul Lupusului eritematos cutanat și a celui sistemic și încheie cu principiile de tratament validate în prezent.

Cuvinte cheie: lupus eritematos, patogenie, aspecte clinice.

Intrat în redacție: 12.12.2018

Acceptat: 30.01.2019

Summary

In the first part of the article, the author summarizes the basic elements in the pathogenesis of lupus erythematosus, in the second part he presents the many possible clinical aspects, according to the current classifications, of the cutaneous and systemic manifestations of lupus erythematosus and concludes with the currently validated treatment principles.

Key words: lupus erythematosus, pathogenesis, clinical aspects.

Received: 12.12.2018

Accepted: 30.01.2019

Introducere

Lupusul eritematos este poate cea mai cunoscută și frecventă boală autoimună întâlnită în aria dermatologiei, la interferența cu imunologia clinică generală și reumatologia.

Aspectele clinice sunt variabile de la un individ la altul, încă de la debut și sunt de asemenea variabile în timp, ca evoluție naturală a bolii. Fără a putea da explicații complete pentru această variabilitate, câteva repere sunt importante: fondul genetic care implică un număr mare de gene predispozante, al căror mod de interacțiune nu este încă suficient cunoscut, intervenția aleatorie a factorilor declanșatori din mediul extern și răspunsul final al organismului afectat în întregul său.

Introduction

Lupus erythematosus is perhaps the most common and frequent autoimmune disease in the area of dermatology, at the interference with general clinical immunology and rheumatology.

The clinical aspects are variable from one individual to another, from the onset, and are also variable in time as a natural progression of the disease. Without being able to give complete explanations for this variability, a few milestones are important: the gene pool involving a large number of predisposing genes whose interaction is not yet well known, the random intervention of the trigger factors in the external environment and the final response of the body affected in its entirety.

* UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Dermatologie.
I. Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Dermatology.

Fondul genetic privește gene reglatoare ale răspunsului imun, în sensul că este afectată autolimitarea acestuia prin relativa depleție a limfocitelor T supresoare (LTs) și relativa hiperfuncție a limfocitelor T efectoare, atât de tip T cât și de tip B, cu apariția de autoanticorpi în cantități mari și, pentru lupusul sistemic, direcționați spre tot mai multe ținte antigenice, producând în final complexe imune circulante (CIC) responsabile direct de afectarea renală și manifestări nespecifice cutanate precum vasculite, artritele, formele buloase.

Spectrul clinic se întinde de la forme strict localizate la tegument până la formele sistemice cu afectare poliorganică și prognostic fatal prin insuficiență renală cronică sau prin encefalopatie lupică. Pentru toate formele clinice, mecanismul patogenetic inițial este același, ceea ce conferă unitate tuturor variantelor clinice ale bolii.

În esență, boala apare pe un fond genetic predispus sub acțiunea unor factori externi declanșatori: în principal radiația ultravioletă (naturală sau artificială), uneori medicamente (care induc lupusul medicamentos la pacienți predispuși), eventual superantigene de suprafață ale pielii (posibil virusuri ale microbiomului de suprafață, ipoteză fără dovezi solide deocamdată). Predominanța feminină (6:1 pentru lupus eritematos sistemic, 3:1 pentru lupusul eritematos strict cutanat) este explicată prin efectul de accentuare a oricărui răspuns imun de către hormonii de tip estrogenic. Diferențele etnice constatate – afecțiune de 4 ori mai frecventă la femeile afro-americane decât la femeile cauziene în SUA – derivă probabil din fondul genetic diferit.

Patogeneza este declanșată de efectul particular de marcat al UV pe keratinocite: inițial activarea lor, ulterior fotodistrucția keratinocitară. Activarea keratinocitelor conduce la producția de chemokine CXCL5, CXCL8, CXCL20, care induc formarea de molecule de adeziune pe keratinocite (ICAM-1) și mai important pe celulele endoteliale dermice (E-selectina, VCAM-1), pregătind inițierea răspunsului imun.

Pe fondul genetic predispozant, UVA și intens UVB induc fotodistrucția unor keratinocite prin apoptoză cu eliberarea antigenelor intracelulare nucleare și citoplasmice. Acestea

The gene pool concerns genes regulating the immune response, meaning that its self-limiting is affected by the relative depletion of suppressor T-lymphocytes (TLs) and the relative hyperfunction of effector T-lymphocytes, both type T and type B, with the appearance of autoantibodies in high amounts and, for systemic lupus, targeted to more and more antigenic targets, ultimately producing circulating immune complexes (CICs) directly responsible for renal impairment and non-specific skin manifestations such as vasculitis, arthritis, bullous forms.

The clinical spectrum ranges from forms strictly localized to the skin to systemic forms with polyorganic affection and fatal prognosis by chronic renal failure or lupus encephalopathy. For all clinical forms, the initial pathogenetic mechanism is the same, which gives unity to all clinical variants of the disease.

Essentially, the disease appears on a genetic background predisposed to external triggering factors: mainly ultraviolet radiation (natural or artificial), sometimes drugs (triggering drug-induced lupus in predisposed patients), possibly skin surface superantigens (possibly surface microbial viruses, hypothesis without solid evidence for the time being). Feminine predominance (6:1 for systemic lupus erythematosus, 3:1 for strictly cutaneous lupus erythematosus) is explained by the effect of enhancing any immune response by the oestrogen-like hormones. The ethnic differences found - four times more common condition in African-American women than in Caucasian women in the US - are probably derived from the different genetic backgrounds.

Pathogenesis is triggered by the particular UV effect on keratinocytes: initially their activation, then keratinocyte photodestruction. Activation of keratinocytes leads to the production of chemokines CXCL5, CXCL8, CXCL20, which induce the formation of adhesion molecules on keratinocytes (ICAM-1) and more importantly on dermal endothelial cells (E-selectin, VCAM-1), preparing to initiate the immune response.

On the predisposing genetic background, UVA and intense UVB induce photodestruction of some keratinocytes by apoptosis with the release of nuclear and cytoplasmic intracellular antigens.

sunt procesate de macrofagele epidermice și dermice (celulele Langerhans, celule dendritice nenumite, celule dendritice plasmocitoide) și prezentate limfocitelor T naive rezidente în derm, cu activarea acestora și inițierea răspunsului imun. Legarea produșilor apoptozei celulare de receptorii Fc γ ai macrofagelor induce producția crescută și autointreținută a INF- α cu recrutarea suplimentară de noi macrofage. LT naive devin LT CD4+ și LT CD8+ cu apariția de autoanticorpi inițial anti-ADN dublu-catenar, ulterior auto-Ac antifosfolipide membranare, anti-mitochondriali, etc cât și efecte citotoxice directe. În forma de LE sistemic, apar în timp auto-Ac diverși : anti-leucocitari, anti-eritrocitari, anti-trombocitari, anti-celule hepatice, anti-neuronali și alții, fenomen exprimat clinic prin coafecățile organice din LES. Cascada de autoAc produce CIC, cu depunere în sinoviala articulară, în glomerulii renali, rar tegument sau alte țesuturi, cu manifestări de tip vasculitic diseminate.

Evenimentele patogenetice se reflectă în aspectele histologice ale LE. Pentru toate formele clinice de LE, în colorația hematoxină-eozină, elementele comune sunt afectarea keratinocitară prin așa-numita degenerescență vacuolară sau hidropică și prezența unui infiltrat limfocitar în dermul papilar, cu o dispunere aproximativ lineară, de unde și denumirea de infiltrat lichenoid. Abundența celulelor limfohistiocitare este scăzută în forma acută de LE, medie în forma subacută, mare în forma cronică discoidă unde apare și perifolicular cu hiperkeratoza orificiului folicular, infiltrat predominant limfocitar și marcată depunere dermică de mucină fără modificari epidermice în LE tumidus și medie dar situat doar profund la nivelul septelor conjunctive ale țesutului adipos în LE profund (paniculita lupică).

Imunofluorescența directă din tegumentul afectat de LE cutanat relevă o depunere tipic granulară de Ac (IgG, IgM, rar IgA) și complement la joncțiunea dermo-epidermică, fenomen numit "banda lupică", cât și perifolicular în LE cronic discoid. Imunofluorescența directă în LE sistemic relevă constant depozite de Ac în bandă lupică, dar pe tegumentul aparent fara leziuni, fenomen numit "lupus band test". De remarcat că o imunofluorescență directă

These are processed by epidermal and dermal macrophages (Langerhans cells, non-specific dendritic cells, plasmacytoid dendritic cells) and exposed to naive T-lymphocytes residing in the dermis, with their activation and initiation of an immune response. The binding of cellular apoptosis products to Fc γ receptors of macrophages induces increased and self-sustained production of INF- α with additional recruitment of new macrophages. Naive TLs become TL CD4+ and TL CD8+ with the emergence of initial double-stranded anti-DNA autoantibodies, subsequently antiphospholipid, anti-mitochondrial auto-antibodies, etc. and direct cytotoxic effects. In the systemic LE form, different auto-antibodies occur: anti-leukocytes, anti-erythrocytes, anti-thrombocytes, anti-hepatic, anti-neuronal and others, phenomenon clinically expressed through organic co-affectation in SLE. The auto-antibodies cascade produces CIC, deposited in the synovial joint, in kidney glomeruli, rarely in teguments or other tissues, with manifestations of disseminated vasculitis type.

Pathogenetic events are reflected in the histological aspects of LE. For all LE clinical forms in haematoxylin and eosin staining, common elements are keratinocyte damage through the so-called vacuolar or hydropic degeneration and the presence of a lymphocytic infiltrate in the papillary dermis, with an approximately linear arrangement, hence the name of lichenoid infiltrate. The abundance of lymphohistiocytic cells is low in the acute form of LE, medium in the subacute form, high in the chronic discoid form where it also appears perifollicularly with follicular hyperkeratosis, predominant lymphocytic infiltration and marked dermal mucin deposition without epidermal changes in LE tumidus and medium but only located deeply at the level of connective sepsis of adipose tissue in deep LE (lupus erythematosus panniculitis).

The direct immunofluorescence from tegument affected by cutaneous LE reveals a typical granular deposition of antibodies (IgG, IgM, rarely IgA) and complement to the dermo-epidermal junction, a phenomenon called the „lupus band“, as well as perifollicular in chronic discoid LE. The direct immunofluorescence in

pozitivă confirmă diagnosticul de LE, în timp ce una negativă nu îl infirmă.

În cadrul lupusului eritematos strict cutanat se descriu următoarele variante clinice: LE cutanat acut (LECA), LE cutanat subacut (LECSA), LE cutanat cronic discoid (LECD), LE tumidus, LE profund (paniculita lupică, totdeauna cronică) și cu o poziție intermediară LE pernio (chilblain lupus), inițial cutanat dar cu o rată mare de evoluție spre LES. De altfel, oricare din variantele descrise mai sus pot evolua în LE sistemic sau pot fi prezente de la debut sau în timp în orice fel de asociații, accentuând caracterul pleiomorf al bolii.

Lupusul eritematos sistemic (LES) de regulă evoluează de la debut ca formă sistemică, cu manifestări cutanate frecvent întâlnite în circa 80% din cazuri, dar și complet lipsit de manifestări cutanate vizibile clinic în 20% din cazuri. Supravegherea medicală este obligatorie de vreme ce orice formă inițial strict cutanată poate evolua către LES. Variante clinice particulare sunt LES cu manifestări tip pernio (chilblain), LES bulos, sindrom overlap LES/Lichen plan și Sindromul Rowell (LES asociat cu Eritem polimorf major).

Forme particulare sunt LE neo-natal prin transfer pasiv de Ac de la mamă, cu manifestări de LES tranzitor și LE medicamentos, echivalent de asemenea formei sistemice.

Lupusul eritematos cutanat acut (LECA)

Se exprimă clinic prin eritem malar bilateral, asemănător cu cel în vespertilio din LES, de regulă însoțit de un edem local de la moderat la foarte marcat, fără scuame. Apare frecvent după o expunere solară exagerată, persistă zile – săptămâni și de regulă remite spontan fără cicatrici. Rar apare pe fața dorsală a mâinilor, uneori cu telangiectazii, minimă atrofie epidermică, poikilodermie. Caracteristic, este relativ comună asocierea de ulceratii bucale pasagere. Excepțional apare diseminat pe față și toracele superior.

Lupusul eritematos cutanat subacut (LECSA)

Se exprimă clinic foarte caracteristic prin erupții anulare multiple, cu margini elevate, eritematoase și descuamative, cu centrul în

systemic LE constantly reveals antibody depositions in the lupus band, but on the seemingly non-injured skin, a phenomenon called lupus band test. It should be noted that positive direct immunofluorescence confirms the diagnosis of LE, while a negative one does not invalidate it.

The following clinical variants are described in strictly cutaneous lupus erythematosus: acute cutaneous LE (ACLE), subacute cutaneous LE (SCLE), LE cutaneous chronic discoid LE (CCDLE), LE tumidus, deep and intermediate LE (lupus erythematosus panniculitis, always chronic) and with an intermediate position LE pernio (chilblain lupus), initially cutaneous but with a high rate of evolution towards SLE. In addition, any of the above-described variants may evolve to systemic LE or may be present at onset or in time in any association, emphasizing the pleiomorphic nature of the disease.

Systemic lupus erythematosus (SLE) typically evolves from onset as a systemic form with frequent skin manifestations occurring in about 80% of cases but also completely devoid of clinically visible skin manifestations in 20% of cases. Medical supervision is mandatory since any initially strictly cutaneous form may evolve to SLE. Particular clinical variants are SLE with perlio (chilblain), bullous SLE, SLE/ lichen planus overlap syndrome, and Rowell syndrome (SLE associated with major polymorph erythema).

Particular forms are neonatal LE by passive antibodies transfer from the mother, with manifestations of transient SLE and drug-induced LE, equivalent also to the systemic form.

Acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE)

It is clinically expressed by bilateral malarial erythema, similar to vespertilio in SLE, usually accompanied by moderate to very marked local oedema, without sputum. It occurs frequently after an exaggerated sun exposure, persists for days-weeks, and usually reverts spontaneously without scars. It rarely occurs on the back of the hands, sometimes with telangiectasia, minimal epidermal atrophy, poikiloderma. Typically, the association of temporary oral ulcers is relatively

involuție spontană și vindecare cu hipopigmentare, fără a produce cicatrici, persistent natural luni sau ani. Topografia tipică este pe față, latero-facial (cu respectarea zonei centro-faciale), trunchiul superior și fețele extensorii ale membrilor. Totdeauna este fotosenzitiv, apărând după expuneri solare sau UV artificiale, chiar moderate, dar repetat. Se poate dezvolta și post-medamentos, frecvent implicate fiind terbinafina, griseofulvina, naproxenul și blocanții de canale de calciu. Seric, spre deosebire de formula precedentă la care explorările imunologice serice sunt constant negative, în circa 70% din cazuri Ac anti-Ro sunt pozitivi, iar evoluția spre un LES apare în circa 15% din situații.

Lupus eritematos cutanat cronic discoid (LECD)

Se exprimă clinic prin erupții aproximativ anulare (discoide) eritematoase, totdeauna indurate, cu descuamație doar la periferie, extrem de aderentă, cu hiperkeratoză a orificiilor foliculare, care se desprinde la raclarea scuamelor, conferindu-le aspectul descris metaforic drept scuame în "limbă de pisică", cu mici proeminente pe fața internă, atrofie centrală constant prezentă, staționare sau lent crescătoare în dimensiuni, cu persistență hiperacronică și remisiune constantă prin depigmentare vitiligoidă și cicatrici atrofice, depresive, uneori mutilante (nas, urechi). Pe scalp, procesul cicatricial conduce la alopecii definitive. Rar se dezvoltă telangiectazii lineare în centrul erupțiilor. Topografia tipică include fața, scalpul și urechile, dar în timp plăcile se pot înmulți cu diseminare atât pe zone fotoexpuse cât și pe zone protejate de expunere, fără a exista nici o relație stabilă cu iradiere solară sau artificială. În varianta LECD hipertrofică apare un depozit abundent de scuame aderente în periferia plăcilor lupice. Rar asociază eroziuni pe buze, mucoasa nazală sau și genitală. Rata de evoluție naturală către LES este de circa 5% - 10%.

LE tumidus

Clinic se exprimă prin placarde intens eritematoase, edemațiate, fără descuamație sau hiperkeratoză foliculară, localizate frecvent pe

common. Exceptionally it appears disseminated on the face and upper chest.

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)

It is clinically expressed very characteristically by multiple annular eruptions, with elevated, erythematous and desquamative edges, with the centre in spontaneous involution and healing with hypopigmentation, without scars, persistent for months or years. The typical topography is facial, latero-facial (respecting the centre-facial area), on the upper trunk and extensors of limbs. It is always photosensitive, appearing after sun or artificial UV exposures, even moderate but repeated. It can also have a post-drug development, often involving terbinafine, griseofulvin, naproxen, and calcium channel blockers. Unlike the previous form in which serum immunological examinations are consistently negative, in about 70% of the cases of anti-Ro antibodies are positive, and the evolution towards a SLE occurs in about 15% of the cases.

Chronic discoid lupus erythematosus (CDLE)

It is clinically expressed by annular erythematous (discoid) eruptions, always hardened, only with peripheral desquamation, extremely adherent, with hyperkeratosis of the follicular aphasia, which detaches at the squeezing of the squama, conferring the aspect metaphorically described as „cat tongue squama“, with small protrusions on the internal face, constantly present central atrophy, stationary or slowly increasing in size, with hyperchronic persistence and constant remission by vitiligo depigmentation and atrophic, depressive, sometimes mutilating (nose, ear) scars. On the scalp, the scarring process leads to definitive alopecia. Rarely linear telangiectasias develops at the centre of the eruptions. Typical topography includes face, scalp and ears, but over time the plaques can be propagated with dissemination in both photoexposed and exposure-protected areas without any stable relation with sun or artificial irradiation. In the hypertrophic CDLE variant there is an abundant deposit of adherent squama at the periphery of

frunte, cu apariție după expunere solară, persistente câteva luni, cu remisiuni spontane și recidive. Probabil reprezintă aceeași entitate cu cea descrisă de Jessner și Kanoff ca Infiltrat limfocitar benign. Evoluția către LES este foarte rară.

Paniculita lupică (LE profund)

Se manifestă prin plăci violacee extrem de indurate, cu zona centrală deprimată marcat sau chiar ulcerată, localizate preferențial pe coapse, fese, rar pe brațe, mamar, față. Diagnosticul este dat de aspectul histologic.

Lupus pernio (Chilblain lupus)

Clinic se prezintă ca papule și plăci de culoare roșu-violacee caracteristică, care se închide ca nuanță prin expunere la frig, localizate caracteristic pe extremități: vârful nasului, pulpa degetelor de la mâini și picioare, eventual coate, genunchi. Asocierea cu LES este frecventă, ca și apariția la copii.

Lupus eritematos sistemic (LES)

Debutează frecvent cu sindrom febril prelungit, astenie musculară, artralgiile meteorosensibile și scădere în greutate.

Manifestările cutanate apar în 80% din cazuri, iar în 20% lipsesc complet. Aspectul tipic este acela de placard infiltrat și violaceu, fără scuame sau atrofie, dispus "în fluture" pe nas și obraji. Aspectul atipic poate fi una din formele de LE cronic descrise, cât și: livedo racemosa, sdr. Raynaud, eritem palmar persistent, telangiectazii periungheale și rar eroziuni sau ulceratii bucale.

Manifestările viscerale sunt polimorfe și constau din: glomerulonefrita lupică prin depunere de complexe imune în peretele capilarelor glomerulare, care poate conduce la insuficiență renală cronică și deces, glomerulonefrita fiind principala cauză de deces în LES; miopatia lupică cu pierderea difuză a forței musculare și constant diverse artrite inflamatorii dureroase și meteorosensibile; hepatita lupică, manifestă prin alterarea probelor biochimice hepatice; fibroză pulmonară interstițială difuză cu dispnee de efort și uneori pleurezii sero-

the lupus plaques. They rarely associate erosions on the lips, the nasal or genital mucosa. The rate of natural evolution to SLE is about 5% - 10%.

LE tumidus

Clinically, it is expressed by intense erythematous, oedematous plaques, without desquamation or follicular hyperkeratosis, frequently located on the forehead, with post-sun exposure emergence, persistent for several months, with spontaneous remissions and recurrent. They probably represent the same entity described by Jessner and Kanoff as benign lymphocytic infiltrate. The progression to SLE is very rare.

Lupus erythematosus panniculitis (deep LE)

It is manifested by extremely hardened violet plaques, with marked depressed or even ulcerated central area, preferentially located on the thighs, buttocks, rarely on the arms, breast, front. The diagnosis is given by the histological appearance.

Lupus pernio (Chilblain lupus)

Clinically, it is characterised by red-violet papules and plaques whose hint darkens when exposed to cold weather, typically located on the extremities: the tip of the nose, the fingers of the toes and legs, possibly elbows, knees. Association with SLE is common, as is the occurrence in children.

Systemic lupus erythematosus (SLE)

SLE frequently debuts with prolonged febrile syndrome, muscle asthenia, weather-sensitive arthralgia and weight loss.

Skin manifestations occur in 80% of cases and in 20% are completely absent. The typical appearance is that of infiltrated and violet plaque, without squama or atrophy, disposed „as a butterfly“ on the nose and cheeks. The atypical aspect may be one of the chronic LE forms described, as well as: livedo racemosa, Raynaud syndrome, persistent palmar erythema, periungual telangiectasia and rarely mouth erosions or ulcers.

fibrinoase; cardio-vascular miocardită, pericardită și eventual endocardita verucoasă lupică Liebmann – Sachs, foarte rare; encefalopatia lupică manifestă prin crize epileptiforme, paralizii de nervi cranieni, accidente vasculare cerebrale și psihoze diverse, de asemenea foarte rare, dar constituind a doua cauză importantă de deces în LES netratat.

Manifestări rare: LES bulos (apar Ac anti-coloagen VII din fibrilele de ancoraj), sindrom antifosfolipidic (tromboflebite recurente, VDRL fals pozitiv, TPHA negativ), diverse vasculite leucocitoclastice asociate prin depunere endotelială de CIC, sdr. overlap LES plus sclerodermie sistemică, sdr. overlap LES asociat cu lichen plan diseminat, sindrom Rowell prin LES asociat cu Eritem polimorf major și recurent.

Modificări de laborator constant prezente sunt: anticorpi anti – ADN dublu catenar (AAN) în ser, specifici pentru LES, complexe imune circulante (CIC) mult crescute, VSH mult crescută. Inconstant se mai relevă: hipergamaglobulinemie, scăderea complementului seric (respectiv a C3), leucocitopenie, trombocitopenie și / sau anemie hemolitică (prin auto- anticorpi), reacții RBW (VDRL) fals pozitive (prin anticorpi antifosfolipidici). Anticorpii anti-ADN monocatenar nu sunt strict specifici, putând apare într-o varietate de boli autoimune și chiar la persoane sănătoase.

Lupus neo-natal

Clinic are de regulă aspectul unui LE subacut, cu erupții anulare tipice, diseminate iar mamele prezintă cel puțin Ac anti-Ro intens pozitivi pe parcursul sarcinii. Fiind vorba de un transfer pasiv transplacentar de Ac, remisiunea completă apare în câteva luni.

Lupus eritematos post-medicamentos

Clinic se manifestă ca un LES cu febra, mialgii, artralгии, pleurita, diverse aspecte cutanate tipice și/ sau atipice dar totdeauna fără afectare renală și a SNC. Imunologia poate fi identică cu cea din LES. Medicația mai frecvent implicată cuprinde hidralazina, minociclina, procainamida, chinidina și hidralazida.

Visceral manifestations are polymorphic and consist of: lupus glomerulonephritis by deposition of immune complexes in the glomerular capillary wall, which may lead to chronic renal failure and death, glomerulonephritis being the leading cause of death in SLE; lupus myopathy with diffuse loss of muscle strength and constantly various painful and weather-sensitive inflammatory arthritis; lupus hepatitis, manifested by alteration of liver biochemical samples; diffuse interstitial pulmonary fibrosis with effort dyspnoea and sometimes serum fibrous pleurisy; cardio-vascular myocarditis, pericarditis and possibly Liebmann-Sachs lupus endocarditis, very rarely; lupus encephalopathy manifested by epileptic seizures, cranial nerve palsies, strokes and various psychoses, also very rare, but being the second major cause of death in untreated SLE.

Rare manifestations: Bullous SLE (anti-coloagen VII antibodies emerge from anchoring fibrils), antiphospholipid syndrome (recurrent thrombophlebitis, false positive VDRL, negative TPHA), various leukocytoclastic vasculitis associated by CIC endothelial deposition, SLE overlap syndrome plus systemic scleroderma, SLE overlap syndrome associated with disseminated lichen planus, Rowell's syndrome by SLE associated with major and recurrent polymorph erythema.

Constantly present laboratory changes are: double-stranded anti-DNA (AAN) antibodies in serum, specific for SLE, very high circulating immune complexes (CICs), very high HCV. The following appear inconstantly: hypergamaglobulinemia, decreased serum complement (namely C3), leukocytopenia, thrombocytopenia and/or haemolytic anaemia (by autoantibodies), false positive RBW (VDRL) reactions (by antiphospholipid antibodies). Single-stranded anti-DNA antibodies are not strictly specific and may occur in a variety of autoimmune diseases and even in healthy people.

Neonatal lupus

Clinically, it typically has the appearance of a subacute LE, with typical disseminated annular eruptions, and the mothers present at least intensely positive anti-Ro antibodies during pregnancy. Since we are talking about a passive transplacental transfer of antibodies, complete remission occurs within a few months.

Principii de tratament

Pentru toate formele de LES, corticoterapia generală între 0,5 – 1 mg/kg corp zi este indicația de elecție, la care se adaugă în caz de coafectare renală sau și a SNC puls – terapie cu ciclofosfamida (600 mg zi, trei zile, lunar) sau continuă cu azathioprină 100 – 200 mg zi continuu. După amendarea simptomelor clinice se continuă cu antipaludice de sinteză (APS) mai mulți ani, sub control oftalmologic trimestrial. Medicația de rezervă constă deocamdată în terapia biologică cu Rituximab.

Indicațiile de tratament cu retinoizi, dapsona, talidomidă sunt mai mult anecdotice.

Pentru toate formele de LE cutanat, indicația de elecție sunt APS: hidroxiclorochin 200 – 400 mg zi mai mulți ani. APS se pot asocia între ele (hidroxiclorochin cu clorochin sau mepacrin, dacă sunt disponibile). De remarcat că doza toxică oculară apare doar de la peste 400 mg pe zi (sau peste 6,5 mg/kg corp zi).

În tratamentul topic se recomandă corticosteroidi potenți fără efecte atrofiante marcate și obligatoriu fotoprotecție permanentă.

Drug-induced lupus erythematosus

Clinically, it is manifested as a LES with fever, myalgia, arthralgia, pleurisy, various typical and/or atypical skin aspects, but always without CNS and renal impairment. Immunology may be identical to SLE. More commonly involved medication includes hydralazine, minocycline, procainamide, quinidine and hydralazide.

Principles of treatment

For all SLE forms, general corticotherapy between 0.5 - 1 mg/kg body weight/day is the indication of choice, to which in the case of renal and/or CNS pulseco-affectation - cyclophosphamide therapy (600 mg daily, three days per month) or continuous therapy with azathioprine 100-200 mg daily is added. After the disappearance of the clinical symptoms, the patient continues with synthetic antiplatelet agents (SAA) for several years, under ophthalmic trimester control. Residual medication consists for the time being in the Rituximab biological therapy.

The indications for treatment with retinoids, dapsone, thalidomide are more anecdotal.

For all cutaneous LE forms, the indication of choice is SAA: hydroxychloroquine 200 - 400 mg daily for several years. SAAs may be associated with each other (hydroxychloroquine with chloroquine or mepacrine, if available). One should note that ocular toxic dose only occurs from over 400 mg daily (or over 6.5 mg/kg body weight).

Potential corticosteroids without marked atrophic effects and mandatorily permanent photoprotection are recommended for topical treatment.

Bibliografie/Bibliography

1. Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP : Dermatology, 2nd ed, Ed.Mosby Elsevier, 2008.
2. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M: Dermatology and Cosmetic Surgery, 3rd ed., Ed.Springer Verlag, 2009.
3. Goldsmith LA et al : Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed., Ed.McGrawHill Professional, 2012
4. Elder PE : Lever's histopathology of the skin, 7th ed., Ed.Philadelphia : Walters Kluwer, 2015.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență:

Alexandru Tătaru
Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”
Cluj-Napoca, România
e-mail: dr.tataru@yahoo.com

Correspondance address:

Alexandru Tătaru
Faculty of Medicine, „Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy
Cluj-Napoca, Romania
e-mail: dr.tataru@yahoo.com