

**A Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika
(igazgató: Hunyadi János dr. egyetemi tanár) közleménye**

**Subacut cutan erythematodes*
Subacut cutan erythematosis**

MÉSZÁROS CSILLA DR., NAGY ENDRE DR., HUNYADI JÁNOS DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők közlik a jelenlegi lényeges ismereteket a kutan erythematodes etiológiájára, patogenezisére és klinikai tüneteire vonatkozóan. A subacut cutan erythematodes (SCLE) a betegség egyik variánsa. Az anti-Ro/SSA és La/SSB autoantitest kimutatása és a fotoszenzitivitás ebben a csoportban külön jelentőséggel bír.

Saját betegeink között 60 SCLE-s eset fordul elő. Ezen betegek jellemző klinikai és laboratóriumi tüneteit ismertetik: klinikai tünetek: a fényérzékenység, típusos bőrtünetek, arthralgia, myalgia. Laborleletek közül kiemelendő: fokozott vvs süllýedés, leukopenia, anti dsDNS, anti SSA/Ro, anti SSB/La, esetenként egyéb autoantitestek kimutathatósága, néhány esetben LE sejt pozitivitás és emelkedett szérum immunkomplex értékek.

Terápia: steroidok, chloroquine, retinoidok, fényvédelem. A betegek rendszeres klinikai és laboratóriumi ellenőrzése feltétlenül indokolt.

SUMMARY

In the present review the authors try to give a summary about today's knowledge of the etiology, pathogenesis and clinical symptoms of cutaneous LE. Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) is a subset of these diseases. The anti-Ro/SSA and La/SSB autoantibody evaluation has importance in the diagnosis of photosensitive LE.

In this study 60 patients with SCLE were evaluated according to clinical and laboratory criteria. Laboratory findings were: BSR elevation, leukopenia, anti-dsDNA, anti-SSA/Ro and anti-SSB/La antibody positivity, LE-cell positivity, elevated immune complex levels. Besides the characteristic skin lesions, SCLE patients had arthralgia, myalgia and pronounced photosensitivity.

Therapy: steroids, chloroquine, retinoids and photoprotection. The close follow-up of these patients is extremely important.

Kulcsszavak:

**klinikai tünetek - hisztológia - patogenezis -
prognózis - terápia**

Key words:

**clinical symptoms - histology - pathogenesis -
prognosis - therapy**

A Lupus erythematosus (LE) két fő formáját 1872-ben Kaposi írta le: LE discoides és LE disseminatus néven. A két véglet között számos átmeneti forma található, melyeket a változatos klinikai tünetek miatt a különböző szerzők más-más névvel közöltek. A lupus erythematosus multiszisztémás megbetegedés. A humorális és celluláris immunrendszer diszregulációja következtében a saját sejtek és szervek autoagresszív pusztulása jön létre. Az LE a szervezet minden organumára lokalizálódhat – leggyakrabban a bőrön. A DLE klinikai jellemzői: élesen határolt erythematous-plakkok, melyek a betegek 80%-ában az arcra és a hajas fejbőrre lokalizálódnak, de a betegek 20%-ában más – többnyire fényexpozíciónak kitett bőrtüneteken is előfordulhatnak. Ez a megoszlás az SCLE esetében fordított is lehet. A SCLE-ben két klinikai variáns ismert:

1979-ben Sothheimer (7) Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) néven jól körülhatárolható új entitást közölt, melyben a klinikai tüneteken kívül az immunszrológiai, szövettani és egyéb laboratóriumi leleteket is figyelembe veszi. A betegek 4 vagy több ARA kritérium volt kimutatható.

Az LE kután variánsai a következők:

- Chronikus-discoid LE (DLE)
- subacut-cutan LE (SCLE)

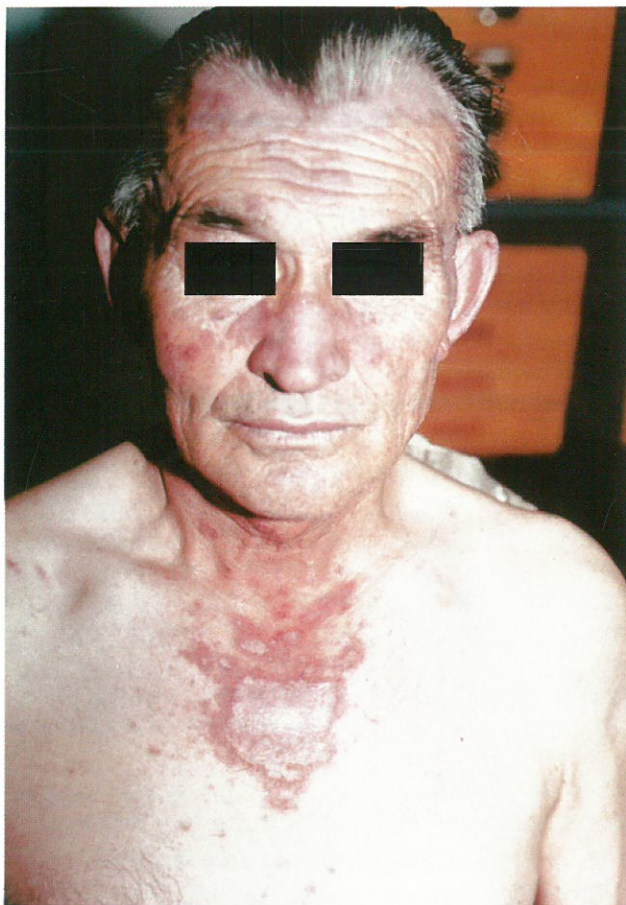
A DLE és az SLE általában a 3–5. életévétizedben manifesztálódik és 3–6-szor gyakoribb nőknél, mint férfiakon. Mind a DLE-re, mind az SCLE-re jellemző, a HLA DR3 és B8 hisztokompatibilitási antigének gyakori előfordulása.

A DLE klinikai jellemzői: élesen határolt erythematous-plakkok, melyek a betegek 80%-ában az arcra és a hajas fejbőrre lokalizálódnak, de a betegek 20%-ában más – többnyire fényexpozíciónak kitett bőrtüneteken is előfordulhatnak. Ez a megoszlás az SCLE esetében fordított is lehet. A SCLE-ben két klinikai variáns ismert:

- a) psoriasiform
- b) anularis-polycyclikus forma.

Mindkettő egyformán gyakori. A két variáns közötti különbség a betegség lefolyása és prognózisa szempontjából nem jelentős. A DLE és SCLE közötti további különbség a gyógyulás tekintetében észlelhető, a DLE atrophíával

* A DOTE Bőrklinika 70 éves jubileumára felajánlott közlemény



1. ábra
SCLE típusos bőrtünetei

hyper- vagy hypopigmentációval, az SCLE heg nélkül, esetleg discolorizációval gyógyul (2).

A cutan LE kardinális tünete a fényérzékenység, vagyis a specifikus LE léziókat az UV fény indukálja, vagy aggravalja. Az alkalmazott vizsgálatokkal és/vagy az anamnesztikus adatokkal DLE esetében a betegek 37–94%-ban igazolható a fotoszenzitivitás, az SCLE-ben 27–90%-ban (3).

A cutan LE hisztológiai jellemzői

Orthokeratosis, foltos epidermális atrophia. A stratum basale hydropicus degenerációja. A dermális infiltráció elsősorban T és kevésben B lymphocytákból áll (főleg perivaszkulárisan és a papillaris rétegben látható). A lymphocytá markereket tekintve az infiltrátumban keverten fordulnak elő CD4* és CD8* sejtek. A DLE és SCLE között hisztológiai szempontból csak graduális különbség van. Általában SCLE-ben a mononukleáris infiltráció kevésbé intenzív, inkább diffúz és a dermisz reticularis rétegében található.

A cutan LE immunszerológiai paraméterei: széles spektrumban található autoantitestek: ANA, dsDNS, Ro/SS-A, La/SS-B elleni nukleáris antitestek. Ezek a betegeknek csak egy részében mutathatók ki, a diagnózist alátámasztják, de hiányuk esetén nem zárható ki a betegség.

Szoros összefüggésben van az UV expozíció és az LE

specifikus bőrtünetek megjelenése között, ezért a fényvédelem érdekében tett intézkedések különleges jelentőséggel bírnak. Az LE speciális bőrléziók kiváltásáról hosszú ideig csak az UVB sugarakat tartották felelősnek. Ma már bizonyított, hogy az UVA is oki szerepet játszik. UVA fény emittálható mesterséges besugárzó készülékekből, fotoapparátusokkal, ami az LE exacerbációjához vezethet.

Az UV indukálta cután LE pathogenezeise

A cutan LE egy primer T-sejt közvetítette autoimmun betegség, melynek az immunológiai célsejtjei a basalmembrán keratinocytái. Ennek a folyamatnak az eredménye a histológiai elváltozás: a stratum basale hydropicus degenerációja. A humorális és celluláris immunszisztéma interakciója B-sejt stimulációt hoz létre, mely szekunder antitestképzést eredményez. Jelenlegi tudásunk szerint az autoreaktív lymphociták és keratinocyták között különböző celluláris citotoxikus mechanizmusok jelentősek.

Az LE specifikus kórléziók antitest dependens celluláris citotoxikus reakció (ADCC) révén keletkeznek: az autoreaktív T lymphocyták a basalmembrán keratinocytáit elpusztítják. In vitro kísérletekben a tenyésztett keratinocytákban kimutatták, hogy UVB fény hatására a citoplazmatikus és nukleáris ribonucleoproteinek a keratinocyták sejtmembránjára transzlokálódnak, ahol monospecifikus antitesteket tudnak megkötni.

Az immunrendszer számára idegenként felismert keratinocytákat az aktívabb citotoxikus T sejtek komplement kötési reakció révén feloldják (1, 4, 6).

A cutan LE prognózisa

A DLE és SCLE prognózisa általában kedvező. Néha súlyos belsőszervi manifesztációk kísérik, máskor csak minimál-szimpptomák jelentkeznek. A DLE 27%-a SCLE 67%-ában található arthralgia/arthritis, proteinuria. Súlyos szervi manifesztációba való átmenet viszonylag ritka. A bőrtünetek kiterjedtsége prognosztikai jel is lehet: disszeminált bőrtünetek, hajas fejbőr, végtagok, törzs érintettség esetén rosszabb, mint csak a típusos helyekre lokalizálódó esetekben.

Therapia

Szisztémás és lokális corticosteroidok, antimaláriás szerek, fényvédelem, retinoidok (2, 9).

A DOTE Bőrklinikán gondozott betegek száma 300, ezek közül 60 SCLE, melyet az utóbbi 15 évben észleltünk. Jelenleg tünetmentes 25, SLE-be átment: 5, meghalt: 2, tüdőfibrosis alakult ki 1 esetben.

Aktív klinikai tünetekkel 60 SCLE-s beteget kezeltünk.

A betegek a betegség kezdetekor klinikai felvételre kerülnek, részletes kivizsgálás után egyénileg megállapított szteroid-chloroquin kezelésben részesülnek, állandó gondozás alatt állnak. Lokálisan fényvédőket és szteroid krémeket kapnak. Előzetes tapasztalatainkat részletesen közzétettük (7). A betegek vizsgálati eredményei közül csak

néhányat emeltünk ki, melyet a betegségre jellemzőnek tartottunk.

Rutin laboratóriumi eltérések közül leggyakrabban We fokozódást és leukocytopeniát észleltünk. A klinikai tünetek javulásával ezek normalizálódtak. SSA/Ro és/vagy SSB/La autoantitesteket a betegek 70%-ában mutattunk ki. LE sejtpozitivitás csak 2 betegnél volt. Mindkét jelenlét a kezelés hatására normalizálódott.

Immunhisztológiai vizsgálattal a betegek 2/3-nál mutattunk ki immunglobulin lerakódást a dermoepidermális határon, vagy a kiserek falában. Immunglobulinok elsősorban IgG, de IgM és IgA is előfordult külön külön, vagy egymással kombináltan. Ez megfelelt a Lupus Band Test (LBT) mások által is leírt variabilitásának.

Leggyakrabban polyarthrit és myositis, kapillaritis társult a jellegzetes bőrtünetekhez. Tavaszi, nyári hónapokban a bőrtünetek, ősszel és télen polyarthrit és myositis dominált. Fényérzékenység vizsgálata során megállapítottuk, hogy a bőrtünetek jelentkezését vagy fellobbanását minden esetben napfénybehatás előzte meg, de a jelenségek nem csak a napfénynek kitett, hanem esetenként a ruhával fedett bőrfelületeken is jelentkeztek. A MED átlagértéke alacsonyabb volt a normál átlagnál. Néhány esetben a fénypróba helyén perzisztáló erythemát észleltünk enyhe beszűrődéssel, mely 1 hónapon túl is megmaradt. Ezért ezen betegcsoportban a napfénykerülés és a fokozott fényvédelem még indokoltabb, mint a DLE-s betegek esetében.

A betegek rendszeres klinikai és laboratóriumi ellenőrzése a recidívák és a szisztémás formába való átmenet megelőzése érdekében feltétlenül indokolt.

Helyesen beállított individuális therápia esetén a konzekvensen keresztül vitt UV fény profilaxis meggátolja vagy csökkentheti a photosensitiv bőrlenségek exacerbációját, így az antimaláriás szerek steroidok és vagy citosztatikumok dózisa minimálisra csökkenthető.

IRODALOM

1. Beutner, E. H., Blaszczyk, M., Jablonska, S., Chorzelski, T. P.: Studies on Criteria of the European Academy of Dermatology and Venerology for the Classification of Cutaneous Lupus Erythematosus. *Int. J. Dermatol.* (1991) 30, 411–412.
2. Furner, B. B.: Treatment of Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus. *Int. J. Dermatol.* (1990) 29, 542–547.
3. Gilliam, J. N., Sontheimer R. D.: Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus. *Clin. Rheumatic Disease.* (1982) 8, 343–352.
4. Kiss, M., Husz, S., Dobozy, A.: Antinukleáris antitestek, valamint anti-SSA/Ro és anti-SSB/La antitestek vizsgálata polimorf fényexanthemában. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1990) 66, 255–259.
5. Meurer, M., Ring, J.: Das Spektrum der antinuklearen und antizytoplasmatischen Antikörper bei Kollagenosen. *Hautarzt.* (1980) 31, 478–485.
6. Múzes, G., González-Cabello, R., Cao, V. V., Fehér, J., Gergely, P.: Systemás lupus erythematosusban szenvedő betegek cytokin termelésének vizsgálata. *Orv. Hetilap* (1991) 132, 1971–1974.
7. Nagy, E., Cs. Mészáros, K. Nagy Vezekényi et al.: Nachfolgeuntersuchungen bei SCLE Patienten. *Hautnach Derm.* (1991) 2, 110–113.
8. Sontheimer, R. D., Thomas, I. R., Gilliam, J. N.: Subacute cutaneous lupus erythematosus: A cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. *Arch. Dermatol.* (1979) 115, 1409–1415.
9. Szegedi A., Mészáros Cs., Hunyadi J.: Etretinat kezelés lupus erythematosus discoides hypertrophiás formájában. *Bőrgyógy. Vener. Szle.* (1995) 71, 41–44.