

*Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika
(igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár) közleménye*

Etretinat kezelés lupus erythematoses discoides hypertrophiás formájában

Etretinat therapy in hypertrophic form of discoid lupus erythematoses

SZEGEDI ANDREA DR., MÉSZÁROS CSILLA DR.,
HUNYADI JÁNOS DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Közleményünkben a szerzők lupus erythematoses discoides ritka hypertrophiás formájának három esetét ismertetik. Két betegnél szerológiai és klinikai tünetek szisztémás érintettség fennállására utaltak. Etretinat terápia mellett, melyet két esetben steroid kezeléssel egészítettek ki gyors javulást észleltek. Véleményük szerint DLE hypertrophiás formájában javasolt az etretinat alkalmazása.

Kulcsszavak:

lupus erythematoses discoides, etretinat

SUMMARY

The authors report the case of three patients, who presented the rare hypertrophic form of discoid lupus erythematoses. Two patients also developed some serological and clinical signs of systemic involvement. After the administration of etretinat and steroid orally, rapid improvement was observed. The authors consider that the hypertrophic form of DLE might constitute an indication for etretinat therapy.

Key words:

discoid lupus erythematoses, etretinat

Bevezetés

A lupus erythematoses igen változatos bőrtünetei egy széles skálán helyezkednek el, mely skála a discoid lupus erythematoses (DLE) jellemző diszkrét, folliculáris hyperkeratosist mutató, atrófiával gyógyuló plakoktól a subacut cutan lupus erythematoses (SCLE) keresztül a súlyos, szisztémás lupus erythematosesben meglévő lokalizált vagy generalizált erythemáig ível (1, 2). Az említett kórképek egymástól tüneteiket, lefolyásukat és prognózisukat tekintve is elkülöníthetők. Ezen spektrumban található a DLE két ritka variánsa is. A lupus erythematoses profundus klinikai képére jellemző a folliculáris hyperkeratosistól mentes, enyhe erythe-

mát mutató esetenként tünetmentes bőrrrel fedett subcutan csomók jelenléte (3), míg a lupus erythematoses hypertrophicus et profundus a DLE egy destruktív, kifejezett hyperkeratosissal jellemezhető formája, melyet először Bechet írt le (4, 5). Jelen közleményünkben DLE hypertrophiás formájának három esetét közöljük, melyek etretinat kezeléssel jelentős klinikai javulást tudunk elérni.

Esetbemutató

1. L. Á. 42 éves nőbeteg 1990 február óta fennálló, lassan progrediáló bőrtünetek miatt került felvételre a DOTE Bőrklínikára 1992. 10. 30-án. Felvételekor a kézfejek, ujjbegyek, alkarokon és alsó ajkon lencsényi, forintosnyi, helyenként cse-

*Előadás formájában elhangzott a „Szodoray Emlékülés”-en Debrecen 1994. szept. 29–okt. 1.

csemőtenyényi nagyságot is elérő, szabálytalan alakú, éles határú, livid színű, a felszínből kiemelkedő, verrucosusan megvastagodott felszínű plakkok voltak láthatók (1. ábra, lásd címlap). A szájnyalhártyán néhány fehér atrófiás plakkot és apró erosiókat lehetett megfigyelni. A beteg izületi fájdalomokról és izomgyengeségről tett említést. Rutin laboratóriumi eredményei normál tartományba estek, kivéve az enyhén gyorsult We értéket. Mellkas Rtg, szemészeti vizsgálat, EMG kóros eltérést nem mutatott, az immunszerológiai vizsgálat emelkedett immunkomplex szintet, anti-Sm és anti-ENA autoantitestek jelenlétét mutatta. Szöveti vizsgálat follicularis hyperkeratosist, papillomatosist, a basalis réteg vakuolás degenerációját és sűrű perivaszkuláris, periadnexális lymphocytás infiltrációt írt le (2. ábra, lásd címlap). Direkt immunfluoreszcens vizsgálat (IF) negatív volt. 1990–92 között Delagil kezelésben részesült a beteg, azonban a kialakult hyperkeratosist nem változott és új plakkok keletkezése is megfigyelhető volt. 1992. 11. 13-án 1 mg/tskg etretinat (Tigason) és 30 mg Prednisonolont indítottunk, mely terápia alkalmazása mellett három hónap múlva jelentős javulást észleltünk, a hyperkeratosist megszűnt, új plakkok nem jelentkeztek (3. ábra, lásd címlap). A betegnél 1993 májusában gyomorpanaszok miatt abbahagytuk a Tigason kezelést.

2. S. S. 38 éves nőbeteg 1977 óta áll gondozás alatt klinikánkon DLE hypertrophiás formája miatt. Tünetei kezdetben az alkaron, kézfejen, arcon, később generalizáltan testszerte jelentkeztek, atrófiával gyógyuló, élesen határolt, livid-erythemás, vastag hyperkeratosissal fedett plakkok formájában. Laboratóriumi eredményei közül kiemelendő az utóbbi években állandóan kimutatható gyorsult We, a többször kontrollált, konzekvensen emelkedett keringő IC és immunglobulin szint, a csökkent haemolitikus komplement szint (CH50) és apró pettyes mintázatu antinukleáris faktor pozitívítás. Nem-hiszton típusú fehérje illetve kettősszalú DNS elleni specifikus autoantitest jelenlétét nem sikerült kimutatni. A kezdetben alkalmazott 2 tableta Delagil és 8–16 mg Prednisonon kezelést megfelelő hatás hiányában 1993 júliusában 1 mg/tskg etretinat és 16 mg Metypred terápiával váltottuk fel. A hyperkeratosist jelentős javulását észleltük három hónapon belül. A kezelést csökkentett dózisban jelenleg is folytatjuk (0,5 mg/tskg etretinat).

3. F. Gy. 40 éves nőbeteg 1972 óta szenved DLE hypertrophiás formájában, mely kezdetben az arcon, orron, majd a hajaszőrbőrön jelentkezett

vaskos hyperkeratosist mutató, szabálytalan alakú, felszínből kiemelkedő, atrófiával gyógyuló plakkok formájában. Rutin laboratóriumi eredményei, mellkas rtg., szemészeti vizsgálat kóros eltérést nem fedezett fel, immunszerológia szintén nem mutatott eltérést. Szöveti vizsgálat kifejezett hyper- és parakeratosist mutató felrakódással fedett akantotikus hámot írt le. A basalis rétegben vakuolás degeneráció, az irhában kiterjedt perivaszkuláris mononukleáris sejtinfiltrátumok voltak megfigyelhetők. 1993 januárjában 1 mg/tskg etretinat kezelést indítottunk, mely három hónap után jelentősen csökkentette a hyperkeratosist. Ezt követően 0,5 mg/tskg-ra csökkentettük az etretinat dózisát, majd 1994 májusában diffúz effluvium miatt a kezelést abbahagytuk.

Megbeszélés

A DLE ritka, hypertrophiás formájára, melyet először *Bechet* írt le 1940-ben, a felszínből kiemelkedő élesen határolt, livid-erythemás, vaskos hyperkeratotikus felrakódással fedett plakkok jellemzők (4, 5). Szöveti leírásukban a nagyfokú follicularis hyperkeratosist és az epidermis basalis rétegét érintő vakuolás degeneráció mellett igen kifejezett perivaszkuláris infiltráció figyelhető meg a dermisben egészen a subcutisig leterjedve (6). Betegeinknél a klinikai kép DLE hypertrophiás formájának felelt meg, melyet a szövettani vizsgálat is igazolt. A DLE kezelésében alkalmazott gyógyszerek száma csekély, hatékonyságuk korlátozott és mellékhatások kialakulásával is számolni kell (7). A kortikoszteroidok mellett leggyakrabban használatosak az antimaláriás szerek, de thalidomide és diaphenylsulfon kezeléssel is vannak tapasztalatok (8, 9). Az utóbbi évek bőrgyógyászati irodalmában számos szerző foglalkozik az aromás retinoidok alkalmazásával DLE-ben (10). Az etretinat ezen körképben való alkalmazásának alapját a gyógyszer keratinizációs zavarokban mutatott hatása és gyulladásos folyamatokban kifejtett immunmoduláló hatása adja (11, 12, 13). Betegeink az etretinat kezelés előtt chlorochinum phosphoricum és szteroid kezelésben részesültek, mely terápia mellett a hyperkeratosist nem mutatott változást. 1 mg/tskg dózisban alkalmazva az etretinatot jelentős javulást észleltünk, a hyperkeratosist megszűnt és az erythema csökkent. A terápi-

át két esetben orális szteroid alkalmazásával egészítettük ki, az immunszerológiai érzékelés, szisztematizáció lehetőségére utaló pozitívitás kontrollálása céljából. A gyógyszer szedése során rendszeresen végzett laboratóriumi vizsgálatok eltérést nem jeleztek, azonban a jelentkező effluvium és gyomorpanaszok miatt két betegnél a kezelést néhány hónap után abbahagytuk. Véleményünk szerint az etretinat alkalmazása a DLE ritka, hypertrophias formájában a kifejezett hyperkeratosis és a gyulladáshoz vezető folyamatok befolyásolása révén hasznos terápiás lehetőség, s egyben a belsőleg adott szteroid dózisének csökkentését illetve elhagyását is lehetővé teszi.

IRODALOM

1. *Sontheimer, R.D., Thomas, J.R., Gilliam, J.N.*: Arch Dermatol 115, 1409 (1979)
2. *Tuffanelli, D.L.*: Arch Dermatol 106, 553 (1972)
3. *Irgang, S.*: Arch Dermatol 42, 97 (1940)
4. *Bechet, P.E.*: Arch Dermatol 42, 211 (1940)
5. *Bechet, P.E.*: Arch Dermatol 45, 33 (1942)
6. *Otani, A.*: Br J Dermatol 96, 75 (1977)
7. *Callen, J.P.*: Arch Dermatol 118, 412 (1982)
8. *Ruzicka, T., Goerz, G.*: Br J Dermatol 104, 53 (1981)
9. *Knop, J. és mkt.*: Br J Dermatol 108, 461 (1983)
10. *Grupper, C., Beretti, B.*: In: Retinoid Therapy (Cuncliffe WJ, Miller AJ, eds) Boston: MTP Press, 1984, 73.
11. *Plewig, G., Wagner M.*: Arch Dermatol 270, 89 (1981)
12. *Ruzicka, T., Meurer, M., Braun-Falco, O.*: Act Derm Venerol 65, 324 (1985)
13. *Ruzicka, T. és mkt.*: Br J Dermatol 127, 513 (1992)

NAPI HÍREK

Prof. Dr. med. Dr. med. h. c. G. K. Steigleder, a Kölni Bőrgyógyászati klinika korábbi igazgatója, a Magyar Dermatológiai Társaság tiszteletbeli tagja, 1995. január 25-én töltötte be 70. életévét. Ebből az alkalomból a Kölni Bőrgyógyászati klinikán tanítványai és korábbi munkatársai ünnepi tudományos előadást tartottak.

Dr. Schneider Imre

Kiadja és terjeszti a Magyar Dermatológiai Társulat a Fekete Zoltán Alapítvány támogatásával.

H-1085 Budapest, Mária u. 41. Tel.: 210-0310

Előfizethető: Fekete Zoltán alapítvány 516-0357-02-1 csekkszámjára. Előfizetési díj egész évre: 780 Ft.

Megjelenik 2 havonta 550 példányban. Példányonkénti eladási ára 130 Ft.

Készítette a VESZPRÉMI NYOMDA RT. 94 1433. Felelős vezető: Fekete István igazgató.

Tervezőszerkesztő: Szakál Erika.