

Adenopatiile sunt rareori prezente în asociere cu splenomegalia și se pot întâlnii în formele active de LES.

IV.1.9. Manifestări oculare în LES

Modificările oculare întâlnite la pacienții cu LES apar la nivelul retinei și corneei și includ: conjunctivita, episclerita, uveita anterioară și posterioară, corpi citoizi retinieni, hemoragii retiniene. Atunci când se produce tromboza arterei centrale a retinei apare cecitatea.

Keratoconjunctivitis sicca este întâlnită la 10% dintre pacienții cu LES, fiind mai frecventă la cei cu anticorpi anti-Ro.

Corpii citoizi reflectă vasculita capilarelor retiniene și microinfarctele localizate și se întâlnesc în formele active de boală cu afectarea SNC. [75]

Retinopatia lupică a fost găsită la 8% cazuri pe arii extinse și a fost asociată cu activitatea LES și cu cerebrita lupică și este considerată ca fiind un marker de prognostic rău. [41]

Modificările retiniene pot fi evidențiate la 1/3 dintre pacienți prin angiografia cu fluoresceină și sunt asociate cu activitatea LES. Retinita datorată agenților patogeni neobișnuiți apare ca urmare a terapiei prelungite cu corticosteroizi și imunosupresive. [99]

Ca urmare a corticoterapiei se poate instala cataracta. [99]

IV.2. Tabloul clinic al lupusului eritematos subacut cutanat

LESa se caracterizează prin fotosensibilitate, artralgi și leziuni eritemato-edematoase inelare sau papulo-scuamoase, distribuite simetric. Se deosebește de LEC în special prin absența cicatricilor atrofice și a hiperkeratozei foliulare. [58]

În 1977 LESa a fost recunoscută ca formă distinctă de LE, apoi a fost descrisă detaliat [100].

Unii autori consideră LESa o simplă modalitate de început, tranzitorie, ce evoluează frecvent spre un LEC, rar spre un LEA [24].

Au fost arătate diferențe semnificative între LESa cutanat și LEA legate de interesare cutanată, viscerală, modificări imunologice, fotosensibilitate, evoluție și tratament într-un studiu efectuat de către Chlebus. [101]

Concluzia acestui studiu este că LESa cutanat este o entitate de sine stătătoare de LE, așa cum reiese din tabelul 12.

După Rowell și Goodfield LESa afectează 10% din totalul LE, iar dintre aceștia 2/3 au leziuni papulo-scuamoase necicatriceale, 1/3 au leziuni inelare policiclice, localizate în 1/2 superioară a corpului (cervical, trunchi, umeri, pe

fața de extensie a brațului și a antebrațului și pe fața dorsală a mâinii și degetelor).

Leziunile nu apar de obicei pe față, pe fețele de flexie ale brațelor și antebrațelor și în 1/2 inferioară a corpului. [87]

A fost raportat 1 caz de dispoziție acrală, pe ambele mâini și picioare. [102]

Leziunile cutanate din LESa sunt mai diseminate decât în LEC, vindecarea se produce cu hipopigmentare gri-albă și telangiectazii reziduale. Depigmentările se vindecă complet, de obicei fără cicatrice. Alte manifestări ale bolii includ: alopecia difuză necicatriceală, ulceratii bucale, livedo reticularis și teleangiectazii periunghiale. Au mai fost semnalate cazuri cu leziuni pitiriaziforme [100] și un caz cu leziuni eritrodermice exfoliative papulo-scuamoase. [103]

Studiile au arătat că 5-10% din pacienții cu LESa vor dezvolta sindromul Sjogren. [15]

La un pacient, LESa a fost asociat cu enteropatia sensibilă la gluten, iar altul a dezvoltat ulterior necroliză epidermică toxică. [104]

Există o legătură strânsă între LESa și prezența anticorpilor anti-Ro (SSA) și anti-La (SSB) și a antigenelor HLA-DR2 și HLA-DR3. [58]

În peste 50% din cazuri pacienții cu LESa întrunesc criteriile ARA pentru LES, cea mai frecventă caracteristică fiind artrita/artralgiiile, febra moderată, starea generală alterată și/ sau mialgii [15, 58]. Din acest motiv unii autori îl consideră o formă particulară de LES. Absența în celelalte cazuri a semnelor clinice și biologice de afectare sistemică și riscul mai mic comparativ cu LES al manifestărilor renale și neurologice grave, i-a determinat pe alți autori să considere LASa o entitate separată, diferită de LES [58].

LESa trebuie diferențiat de LEC diseminat, de sindromul Rowell (leziunile inelare)sau de eritemul girat. [100, 41]

LESa poate fi indus uneori de medicamente precum: hidroclortiazida, griseofulvina [76] sau în urma tratamentului cu PUVA pentru psoriazis [41, 100].

IV.3. Tabloul clinic în lupusul eritematos cronic cutanat

LEC cutanat reprezintă cea mai frecventă formă clinică a bolii caracterizată prin prezența unor leziuni cu evoluție cronică, rareori însoțite de afectare viscerală. [24, 58]

LEC debutează cu leziuni la nivelul feței, uni- sau bilaterale, situate în special la nivelul obrazilor, nasului și frunții. De asemenea, leziunile se mai pot localiza la niv pavilioanelor urechilor, scalpului și toracele anterior.

Triada clinică întâlnită în LEC este alcătuită din eritem, scuame și atrofie:

– eritem roz-violaceu, uniform sau mai viu la periferie, uneori cu fine telangiectazii, care ocupă întreaga suprafață a plăcii infiltrate.

– scuamele sunt fine, aderente, dureroase la îndepărtare, versantul profund prezintă numeroase dopuri keratozice, care le conferă un aspect de „limbă de pisică” și care corespund histologic keratozei foliculare.

– atrofia leziunilor vechi are aspect de rețea scleroasă alb-gri cu ochiuri atrofice/insule separate de atrofie/placă albă sau cu zone pigmentate și telangiectazii, cu contur regulat sau dendritic, mai mult sau mai puțin deprimată.

Aceste elemente se găsesc în proporții variate în funcție de vechimea leziunilor: în cele incipiente sunt prezente doar eritemul și scuamele, iar în cele tardive, remise, se observa doar atrofia.

Zonele atrofice sunt hipo- sau depigmentate, dar pot avea și mici insule hiperpigmentare. [58]

Există mai multe subforme clinice de LEC cutanat:

– *După tipul leziunii predominante*, poate fi clasificat astfel: [24, 105]

1. LE pur: eritem fără scuamă și atrofie;

2. Lupus tumidus (Gougerot) sau congestiv: eritem și edem, în leziuni proeminente, care se pot vindeca fără sechele, dacă sunt corect tratate;

3. LE hiperkeratozic („herpes cretaceu Devergie”): placă eritematoasă acoperită complet de scuamă aderentă;

4. Lupus profund Kaposi-Irgang (paniculită lupică): infiltrație nodulară profundă care, netratată, lasă cicatrice inestetice. Nodulii profunzi pot fi acoperiți de leziuni discoide caracteristice și sunt situați mai ales submaxilar, cervical, pe brațe, fese, coapse și sâni. Această formă poate apărea la 2/3 din pacienții cu LEC.

– *După modul de evoluție a leziunilor eritematoase*, LEC cutanat se clasifică în:

1. LE centrifug (Bielt): este o formă localizată, benignă, caracterizată prin leziuni eritematoase congestive, acoperite de scuame fine, imprecis delimitate, localizate „în fluture” (vespertillio) pe obraji, posibil și pe nas, care prin evoluție sau resorbție nu lasă cicatrici atrofice importante; [24]

2. LEC discoid (fix): este forma de LEC cea mai frecventă și se caracterizează prin plăci eritematoase de 1-3 cm sau placarde eritematoase întinse, relativ bine delimitate, acoperite de scuame inițial subțiri și foarte aderente, cu mici prelungiri care se desprind de pe suprafața lor și care sunt expresia hiperkeratozei foliculare – aspect de limbă de pisică. [24] După o evoluție îndelungată sau după mai multe recidive apare atrofia zonei centrale, mărginită frecvent de un chenar eritematos, cu scuame mai groase, telangiectazii și dopuri keratozice cenușii foliculare.

Sediul frecvent al leziunilor este fața, în special obraji, dar și dosul nasului, urechile și pielea capului, iar în formele mai extinse pot fi întâlnite leziuni și la nivelul decolteului, spatelui, brațelor, pe dosul mâinilor și mai rar pe membrele inferioare și plante. [24]

– *După distribuția leziunilor*, LEC discoid poate prezenta:

1. Forme clinice localizate: cu sediul de obicei la nivelul feței (în special obraji și nas), urechilor, scalpului.

2. Forme clinice diseminate: leziuni pe decolteu, regiunea dorsală a trunchiului, brațe, dosul mâinilor și mai rar pe membrele inferioare, palme și plante.

– *După localizarea leziunilor*, LEC prezintă următoarele variante clinice:

1. LEC pelatoid, localizat la nivelul pielii capului, caracterizat prin apariția plăcilor eritemato-scuamoase, cu contur neregulat, cu evoluție lentă spre atrofie cicatriceală și alopecie de obicei definitivă, cu zone active periferic, eritemato-scuamoase sau keratozice, frecvent cu dopuri keratozice foliculare cenușii, vizibile.

2. La nivelul semimucoaselor și mucoaselor – la niv buzelor, (în special buza inferioara) poate apărea cheilita lupică sub forma unei plăci atrofice cu scuame fine și uneori cu fisuri; la niv mucoaselor bucala (vestibul bucal, limbă și palat) și genitale se descriu macule eritematoase cu centrul mai deprimat, uneori tumefacții, eroziuni și ulceratii dureroase; Localizarea labială prezintă potențial de malignizare, favorizat și de expunerile inerente ale buzei la lumina solară. Leziunile orale pot fi confundate clinic și histologic cu lichenul plan, cu care pot coexista.

3. La nivel ocular, mai ales al pleoapei inferioare (uneori pot fi manifestări cutanate ale bolii) pot să apară următoarele manifestări: edem conjunctival, eritem, scuame aderente, care dacă pot fi îndepărtate, lasă să se vadă dopurile negricioase keratozice de la nivelul foliculilor piloși. Leziunile pot fi pruriginoase. Corneea este foarte rar afectată.

4. LE hipertrofic sau verucos – localizările palmo-plantare se caracterizează prin hiperkeratoză marcată care poate reduce mobilitatea degetelor. Acest tip de leziuni se mai pot întâlni și pe suprafețele de extensie ale membrilor și pe față și trebuie deosebit de psoriazis și de lichenul plan hipertrofic.

5. LEC localizat la nivelul unghiilor – se caracterizează prin distrofie și hiperkeratoză subunghială, cu îngroșarea unghiilor; uneori poate să apară și un perionixis eritemato-scuamos.

6. Chilblain lupus (CHLE), localizat la nivelul extremităților, în special pe dosul mâinilor și picioarelor, călcâie, piramida nazală, pavilionul urechii și rar pe trunchi, fiind induse de frig, se manifestă clinic prin papule și plăci eritemato-violacee, infiltrate, amintind de aspectul unor degerături.

Uneori aceste leziuni se pot ulcera, evolua în plăci atrofice sau mai rar, pot deveni hiperkeratozice. [24, 106, 107]

CHLE este o formă rară de lupus eritematos cronic cutanat, descris pentru prima dată de Hutchinson în 1888. Termenul „chilblain” lupus eritematos este derivat din termenii anglo-saxoni „rece” și „belegen”, un sinonim pentru „inflamat”. Ca alternativă la CHLE, mai este folosit termenul „Hatchinson lupus” [107]. Leziunile din CHLE apar de obicei în prima perioadă a anotimpului rece și în perioadele umede și, spre deosebire de degerăturile comune, nu se remit în anotimpurile calde. [7]

CHLE poate însoți lupusul eritematos discoid sau alte forme de LEC iar progresia spre o formă sistemică (LES) este estimată a fi de 20% sau mai mult, dacă coexistă cu alte forme de LEC. Pacienții cu LES și CHLE nu prezintă de obicei afectare renală, leziuni la nivelul mucoaselor sau afectarea SNC-ului [108]. Totuși, fenomenul Raynaud și fotosensibilitatea au fost raportate ca fiind mai des asociate cu CHLE. [108, 109]

În literatura de specialitate au fost raportate cazuri sporadice și cazuri familiale cu transmitere autosomal dominantă.

În formele de CHLE familiale an fost găsită o mutație missense în TREX 1, genă de pe cromozomul 3p, care joacă un rol important în apoptoza ADN-ului monocatenar limfocitar deteriorat de granzymele A. Probabil, persistența ADN-lui monocatenar ar putea favoriza formarea de autoanticorpi anti ADN. [110, 111]

Patogeneza CHLE sporadic nu este pe deplin elucidată. CHLE sporadic afectează de obicei femeile de vârstă mijlocie. Vasoconstricția sau leziunile microvasculare provocate de frig par a fi factori de stimulare. Ocluzia patului capilar cu circulație redusă și prezența agregărilor hematiilor din sânge duc la hipervâscozitate și stază. [7]

Su și colaboratorii, propun drept criterii de diagnostic pentru CHLE, două criterii majore și anume: prezența leziunilor cutanate localizate acral, induse de expunerea la frig sau la temperaturi scăzute și evidențierea lupusului eritematos cutanat prin examene histopatologic/imunofluorescență indirectă și 4 criterii minore: coexistența LES sau LED, răspuns la tratamentul simptomatic pentru lupus și rezultate negative ale testelor pentru crioglobuline și aglutinine la rece. [107]

Pentru diagnostic necesită ambele criterii majore și un criteriu minor. [8]

Diagnosticul diferențial al CHLE include vasculită acrală, crioglobulinemia, lupusul pernio (forma cronică a sarcoidozei cutanate acrala), pernioanele, lupus Besnier. [5, 8]

CHLE este adesea dificil de distins clinic și histologic de pernio (chilblains). Investigațiile serologice, cum ar fi prezența anticorpilor ANA și