

Skórne postacie tocznia rumieniowatego

Cutaneous lupus erythematosus

| WSTĘP

Toczeń rumieniowaty układowy (TRU) jest chorobą autoimmunologiczną, wiążącą się z powstaniem autoprzeciwciał skierowanych przeciwko różnym elementom komórkowym, w tym przeciwko: jądrum komórkowym – przeciwciała przeciwjądrowe ANA (*anti-nuclear antibodies*), natywnemu dwuniciowemu kwasowi dezoksyrybonukleinowemu DNA – przeciwciała anty-dsDNA (*double stranded deoxyribonucleic acid*) oraz kompleksowi DNA-histon-antykoagulant tocznia LA (*Lupus Anticoagulant*). Etiopatogeneza choroby jest nieznana, ale uznaje się udział czynników genetycznych oraz środowiskowych w jej powstawaniu [1].

TRU należy do grupy układowych chorób tkanki łącznej, co oznacza, że proces chorobowy może obejmować niemal każdy narząd lub układ narządów.

W przebiegu tocznia najczęściej dochodzi do zajęcia skóry, stawów oraz nerek, ale choroba może zaatakować również serce, płuca, układ nerwowy oraz szpik. Przebieg choroby może być różnorodny, od łagodnego, z okresami remisji i zaostrzeń, do bardzo ciężkiego, prowadzącego do niewydolności nerek, układu krążenia czy nieodwracalnych zmian w układzie nerwowym.

W zdecydowanej większości TRU dotyczy kobiet w wieku rozrodczym (16-55 lat). Ciąża często prowadzi do zaostrzenia choroby, a niekiedy jest czynnikiem ją wyzwalającym. Ponadto wiąże się z ryzykiem przelazyskowej transmisji przeciwciał matki do płodu. Mogą one spowodować wystąpienie u dziecka tzw. tocznia noworodków, do którego objawów należą przejściowe zmiany skórne i w obrazie krwi, a także trwałe blok serca, stanowiący potencjalnie zagrożenie życia [2].

Marta Skoczyńska

Klinika Chorób
Wewnętrznych
i Reumatologii,
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu
ul. Borowska 213
50-556 Wrocław

T: + 48 71 733 33 50

E: marta.skoczyńska@gmail.com

» 638

| STRESZCZENIE

Toczeń rumieniowaty układowy jest autoimmunologiczną układową chorobą tkanki łącznej, która dotyczy głównie młodych kobiet w wieku rozrodczym. Często jego pierwszymi objawami są zmiany skórne o zróżnicowanym charakterze i lokalizacji, najczęściej jednak dotyczące skóry odsłoniętej twarzy, szyi i dekoltu, narażonej na promieniowanie słoneczne. Ich rozpoznanie może być trudne ze względu na podobieństwo do innych jednostek chorobowych, takich jak trądzik różowaty, reakcje fotouczuleniowe, zapalenie skóry-mięśniowe, łuszczyca czy skórne postacie chorób ziarniniakowych. W leczeniu stosuje się fotoprotekcję oraz leki immunosupresyjne doustnie lub miejscowo na zmienioną skórę. Objawy skórne często współwystępują ze zmianami narządowymi. Ich pojawienie się stanowi wskazanie do przeprowadzenia wielokierunkowej diagnostyki, a w przypadku stwierdzenia zajęcia narządowego, rozpoczęcia leczenia ogólnoustrojowego.

Celem pracy było ukazanie najczęstszych postaci skórnych tocznia rumieniowatego układowego u osób zgłaszających się z problemem zmian skórnych do gabinetu lekarza lub kosmetologa.

| ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is an autoimmune disease, that concerns mainly young women of reproductive age. Often its' first manifestations are skin changes, that may have diverse characteristics and location, usually however appear on the skin of the face, the neck and the cleavage, which is the most exposed to the sun. The diagnosis may be difficult due to many similarities to other diseases, such as rosacea, photoallergic reactions, dermatomyositis, psoriasis or cutaneous manifestations of granulomatous diseases. The treatment includes sun protection and immunosuppressants applied orally or locally on changed skin. Cutaneous symptoms often coexist with systemic changes and therefore are an indication to multidimensional diagnostics, and in case of systemic infestation, the systemic treatment should be applied.

The aim of this article was to present the most common cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in patients reporting skin problems to a doctor or cosmetologist.

otrzymano / received

15.06.2016

poprawiono / corrected

10.08.2016

zaakceptowano / accepted

11.09.2016

Słowa kluczowe: toczeń rumieniowaty układowy, postacie skórne tocznia, nadwrażliwość na światło słoneczne

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus cutaneous manifestations, sensitivity to sunlight



Fot. 1 Ostra ogniskowa postać skórna tocznia – rumień o kształcie motyla na skórze twarzy [8]



Fot. 2 Podostra skórna postać tocznia – zmiany obrączkowate na skórze pleców i kończyn [8]



Fot. 3 Toczeń krążkowy z widocznym bliznowaceniem w zakresie skóry dekoltu [9]

W pracy przedstawiono objawy skórne w różnych postaciach tocznia, które stanowią zarówno problem medyczny, wymagający leczenia systemowego, jak i problem kosmetyczny, wymagający postępowania miejscowego. Rozpoznanie zmian skórnych jest wskazaniem do wdrożenia diagnostyki w kierunku wczesnych zmian narządowych. W przypadku występowania takich zmian należy rozpocząć terapię ogólnoustrojową, znacząco poprawiającą rokowanie.

I SKÓRNE POSTACIE TOCZNIA

Ostra skórna postać tocznia układowego dotyczy większości, bo aż ok. 70% przypadków. Charakteryzuje się typowo zmianami rumieniowymi o kształcie motyla w zakresie skóry nosa i policzków (Fot. 1). Zmiany skórne mogą mieć różnorodny charakter: zmian rumieniowych, plamisto-grudkowych, pęcherzy oraz nekrolizy naskórka, a także zróżnicowaną lokalizację,

najczęściej obejmującą skórę odsłoniętą twarzy, szyi, dekoltu oraz przedramion. Ich charakterystyczną cechą wspólną jest zaostrenie się pod wpływem ekspozycji na światło słoneczne.

Nadwrażliwość na światło słoneczne jest cechą typową również dla podostrego tocznia skórno, dotyczącego około 20% chorych. Zmiany skórne mogą przybierać postać obrączkowatą, z przejaśnieniem w środku, jak również postać fuszycyco-podobną, cechującą się występowaniem złuszczających zmian grudkowych. Skóra twarzy zazwyczaj jest oszczędzona, a zmiany lokalizują się przede wszystkim na skórze szyi, dekoltu, tułowia i kończyn (Fot. 2).

Toczeń krążkowy jest przewlekłą postacią tocznia, najczęściej ograniczoną do skóry, i wiąże się z występowaniem dobrze odgraniczonych zmian krążkowych ustępujących z pozostawieniem szpecących blizn, na ogół w zakresie twarzy i szyi (Fot. 3).

Głęboka podskórna postać tocznia towarzyszy postaci ostrej lub przewlekłej tocznia i charakteryzuje się obecnością guzów zapalnych w tkance podskórnej, ustępujących z pozostawieniem wgłębień. Na ogół guzy te występują w zakresie twarzy oraz powierzchni wyprostnych kończyn, niekiedy w okolicy krzyżowej. Skóra ponad nimi może wykazywać cechy zapalenia lub być niezmienną chorobowo (Fot. 4).

Rzadziej występuje postać przerywana tocznia, do której według niektórych klasyfikacji zalicza się postać obrzękową oraz odmrozinową [5, 6].

W przebiegu tocznia, szczególnie w fazie ostrej, występować mogą również zmiany śluzówkowe, tj. nadżerki jamy ustnej, na ogół niebolesne. Może pojawić się przerzedzenie włosów związane z bliznowaceniem skóry głowy. Toczniovi często towarzyszą zmiany naczyniowe, takie jak: objaw blednięcia palców, rumień dłoniowy, siność siatkowata, pokrzywka naczyniowa, teleangiektazje, wybroczyny w zakresie płytek paznokciowych przypominające wbitą drzazgę czy teleangiektazje wałów paznokciowych [1, 2].

Niektóre spośród opisanych zmian, tj. rumień twarzy, rumień krążkowy, nadwrażliwość na światło słoneczne oraz owrzodzenia w zakresie jamy ustnej, stanowią cztery z jedenastu kryteriów rozpoznania tocznia według klasyfikacji amerykańskiej organizacji ACR (American College of Rheumatology) z 1997 r. Do pozostałych objawów stanowiących kryteria klasyfikacji ACR należą: zapalenie stawów, zapalenie błon surowiczych, zmiany w nerkach, ośrodkowym układzie nerwowym, zaburzenia hematologiczne, immunologiczne oraz obecność przeciwciał przeciwjądrowych ANA. W celu pewnego ustalenia rozpoznania tocznia chory powinien spełniać co najmniej 4 z 11 kryteriów [3].

Uzupełnienie dla klasyfikacji ACR stanowią kryteria opracowane przez grupę SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification) z 2012 r. Okazały się one równie swoiste oraz bardziej czułe od systemu klasyfikacji ACR, a ich stosowanie skutkowało mniejszym odsetkiem nieprawidłowych rozpoznań. Zgodnie z kryteriami SLICC, w celu ustalenia diagnozy tocznia, chory musi spełnić co najmniej cztery kryteria, w tym przynajmniej jedno kryterium kliniczne oraz jedno kryterium laboratoryjne. Do kryteriów klinicznych należą: ostry toczeń skórny, przewlekły toczeń skórny, owrzodzenia błony śluzowej nosa lub jamy ustnej, łysienie plackowate bez bliznowacenia, zapalenie stawów, zapalenie błon



Fot. 4 Toczeń podskórny, postać głęboka okaleczająca [10]



Fot. 5 Trądzik różowaty w zakresie skóry policzków i nosa. Zwraca uwagę obecność zmian grudkowych oraz teleangiektazji [11]

surowicznych, zajęcie nerek, układu nerwowego oraz zmiany w obrębie morfologii krwi o charakterze cytopenii (niedokrwistość hemolityczna, leukopenia $< 4000/\text{mm}^3$ lub limfopenia $< 1000/\text{mm}^3$, trombocytopenia $< 100000/\text{mm}^3$). Do kryteriów laboratoryjnych zaliczono obecność przeciwciał przeciwjądrowych ANA, skierowanych przeciwko antygenom anty-dsDNA, anty-Sm (antygen Smith'a) oraz antyfosfolipidowych. TRU można również rozpoznać niezależnie od przedstawionych kryteriów w przypadku zajęcia nerek, potwierdzonego w badaniu histopatologicznym, przy obecnych przeciwciałach ANA lub anty-dsDNA [4].

I RÓŻNICOWANIE

Typowy dla ostrej postaci tocznia rumień twarzy o kształcie motyla ze względu na lokalizację w pierwszej kolejności należy różnicować ze zmianami w przebiegu trądziku różowatego, który odróżnia grudkowy i krostkowy charakter wykwitów, naczynioruchowy charakter zmian oraz ich zaostrenie pod wpływem czynników, takich jak stres, wysiłek, alkohol oraz niektóre pokarmy (Fot. 5).

Ostrą postać skórna tocznia, z uwagi na nadwrażliwość na światło słoneczne, różnicować należy także z fotodermatozami, głównie wielopostaciowymi osutkami świetlnymi, od których tocień różni się przedłużonym czasem utrzymywania rumienia oraz mniej wyraźną zależnością od pór roku.

Kolejną jednostką chorobową, którą należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej, jest zapalenie skórno-mięśniowe, które przebiega m.in. ze zmianami rumieniowo-obrzękowymi w zakresie oczodołów oraz bólami mięśniowymi (Fot. 6). Inną chorobą, której objawy mogą przypominać ostrą postać skórny tocznia, jest łojotokowe zapalenie skóry, w którym zmiany skórne mają charakter rumieniowo-złuszczający, niekiedy łuski. Od tocznia odróżnia się m.in. rozmieszczeniem zmian skórnych odpowiadającym rozmieszczeniu gruczołów łojowych oraz faktem występowania przede wszystkim u mężczyzn.

Podostry tocień rumieniowaty manifestuje się w postaci grudkowo-złuszczającej lub obrączkowatej. Pierwszą z wymienionych postaci, z uwagi na złuszczający charakter zmian skórnych, różnicować należy z łuszczycą (psoriasis), w której brak jest objawów narządowych, a zmiany skórne lokalizują się głównie na wyprostnych powierzchniach kończyn, owłosionej skórze głowy oraz w okolicy krzyżowej (Fot. 7), a także z łuszczycowym zapaleniem stawów, w którym, podobnie jak w toczniu, zajęte mogą być dodatkowo stawy obwodowe i kręgosłupa oraz narządy wewnętrzne. Z kolei postać obrączkowata z towarzyszącymi



Fot. 6 Rumień heliotropowy w zakresie skóry powiek w zapaleniu wielomięśniowym [12]



Fot. 7 Wykwity łuszczycowe w zakresie skóry tułowia [14]

zmianami narządowymi wymaga różnicowania z chorobami ziarniniakowymi, m.in. sarkoidozą oraz boreliozą.

Najczęstszą postacią tocznia przewlekłego, tocień krążkowy, odróżnić należy od pęcherzycy rumieniowatej, którą charakteryzują wykwity pęcherzowe i nadżerkowe oraz typowe zmiany immunologiczne, a także od wielopostaciowych osutek świetlnych, podczas gdy postać głęboką różnicuje się z zapaleniami tkanki podskórnej występującymi na innym tle [1].

I DIAGNOSTYKA

Stwierdzenie opisanych w artykule zmian skórnych, szczególnie w przypadku, gdy towarzyszy im nadwrażliwość na światło słoneczne, łysienie lub owrzodzenia jamy ustnej, stanowi wskazanie do skierowania chorego do dermatologa lub reumatologa w celu pogłębienia diagnostyki. W pierwszej kolejności należy wykonać badanie morfologii krwi, badanie ogólne moczu, a także oznaczenie przeciwciał przeciwjądrowych ANA, antykoagulantu tocznia LA oraz przeciwciał skierowanych przeciwko dwuniciowemu dsDNA, które są najbardziej swoiste dla choroby i których poziom koreluje z jej aktywnością. Dodatkowo w diagnostyce uwzględnić się dwukrotne, wykonywane w odstępach dwunastotygodniowym badanie na obecność przeciwciał antyfosfolipidowych APLA. Obecność

tych ostatnich świadczyć może o współistniejącym z toczniem zespołem antyfosfolipidowym, wiążącym się z wyższym ryzykiem zakrzepicy żyłnej i tętniczej oraz powikłań położniczych [2].

| PROFILAKTYKA I LECZENIE

Podstawową zasadą w zapobieganiu zmianom skórny w toczniu jest unikanie ekspozycji na światło słoneczne: unikanie opalania, stosowanie odzieży ochronnej oraz kremów z filtrami o wysokich wskaźnikach protekcji (30-60).

Miejscowo w terapii zmian skórnych w przebiegu tocznia stosuje się głównie leki w postaci maści lub kremu: sterydy o średniej mocy (fluktykazon, mometazon) lub 0,1% tacrolimus. Sterydy należy stosować krótkotrwale, ponieważ stosowane przewlekłe prowadzą do zaniku skóry. W leczeniu systemowym w przypadku nasilonych zmian skórnych najczęściej stosuje się doustne sterydy oraz leki przeciwmalaryczne. Lekami II i III rzutu pozostają metotreksat, retinoidy, mykofenolan mofetilu, azatiopryna, cyklosporyna oraz talidomid. W postaci pęcherzowej i pokrzywkowej obserwuje się skuteczność sulfonów (dapson w dawce 100-150 mg/d), które zwykle powodują ustąpienie zmian w ciągu kilku dni [2, 7].

| PODSUMOWANIE

Toczeń skórny może przebiegać zarówno jako postać ograniczona do zmian skórnych, jak i jako postać uogólniona, przebiegająca z zajęciem narządów wewnętrznych. Zmiany skórne występujące w jego przebiegu, poza przewlekłą postacią krążkową, ustępują bez pozostawienia blizn i mogą być skutecznie opanowane dzięki zastosowanej terapii miejscowej oraz unikaniu ekspozycji na światło słoneczne. Ich występowanie

świadczy jednak o konieczności skierowania chorego do lekarza dermatologa lub reumatologa w celu wykluczenia zmian narządowych. W przypadku zajęcia narządowego, wczesne wdrożenie immunosupresyjnego leczenia ogólnoustrojowego znacząco poprawia rokowanie odnośnie przeżycia oraz zachowania dobrej jakości życia w perspektywie długoterminowej.

| LITERATURA

1. S. Jabłońska, S. Majewski: **Toczeń rumieniowaty**. [in:] S. Jabłońska, S. Majewski (Eds.): **Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową**. Wyd. PZWL, Warszawa 2010, 260-280.
2. J. Musiał: **Toczeń układowy**. [in:] A. Szczeklik (Eds.): **Choroby wewnętrzne**. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006, 1659-1665.
3. M.C. Hochberg: **Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [letter]**. *Arthritis Rheum*, 40, 1997, 1725.
4. M. Petri, A.M. Orbai, G.S. Alarcón, et al.: **Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus**. *Arthritis and Rheumatism*, 64(8), 2012, 2677-2686.
5. A. Kuhn, A. Landmann: **The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus**. *J Autoimmun*, 48-49, 2014, 14-19.
6. A. Reich: **Toczeń skórny – kontrowersje klasyfikacji i leczenia**. <http://www.termedia.pl/pobierz/c8a1f1752c5edce75aedc49730a9ee10/> (dostęp z dnia: 30.10.2016).
7. A. Kuhn et al.: **S2k Guideline for Treatment of Cutaneous Lupus Erythematosus**. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016.
8. <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/dermatology/dermatologic-signs-of-systemic-disease/> (dostęp z dnia: 30.07.2016).
9. <https://www.dermquest.com/image-library/image/5044bfd1c97267166cd67166?iom=true> (dostęp z dnia: 30.07.2016).
10. <http://www.dermaamin.com/site/atlas-of-dermatology/11-l/807-lupus-erythematosus-profundus-.html> (dostęp z dnia: 30.07.2016).
11. http://img.medscape.com/thumbnail_library/sp_160428_acne_rosacea_800x600.jpg (dostęp z dnia: 30.07.2016).
12. http://www.dermira.com/wp-content/uploads/2014/07/Severe_Pso_crop_128579258.png (dostęp z dnia: 30.07.2016).
13. <http://hardinmd.lib.uiowa.edu/dermnet/psoriasis78.html> (dostęp z dnia: 30.07.2016).