

# AFECTAREA CUTANATĂ ÎN LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC: CLASIFICARE ȘI INSTRUMENTE DE DIAGNOSTIC

## THE CUTANEOUS INVOLVEMENT IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: CLASSIFICATION AND DIAGNOSTIC TOOLS

**Sadovici-Bobeică Victoria**, doctorand

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"*

### Rezumat

Afectarea cutanată în lupusul eritematos sistemic este decelată la 93% dintre pacienți pe parcursul evoluției bolii, care se prezintă prin leziuni lupus-specifice și lupus-non-specifice. Clasificarea actuală Dusseldorf divide lupusul cutanat în patru categorii distincte: lupusul cutanat acut, subacut, cronic și intermitent, în dependență de aspectele clinice, morfopatologice și imunologice. Distincția dintre tipul de afectare cutanată și diagnosticul diferențial rezidă în raționamentul clinic bazat pe rezultatele investigațiilor paraclinice și imunohistopatologice ale biopsiei cutanate.

### Abstract

Cutaneous involvement, which is detected in 93% of lupus patients during the course of the disease, can present as LE-specific or LE-nonspecific lesions. According to Dusseldorf classification, cutaneous lupus is divided in four categories: acute, subacute, chronic and intermittent cutaneous lupus. The distinction between these categories and differential diagnosis is made according to clinical judgment based on laboratory results and histological changes of skin biopsy.

### Introducere

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o maladie autoimună polisindromică, de etiologie necunoscută, care se dezvoltă pe fondul proceselor de imunoreglare imperfectă, determinate genetic, asociate cu hiperproducerea autoanticorpilor [1]. Datele din literatură, despre incidența LES în populația generală, variază în funcție de populația studiată: vârstă, sex, rasă, etnie și arie geografică. În Europa, inciența LES este estimată de la 3.3 la 4.8 cazuri per 100 000 persoane per an, concomitent, în SUA au fost raportate date de la 2.0 la 7.6 cazuri per 100 000 persoane per an [2].

În literatura de specialitate recentă, datele despre frecvența implicării cutanate variază în dependanță de populația studiată, metodele de categorizare și clasificare a leziunilor cutanate care au fost utilizate, diferența de evoluție și severitate a bolii la diferite grupuri etnice, precum și factorii de mediu, culturali și variabilitate genetică. Concomitent, studiile subliniază variabilitate în ceea ce privește tipul de implicare cutanată la pacienți, manifestările dermatologice variind de la rash malar sau discoid, la rash bulos sau rash lupic vasculitic [3].

Conform rezultatelor studiului multiethnic LUMINA, manifestările cutanate sunt prezente la 93% dintre pacienți pe parcursul evoluției bolii [4] și în 23-28% cazuri reprezintă prima manifestare a bolii [5]. Intensitatea leziunilor cutanate poate varia de la manifestări ușoare până la modificări ireversibile precum cicatrici extinse, ulceratii cutanate trenante sau alopecie cicatrizantă [4]. Cu toate că leziunile cutanate nu influențează direct speranța la viață a bolnavilor lupici, acestea cauzează mutilarea pacientului și prin urmare duc la izolare socială, stări depresive, diminuează calitatea vieții și bunăstarea generală [6].

Implicarea cutanată în LES reprezintă, ca și pondere a afectărilor sistemice, a doua manifestare a bolii după implicarea renală [3], cu toate acestea, mecanismele etiopatogenetice ale leziunilor tegumentare nu sunt pe deplin elucidate. Mecanismele etiopatogenetice ale lupusului cutanat reprezintă o interacțiune complexă dintre diverși factori [3]. Studiile realizate în ultimele două decenii relevă că razele ultraviolete (UV), celulele imune, citochinele și depozitele de imunoglobuline au un rol primordial în instalarea și perpetuarea mecanismelor inflamatorii și lezionale la nivel tegumentar [4].

### Clasificarea leziunilor cutanate la pacienții cu LES

Leziunile cutanate la pacienții cu LES sunt polimorfe și variază în intensitate, se instalează la diverse etape ale bolii, de aceea, pe parcursul a mai multor decenii, a fost dificil de a elabora o clasificare ce ar fi unanim acceptată. Prima clasificare a afectării cutanate, ce a fost acceptată de Colegiul American de Dermatologie a fost clasificarea Gilliam și Sontheimer, propusă în 1977 și revăzută în 1981 și 1982 [7]. Conform acestei clasificări, leziunile cutanate se divizează în Lupus-specifice (LE-specifice) și Lupus-non-specifice (LE-non-specifice), conform tabloului morfopatologic. Leziunile LE-specifice se divizează în acute, subacute și cronice (tabelul 1).

### Tabelul 1

*Clasificarea modificată a leziunilor cutanate LE-specifice, Gilliam și Sontheimer [8]*

LE-specifice	
Lupus eritematos cutanat (LEC) acut	➤ LEC localizat: rash malar, rash în fluture (90-95%) ➤ LEC generalizat (morbiliform) (5-10%) ➤ Necroliza toxică epidermală – like (foarte rar)

Lupus eritematos cutanat subacut	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anular (42%)</li> <li>➤ Papuloscuamos, psoriasiform (39%)</li> <li>➤ Veziculobulos anular</li> <li>➤ Nercoliza toxică epidermală – like (foarte rar)</li> </ul>
Lupus eritematos cutanat cronic	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Discoid (80-85%), discoid localizat (70%) sau generalizat (30%)</li> <li>➤ Hipertrofic/verucos</li> <li>➤ Profund/paniculat</li> <li>➤ Tumidus/papulomucinos</li> <li>➤ Mucos (oral, nazal, conjunctival, genital)</li> <li>➤ Lupus cutanat cretaceu</li> <li>➤ Lupus discoid lichenoid</li> </ul>

Leziunile LE-non-specifice sunt regăsite atât la pacienții cu LES, precum și în cadrul altor maladii sistemice ca artrita reumatoidă, sclerodermia, sindromul Sjogren, etc (tabelul 2).

**Tabelul 2**

Clasificarea modificată a leziunilor cutanate LE-non-specifice, Gilliam și Sontheimer [8]

LE-non-specifice	
Patologie cutanată vasculară	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Vasculită (leucocitoclastică, periarterită nodoasă-like)</li> <li>➤ Vasculopatie (leziunile maladii)</li> <li>➤ Degos-like, atrofie albă secundară)</li> <li>➤ Teleangiectazie periungbială</li> <li>➤ Livedo reticularis</li> <li>➤ Tromboflebită</li> <li>➤ Fenomenul Raynaud</li> <li>➤ Eritromelalgie</li> </ul>
Alopecia non-cicatriceală	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Telogen effluvium</li> <li>➤ Alopecie areată</li> </ul>
Sclerodactilia	➤ Deseori asociată cu artrita reumatoidă și sclerodermia
Noduli reumatoizi	➤ Deseori asociați cu artrita reumatoidă și sclerodermia
Calcinosis cutis	
Leziuni buloase LE-non-specifice	
Urticarie	
Mucinoza papulo-nodulară	
Cutis laxa/anetoderma	
Acanthosis nigricans	
Eritema multiformă	
Ulcer a membrilor inferioare	
Lichen planus	
Fotosensibilitate	
Cretaceu	

Pe parcursul următoarelor decenii au fost efectuate mai multe tentative de a simplifica clasificarea Gilliam și Sontheimer, mai mult decât atât a fost necesară delimitarea formei de lupus tumidus și lupus bulos ca entități aparte. Astfel, în 2003, a fost propusă clasificarea Dusseldorf (Tabelul 3) [7].

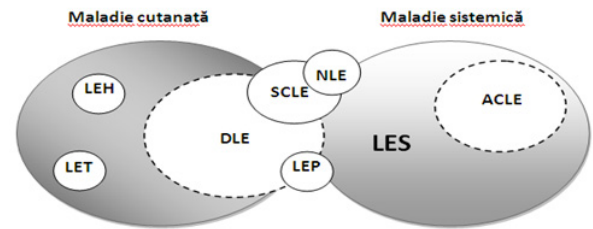
**Tabelul 3**

Clasificarea Dusseldorf a leziunilor cutanate

Lupus eritematos cutanat acut
Lupus eritematos cutanat subacut
Lupus eritematos cutanat cronic <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Discoid (hipertrofic/verucos și teleangiectoid)</li> <li>➤ Profund</li> <li>➤ Cretaceu</li> </ul>

Lupus eritematos cutanat intermitent <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Lupus timidus</li> </ul>
Leziuni buloase în cadrul lupusului <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ LE-specifice</li> <li>➤ LE-non-specifice</li> <li>➤ Leziuni buloase primare asociate lupusului</li> </ul>

Diversele manifestări cutanate în cadrul lupusului cutanat se pot regăsi în cadrul patologiei sistemice LES (Figura 1) [9].



**Figura 1.** Ilustrare schematică a subtipurilor de lupus eritematos cutanat și relația acestora cu lupusul eritematos sistemic.

**Notă:** LEH – LE hipertrofic, LET – LE timidus, DLE – discoid LE, SCL – LE subacut, LEP – LE profundus, NLE – LE neonatal, ACLE – LE cutanat acut, LES – lupus eritematos sistemic

### Manifestările clinice și instrumente de diagnostic

#### Lupusul eritematos cutanat acut (ACLE)

ACLE se prezintă, de regulă, prin clasicul rash malar sau rash în formă de fluture, instalarea leziunii precedând de multe ori apariția simptomelor LES. Lupusul cutanat acut debutează cu macule și papule mici, simetrice, discret eritematoase în regiunea medială a feței și este deseori asociat cu ulcerăriile ale mucoaselor nasale și/sau bucale.

ACLE generalizat este mai puțin frecvent și instalarea acestuia coincide cu exacerbarea patologiei sistemice, manifestându-se prin leziuni maculo-papuloase simetrice, generalizate cu predilecție în zonele expuse la razele UV [5,10].

#### Lupusul eritematos subacut (SCLE)

Manifestările cutanate subacute în cadrul SCLE se prezintă prin distribuție simetrică în zonele expuse la razele solare, prin erupții maculo-papuloase solzoase, papuloscuamoase sau discoide. În aproximativ 50% cazuri se atestă leziuni anulare/policiclice, în timp ce celelalte cazuri se manifestă prin leziuni papuloscuamoase psoriaziforme; mai rar aceste două forme coexistă [10].

#### Lupusul eritematos cutanat cronic (CCLE)

CCLE include 3 forme: forma discoidă, profundă sau paniculită și forma cretacee. Forma discoidă localizată (față, urechi, scalp) este cea mai frecventă, fiind atestată până în 80% versus forma generalizată – 20% cazuri. Formele diseminate ale lupusului cutanat discoid cu implicarea trunchiului sunt asociate cu un risc major de progresare spre SLE [11]. Leziunile discoide sunt primar regăsite în zonele expuse la razele UV, mai rar afectează regiunile palmo-plantare și plicile inghinale. În cazul în care lupusul discoid se localizează la nivelul scalpului, acesta poate progresa spre alopecie cicatriceală. Forma profundă sau paniculită este rară și se prezintă prin noduli sau plăci dure,

conducând la lipoatrofie. Forma cretacee este manifestată de plăci eritematoase, dureroase cu apariție în zonele expuse la temperaturi scăzute (falangele mâinilor și plantelor) și pot evolua spre ulceratii [10].

#### Lupusul cutanat intermitent (ICLE)

Clasificarea Dusseldorf a lupusului cutanat a notat o formă particulară, numită lupus tumidus, ca și entitate separată. Clinic, această formă se manifestă prin plăci indurate, succulente, de tip urticarian, unice sau multiple, de culoare roșie-vioacee, cu localizare în regiunile expuse razelor UV (față, decolteu, umeri și mâini). Totodată, lupus tumidus rar afectează trunchiul și axilele. Cele mai importante aspecte ale lupusului tumidus sunt aspectul edematos și absența leziunilor epidermale clinic vizibile. Asocierea lupusului tumidus cu formele sistemice ale maladiei este extrem de rară, în literatura de specialitate fiind descrise cazuri unice [12].

#### Instrumente de diagnostic

Diagnosticul de afectare cutanată lupică este complex și rezidă în acuze, anamneză și examenul clinic al pacientului raportate la rezultatele testelor specifice. Metoda de evaluare diagnostică "gold standard" este analiza histologică a biopsatului cutanat, care permite confirmarea diagnosticului și stabilirea tipului de afectare cutanată. În cazuri particulare, se recurge la analiza prin imunofluorescență a biopsatului cutanat.

Concomitent, analiza și interpretarea rezultatelor testelor specifice se va efectua în concordanță cu tabloul clinic și cu rezultatele investigațiilor imunologice, efectuate la toți pacienții cu leziuni cutanate suspecte de lupus. Tabelul 4 reflectă testele de laborator indicate pacienților cu lupus cutanat pentru confirmarea diagnosticului și pentru efectuarea diagnosticului diferențial [5].

**Tabelul 4**

Testele de laborator indicate la pacienții cu lupus cutanat

Teste generale	Teste speciale
VSH	ANA
PCR	Fracțiile complementului C3 și C4
Enzimele hepatice (ALT, AST, GGTP, FA)	Anticorpii antifosfolipidici
Testele funcționale renale	Imunoglobulinele serice
Analiza generală a urinei	Factorul reumatoid
	TSH, anticorpii tiroidieni
	VDRL
	RFG
	Proteinuria în 24 ore

#### Analiza histologică

Tabloul histopatologic se remarcă prin leziuni tipice pentru afectarea cutanată lupică:

- infiltrații superficiale și profunde perivasculare și perianexiale de tip limfocitar;
- infiltrație limfocitară a joncțiunii dermoepidermale, numită și dermatită de interfață;
- degenerarea vacuolară a joncțiunii dermoepidermale, prezența keratinocitelor necrotice în straturile profunde ale epidermului și subțierea membranei bazale;
- orto- și parahipercheratoză, atrofie epidermală prezente doar în formele de lupus cutanat discoid.

Analiza histologică se interpretează în contextul tabloului clinic și a rezultatelor investigațiilor serologice, astfel încât permite stabilirea tipului de afectare cutanată și condiționează

strategia terapeutică ulterioară [13,14].

#### Imunofluorescența directă

Imunofluorescența directă, efectuată în biopsatul cutanat al pacienților cu lupus tegumentar, detectează depozitele de imunoglobuline IgG, IgM, mai rar IgA, precum și fracțiile complementului C3 la nivelul joncțiunii dermoepidermale. Metoda de diagnostic se mai numește "Lupus band test" (LBD).

LBT este pozitiv în aproximativ 70-80% din probele de piele non-lezionale expuse la soare obținute de la pacienții cu LES și în aproximativ 55% din cazuri din probele non-lezionale ce nu au fost expuse la razele UV. La pacienții cu lupus cutanat fără afectare sistemică, imunofluorescența directă este, de asemenea, pozitivă.

LBT ajută la diferențierea lupusului cutanat de alte afecțiuni similare ale pielii și poate fi, de asemenea, util pentru diagnosticul LES cu afectare cutanată non specifică. Concomitent, rezultatul pozitiv al LBT poate servi drept instrument de pronostic.

Trebuie notat că LBT este o procedură de laborator care trebuie să fie întotdeauna interpretată în conformitate cu datele clinice și alți parametri serologici și imunopatologici (Tabelul 5) [13,15].

**Tabelul 5**

Raportul dintre manifestările clinice și rezultatele imunofluorescenței în dependență de tipul afectării cutanate

	LES	SCLE	DLE
<b>Caracter lezional</b>			
<b>Coajă</b>	Fină, ușor detașabilă	Fină, ușor detașabilă	Groasă, aderentă
<b>Atrofie foliculară</b>	Absentă	Absentă	Prezentă
<b>Fotodistribuție</b>	Prezentă	Marcată	Prezentă
<b>Cicatrizare</b>	Absentă	Absentă	Prezentă
<b>Atrofie</b>	Absentă	Absentă	Prezentă
<b>Dispigmentare</b>	Ușoară	Ușoară	Marcată
<b>Teleangiectazie</b>	Prezentă	Prezentă	Prezentă
<b>&gt;= criterii ACR pentru LES (incidență)</b>	100%	40%	10%
<b>LBT pozitiv</b>			
<b>Țesut lezional</b>	>90%	60%	90%
<b>Țesut non lezional</b>	Maladie activă 90% Maladie inactivă 30%	30%	0-10%

#### Concluzie:

Manifestările cutanate sunt prezente la 93% dintre pacienții cu LES pe parcursul evoluției bolii și în 23-28% cazuri reprezintă prima manifestare a maladiei.

Clasificarea contemporană Dusseldorf permite divizarea afectării tegumentare lupus specifice în 4 subtipuri: lupusul cutanat acut, subacut, cronic și intermitent.

Diagnosticul leziunilor cutanate lupice este complex, având 3 piloni: tabloul clinic, investigațiile generale și speciale de laborator și biopsia cutanată prin analiză histologică și/sau imunofluorescență directă.

**Bibliografie**

1. MAZUR M - Lupusul eritematos sistemic. Chişinău: Prut intenţional, 2011. 210 p.
2. JIMENES S, CERVERA R, INGELMO M, FONT J. - The epidemiology of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Ruzicka T, editors. Cutaneous lupus erythematosus. Berlin: Spinger-Verlag; 2004. p 45-52.
3. KUMAR AK, GHOSH A. - Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus in a tertiary referral center. Indian J Dermatol. 2009; 54(2): 132–136.
4. PONS-ESTEL GJ, ALARCON GS, GONZALEZ L, ET AL. - Possible Protective Effect of Hydroxychloroquine on Retarding the Occurrence of Integument Damage in Lupus: Data from LUMINA, a Multiethnic Cohort. Arthritis Care Res. Mar 2010;62 (3):393-400.
5. KUHN A, LANDMANN A. - The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. Journal of Autoimmunity 2014;48-49:14-19.
6. HALE ED, TREHARNE GJ, NORTON Y, LYONS AC ET AL. - Concealing the evidence: the importance of appearance concerns for patients with systemic lupus erythematosus. Lupus. 2006;15(8):532-40.
7. KUHN A, RUYICKA T. - Classification of Cutaneous Lupus. In: Cutaneous Lupus Erythematosus. Heidelberg: Spinger;2004. P 53-58.
8. GIULLIAM JN, SONTHEIMER RD. - Skin manifestations of SLE. Clin rheum Dis. 1982;8:207-218.
9. GRONHAGEN CM, NYBERG F. - Cutaneous lupus erythematosus: An update. Indian Dermatol Online J. 2014;5(1):7-13.
10. KUHN A, LEHMANN P, RUYICKA T. - Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruyicka T, editors. Cutaneous lupus erythematosus. Heidelberg: Spinger;2004. P 59-92.
11. TEBBE B, MANSMANN U, WOLLINA U ET AL. - Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement. A multicenter study on 296 patients. Acta Derm Venerol 1997;77:305-308.
12. KUHN A, BEIN D, BONSMANN G. - The 100th anniversary of lupus erythematosus tumidus. Autoimm Rev 2009;8:441-8.
13. CROWSON AN, MAGRO C. - The cutaneous pathology of lupus erythematosus: a review. J Cutan Pathol. 2001 Jan; 28(1):1-23.
14. CROWSON AN, MAGRO CM. - Cutaneous histopathology of lupus erythematosus. Diagn Histopathol. 2009;15:157–185.
15. REICH A, MARCINOW K, BIALYNICKI-BIRULA R. - The lupus band test in systemic lupus erythematosus patients. Therapeutics and Clinical Risk Management. 2011;7:27-32. doi:10.2147/TCRM.S10145.

## REFERATE GENERALE

CONSIDERAȚIUNI ISTORICE ȘI ASPECTE CONTEMPORANE ÎN  
TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC PULMONARHISTORICAL CONSIDERATIONS AND CONTEMPORARY ISSUES IN  
PULMONARY HYDATID CYST TREATMENT

**Eva Gudumac**, academician al AȘM, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Om Emerit

**Stanislav Babuci**, dr. hab. șt. med., cercet. șt. coordonator., Laboratorul de infecții chirurgicale la copii a USMF „N. Testemițanu”

**Nicolae Dogotari**, cercet. șt. stag., Laboratorul de corecție chirurgicală a viciilor congenitale la copii a Institutului Mamei și Copilului

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
IMSP Institutul Mamei și Copilului*

**Rezumat**

Actualmente maladia hidatică rămâne a fi o problemă medico-chirurgicală majoră în chirurgie, caracterizată de persistența incidenței sporite și multiplelor complicații ce apar în evoluția acesteia, și continuă să provoace prejudicii social-economice considerabile atât în Republica Moldova cât și peste hotarele acesteia. Necăutând la faptul că pe parcursul deceniilor au fost întrunite numeroase conferințe, congrese și simpozioane unde s-au pus la discuție diagnosticul și tratamentul chistului hidatic, la momentul de față nu există un algoritm bine determinat pentru aplicarea consecutivă a metodelor de tratament și de explorare în complex, de laborator și instrumentale, a complicațiilor toracice și sistemice, ce frecvent se întâlnesc în evoluția chistului hidatic pulmonar.

**Summary**

Currently the hydatid cyst disease remains a major medico-surgical problem in surgery, characterized by a high incidence and multiple complications that arise in its development, and cause social-economic implications both in the Republic of Moldova and other countries. Despite the fact that over the decades there have been held numerous conferences, congresses and symposiums focused on the diagnosis and treatment of hydatid cyst, at this moment there is not any well established algorithm for the sequential application of methods of complex treatment and exploration, laboratory and instrumental methods, in thoracic and systemic complications, frequently encountered in the development of pulmonary hydatid cyst.

Hidatidoza chistică reprezintă o ciclozoonoză endemică cauzată de stadiile larvare (metacestode) ale cestodului *Echinococcus granulosus*, caracterizată prin leziuni chistice, situate în orice organ, mai frecvent fiind implicate ficatul și plămânii [18, 22].

Conform unor studii contemporane, hidatidoza hepatică prevalează față de alte forme cu 50-80% [6, 38, 59], inclusiv la copii [32]. Raportul de implicare ficat/plămân poate varia de la 2:1 până la 7:1 [21]. Unii autori indică prevalența la copii a chistului hidatic pulmonar (64%), față de forma hepatică (28%) [25], și o incidență mai mare decât la adulți a chisturilor pulmonare și hepatice combinate (34,8%) [8], incidența afectării multiorganice fiind în creștere [44].

Tratamentul chistului hidatic pulmonar a devenit subiect de discuție începând cu 1804 când Laenec a afirmat, după o observație clinică postmortem a unui băiat decedat de formațiunii chistice pulmonare gigante, că chisturile hidatice reprezintă o fază a ciclului vital al unei tenii și nu creșteri

anormale de țesuturi umane [16].

În 1835, Recamier a efectuat eliminarea operatorie a chistului hidatic al ficatului în două etape, iar în 1877 Lindemann a efectuat această intervenție într-o singură etapă [69].

În 1884, Thomas a practicat incizia parenchimului pulmonar și îndepărtarea chistului hidatic. Cavitatea restantă era marsupializată la peretele toracic, iar plaga lăsată deschisă. Ulterior acest procedeu a fost modificat de Lindenann (1914), Dew (1928), Toole (1930), Makkas și Kourias (1931), Geroulanos (1935) etc. [12, 70].

În 1902, Lendon menționa, că deși cavitatea restantă din plămâni, după îndepărtarea chistului hidatic, se poate rezolva de la sine, există și excepții. Autorul a descris două cazuri în care la necropsie au fost depistate cavități pulmonare restante, după o anumită perioadă de timp, după expulzarea completă a membranelor hidatice în timpul tusei. Dew (1928) afirma că în unele cazuri de chisturi hidatice de dimensiuni majore cu o advenție groasă, localizate îndeosebi în segmentele