

# Chilblain lupus – méně obvyklá varianta kožního erythematodu

MUDr. Renata Kopová, MUDr. Jan Šternberský, MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

Chilblain lupus je vzácnou variantou chronického kožního lupus erythematodes. Projevuje se nejčastěji ve formě erytémových a lividních plaků a nodulů na akralních partiích těla, provokovaných chladem. Pro diagnostiku je důležitá důkladná anamnéza a histologické vyšetření. V terapii se uplatňují zejména režimová opatření – zabránění prochladnutí a fotoprotekce, ze systémových léků jsou to anti-malarika, kortikosteroidy nebo sulfony.

**Klíčová slova:** chilblain lupus, oznoheniny, familiární chilblain lupus, sporadický chilblain lupus.

## Chilblain lupus: a less common cutaneous variant of erythematosis

Chilblain lupus is a rare variant of chronic cutaneous lupus erythematosis. It most frequently manifests in the form of erythematous and livid plaques and nodules on acral parts of the body, provoked by cold. The diagnosis is based on a thorough history and histological examination. The treatment mainly involves lifestyle measures: prevention of getting cold and photoprotection; systemic drugs used include antimalarials, corticosteroids or sulfones.

**Key words:** chilblain lupus, chilblains, familial chilblain lupus, sporadic chilblain lupus.

Dermatol. praxi 2012; 6(3): 142–143

## Úvod

Pojem chilblain je odvozen od anglosaských termínů „chill“ – chladný, zchludit a „blain“ – bolest (1). V zahraniční literatuře je používán i pojem Hutchinson lupus. Jedná se o poměrně vzácnou variantu chronického kožního erythematodu, klinicky imitujícího oznoheniny. Podobnost s oznoheninami umocňuje i skutečnost, že jinak vysoce fotosenzitivní onemocnění, jakým je lupus erythematodes, bývá v případě chilblain lupusu indukováno zpravidla chladem. Předkládáme vlastní pozorování této méně obvyklé a nejspíše i poddiagnostikované varianty lupus erythematodes.

## Popis případu

V březnu 2010 byla na kožní klinice hospitalizovaná 62letá pacientka s tříletou anamnézou lividního zabarvení prstů u nohou. Potíže začaly pozvolna bez zjevné vyvolávající příčiny. Postižení postupně progredovalo na všechny prsty, v době přijetí na kliniku byly projevy již delší dobu stacionární. Vliv teploty okolního prostředí nepozorovala, omrznutí prstů v minulosti negovala. Pacientka byla dosud sledovaná ve spádové kožní ambulanci pod nejednoznačnou diagnózou, projevy nereagovaly na doporučená zevní ošetření různými externy. Subjektivně byly uvedené změny asymptomatické. Podobné projevy jako na nohou se objevily přechodně po dobu několika měsíců i na rtech, v době přijetí již byly tyto změny v regresi. Kromě popsanych potíží pacientka pozorovala přibližně v posledních třech letech výraznou fotosenzitivitu, která se po oslu-

nění projevovala výsevy polymorfních exantémů různě po těle. Anamnestický údaj o zvýšeném difuzním výpadku vlasů a zhoršeném hojení ran se datoval na období několika posledních měsíců. Raynaudův fenomén nebyl přítomen.

V osobní anamnéze byl údaj o thyreotoxikóze, v roce 2009 pacientka prodělala terapii radiojodem. Nově byla diagnostikována arteriální hypertenze, pro kterou užívala losartan s hydrochlorothiazidem a bisoprolol. Kouřila od mládí kolem 10 cigaret denně, alkohol konzumovala sporadicky.

Při přijetí byly v objektivním klinickém nálezů přítomny lividně červené, místy splývající lehce infiltrované plaky na dorzálních plochách a bříškách všech prstů nohou, zasahující částečně až na chodidla do oblasti metatarzofalangeálních skloubení (obrázek 1). Akra končetin byla přiměřeně symetricky teplá, periferní pulzace byly hmatné. Klinické podezření na chilblain lupus následně potvrdilo podrobné vyšetření. Základní laboratorní nálezy byly v normě, ale při vyšetření humorální imunity byla prokázána pozitivita autoprotilátek – anti ANA, anti ENA, anti SS-A/Ro a pozitivní revmatoidní faktor. Lupus antikoagulans a kryoglobulin byly negativní. Prokázány byly rovněž vyšší titry autoprotilátek štítné žlázy (anti-TPO, anti-TG). Zvýšenou senzitivitu na sluneční záření prokázal kožní fototest.

K definitivní verifikaci diagnózy byla provedena kožní biopsie z plaku na akru nohy. Histologický nálezy byl charakteristický pro lupus erythematodes – nálezy převážně atrofické epidermis s výraznou hyperkeratózou, která místy postihovala folikulární ústí. V bazální vrstvě byly

**Obrázek 1.** Lividní infiltráty na akrech dolních končetin



fokálně vakuolární změny, v naléhajícím koriu četná Civatteho tělíka a četné ektatické cévy, které měly výrazně prosáklé stěny a zduřelý endotel. V papilární a horní retikulární dermis byl výrazný edém s přítomností malého množství mukopolysacharidů a středně intenzivní kulatobuněčná infiltrace v intersticiální lokalizaci, místy s akcentací periadnexální a perivaskulární (obrázek 2). Barvení na amyloid a Fe pigment bylo negativní. Z dalších doplňujících vyšetření, zaměřených zejména na vyloučení systémového postižení, bylo provedeno kapilaroskopické vyšetření, které neprokázalo patologický nálezy. Očním vyšetřením byla diagnostikována presbyopie a keratokonjunktivitida sicca. Barevná duplexní sonografie tepen a žil DKK neprokázala uzávěry ani hemodynamicky významné stenózy na tepenném řečišti obou dolních končetin. Hluboký žilní systém byl volně průchodný. Echokardiografické vyšetření srdce neprokázalo významnou patologii.

Po konzultaci s revmatologem byla zahájena celková terapie hydrochloroquinem v dávce

200 mg denně. Zevně byla aplikována středně silná kortikoidní externa (mometason furoas). Při této léčbě pacientka popisovala ústup projevů na prstech nohou zejména ráno v období klidu, po fyzické námaze ale došlo vždy k akcentaci projevů. Po půl roce zavedené terapie byla vzhledem k úplné regresi projevů dávka hydrochloroquinu redukována na polovinu a po devíti měsících byla terapie hydrochloroquinem ukončena. Za několik měsíců v podzimním období se pacientka dostavila na ambulanci kožní kliniky pro relaps kožních potíží. Opět byly přítomny lividní plaky na prstech dolních končetin, které byly provokovány zejména chladem a současně byl na obličeji erytém motýlovitého charakteru. Do terapie byl vrácen hydrochloroquin v dávce 200 mg/den a kortikoidní externa, tato terapie byla opět s dobrým efektem a klinická remise onemocnění přetrvává doposud (obrázek 3).

## Diskuze

Chilblain lupus erythematosus (CHLE) představuje vzácnou variantu kožního erythematu. Rozlišuje se forma sporadická a familiární. Sporadická forma CHLE obvykle postihuje ženy středního věku. Její patogenese zůstává neznámá, i když některé dílčí mechanismy vzniku onemocnění jsou zřetelné. Uplatňuje se pravděpodobně vazokonstrikce a mikrovaskulární poškození provokované chladem s následným vznikem hyperviskózního stavu a stázy (2, 3). Výsledné poškození tkání může být zřejmě podpořeno imunologickými abnormalitami, zejména na přítomnosti revmatoidního faktoru (4). Častěji jsou postiženi kuřáci.

Familiární chilblain lupus je autosomálně dominantně dědičná genodermatóza způsobená heterozygotní mutací v TREX1 genu kódujícím 3'-5' DNA exonukleázou (1). Mutace v tomto genu způsobují i Aicardi-Goutières syndrom 1, který je spojen s primárními poruchami centrálního nervového systému a brzkým úmrtím u dětí. Familiární CHLE je omezen pouze na kůži a nevyvíjí se v systémový lupus erythematosus (SLE). Manifestuje se v časném dětství a projevuje se chladem provokovanými bolestivými modro-červenými zánětlivými plakami lokalizovanými akrálně, s tendencí ke vzniku ulcerací (1).

V klinickém obraze CHLE nalézáme akrální léze, které jsou typicky spojeny s akrocyanózou. První symptomy se obvykle objevují během zimy nebo sychravého počasí. Charakteristickým příznakem je tvorba dobře ohraničených, modročervených plaků a plochých nodulů nejprve subjektivně pruritických, následně provázených hyperestézií až bolestivostí. Predilekčními místy

výskytu uvedených projevů jsou dorzální a laterální plochy prstů rukou a nohou, nos a uši. Morfy mohou ulcerovat a může docházet k jizevnatým a atrofickým změnám. Jsou popsány i verukózní formy CHLE (5). V některých případech prokazujeme Raynaudův fenomén. Projevy jsou typicky zhoršovány chladem.

CHLE může být doprovázen výskytem typických diskoidních lézí nebo dalšími symptomy kožního lupus erythematosus (LE). Přechod do systémové formy (SLE) přichází přibližně v 15–18 procentech případů a nastává zejména u těžkých a perzistentních forem CHLE (2).

Diagnóza se stanovuje na základě histologického vyšetření a přímé imunofluorescence. V histologickém obraze se nachází vakuolární degenerace bazální vrstvy epidermis a edém koria s mononukleárními a lymfocytárními infiltráty akcentovanými perivazálně (6, 7). Přímé imunofluorescenční vyšetření prokazuje granulární depozita imunoglobulinu (IgG) a C3 složky komplementu v oblasti bazální membrány – lupusový pruh („lupus band“). Charakteristické jsou abnormality v oblasti humorální imunity. Pozitivní mohou být antinukleární protilátky, anti Ro/SSa protilátky a revmatoidní faktor (2, 3, 8). Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit oznoženiny, akrocyanózu, obliterující arteriosklerózu, vaskulitidu, lupus pernio Besnier, embolizaci periferních tepen, acrodermatitis chronica atrophicans.

Podle Su a kolektivu z Mayo Clinic byla navržena následující diagnostická kritéria CHLE (9):

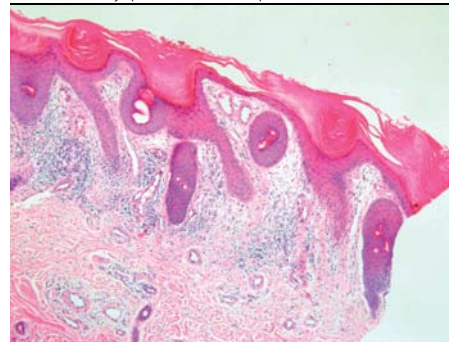
Dvě velká kritéria – kožní léze v akrálních lokalitách indukované po vystavení chladu nebo při poklesu teploty a průkaz typických znaků v histologickém nebo přímém imunofluorescenčním vyšetření. Tři malá kritéria představují současný výskyt projevů SLE nebo typických kožních lézí diskoidního erythematu, odpověď na léčbu, negativní nález kryoglobulinu a chladových aglutininů. K potvrzení diagnózy chilblain lupusu musí být přítomna obě velká kritéria a alespoň jedno z malých kritérií.

V prevenci vzniku a exacerbací CHLE jsou důležitá zejména opatření ve formě zabránění prochlazení a důsledné fotoprotekce. V zevní terapii se uplatňují kortikoidní externa. Základem systémové terapie jsou antimalarika, účinné jsou i kortikosteroidy, pentoxifylin, blokátory kalciového kanálu nebo sulfony (2, 3).

## Literatura

1. Günther C, Neuder M, Stein A, Viehweg A, Lee-Kirsch MA. Familial chilblain lupus – a monogenic form of cutaneous lupus erythematosus due to a heterozygous mutation in TREX1. *Dermatology* 2009; 219: 162–166.

**Obrázek 2.** HE 40x Atrofie epidermis a folikulárně akcentovaná hyperkeratóza, vakuolární degenerace bazální vrstvy epidermis, kulatobuněčný infiltrát akcentovaný perivazálně a peridnexálně



**Obrázek 3.** Regrese klinických symptomů při terapii antimalarií



2. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Chronic cutaneous lupus erythematosus. In: Braun-Falco's dermatology. 3<sup>rd</sup> ed. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009: 716–721.
3. Doutre MS, Beylot C, Beylot, Pompougnac J, Royer P. Chilblain Lupus erythematosus: Report of 15 Cases. *Dermatology* 1992; 184: 26–28.
4. Hedrich CM, Fiebig B, Hauck FH, Sallmann S, Hahn G, Pfeiffer C, Heubner G, Gahr M. Chilblain lupus erythematosus – A review of literature. *Clinical Rheumatology* 2008; 27: 949–954.
5. Pock L, Petrovská P, Becvár R, Mandys V, Hercogová J. Verrucous form of chilblain lupus erythematosus. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2001; 15: 448–451.
6. Kolivras A, Aeby A, Crow YJ, Rice GI, Sass U, André J. Cutaneous histopathological findings of Aicardi-Goutières syndrome, overlap with chilblain lupus. *Journal of Cutaneous Pathology* 2008; 35: 774–778.
7. Štokr J, et al. Autoimunitní choroby pojivové tkáně. In: Dermatovenerologie, První vydání. Praha: nakladatelství Galén a nakladatelství Karolinum 2008: 218–224.
8. Kuhn A, Sticherling M, Bonsmann G. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007; 5: 1124–1137.
9. Su WP, Perniciaro C, Rogers RS 3<sup>rd</sup>, White JW Jr. Chilblain lupus erythematosus (lupus pernio): clinical review of the Mayo Clinic experience and proposal of diagnostic criteria. *Cutis* 1994; 54: 395–399.

Článek přijat redakcí: 7. 8. 2012

Článek přijat k publikaci: 27. 8. 2012

**MUDr. Renata Kopová**

Klinika chorob kožních  
a pohlavních LF UP a FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
renata.kopova@fnol.cz

