

Nová rubrika

Vážení a milí čtenáři, připravili jsme pro vás novou rubriku věnovanou problematice histologických obrazů dermatóz.

Budeme rádi za váš názor na to, jakým směrem by se histopatologické okénko mělo ubírat. Napište nám jej na adresu dostalova@solen.cz.

Lupus erythematodes indukovaný léky

doc. MUDr. Světlana Brychtová, Ph.D.¹, MUDr. Martin Tichý, Ph.D.²

¹Ústav klinické a molekulární patologie

²Klinika chorob kožních a pohlavních, LF UP a FN Olomouc

Jedná se o prezentaci případu léky indukovaného lupus erythematodes u 85leté ženy v souvislosti s terapií beta-blokátorem bisoprololem. Klinicky i laboratorně toto onemocnění zcela imituje idiopatický SLE, bývá však častější u pacientů starších a ve stejném poměru postihuje ženy i muže. Ve sdělení je kladen důraz na histologický obraz a klinicko-patologický korelát nálezů.

Klíčová slova: lupus erythematodes, polékové kožní nežádoucí reakce, lichenoidní dermatitida.

Drug-induced lupus erythematosus

A case of drug-induced lupus erythematosus in an 85-year-old woman is presented associated with treatment with the beta-blocker bisoprolol. In terms of clinical and laboratory features, this disease completely mimics idiopathic SLE; however, it is usually more common in elderly patients and affects men and women equally. The article places emphasis on the histological presentation and clinical-pathological correlation of the findings.

Key words: lupus erythematosus, drug-induced adverse skin reactions, lichenoid dermatitis.

Dermatol. praxi 2015; 9(1): 45–46

Klinický obraz

85letá pacientka, léčená dlouhodobě pro arteriální hypertenzi, mitrální regurgitaci s mírnou plicní hypertenzí, hypothyreózou, s mírným stupněm chronické renální insuficience a mikrocytární hypochromní anémií, byla přijata na kožní kliniku pro asi měsíc progredující, mírně svědivé projevy na trupu. První eflorescence se objevily na zádech přibližně 4 týdny po úpravě medikace – nově byl nasazen beta-blokátor bisoprolol a furosemid. Stav byl doprovázený odpoledními a večerními subfebriliemi, bolestmi kolen, drobných kloubů a progredující svalovou slabostí. Poměrně výrazná progresie ložisek na celou horní polovinu trupu, obličej a dolní končetiny byla důvodem podrobnějšího vyšetření a intenzivní terapie při hospitalizaci.

Na integumentu byly přítomny živě červené papuly splývající do numulárně konfigurovaných seskupení (obrázky 1, 2). Na základě klinického obrazu a anamnézy bylo vysloveno podezření na bisoprololem indukovaný lupus erythematodes. Leukopenie, elevace zánětlivých markerů (C-reaktivní protein, sedimentace), a především průkaz specifických autoprotilátek v séru (anti SS-A/Ro, antihistonové protilátky) a příznačný nálezy v kožní biopsii tuto diagnózu potvrdily. Ve spo-

Obrázky 1 a 2. Zánětlivé papuly na končetinách, místy splývající do numulárních seskupení



lupraci s internistou byl vysazen bisoprolol a nasazen digoxin a současně byla zahájena systémová terapie prednisolonem v iniciální dávce 40 mg/den. Celkový stav pacientky se postupně výrazně zlepšil, došlo k ústupu subfebrilií, úpravě krevního obrazu a normalizaci zánětlivých markerů. Kožní projevy se pozvolna odhojily pozánětlivými hyperpigmentacemi, k výsevu nových eflorescencí již nedošlo. Denní dávka prednisolonu byla postupně redukována a v časovém horizontu 4 týdnů byl zcela vysazen.

Histologický obraz

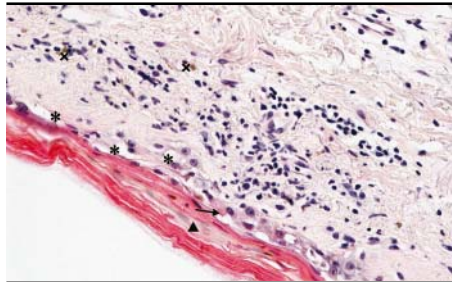
Kožní částice krytá atrofickou epidermis s povrchovou hyperkeratózou a malými okrsky parakeratózy. Dominujícím obrazem je vakuolární degenerace bazální vrstvy se skupinkami apoptotických keratinocytů. V horním kriu je

mírný lichenoidní lymfocytární infiltrát s exocytózou do epidermis, inkontinence melaninu, dále mírné zmnožení kyselých mukopolysacharidů. Nižší úseky koria a adnexa jsou bez zánětu. Imunofluorescenční vyšetření bylo negativní.

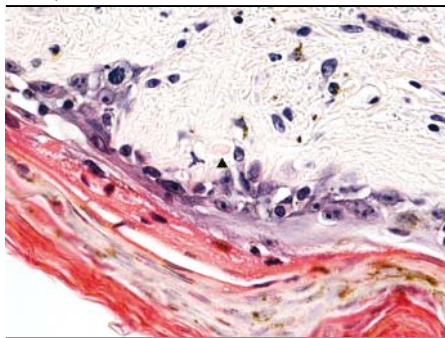
Komentář

Lupus erythematodes indukovaný léky je reverzibilním onemocněním, jehož symptomy jsou obvykle mírné až středně těžké, přičemž úplná regrese klinického i sérologického nálezu následuje po vysazení příslušného léku. Na rozdíl od idiopatického systémového erythematodu (SLE) onemocnění postihuje ve stejném poměru ženy i muže a bývá častější u pacientů starších. Klinicky i laboratorně systémový lupus erythematodes indukovaný léky zcela imituje idiopatický SLE. Podle projevů

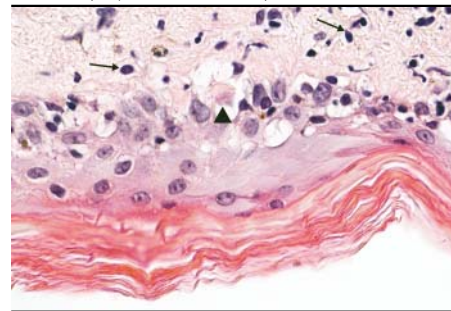
Obrázek 3. Atrofická epidermis s vyhlazenými rete ridges, povrchovou hyperkeratózou a krátkým úsekem parakeratózy (▲). Bazální vrstva s vakuolární degenerací (*) a izolovanými apoptotickými keratinocyty (→). V kóriu pásovitý lichenoidní infiltrát a inkontinence melaninu (x). (HE, zvětšeno 200x)



Obrázek 4. Detail: Výrazně atrofická epidermis s vakuolární degenerací bazální vrstvy. Subepidermálně cytoidní tělísko (▲). (HE, zvětšeno 400x)



Obrázek 5. Detail: Výrazně atrofická epidermis s vakuolární degenerací bazální vrstvy a apoptotickým keratinocytom se satelitózou lymfocytů (▲). V kóriu inkontinence melaninu (→) a lymfocytární infiltrát. (HE, zvětšeno 400x)



jej rozdělujeme na systémový lupus erythematosus, subakutní a chronický kožní lupus erythematosus. Je známo více než 80 léků, které mohou toto onemocnění vyvolat, a jejich počty se neustále zvyšují. K nejčastějším patří antiarytmika (prokainamid), antihypertenziva (hydralazin, metyldopa), dále chlorpromazin, penicilamin, izoniazid, z přípravků využívaných v revmatologii pak sulfasalazin a z novějších léků inhibitory TNFα. SLE indukovaný léky může vzniknout po několika týdnech až měsících, ale i letech po podávání léčiva, přičemž se předpokládá kumulativní efekt lékové dávky. Doposud neexistují jednoznačná diagnostická kritéria tohoto onemocnění a rovněž jeho patogeneze není zcela jasná. Předpokládá se, že se uplatňují genetické rozdíly v metabolismu léčiv, zejména ty, které mají vztah k rychlosti acetylace, a tím i odbourávání rizikových látek v játrech. Nověji jsou popisovány i změny epigenetické, zejména

inhibice metylace DNA, která vyvolává autoreaktivitu T lymfocytů.

Literatura

1. Wong NY, Parsons LM, Trotter MJ, Tsang RY. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus associated with docetaxel chemotherapy: a case report. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 785. doi: 10.1186/1756-0500-7-785.
2. Murie J, Agarwal M. Sub-acute cutaneous lupus erythematosus following nitrofurantoin: causative or coincidental? *Scott Med J*. 2014; 59(4): e21–25. doi: 10.1177/0036933014558000.
3. Kwong HL, Teo RY. An uncommon cutaneous reaction for a common drug. Diagnosis: Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus (DI-SCLE). *Ann Acad Med Singapore*. 2014; 43(8): 433–434.
4. Vedove CD, Del Giglio M, Schena D, Girolomoni G. Drug-induced lupus erythematosus. *Arch Dermatol Res*. 2009; 301(1): 99–105. doi: 10.1007/s00403-008-0895-5.
5. Vedove CD, Simon JC, Girolomoni G. Drug-induced lupus erythematosus with emphasis on skin manifestations and the role of anti-TNFα agents. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012; 10(12): 889–897. doi: 10.1111/j.1610-0387.2012.08000.
6. Lowe GC, Henderson CL, Grau RH, Hansen CB, Sontheimer RD. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous

lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2011; 164(3): 465–472. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10110.

7. Sandholdt LH, Laurinaviciene R, Bygum A. Proton pump inhibitor-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2014; 170(2): 342–351. doi: 10.1111/bjd.12699.

8. Gubinelli E, Cocuroccia B, Girolomoni G. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by nifedipine. *J Cutan Med Surg*. 2003; 7(3): 243–246.

9. Marzano AV, Tavecchio S, Menicanti C, Crosti C. Drug-induced lupus erythematosus. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014; 149(3): 301–309.

Článek přijat redakcí: 22. 12. 2014

Článek přijat k publikaci: 15. 1. 2015

MUDr. Světlana Brychtová, Ph.D.

Ústav klinické a molekulární patologie

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

svetlana.brychtova@seznam.cz