

# A lupus erythematosus panniculitis lefolyásának jellegzetességei 17 betegünk retrospektív vizsgálata alapján

Király Zsófia dr.<sup>1</sup> ■ Kovács Anikó dr.<sup>1</sup> ■ Medvecz Márta dr.<sup>1</sup>  
 Róbert Lili dr.<sup>1</sup> ■ Bokor Laura<sup>1</sup> ■ Kuroli Enikő dr.<sup>1,2</sup> ■ Szepesi Ágota dr.<sup>2</sup>  
 Marschalkó Márta dr.<sup>1</sup> ■ Hidvégi Bernadett dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

**Bevezetés:** A lupus erythematosus panniculitis (LEP) a cutan lupus erythematosus krónikus formájának ritka variánsa, klinikailag tömött, subcutan csomók és erythemás plakkok jellemzik. Az aktív tünetek az arcot és testet torzító maradványtünetekkel gyógyulhatnak, rontva a betegek életminőségét. A szisztémás lupus erythematosus (SLE) részjelensége lehet, első tüneteként is kialakulhat.

**Célkitűzés:** A LEP klinikopatológiai képének bemutatása saját beteganyagunk szemléltetésével, a betegség lefolyásának értékelése.

**Módszerek:** A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján 2000 és 2022 között jelentkezett LEP-betegek összegyűjtése, adataik retrospektív elemzése.

**Eredmények:** A 17 beteg közül 1 férfi, 16 nő, átlagéletkoruk 37,8 év volt. Tüneteik a leggyakrabban a proximalis alsó és felső végtagokon jelentkeztek (alsó: 8/17, felső: 7/17), az arc 4, az emlő 3, a mellkas és a farpofák 2-2, a hát és a lábszár 1-1 esetben volt érintett. A leggyakrabban aktív csomó (11/17), illetve plakk jelentkezett (7/17), 4 esetben lipoatrophia, 3-nál kifehélyesedés, 1-nél kalcifikáció. 6 betegnél a subcutan tünetet discoid plakk fedte. 10 betegnél alakult ki szisztémás tünet: arthritis (4/17), hematológiai eltérés (5/17), veseérintettség (2/17), antifoszfolipid-szindróma (2/17). Az SLE diagnózisát 7 esetben tudtuk felállítani. A szövettani kép 8 esetben kevert típusú panniculitist, 3-nál lobularist mutatott. Átlagosan 24,3 hónap telt el a diagnózis felállításáig. SLE-s betegeink bőrtünetei regrediáltak az alkalmazott szisztémás immunuszuppresszív kezelésekre. A kizárólag bőrmanifestációt mutató betegeink körében gyakori volt a terápiarezisztencia a cutan lupus erythematosusban alkalmazott kezelésekre.

**Következtetés:** A LEP diagnosztizálása több hónapot, évet vehet igénybe. Szélesebb körű ismerete segítheti a gyorsabb diagnosztizálást, megelőzhető a maradványtünetek, illetve az esetleges belszervi elváltozások kialakulása. Megfigyeléseink alapján SLE nélküli LEP esetén is korai immunuszuppresszív terápiát lenne érdemes bevezetni.

Orv Hetil. 2023; 164(5): 172–178.

**Kulcsszavak:** lupus erythematosus panniculitis, lupus erythematosus profundus, szisztémás lupus erythematosus, panniculitis, mastitis

## Characteristics of the course of lupus erythematosus panniculitis in a retrospective analysis of 17 patients

**Introduction:** Lupus erythematosus panniculitis (LEP) is a rare type of chronic cutaneous lupus erythematosus. Clinical characteristics are tender, subcutaneous nodules, erythematosus plaques. Disfigurement of face and body might develop which affects the patient's quality of life. LEP can be the first sign of systemic lupus erythematosus (SLE).

**Objective:** Our aim was to review the clinicopathological characteristics and the course of LEP through our own patients.

**Methods:** We retrospectively analyzed the clinical records of 17 LEP patients at Semmelweis University's Department of Dermatology, Venerology and Dermatocarcinology between 2000 and 2022.

**Results:** The male : female ratio was 1 : 16, average age was 37.8 years. Lesion localisations were proximal lower (8/17) and upper extremities (7/17), face (4/17), breast (3/17), chest (2/17), buttocks (2/17), back (1/17) and distal lower extremity (1/17). Lesion morphologies were nodules (11/17), plaques (7/17), lipoatrophy (4/17), ulceration (3/17), calcification (1/17). Discoid changes covered in 6 cases. In 10 cases, systemic symptoms were observed (arthritis (4/17), haematological (5/17), renal (2/17), anti-phospholipid syndrome (2/17)). 7 patients fulfilled the EULAR/ACR criteria for SLE. Histology showed mixed type panniculitis in 8, lobular in 3 cases.

Average time until diagnosis was 24.3 months. Among all our SLE patients, skin symptoms regressed following systemic immunosuppressive treatment. LEP patients with only skin manifestation were often resistant for the therapy of cutaneous lupus erythematosus.

**Conclusion:** The diagnosis of LEP often takes months or years. Wider knowledge of LEP would shorten the time to diagnosis, preventing disfigurement and possible damage of internal organs. Based on our observations, LEP without SLE might be treated with early immunosuppression.

**Keywords:** lupus erythematosus panniculitis, profound lupus erythematosus, systemic lupus erythematosus, panniculitis, mastitis

Király Zs, Kovács A, Medvecz M, Róbert L, Bokor L, Kuroli E, Szepesi Á, Marschalkó M, Hidvégi B. [Characteristics of the course of lupus erythematosus panniculitis in a retrospective analysis of 17 patients]. *Orv Hetil.* 2023; 164(5): 172–178.

(Beérkezett: 2022. november 9.; elfogadva: 2022. november 27.)

### Rövidítések

ACR = (American College of Rheumatology) Amerikai Reumatológiai Kollégium; ANA = antinukleáris antitest; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; ds-DNS = dupla szálú dezoxiribonukleinsav; EULAR = (European League Against Rheumatism) Európai Reumaellenes Liga; IgM = immunglobulin-M; LEP = lupus erythematosus panniculitis; pDC = (plasmacytoid dendritic cell) plasmacytoid dendritikus sejt; SLE = (systemic lupus erythematosus) szisztémás lupus erythematosus; SLICC = (Systemic Lupus International Collaborative Clinics) Szisztémás Lupus Nemzetközi Együttműködési Klinikák; SPTCL = (subcutan panniculitis-like T-cell lymphoma) subcutan panniculitisszerű T-sejtes lymphoma; SSa = Sjögren-szindróma-antitest-A

A lupus erythematosus panniculitis (LEP) a cutan lupus erythematosus krónikus formájának egy ritka variánsa, melyet klinikailag subcutan tömött, fájdalmas csomók jellemeznek. Kaposi Mór 1883. évi közleményében található a lupus erythematosus mellett jelentkező, bőr alatti csomók első leírása. Később, 1940-ben Irgang publikálta az első amerikai esetet, melyben háti subcutan infiltrátum jelentkezőt arci discoid elváltozásokkal együtt; e jelenséget lupus erythematosus profundusnak nevezte. Azóta ez a betegség ismert lupus erythematosus panniculitis, illetve Kaposi–Irgang-kór néven is [1].

A LEP ritka kórkép, melyet a Düsseldorf-klasszifikáció a krónikus cutan lupus erythematosusok közé sorol [2]. A krónikus cutan lupus erythematosus mellett e felosztás megkülönböztet akut és szubakut formákat is, a krónikus forma pedig további csoportokra tagolódik: discoid lupus erythematosus, lupus tumidus, LEP. Míg az egyéb formák a bőr hám- és irharétegeit érinthetik, addig a LEP esetében a subcutan rétegben azonosítható az eltérés. A LEP a legtöbbször 30–40 év közötti nőknél alakul ki, lefolyását relapsusok és remissziók váltakozása jellemzi [3, 4]. Tünetének legfontosabb ismérvei az erythemás, subcutan csomók, plakkok jelentkezése, melyek helyén később lipoatrophia, kifekélyesedés vagy mézslarakódás jöhet létre, így az arcot és a testet torzító, az

életminőséget csökkentő maradványtüneteket hozva létre. A LEP társulhat a krónikus cutan lupus erythematosus egy másik altípusával, a discoid lupus erythematosussal, illetve szisztémás lupus erythematosussal (SLE) való együttes jelenléte sem ritka. A LEP elsőként jelezheti az SLE fennállását, ezért ezen betegeknél mindig szükséges a szisztematizáció irányú kivizsgálás. Az SLE-re specifikus és az SLE-hez társuló antitestek vizsgálata alapvető fontosságú e betegeknél, hiszen prognosztikai értékük mellett a betegség aktivitását is jelezhetik [5].

A betegség patogenezise kevésbé ismert, a jelenlegi adatok szerint kialakulását a cutan lupus erythematosus egyéb formáihoz hasonlóan tartják, melyben kiemelt szerepe van a fényérzékenységeknek, a CD123-pozitív plasmacytoid dendritikus sejteknek (plasmacytoid dendritic cell, pDC) és az általuk termelt I. típusú interferonoknak. A pDC-k feltehetőleg a gyulladás következtében felszabaduló citokinek hatására jelennek meg a laesio helyénél, majd a mikrokörnyezet által aktiválódnak, és megkezdik az I. típusú interferonok (interferon- $\alpha$ /- $\beta$ ) termelését, melyek további gyulladásos kaszkádokat hoznak létre [6, 7].

A LEP diagnózisának felállításához a jellegzetes klinikai kép mellett igen fontos a szövettani vizsgálat, mely lobularis vagy kevert típusú (septalis és lobularis) panniculitis képét mutathatja. A diagnózist támogatja lupusband jelenléte direkt immunfluoreszcenciával vizsgálva, illetve a CD123-immunhisztokémia és a bőr ultrahangvizsgálata is alátámaszthatja a LEP diagnózist [4, 6].

A megfelelő diagnózis megalkotása gyakran időigényes az egyes differenciáldiagnosztikai problémák miatt. A jelen közlemény célja a LEP klinikai képének részletes bemutatása 17 beteg klinikopatológiai jellegzetességein keresztül, a lefolyás ismertetése saját betegeink alapján.

### Módszerek

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikája autoimmun ambulanciáján 2000 és 2022 között LEP-diagnózissal gondozott betegeink klinikai

paramétereit tekintettük át. A diagnózis felállítását a szövettani és a klinikai kép alapján végeztük, majd a kapott betegcsoport adatait retrospektív módon elemeztük. Az SLE-irányú kivizsgálás 2019 előtt az ACR- és a SLICC-kritériumrendszerrel történt, a diagnózisokat minden esetben felülvizsgáltuk a legújabb, 2019. évi EULAR/ACR kritériumrendszer alapján.

## Eredmények

### Epidemiológia

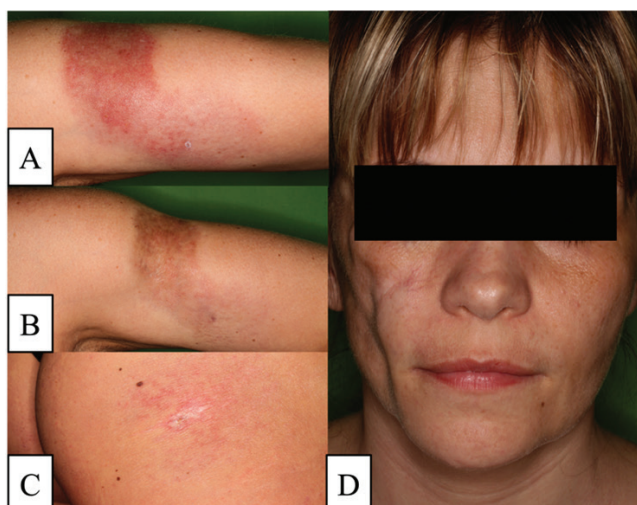
A 2000 és 2022 közötti időszakban 17, LEP-ben szenvedő beteg jelentkezett Klinikánkon. A vizsgált beteganyagban a férfi : nő arány 1 : 16, átlagéletkoruk a tünetek megjelenésekor 37,8 év volt.

### Klinikai jellegzetességek

A 2019. évi EULAR/ACR szerinti SLE-kritériumrendszer alapján 7 esetben tudtuk felállítani az SLE diagnózist, 10 esetben ez kizárható volt.

A bőrtünetek a leggyakrabban az alsó és felső végtagok proximalis részén helyezkedtek el (alsó: 8/17, felső: 7/17), míg az arc 4, az emlő 3, a mellkas és a farpofák 2-2, a hát és a lábszár 1-1 esetben volt érintett; 6 betegnél az elváltozás szoliter volt (1. ábra). SLE-s betegeink körében gyakran több elváltozás jelentkezett (6/7), míg a nem SLE-társult formánál egyenlő arányban fordult elő a laesiók szoliter és multiplex megjelenése.

A különböző morfológiai formák közül a leggyakrabban aktív csomót (11/17) vagy plakkot (7/17) találunk, illetve 4 esetben lipoatrophia, 3 esetben kifekélyesedés, 1 esetben kalcifikáció volt jelen. 6 betegnél a subcutan tünetet discoid lupus erythematosusra jellemző plakk fedte, egyéb területen 3 páciensnél jelentkezett



1. ábra

A lupus panniculitis klinikai megjelenései. A) Livid, tömött plakk a felkaron és B) a későbbi hiperpigmentált, lipoatrophiás maradványtünet. C) Tömött, livid plakk a farpofán, közepén atrophia. D) Arci lipoatrophia (maradványtünet)

discoid laesio. A 6, discoid lupus erythematosusra jellegzetes plakkal fedett LEP-eset között kisebb számban (2/6) jelentkezett a tünet fénylokalizációban, míg nagyobb részt (4/6) fényvédett helyen.

8 betegnél társultak szisztémás tünetek a bőrérzékenység mellé: arthritis (4/17), hematológiai eltérés (5/17), veseérintettség (2/17), antifoszfolipid-szindróma fennállása 2 betegnél volt megállapítható. Szintén 2 beteg esetében a LEP mellé rheumatoid arthritis társult. A betegek immunszerológiája gyakran mutatott antinukleáris antitest (ANA)-pozitivitást (1 : 160, 13/17), míg a dupla szálú dezoxiribonukleinsav (ds-DNS) és a Sjögren-szindróma-antitest-A (SSa) elleni ellenanyagok ritkábban voltak jelen (7/17 és 2/17). Az SLE-vel diagnosztizált betegek mindegyikénél ANA-pozitivitás volt megállapítható, körükben a ds-DNS-pozitivitás is na-

1. táblázat | Betegcsoportunk klinikai jellegzetességeinek összefoglalása

Jellegzetesség	Összes eset (n = 17)	SLE-vel társuló LEP (n = 7)	SLE-től független LEP (n = 10)
<b>Nem</b>			
Férfi	1/17	1/7	0/10
Nő	16/17	6/7	10/10
<b>A tünetek lokalizációja</b>			
Proximalis alsó végtag	8/17	2/7	6/10
Proximalis felső végtag	7/17	5/7	2/10
Arc	4/17	2/7	2/10
Emlő	3/17	1/7	2/10
Mellkas	2/17	0/7	2/10
Farpofák	2/17	0/7	2/10
Hát	1/17	1/7	0/10
Distalis alsó végtag	1/17	1/7	0/10
<b>A laesiók száma</b>			
Szoliter	6/17	1/7	5/10
Multiplex	11/17	6/7	5/10
<b>A laesiók morfológiája</b>			
Subcutan csomó	11/17	6/7	5/10
Plakk	7/17	2/7	5/10
Atrophia	4/17	2/7	2/10
Kifekélyesedés	3/17	2/7	1/10
Kalcifikáció	1/17	1/7	0/10
Discoid lupus erythematosusra jellemző plakkborítás	6/17	3/7	3/10
<b>Immunszerológiai eltérések</b>			
ANA-pozitivitás	13/17	7/7	6/10
ds-DNS-pozitivitás	7/17	5/7	2/10
SSa-pozitivitás	2/17	1/7	1/10

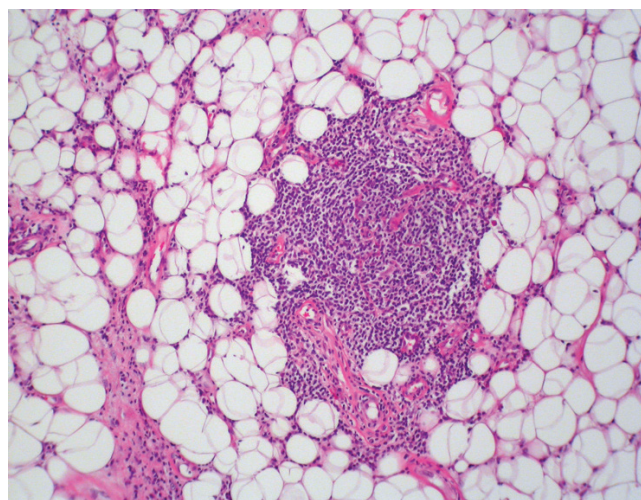
ANA = antinukleáris antitest; ds-DNS = dupla szálú dezoxiribonukleinsav; LEP = lupus erythematosus panniculitis; SLE = szisztémás lupus erythematosus; SSa = Sjögren-szindróma-antitest-A

gyobb arányban fordult elő (5/7), mint a nem SLE-s betegek körében (2/10).

A diagnózis felállításáig átlagosan 24,3 hónap telt el, a leghosszabb idő 5 év volt, a legrövidebb 1 hét. Ez utóbbi beteg anamnézisében már szerepelt az SLE, ez segítette a LEP gyors diagnosztizálását. A betegek klinikai jellegzetességeinek összefoglalását az 1. táblázat tartalmazza.

### Szövettani jellegzetességek

Szövettani vizsgálat 15 esetben történt, a részletes leírás 12 esetben volt hozzáférhető (2. ábra). 8 minta kevert típusú panniculitis szöveti képét mutatta, 3 a lobularis formáét. Hyalinos zsírnecrosis 5, mész jelenléte 2 esetben volt megfigyelhető. A hám vacuolás degenerációja 3 mintában volt jelen. A betegek szövettani jellegzetességeinek összefoglalását a 2. táblázat tartalmazza. A CD3,



2. ábra | A lupus panniculitis szövettani képe. A subcutan zsírszövet lobularis gyulladása figyelhető meg, amelyben lymphocyták mellett plazmasejtek is nagy számban előfordulnak

2. táblázat | Betegcsoportunk szövettani jellegzetességeinek összefoglalása

Szövettani jellegzetességek	Összes eset (n = 12)	SLE-vel társuló LEP (n = 4)	SLE-től független LEP (n = 8)
A panniculitis típusa			
Lobularis panniculitis	3	1	2
Kevert (septalis-lobularis) panniculitis	8	3	5
Nincs adat	1	0	1
Hyalinos zsírnecrosis	5	2	3
Mész	2	0	2
A hámsejtek vacuolás degenerációja	3	3	0

LEP = lupus erythematosus panniculitis; SLE = szisztémás lupus erythematosus

CD4 és CD8 markerek immunhisztokémiai vizsgálata 2 esetben készült a subcutan panniculitisszerű T-sejtes lymphoma (subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, SPTCL) kizárására. Direkt immunfluoreszcens vizsgálatra 9 esetben került sor. 3 betegnél a lupusband-teszt pozitívnak bizonyult, 5 esetben C3- és IgM-pozitív vasculitis igazolódott az irhában és a zsír alatti szövetben, melyet a bazálmembrán C3- és IgM-pozitív granuláris szemcsézettsége kísért. 1 betegnél IgM-pozitív vasculitist találtunk az irhában és a zsír alatti szövetben a bazálmembrán IgM-pozitív szemcsézettsége mellett.

### Kezelés

Betegeink körében a metilprednizolon-terápiát alkalmaztuk a leggyakrabban (10/17), melynek kezdő dózisa a legtöbb esetben 8–32 mg/nap közé esett, 1 beteg esetén 80 mg/nap volt. Többen kaptak emellett antimaláriás szereket, klorokint (2,3 mg/kg/nap) (4/17) és hidroxiklorokint (200 mg/nap) (3/17). Egy páciens kapott rituximabot és azatioprint, illetve egy másik beteg metotrexátot, e szerek fő indikációja mindkét esetben a LEP-hez társuló rheumatoid arthritis volt.

Azoknál a betegeknél, akiknél egyidejűleg SLE is fennállt (7 beteg), és a rheumatoid arthritis miatt rituximabmal kezelt betegben (1 beteg) a LEP aktív csomói egyszeri alkalommal jelentkeztek, és rövid ideig álltak fenn az alapvetően hosszú betegséglefolyás során. Ezek a betegek jellemzően szisztémás kortikoszteroid-kezelésben részesültek, és legalább 0,5 mg/tskg/nap metilprednizolon-dózist kaptak a terápia kezdetén. A LEP tünetei a szisztémás betegség kezelésére alkalmazott terápia hatására regrediáltak. Ezzel szemben ha a LEP tünetei mellett az SLE diagnózisa nem volt felállítható, gyakran észleltünk terápiaerezisztenciát: az első vonalban alkalmazott kezelések, döntően általában antimaláriás szerek nem voltak hatékonyak, és az alacsony dóziszú metilprednizolon sem tünetmentesítette a betegeket.

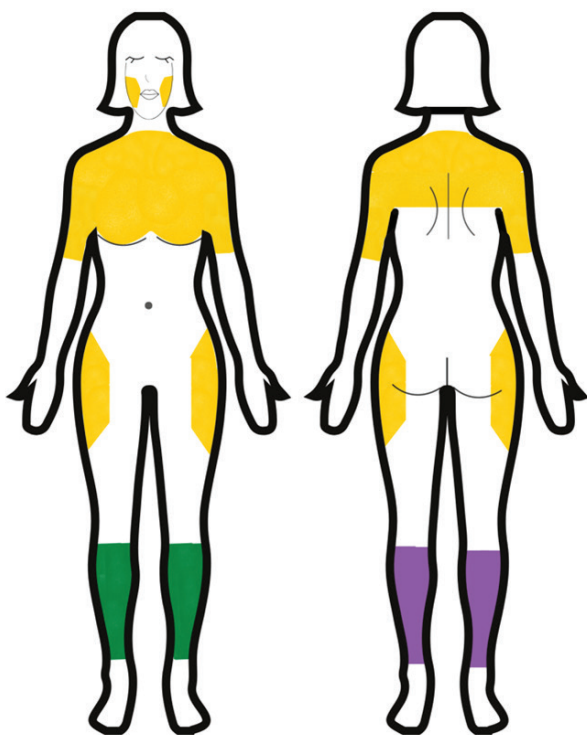
### Megbeszélés

A LEP a cutan lupus erythematosus egy krónikus, relapsusokkal és remissziókkal járó formája, melyre női predominancia jellemző, ahogy azt saját betegcsoportunk is mutatja. A betegség bármely életkorban megjelenhet, általában 30–60 éves kor között alakul ki [4]. Az aktív kórkepet fájdalmas subcutan csomók és plakkok jellemzik, melyek a leggyakrabban a végtagok proximális részén és az arcon jelentkeznek, de egyéb területek (például törzs, fejbőr, emlők) is érintettek lehetnek; ezek a területek betegcsoportunkra is jellemzőek voltak. A csomók időnként kifehélyesedhetnek, mész rakódhat le a területükön; az aktív tünetek remissziója után gyakran lipotrophia jelentkezik, mely az arcot, testet torzíthatja, így rontva a betegek életminőségét – e maradványtünetek betegeink körében is megfigyelhetők voltak. A panniculitist időnként discoid lupus erythematosusban látott

discoid plakk fed, de ezek más testrészen is jelentkezhetnek a betegséghez társultan.

A LEP discoid lupus erythematosussal való társulásának gyakoriságát korábbi vizsgálatok 30%-nak találták, betegcsoportunkban kicsivel több mint a betegek felénél figyeltük meg [8, 9]. Az SLE-vel való társulás előfordulását korábbi tanulmányok 10–30% között mérték, mi a betegeinknél kicsivel nagyobb arányban, 41%-ban találtuk [8, 9]. Bár az SLE diagnózisát kevesebb mint betegeink felénél tudtuk felállítani, az ANA közel betegeink háromnegyed részében pozitív volt (1 : 160 titer). Egyes kutatók ennél kisebb (10%), míg mások nagyobb (90%) arányban találtak ANA-pozitivitást [8, 9].

A panniculitisek szövettani felosztása megkülönböztet septalis, lobularis és kevert (septalis és lobularis) típusú formákat. A LEP egyes klasszifikációk szerint szövettanilag a lobularis panniculitisekhez tartozik, míg egy másik irodalmi forrás a kevert típusúak közé sorolja [10, 11]. Az általunk vizsgált minták túlnyomórészt az utóbbi, kevert csoportba kerültek. A lymphocytákból, plazmasejtekből és eosinophil granulocytákból álló aggregátum jelenléte mellett a hyalinós zsírnecrosis, a mézlerakódás, a lymphocytás/leukocytoclasticus vasculitis és a mucinlerakódás fontos támpontok a LEP szövettani diagnózisához [4]. Amennyiben a hám is érintett, discoid lupus erythematosusra utaló szöveti jellegzetességek is fellel-



- Lupus panniculitis
- Erythema nodosum
- Erythema induratum

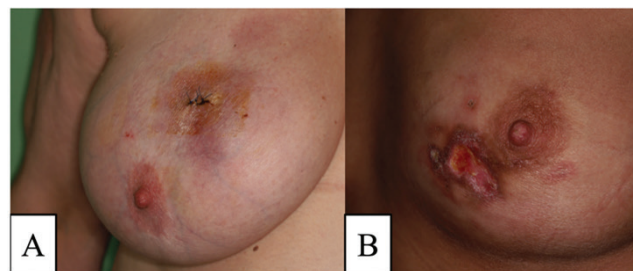
3. ábra | A különböző típusú panniculitisek leggyakoribb előfordulási helyei

hetők, mint a bazálmembrán megvastagodása, a bazális sejtsor vacuolás degenerációja és az interface dermatitis.

A LEP-et fontos elkülöníteni egyéb panniculitisektől, amiben a klinikai kép mellett a szövettani vizsgálat is segít. Az erythema nodosum a leggyakoribb panniculitis, tipikus előfordulási helye a lábszár feszítőfelszíne, fájdalmas, gyulladt, erythemás bőrrel fedett csomókkal. Szövettanilag a septalis panniculitisek csoportjába tartozik. Háttérben infekció, gyógyszerek vagy terhesség provokáló hatása mellett szisztémás betegségek (sarcoidosis, gyulladáscsökkentő bélbetegség) kizárása is szükséges. A kevert típusú panniculitisek közé sorolt erythema induratum klasszikus formája a tuberculosissal társult kórkép (Bazin-kór), de létezik ettől független (idiopathiás, egyéb fertőzőes, gyógyszer által indukált) formája is. A betegségre jellemzőek a lábszár hajlítófelszínén kialakuló subcutan csomók, melyek esetenként kifekélyesedhetnek. Az erythema nodosum és az erythema induratum jellegzetes lábszári lokalizációjával ellentétben a LEP distalis végtagi megjelenése ritkaság, hiszen fő predilekciós helyei a proximális végtagok, a törzs, az emlő és az arc (3. ábra). A LEP-et fontos elkülöníteni a bőr gyulladásával, majd keményedésével járó morphea mély variánsától (morphea profunda). Mély morphea esetében a szklerotizáló folyamat nem a bőr felsőbb rétegeiben, hanem a subcutisban zajlik, zsírt, fasciát, felületes izmot egyaránt érinthet. A bőrön gyakran nem látszik gyulladáscsökkentő elváltozás, a laesio felszíne besüppedt, tapintata tömött. Gyakran szimmetrikusan érinti a két alsó és felső végtagot, ezzel szemben LEP esetében inkább aszimmetrikus megjelenés jellemző.

További differenciáldiagnosztikai nehézséget jelent a zsírszövetet infiltráló érett, kis, cytotoxicus CD8+ SPTCL. Klinikai képét a subcutan szövetet infiltráló, szoliter vagy multiplex csomók, kifekélyesedő tumorok jellemzik. Szövettani képén lobularis panniculitis látható; a zsírszöveti infiltrátumban atípusos CD8+, CD4-, TIA-/+ , olykor CD56+, CD30- lymphoid sejtek és histiocyták találhatók, gyakori a zsírnecrosis és a karyorrhesis. Az SPTCL-re jellemző a zsírszövetet körülvevő tumorsejt-megjelenés, az ún. „rimming” jelenség. Az esetek egy részében a két kórkép elkülönítése mind klinikailag, mind szövettanilag nehéz [12, 13].

Amennyiben a LEP az emlőt érinti, lupus mastitistről beszélhetünk (4. ábra), mely külön differenciáldiagnosz-



4. ábra | Lupus mastitis. A) Tömött, livid csomó az emlőn. B) Ulcerált, a széli részen hiperpigmentált csomó az emlőn

tikai problémát jelent, különösen akkor, ha szoliter formában jelenik meg. Az emlőben található tömött elváltozás felveti malignus folyamat jelenlétét, melynek kivizsgálása létfontosságú. Ultrahangvizsgálat során a lupus mastitis elmosódott határu, izo/hiper echogén masszaként ábrázolódik, míg mammográfia során szintén elmosódott határu, tömött szövetként látszik, esetleg mikrokalcifikációk is megfigyelhetők. A lupus mastitis esetében előforduló szövettani eltérések: zsírnecrosis, kalcifikáció, fibrosis, hegesezés. A traumával járó beavatkozások, mint a sebészi kimetszés vagy biopszia, ronthatják a lupus mastitis lefolyását, gyógyhajlama rossz, így amennyiben lehetséges, a biopszia preferált helye az egyéb testtájon lévő csomó legyén [14].

A lupus panniculitis diagnosztizálásakor mindenképp szükséges kivizsgálni a beteget SLE irányában. Fontos kiemelni, hogy míg a korábbi, 2012. évi SLICC-kritériumoknál a LEP szerepelt a pontozandó bőrtünetek között, addig a 2019. évi EULAR/ACR kritériumrendszerben erre nem adható pont, csak a cutan lupus erythematosus discoid, subacut és akut formáira [15, 16].

Amennyiben az SLE diagnózisa felállítható, úgy az arra vonatkozó terápiás iránymutatás alkalmazása szükséges; a kezelés célja a betegség remissziója vagy alacsony betegségaktivitás elérése, az SLE fellángolásainak megelőzése. Az SLE terápiájának alapköve a szisztémás-kortikoszteroid-kezelés, mely akut, életet veszélyeztető helyzetben intravénásan, lökéskezelés formájában, nagy dózisban is alkalmazható (250–1000 mg/nap metilprednizolon), de közép- és hosszú távon a 7,5 mg/nap vagy kevesebb prednizolon, illetve a szisztémás kortikoszteroid elhagyása a cél az okozott mellékhatások miatt [17]. A 2019. évi EULAR terápiás ajánlás minden SLE-s páciensnek javasolja a hidroxiklorokint, míg az egyéb immunszuppresszánsok használatában a betegség fő megjelenési formája, az életkor és a biztonságosság a döntő tényezők. Metotrexát vagy azatioprin adását a szisztémás kortikoszteroidok és a hidroxiklorokin hatástalansága esetén érdemes megfontolni, míg mikofenolát-mofetil veseérintettség esetén javasolt (de nem renalis SLE esetén is hatásos lehet). Ciklofoszfamid csak súlyos szervkárosodás veszélykor vagy más terápiák hatástalansága esetén alkalmazható. A B-sejteket célzó biológiai terápia, a belimumab hatásossága a leginkább nem renalis SLE esetében várható, főként bőr- és mozgásszervi érintettség, illetve szerológiai eltérések esetén. A szintén B-sejt-aktivitást gátló rituximab használatát általában azokban az esetekben javasolják, amelyekben súlyos vese-, hematólogiai vagy neuropszichiátriai érintettség áll fenn, és egynél több immunszuppresszáns-terápia bizonyult már hatástalannak [18].

Ha az SLE kizárható az EULAR/ACR kritériumrendszer alapján, a LEP kezelésében elsősorban az antimaláriás szerek használatát javasolják, szisztémás kortikoszteroid alkalmazására leginkább a kezelés korai szakaszában lehet szükség [4]. Ezen terápiák hatástalansága vagy kontraindikáció jelenléte esetén más immunszuppressz-

zánsok használata is szóba jöhet, mint a metotrexát, az azatioprin, a talidomid, a rituximab, a dapszon, a ciklosporin, a takrolimusz vagy az intravénás immunglobulin [19–21]. Amennyiben discoid lupus erythematosusra jellemző plakk fedi a panniculitist, alkalmazhatók helyi potens kortikoszteroid-készítmények (topikális vagy intralésionalis) is. A megfelelő gyógyszeres kezelés megválasztása mellett fontos a betegeket tájékoztatni a dohányzás elhagyásának és a magas faktorszámú fényvédők rendszeres használatának fontosságáról, hiszen ezek a tényezők is közrejátszhatnak a betegség fellángolásában. Saját betegcsoportunkban az SLE-hez társult LEP tüneteit mutató betegek esetében az egyéb szisztémás manifesztációk miatt alkalmazott hatékonyabb kezeléseket mellett a bőrtünetek gyors regressziót mutattak, és a későbbi betegségelfolyás során sem jelentkeztek újra. Az SLE nélküli LEP kezelésében gyakori volt a terápiarezisztencia, az antimaláriás szerek monoterápiában alkalmazva ritkán voltak hatékonyak. A terápiarezisztenciát nem az SLE nélküli LEP eltérő lefolyása, hanem valószínűleg az elégtelen kezelés okozta. Megfigyeléseink alapján elmondható, hogy az SLE nélküli LEP esetén is korai immunszuppresszív terápiát lenne érdemes bevezetni a nagyobb hatékonyság reményében.

A LEP diagnózisának felállítása gyakran késik. Egy friss, nagyobb esetszámot vizsgáló tanulmányban a diagnózisig eltelt idő átlagosan 19,2 hónapnak bizonyult, illetve 8,8 hónapnak, amennyiben az anamnézisben szerepelt discoid lupus erythematosus vagy SLE, és 29,8 hónapnak, amennyiben nem [22]. Saját betegek körében a helyes diagnózisig 24,3 hónap telt el. A helyes diagnózis felállításáig szükséges hónapok, évek alatt a betegség maradványtünetei az arcot, testet torzíthatják, ami a betegek életminőségére negatív hatással van. A hosszú idő alatt kialakulhatnak az SLE szervi elváltozásai is, melyek az életminőség csökkenése mellett az élethosszot is megrövidíthetik. Tekintettel arra, hogy az új EULAR/ACR kritériumrendszer ezt a klinikai formát nem említi, a bőrtünetek SLE-be illesztése is gyakran elmaradhat. Emiatt és a kórforma korábbi felismerése okán a bőrgyógyászati vizsgálat nagyon fontos a lupus erythematosusban szenvedő betegeket ellátó interdiszciplináris hálózat részeként.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* K. Zs., K. A., R. L., B. L., H. B., Me. M., Ma. M.: Az elemzés és a közlemény felépítésének kidolgozása, az irodalmi háttér áttekintése, adatok gyűjtése és feldolgozása, a közlemény szövegének megfogalmazása. K. E., Sz. Á.: A szövettani minták értékelése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltség:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Arnold HL. Jr. Lupus erythematosus profundus; commentary and report of four more cases. *AMA Arch Derm.* 1956; 73: 15–33.
- [2] Kuhn A, Ruzicka T. Classification of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T. (eds.) *Cutaneous lupus erythematosus.* Springer Verlag, Berlin, 2004; pp. 53–57.
- [3] Magro CM, Crowson AN, Kovatich AJ, et al. Lupus profundus, indeterminate lymphocytic lobular panniculitis and subcutaneous T-cell lymphoma: a spectrum of subcuticular T-cell lymphoid dyscrasia. *J Cutan Pathol.* 2001; 28: 235–247.
- [4] Fraga J, García-Díez A. Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin.* 2008; 26: 453–463.
- [5] T. Kovács K, Nagy G, Halda-Kiss B, et al. Significance of autoantibody assays in systemic lupus erythematosus. [Az autoantitestvizsgálatok jelentősége szisztémás lupus erythematosusban.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1695–1703. [Hungarian]
- [6] Liao JY, Chuang SS, Chu CY, et al. The presence of clusters of plasmacytoid dendritic cells is a helpful feature for differentiating lupus panniculitis from subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma. *Histopathology* 2013; 62: 1057–1066.
- [7] Fetter T, Braegelmann C, de Vos L, et al. Current concepts on pathogenic mechanisms and histopathology in cutaneous lupus erythematosus. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 915828.
- [8] González-Cruz C, Aparicio Español G, Ferrer Fàbrega B, et al. Lupus panniculitis: clinicopathological features of a series of 12 patients. *Med Clin (Barc.)* 2018; 151: 444–449.
- [9] Park HS, Choi JW, Kim BK, et al. Lupus erythematosus panniculitis: clinicopathological, immunophenotypic, and molecular studies. *Am J Dermatopathol.* 2010; 32: 24–30.
- [10] Requena L, Yus ES, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 325–364.
- [11] Black MM. Panniculitis. *J Cutan Pathol.* 1985; 12: 366–380.
- [12] Machan S, Rodríguez M, Alonso-Alonso R, et al. Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma, lupus erythematosus profundus, and overlapping cases: molecular characterization through the study of 208 genes. *Leuk Lymphoma* 2021; 62: 2130–2140.
- [13] Chen SJ, Tse JY, Harms PW, et al. Utility of CD123 immunohistochemistry in differentiating lupus erythematosus from cutaneous T cell lymphoma. *Histopathology* 2019; 74: 908–916.
- [14] Oktay A, Esmat HA, Aslan Ö, et al. Lupus mastitis in a young female mimicking a breast carcinoma; a rare entity through a case report and review of the literature. *Eur J Breast Health* 2022; 18: 13–15.
- [15] Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 2677–2686.
- [16] Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78: 1151–1159.
- [17] Hámor A, Markó R, Rák T, et al. Effect of steroid therapy on intraocular pressure. [A szteroidterápia hatása az intraocularis nyomásra.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1345–1352. [Hungarian]
- [18] Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019; 78: 736–745.
- [19] Prieto-Torres L, Alegría-Landa V, Morales-Moya AL, et al. Lupus panniculitis refractory to multiple therapies treated successfully with rituximab: a case report and literature review. *Australas J Dermatol.* 2018; 59: e159–e160.
- [20] Ujii H, Shimizu T, Ito M, et al. Lupus erythematosus profundus successfully treated with dapsons: review of the literature. *Arch Dermatol.* 2006; 142: 393–403.
- [21] Saeiki Y, Ohshima S, Kurimoto I, et al. Maintaining remission of lupus erythematosus profundus (LEP) with cyclosporin A. *Lupus* 2000; 9: 390–392.
- [22] Rangel LK, Villa-Ruiz C, Lo K, et al. Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus: a retrospective review of 61 patients. *JAMA Dermatol.* 2020; 156: 1264–1266.

(Király Zsófia dr.,  
Budapest, Mária u. 41., 1085  
e-mail: kiraly.zsofia@phd.semmelweis.hu)

„Nihil turpe ducas pro salutis remedio.”  
(Semmitől se undorodj, ha gyógyulni akarsz.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID\_1)