



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

21.04.2022

Arş. Gör. Dr. Duygu Aydın

Doç. Dr. Hafize Emine Sönmez



16 yař 5 ay, erkek

- řikayet: Döküntü

- Öykü:

- 10 yıldır vücutta döküntü (güneşle artan)
- Son 1 yılda döküntülerde artış
- Kaşıntısız
- Diz eklemlerinde aralıklı ağrısı olan hastada şişlik, kızarıklık yok.
- Karın ağrısı, ateş gibi ek yakınmaları yok.



Özgeçmiş

- Miadında doğum, hastane yatışı yok.
- Aşıları takvime uygun olarak uygulanmış.
- Gelişimi yaşıtları gibiymiş.
- **Epilepsi** (4 aydır) nedeniyle valproik asit (VPA) kullanıyor.
 - Beyin MR: Normal sınırlarda
 - EEG: Jeneralize diken ve çoklu diken-yavaş dalga deşarjları görüldü.
 - VPA tedavisi altında nöbetsiz izleniyor.

Soygeçmiş

- Akraba evliliği yok.
- Teyzede epilepsi dışında bilinen hastalık yok.

Fizik Muayene

- Ateş: 36.5 C
- Solunum Sayısı: 18/dk
- Nabız : 86 /dk
- Kan Basıncı : 120/65 mmHg (50-90p)
- Boy : 170 cm (25-50p)
- Tartı: 72 kg (50-75 p)
- Cilt : Her iki göz altında, kollarda eritemli plaklar ve nodüler lezyonlar mevcut.
- Genel durum iyi, diğer sistem muayeneleri olağan, artrit bulgusu yok.



Laboratuvar

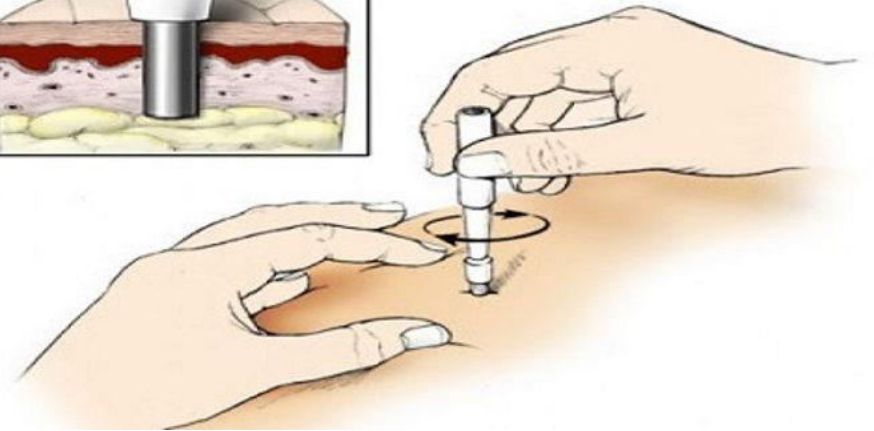
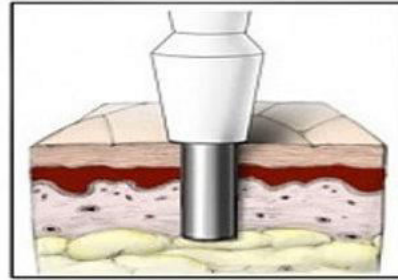
- WBC - 4300 / μ L
- NEU - 2030 / μ L
- **LYM - 1530 / μ L**
- HGB - 14,1 g/dL
- PLT - 237 $\times 10^3$ / μ L
- CRP: 2 mg/L
- C3: 1,49 g/L (0,9-1,8)
- C4: 0,22 g/dL (0,1-0,4)
- RF: negatif
- **ANA: pozitif**
- Anti ds DNA: negatif
- ANCA: negatif
- ENA paneli: negatif
- AKŞ - 95 mg/dL
- Albumin - 47 g/L
- ALT (SGPT) - 20 U/L
- AST (SGOT) - 22 U/L
- Bilirubin, Direkt - 0,44 mg/dL
- Bilirubin, Total - 1,90 mg/dL
- Kalsiyum - 9,8mg/dL
- Sodyum - 140 mmol/L
- Fosfor (P) - 3,7 mg/dL
- CPK- 63 U/L
- Kreatinin - 0,6 mg/dL
- Magnezyum (Mg) - 2,1 mg/dL
- Potasyum (K) - 4,16 mmol/L
- Üre- 22 mg/dL
- Ürik asit - 4 mg/dL

Patolojik bulgular



- Ciltte eritemli plak ve nodüler lezyonlar
- Eklem ağrısı
- ANA pozitifliği
- Epilepsi

- Dermatoloji konsultasyonu;
 - ❖ Cilt biyopsisi planlandı.



Cilt biyopsisi- Patoloji

- «Yüzeyinde sepetsi keratoz izlenen düzenli yapıdaki epidermis altında papiller ve retiküler dermsite orta şiddette perivasküler mononukleer inflamatuvar infiltrasyon ile kollojeni disekte eden retiküler dermiste yoğunlaşmış, deri ekleri çevresinde birikmiş mûsin varlığı izlenmiştir.
- Histopatolojik bulgular tumid lupus eritematozus ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.»



LUPUS ERITEMATOSUS
TUMIDUS
(tumid lupus)

- **Sistemik lupus eritematozus (SLE)** multisistemik, otoimmün bir hastalıktır.
- Hastalığın karakteristiği olan otoantikörler ve immün kompleksler, damarlarda ve dokularda yarattıkları inflamasyonla klinik bulguları ortaya çıkarırlar.
- **Tanı için en az bir klinik ve bir immünolojik olmak koşulu ile 4 kriter gereklidir** ya da biyopsi ile gösterilmiş renal tutulum varlığında ANA ya da Anti-dsDNA pozitifliği gereklidir.

Tablo 6. Uluslararası Sistemik Lupus Klinikleri İşbirliği (SLICC) Tanı Kriterleri

Klinik Kriterler:

1. Akut kutanöz lupus

- Lupus malar döküntüsü, büllöz döküntü, toksik epidermal nekroliz SLE varyantı, makulopapüler lupus döküntüsü, fotosensitif lupus döküntüsü (dermatomiyozit dışlanacak), subakut kutanöz lupus

2. Kronik kutanöz lupus

- Klasik diskoid döküntü, hipertrofik lupus, lupus panniküliti, mukozal lupus, LE tumidus, 'chilblains' lupus, diskoid lupus/ liken planus overlap

3. Oral ülser, nazal ülser (vaskülit, enfeksiyon, İnflamatuvar barsak hastalığı dışlanacak)

4. Skar bırakmayan alopesi

5. Sinovit (2 ya da daha çok eklem)

6. Serozit

7. Renal tutulum

- 24 saatlik idrar protein 0.5 g/günün üstünde
- Hematüri

8. Nörolojik tutulum

- Konvülsiyon, psikoz, mononöritis mültipleks, miyelit, periferik ve kraniyal nöropati, akut konfüzyal durum

9. Hemolitik anemi

10. Lökopeni <4000

- Lenfopeni <1000

11. Trombositopeni <100000

İmmunolojik Kriterler:

1. ANA

2. AntiDsDNA

3. AntiSm

4. Antifosfolipid antikor

- Lupus antikoagülanı, yalancı VDRL pozitifliği, antikardiyolipid IgG ve IgM, anti beta2 glikoprotein IgG ve IgM

5. Düşük kompleman düzeyi

6. Direkt coombs pozitifliği

Table 1 Duesseldorf classification of cutaneous lupus erythematosus (CLE)^a

Acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE)

Localized form

Generalized form

Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)

Annular form

Papulosquamous form

Chronic cutaneous lupus erythematosus (CCLE)

Discoid lupus erythematosus (DLE)

Localized form

Disseminated form

Lupus erythematosus profundus (LEP)

Chilblain lupus erythematosus (CHLE)

Intermittent cutaneous lupus erythematosus (ICLE)

Lupus erythematosus tumidus (LET)

Kutanöz
Lupus
Eritematoz
us (CLE) ,
lupusun
sadece cilt
tutulumu
ile
seyreden
formudur.

Notes: ^aReprinted by permission from Springer Nature: Kuhn A, Ruzicka T. Classification of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T, eds. *Cutaneous Lupus Erythematosus*. New York: Springer; 2005:53–57.¹² Copyright 2005.

Types of cutaneous lupus erythematosus

Acute cutaneous lupus ("acute skin lupus")

"Butterfly rash" (redness across cheeks and nose)



Subacute cutaneous lupus ("subacute lupus")



Red, raised, scaly nonscarring rash on sun-exposed areas

Chronic cutaneous lupus ("discoid lupus")

Red to purple rash with discoloration and scarring



Scarring and hair loss

Typical location (bowl of ear)



Figure 1 Clinical picture of Lupus erythematosus tumidus: erythematous, urticarial plaque and papules on the neck of a 43-year old male smoker. Consent was received for the publication of this image.

Lupus Eritematosus Tumidus (LET)

- LET, ilk kez 1909'da tanımlanan, cildin kronik ve tekrarlayan inflamatuvar bir hastalığıdır.
- Nadir görülür. Belirli bir tanı (ICD:international classification of diseases) kodu olmaması nedeniyle insidansı net değildir.
 - İsveç'teki bir çalışmada CLE görülme oranı 4/100.000 iken bunların %4,5'u diğer lokal lupus eritematosus olarak ;
 - Almanya ve İtalya'da yapılan çok merkezli çalışmalarda ise LET'un yaklaşık %67 oranında kadınlarda görüldüğü bildirilmiş.

- Benign karakterdedir. Relapslar ve kendiliğinden remisyonlarla seyredebilir.
- Lezyonlar çoğunlukla güneşe maruz kalan bölgelerde ortaya çıkar.
- Lezyonlar üzerinde ülser, pul veya kabuklanma görülmez. Epidermis etkilenmez.
- Ciltte renk değişikliği veya iz bırakmadan iyileşir.

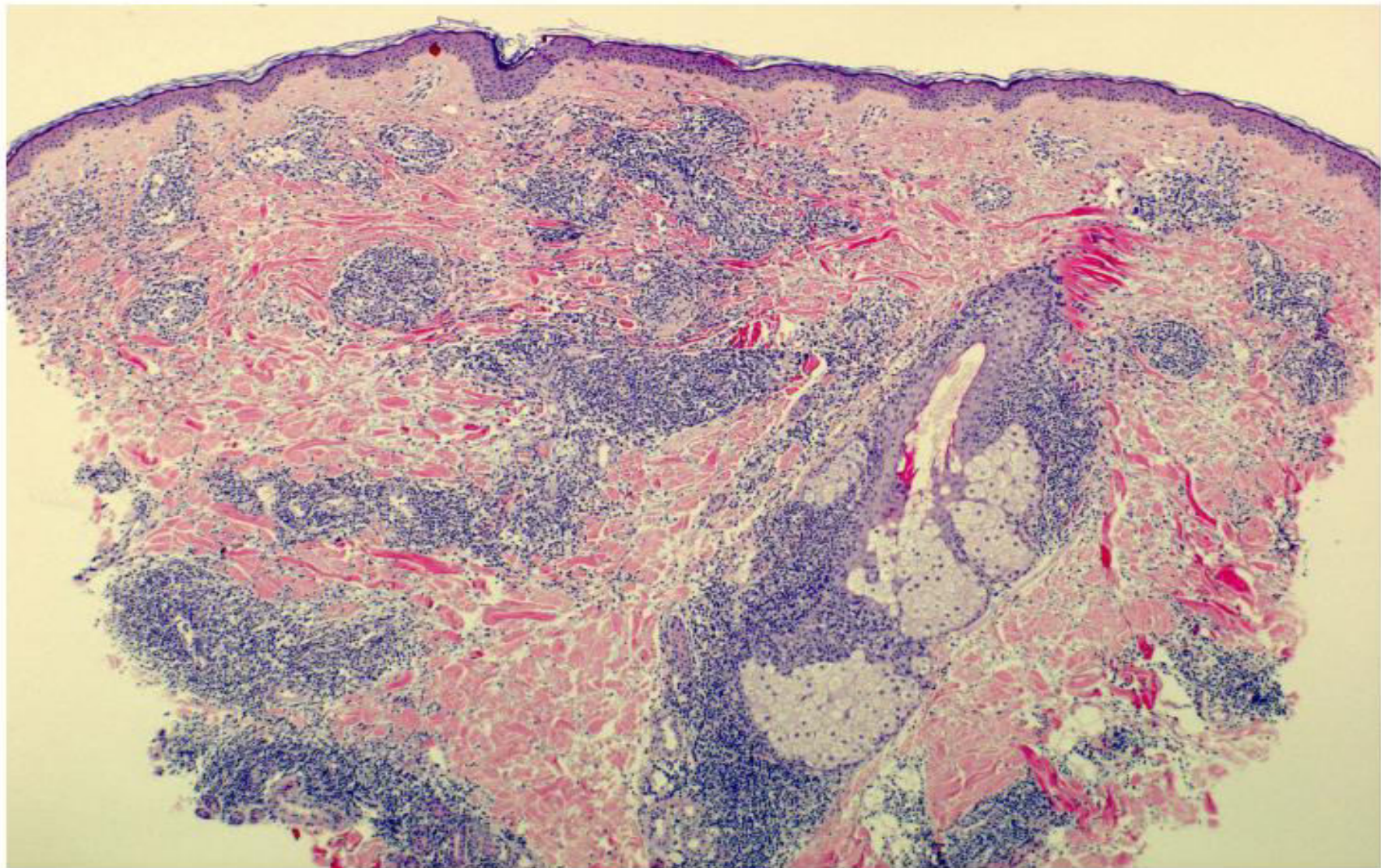


Figure 2 Histology of Lupus erythematosus tumidus: superficial and deep perivascular and periadnexal lymphocytic infiltrates with prominent mucinous dispositions and without epidermal changes.

- Patogenezi netleşmiş olup CLE patogenezi ile benzer olduğu düşünülmekte:

- UV ışınları kaynaklı
- Otoantikor aracılı
- İmmun sistem disfonksiyonu veya,
- Apoptotik hücrelerin yıkılamaması

- Genetik yatkınlık

- Sigara içenlerde daha sık (400 hastalık bir çalışmada % 46) görülmüştür.
- Sigara içenlerde aynı zamanda tedavi yanıtının da kötü olduğu görülmüş.
- TNF-alfa inhibitörlerinin ANA ve anti-ds-DNA antikorlarının üretimini indüklediği bilinmektedir.
- Infliximab, adalimumab, etanercept ve ayrıca enalapril (ACEİ) kullanımından sonra LET görülebilmektedir.

Anti Nükleer Antikor (ANA)

- LET, ANA pozitifliği ile karakterize değildir.
- 100 hasta ile yapılmış bir çalışmada %25 hastada düşük titrede pozitifliği görülmüş.
- **ENA** (extractable nuclear antigens) panelinde pozitiflik ise daha da nadirdir (%8).

AYIRICI TANI

Table 3 Clinical and histological comparison of Lupus erythematosus tumidus (LET), reticulated erythematous mucinosis (REM), polymorphic light eruption (PLE) and lymphocytic infiltration of the skin (LIS)

	Clinical picture	Localisation	Itch	Histology	Photosensitivity	Response to antimalarial treatment
LET	Urticarial papules and plaques (sometimes annular) without scaling, dyspigmentation or scarring	UV exposed areas*	Rare	Superficial and deep perivascular and periadnexal lymphocytic infiltration of the skin with prominent mucinous dispositions	Late onset (>48–72 hrs after UV exposure)	Excellent
REM	Erythematous, firm papules or plaques and/or macules	Reticulated distribution on the breast and back	Rare	Scattered and superficial perivascular and periadnexal lymphocytic infiltrate with superficial mucin dispositions	Unclear, suspected	Excellent
PLE	Small papules, vesicles or plaques	UV exposed areas	Intensive	Mostly superficial, perivascular lymphohistiocytic infiltrate with papillary dermal edema and epidermal acanthosis, spongiosis with occasional dyskeratotic cells and mild basal cell vacuolation	Early onset (within 24 hrs from UV exposure)	No/ not indicated
LIS	Similar to LET	UV and non-UV exposed areas	Rare	Similar to LET	If present, similar to LET	Most of the times excellent

Note: *Face, neck, shoulders, upper back and upper chest, dorsal aspects of the arms.

LET	UV'ye maruz kalan bölgelerde, maruziyetten 48-72 saat sonra ortaya çıkan bazen halkasal tarzda olan ürtikeryal papul ve plaklar, yüzeyel ve derin perivasküler/periadneksiyel alanda müsinöz birikimler ve lenfositik infiltrasyon
Retiküler eritematoz musinosis (REM)	UV ilişkisi belirsiz, göğüs ve sırtta retiküler tarzda , eritematöz ve sert papül/plak/maküller, yüzeyel perivasküler /periadneksiyel alanda müsinöz birikimler ve lenfositik infiltrasyon
Polimorf ışık erüpsiyonu (PLE)	UV'ye maruz kalan bölgelerde, maruziyetten sonra 24 saat içinde, küçük papül/plaklar, papiller dermal ödem ile birlikte çoğunlukla yüzeyel perivasküler lenfositik infiltrasyon
Derinin Lenfositik İnfiltrasyonu (LIS)	LET ile klinik ve histolojik özellikleri benzer, UV'ye maruz kalan veya kalmayan bölgelerde oluşabilir

Psödolenfoma: tek veya birden çok eritematöz nodüller ile karakterize.

Yüz, göğüs ve üst ekstremitelerde görülebilir. Fotosensitivite yoktur. Genellikle kendiliğinden iyileşmez.



Tumid lupus
eritematosus



Retiküler
eritematoz musinozis

Polimorf ışık erüpsiyonu





**Derinin Lenfositik
İnfiltrasyonu (LIS) (=**
Jessner'in lenfositik
infiltrasyonu)

Ayırıcı tanı için histopatolojik değerlendirme
gereklidir.

- **Tanı**, klinik ve histopatolojik özellikleri (cilt biyopsisi) ile konulur.
- Atipik vakalarda, antimalaryallere hızlı ve etkili yanıtı olanlarda, LET düşünülmelidir.

SLE ile birlikteliği sık olmasa da diğer sistem bulguları açısından sorgulanmalı. ***

TEDAVİ

- Genel yaklaşımlar;
 - Düzenli olarak en az 30 SPF güneş kremi kullanılmalı
 - D vitamini desteği verilmeli
 - Sigara kullanılmamalı
 - Dirençli hastalıkta fotosensitiviteye yol açan ilaçların kesilmesi düşünülmeli
- Tek lezyonlar sıklıkla kendiliğinden gerilese de tekrarlama oranı yüksektir.

- Topikal steroidler;
 - İlk basamak tedavidir. Günde 2 kez 1-2 hafta kullanılır. 4 haftaya uzatılabilir.
 - 38 hastadan 33'ü tedaviye iyi yanıt verir.
 - Ciltte incelme, telenjektazi gibi yan etkiler görülebilir.
 - 2-4 hafta içinde düzelme yoksa alternatif tedaviye geçilmelidir.
 - Tedavi yanıtı iyi olsa bile yaygın lezyonlarda sistemik tedavi düşünülmelidir.

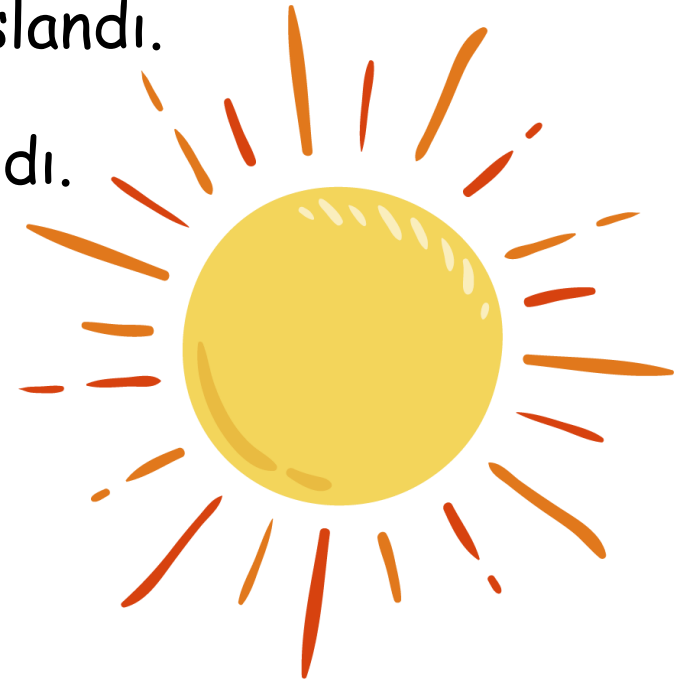
- Topikal kalsinörin inhibitörleri;
 - Atopik dermatitte de kullanılan takrolimus/pimekrolimus antiinlamatuar özelliği nedeniyle kullanılabilir.
 - Cilt için; kanıtlanmış, uzun süreli bir yan etkisi yoktur.
 - Klinik cevap için 4 hafta beklenebilir.
 - Topikal steroide kıyasla daha az kullanılır ve etkinliği daha düşüktür.

- Sistemik antimalarial (hidroksiklorokin/ klorokin) tedavi;
 - Antimalarial ilaçlar sistemik tedavide ilk basamak tedavidir.
 - Sık tekrarlayan/ yaygın lezyonları olan hastalarda ilk seçenek olarak kullanılabilir.
 - Tedavi yanıtı %68
 - Retina toksisitesi açısından tedavi öncesi ve takipte düzenli aralıklarla göz muayenesi yapılmalı
 - Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda hemolize sebep olabilir; ayrıca nadiren makulopapüler döküntü ve gastrointestinal yan etkiler görülebilir.

- Sistemik steroidler;
 - Sık görülen yan etkileri nedeniyle ilk tercih değildir.
 - 2.basamak sistemik tedavi kullanamadığında veya diğer tedavilerin yan etkileri nedeniyle kullanılabilir.
- İkinci basamak sistemik tedavi;
 - Metotreksat, retinoidler (asitretin), dapson, mikofenolat mofetil ikinci basamak sistemik tedavi ajanları olup genellikle antimalarian ilaçlarla kombine şekilde kullanılabilir.

Hastamızda;

- Dermatoloji ile birlikte izleme alındı.
- Topikal steroid, sistemik steroid ve hidroksiklorokin tedavileri başlandı.
- Işıktan korunma tekrar anlatıldı.



Kazanımlar;

- Lupus birçok cilt lezyonunun ayırıcı tanısına girebilir.
- Kronik cilt lezyonlarında dermatoloji ile iletişim halinde olunması tanı gecikmesini engeller.
- Dirençli olgularda biyopsi yol gösterici olabilir.
- SLE ile birlikteliği sık olmasa da diğer sistem bulguları açısından takipte de sorgulanmalıdır.

CHRONIC CUTANEOUS (DISCOID) LE

ANA negative



Photosensitive
Head and neck
Plaques
Atrophic or
Hypertrophic
Hypopigmentation
Scarring
Follicular plugs
Scarring alopecia

SUBACUTE CUTANEOUS LE

ANA negative
Ro (SS-A)
La (SS-B)



Photo distribution
Trunk
Patterns
Papulosquamous
Annular
Chronic, recurrent
No scarring

ACUTE CUTANEOUS (SYSTEMIC) LE

ANA
dsDNA
Ro (SS-A)
La (SS-B)
Sm



• Joints

Red plaques
Photo distribution
No atrophy
Butterfly rash—face
Palmar erythema

Telangiectasia (palms)
Nailfold capillaries
Meandering loops
Alopecia

Urticarial vasculitis
Palpable purpura
(necrotizing angiitis)
Raynaud's

NEONATAL LE

Maternal passage of
Ro (SS-A) and/or La (SS-B)
or U 1-RNP
Antiphospholipids (in
infants with heart block)



Appear in first month
Photosensitive distribution
Patterns
Papulosquamous
Annular

Congenital heart block
50% of cases
Permanent defect
Antiphospholipid Abs

DRUG-INDUCED LE

ANA
ssDNA
Antihistone



Rash—uncommon

Drugs
Procainamide
Hydralazine
Isoniazid
Others reported

Symptoms
Fever, arthralgia,
myalgias, pleurisy,
pericarditis

Drug is stopped
Symptoms clear
ANA disappears

- Lupus erythematosus tumidus: clinical perspectives; N. Patsinakidis, O.Kautz, B.F.Gibbs, U.Raap

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6778445/pdf/ccid-12-707.pdf>

- https://www.uptodate.com/contents/tumid-lupus-erythematosus?search=tumid%20lupus%20erit&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=10



TEŞEKKÜRLER