

## LUPUSUL CHILBLAIN – FORMĂ RARĂ DE LUPUS ERITEMATOS CUTANAT. PREZENTARE DE CAZ

### CHILBLAIN LUPUS- A RARE FORM OF CUTANEOUS LUPUS ERITHEMATOSUS. A CASE REPORT

IONICA-MARIANA RĂDULESCU\*, SILVIA ALECU\*\*, GABRIELA COMAN\*\*\*, IRINA TUDOSE\*\*\*,  
MARIA GRIGORE\*\*\*, DUMITRU JUSTIN DIACONU\*\*\*, MIHAIL ALECU\*,\*\*\*

#### Rezumat

Lupusul eritematos chilblain (CHLE) este o formă rară de lupus eritematos cronic cutanat, agravată de frig, care asociază leziuni tipice de lupus eritematos cronic fix ( pe față și urechi) cu leziuni infiltrate violacee, asemănătoare pernioanelor (engelures), localizate pe partea dorsală și laterală a degetelor mâinilor, pe fețele laterale ale palmelor și plantelor, călcâi, mai rar pe vârful nasului, pavilionului urechii, și trunchi.

CHLE apare în perioada rece și umedă a anului. În literatura de specialitate au fost raportate atât cazuri sporadice cât și cazuri familiale cu transmitere autosomal dominantă legată de mutații la nivelul genei TREX-1.

În cazul CHLE sporadic, patogeniza este încă neelucidată. Până la 20% din pacienții cu CHLE dezvoltă lupus eritematos sistemic.

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 39 ani, care s-a internat în Spitalul Clinic de Dermatologie „Profesor Dr. Scarlat Longhin” în septembrie 2011, prezentând leziuni cutanate sugestive pentru diagnosticul clinic de lupus eritematos cronic cutanat, diagnostic confirmat și prin examenul histopatologic al biopsiei cutanate efectuate. Se instituie tratament cu Prednison 35mg./zi și Plaquenil 400mg/zi, fără ameliorarea semnificativă a acuzelor.

#### Summary

Chilblain Lupus Erythematosus (CHLE) is a rare form of Chronic Cutaneous lupus erythematosus exacerbated by cold, associating typical injuries of chronic lupus erythematosus (face and ears) with infiltrative purplish injuries, like pernio located on the dorsal and lateral aspect of fingers and toes, palms and plants, heel, occasionally on the tip of the nose, auricle, and rarely on the trunk.

CHLE appears during the cold and wet part of the year. In the specialty literature, sporadic cases were reported and familial autosomal dominant transmitted cases also, with mutation of TREX1 gene involvement.

In sporadic CHLE, pathogenesis remain uncertain, 20% of the patients developing systemic lupus erithematosus (SLE).

We present a 39 years old woman case, hospitalized in Clinical Hospital for Dermatology Prof. Dr. Scarlat Longhin in September 2011 presenting cutaneous lesions suggesting the diagnosis of chronic cutaneous lupus erithematosus, diagnosis confirmed by hystopathological examination performed after biopsy. Treatment with Prednisone is setting up 35mg/day and Plaquenil 400 mg/day without significant improvement of the symptoms. In January 2012, the patient is hospitalized

\* Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Medicină, Catedra de Dermatologie.  
Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Dermatology.

\*\* Spitalul Clinic de Nefrologie Carol Davila.  
Clinical Hospital of Nephrology “Carol Davila”.

\*\*\* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”.  
Clinical Hospital for Infectious and Tropical Diseases “Prof. Dr. V. Babeș”, Dermatology Department.

În ianuarie 2012 pacienta se reinternează în Clinica de Dermato-venerologie a Spitalului Victor Babeș prezentând agravarea leziunilor cutanate. Aspectul clinic al leziunilor agravate în sezonul rece, rezistență la tratament și datele anamnestice și paraclinice ne conduc către diagnosticul de chilblain lupus –forma sporadică.

Având în vedere gravitatea leziunilor cutanate, simptomele asociate și rezistența la tratament, pacienta a fost investigată pentru o eventuală sistematizare a CHLE în Clinica de Nefrologie a Spitalului „Carol Davila”. Investigațiile paraclinice efectuate coroborate cu examenul clinic au confirmat diagnosticul de lupus eritematos sistemic (criterii ACR).

Rezistența la tratamentul cu Plaquenil și Prednison a leziunilor cutanate au impus asocierea Prednisonului cu Ciclofosfamida.

**Cuvinte cheie:** lupus eritematos cronic cutanat, chilblain lupus, lupus eritematos sistemic.

Intrat în redacție: 8.01.2013

Acceptat: 13.02.2013

in the Dermatological Department of the Clinical Hospital V. Babeș presenting worsening of the cutaneous lesions. The clinical aspect of the lesions aggravated in the cold season, resistance to treatment and anamnestic and paraclinic data leading to the diagnostic of chilblain lupus/ sporadic form. Considering the gravity of the cutaneous lesions, the associated symptomatology and the resistance to treatment the patient has been investigated for a potential systemic disease in the Nephrology Clinic “Carol Davila”. Para clinic investigations in conjunction with clinical findings confirmed the diagnosis of systemic lupus erythematosus (ARA criteria). The resistance of the cutaneous lesions to Prednison and Plaquenil treatment required the association of Prednison with Cyclophosphamide.

**Key words:** cutaneous chronic lupus erythematosus, chilblain lupus, systemic lupus erythematosus.

Received: 8.01.2013

Accepted: 13.02.2013

## Introducere

Lupusul eritematos sistemic este o boală autoimună, multisistemică caracterizată prin prezența unei mari varietăți de autoanticorpi îndreptați împotriva unor antigene preponderent nucleare, care determină implicarea diferitelor organe și un tablou clinic heterogen [2].

Lupusul eritematos cronic cutanat reprezintă o boală autoimună cronică inflamatorie cu un spectru larg de manifestări clinice și cu evoluție variabilă [2,3].

Lupusul eritematos chilblain(CHLE) este o formă rară de lupus eritematos cronic cutanat, descris pentru prima dată de Hutchinson în 1888. Termenul „chilblain” lupus eritematos este derivat din termenii anglo-saxoni „rece” și „blegen” , un sinonim pentru „inflamat”. Ca alternativă la CHLE, mai este folosit termenul „Hutchinson lupus”[6]. Leziunile din CHLE apar de obicei în prima perioadă a anotimpului rece și în perioadele umede și, spre deosebire de degerăturile comune, nu se remit în anotimpurile calde [5].

## Caz clinic

Descriem cazul unei paciente în vârstă de 39 de ani, din mediul rural, care se internează în Spitalul Clinic de Dermato-venerologie „Profesor

## Introduction

Systemic lupus erythematosus is a multisystemic autoimmune disease characterized by various auto antibodies directed against antigens, mostly nuclear antigens, that determines different organs involvement and a heterogeneous clinical pictures [2]. The cutaneous chronic lupus erythematosus represents an inflammatory chronic autoimmune disease with a broad spectrum of clinical symptoms and a variable evolution [2,3]. Chilblain lupus erythematosus is a rare form of cutaneous chronic lupus erythematosus, first described by Hutchinson in 1888 [6]. The term is derived from Anglo-Saxon “cold” and “blegen”-inflammation. Also the term Hutchinson lupus is used. The lesions appear usually in the beginning of the cold season and in the wet weather and opposed to common chilblain are not recovered in the warm season [5].

## Clinical case

We present case of a 39 years old woman, from countryside presented to Clinical Hospital for Dermatology Prof. Dr. Scarlat Longin in September 2011 with malar rash, erythematous plaques relatively well delimited, slightly infiltrated, and located on anterior and posterior neck, and antero-posterior trunk. The patient

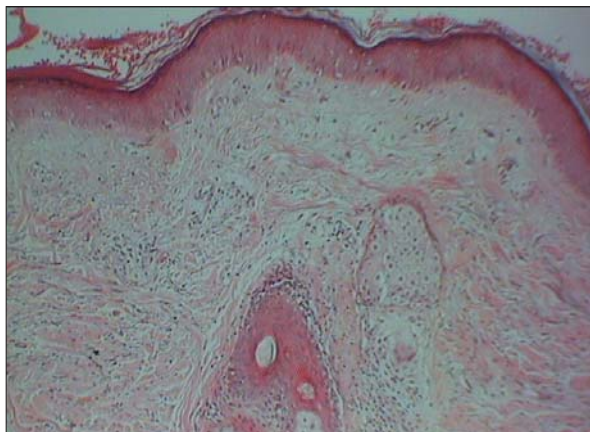


Fig 1. Examenul histopatologic evidențiază hiperortokeratoză, marcată atrofie epidermală cu ștergerea reliefului dermului papilar, degenerescență vacuolară a stratului bazal, keratinocite apoptotice. Colorația PAS identifică membrana bazală epidermală îngroșată, minim infiltrat inflamator limfocitar dispus perifolicular și perivascular dermal, degenerescență actinică bazofilă dermală  
 Fig 1. Histopathological examination shows hyperkeratosis, marked epidermal atrophy with absence of dermal papillae, vacuolar degeneration of basilar stratum, confluence and apoptotic keratinocytes at this level; PAS-positive basement membrane zone thickened. Minimal lymphocyte inflammatory infiltrate about the vessels and adnexal structures; actinic basophilic dermal degeneration



Fig. 2. Eritem difuz torace, și braț stâng  
 Fig. 2. Difuse eritema on trunk and left arm



Fig 3. Leziuni nodulare violacee persistente, discret ulcerative la nivelul degetelor mâinii  
 Fig 3. Nodular purplish persistent lesions, discrete ulcerative located on fingers



Fig. 4. Leziuni nodulare violacee infiltrate la degetele mâinilor, detaliu  
 Fig. 4. Nodular infiltrative, purplish lesions, located on fingers, detail

Dr. Scarlat Longhin” în septembrie 2011 prezentând rash malar, plăci și placarde eritematoase, relativ bine delimitate, ușor infiltrate, localizate la nivelul gâtului anterior și posterior, pe torace antero-posterior. Pacienta

sustain that the lesions appeared in 2010 corticoids, without improvement of symptomatology. Cutaneous biopsy was performed during hospitalization and histological examination and diagnosis was of chronic cutaneous lupus erythematosus. No biological changes were detected that may affect kidney or liver function. Immunological determinations revealed FAN presence (1:320 titer) anti DNA ds antibodies absence, serum complement decreased, ESR elevated. A form of cutaneous lupus erythematosus was taken into consideration, without liver or kidney involvement. Systemic treatment with Prednison 35mg/day and Plaquenil 400 mg/day is setting up and also topic

afirmă că leziunile au debutat în 2010 când s-a prezentat la examenul medical unde a fost examinată și diagnosticată cu alergodermie, pentru care a efectuat tratament cu dermatocorticoizi, fără ameliorarea simptomatologiei. Pe parcursul internării se practică biopsia cutanată și examenul histopatologic, fiind diagnosticată cu lupus eritematos cronic cutanat. Nu se constată modificări biologice care să afecteze funcția hepatică sau renală. Investigațiile imunologice evidențiază ANF (1:320) prezenți, Ac. Anti ADN dc absenți, complement seric scăzut, VSH crescut. Se consideră că este o formă de lupus eritematos cutanat fără afectare hepatică sau renală. Se instituie tratament sistemic cu Prednison 35mg/zi și Plaquenil 400 mg /zi, precum și tratament topic cu corticoizi și creme cu ecran fotoprotector. Pacienta face terapia 1-2 luni dar nu mai efectuează niciun control medical. În ianuarie 2012, pacienta se reinternează în Clinica de Dermatologie a Spitalului Victor Babeș din București, prezentând agravarea leziunilor cutanate și alterarea stării generale, artralgi, astenie fizică. Examenul clinic evidențiază: plăci eritemato-papulo-atrofice ușor scuamoase, la nivelul toracelui anterior și posterior (specifice lupusului eritematos cronic discoid), placarde eritemato-violacee infiltrate, relativ bine delimitate, localizate la nivelul gâtului anterior și posterior, leziuni ulcerative la nivelul degetelor mâinilor, II-III bilateral, rash violaceu palmo-plantar, ulceratii plantare.

Din anamneză reiese că antecedentele heredo-colaterale ale pacientei sunt nesemnificative, pacienta nemaiaivând rude de gradul I cu aceeași afecțiune, pacienta este fumătoare (un pachet țigarete/zi de aproximativ 20 de ani), iar leziunile cutanate s-au agravat la frig pe timpul iernii.

Testele de laborator au evidențiat: ANF-prezenți 1: 320, (fluorescență cu aspect marginal), Ac. anti RNP prezenți, Ac. Anti ADN dc prezenți, Ac anti vas (1: 10 - prezenți), celule lupice absente. Analizele biologice au fost în limite normale, funcția renală normală.

Diagnosticul stabilit pe baza anamnezei, aspectelor clinice, histopatologice și paraclinice este de CHLE – forma sporadică. Tratamentul administrat a constat în Prednison 35 mg/zi, Famotidina 20 mg/zi, dermatocorticoizi, topice cu antibiotice și cicatrizante pentru ulceratii,

corticoizi în photo protector cream. The patient followed the therapy for 1-2 month without a further medical examination.

In 2012 the patient is again hospitalized in Dermatology Department of Clinical Hospital V. Babes presenting aggravated cutaneous lesions, altered general status, arthralgia, fatigue. Clinical examination distinguished: plaques, erithematopapulo atrophic, slightly squamous, on anterior and posterior trunk (specific to discoid lupus erithematosus), erithematous purplish placards, infiltrate, well delimited, located on anterior and posterior neck, ulcerative lesions on fingers II/III bilateral, palms and plants purplish rash, plants ulcerations. Anamnesis revealed no significant hereditary antecedents, the patient having no first degree relatives with the same disease, smoker (for 20 years) and aggravation of the cutaneous lesions during winter.

Laboratory tests revealed antinuclear antibodies presence 1:320, marginal aspect of the fluorescence, anti RNP antibodies presence, anti ds DNA also and anti vessel antibodies (1:10), lupic cells were absent. Biological tests were normal as was the renal function. The diagnosis considering the clinical, histological and Para clinic aspects was of chilblain lupus erithematosus- sporadic form.

The treatment consisted in Prednison 35 mg/day, Famotidine 20 mg/day, dermatocorticooids, topic antibiotics and repairing creams for ulcerations, cold protection and sun protection SPF 50. The examination after three month is missed. The patient returns to the control in March 2013, in the Clinical Hospital V. Babes, presenting cutaneous lesions specific to CHLE, with swelling and pain in the distal interphalangeal joints, both hands, exacerbated by cold, myalgias, fatigue body mass loss, nocturia, pollakiuria. Considering the extent of polymorphism and skin lesions and associated symptoms and resistance to treatment, the patient is encouraged to Nephrology Clinic of the hospital for Davila a serological screening for a possible systemic lupus erythematosus.

The investigations and laboratory tests carried out in the clinic of Nephrology showed biological analyses within the normal range, except in the case of a Mixed Dyslipidemia, hypokalemia, normal function Stanfield sample



protecție la frig prin măsuri fizice și protecție solară cu creme ecran cu SPF 50. Controlul după trei luni nu îl face.

Pacienta revine la control în martie 2013 la spitalul Victor Babeș prezentând leziuni cutanate specifice CHLE, tumefacție și alгии la nivelul articulațiilor interfalangiene distale, mici tumefacții nedureroase la nivelul articulațiilor falangiene distale la ambele mâini, exacerbate de frig, mialgii, fatigabilitate, scădere în greutate, nicturie și polakiurie.

Având în vedere polimorfismul și amploarea leziunilor cutanate precum și simptomatologia asociată și rezistența la tratament se îndrumă pacienta către Clinica de Nefrologie a Spitalului Carol Davila în vederea efectuării unui screening serologic pentru un posibil lupus eritematos sistemic.

Investigațiile paraclinice efectuate în Clinica de Nefrologie au arătat analize biologice în limite normale, cu excepția unei dislipidemii mixte, hipopotasemie, probă Stanfield normală, funcție renală normală cu clearance la creatinină de 66,7 ml/min, ANA pozitiv, ADN dc, ANCAc și ANCAp, pozitive, anticorpi anticardiolipinici de tip IgG și IgM negativi, C3 normal, C4 scăzut, EKG: ritm sinusal frecvență 100 b/min, traseu normal. Eco abdominal: aspect normal al organelor examinate, radiografia cardiopulmonară efectuată a arătat îngroșarea pleurei și sechele Tbc.

Pe baza aspectului clinic al leziunilor și a investigațiilor paraclinice s-au identificat mai mult de 4 criterii ACR (lupus eritematos cronic, rash malar, fotosensibilitate, artrită, pleurită) ceea ce permite stabilirea diagnosticului de Lupus eritematos sistemic cu afectarea articulară și cutanată severă – forma CHLE sporadic. Hipopotasemie. Denutriție grad I. Dislipidemie mixtă. Se consideră că leziunile cutanate s-au transformat în leziuni vasculitice necrotice severe invalidante. Rezistența la tratamentul cu Plaquenil și Prednison a leziunilor cutanate au impus asocierea Prednisonului 1g/zi, 3 zile cu Ciclofosfamidă. Pacienta a efectuat 6 pulsuri cu Ciclofosfamidă, 800mg/puls + prednison 0,5mg/Kg corp/zi 3 luni scăzând progresiv până la 10 mg la 2 zile. După cele 6 pulsuri se trece la tratament de întreținere cu imuran 100 mg/zi și 10mg la 2 zile, prednison. În prezent se află în tratament cu Prednison 10 mg,/zi și Imuran 10 mg/zi, Omez 20 mg, /zi, dermatocorticoizi,

normal renal clearance of creatinine with at 66,7 ml/min, ANA positive, ds DNA, ANCAc and ANCAp, positive cardiolipin IgG and IgM negative, normal C3, C4 low, frequency sinus rhythm ECG: 100 m/min the normal route. Eco: normal abdominal organs examined, cardiopulmonary x-ray showed thickening of the pleura performed and sequelae TB.

On the basis of the appearance of lesions and para clinical investigations we have identified more than 4 ARA criteria (chronic lupus erythematosus, malar rashes, photosensitivity, arthritis, pleuritis), which allows for establishing the diagnosis of Systemic Lupus erythematosus with severe joint and cutaneous damage the CHLE sporadic form. Hypokalemia. Malnutrition grade I. Mixed Dyslipidemia. Cutaneous lesions are considered to have been turned into severe debilitating necrotic necrotic vasculitis injuries. Resistance to treatment with Prednisone and Plaquenil of the skin lesions necessitate the association of Prednisone 1g/day, 3 days with Cyclophosphamide. The patient received 6 pulses (standard) with Cyclophosphamide, prednisone 800mg/pulse + 0, 5 mg/Kg bw/day for 3 months dropping gradually to 10 mg every 2 days. After the six pulse is passed to the maintenance treatment with imuran 100 mg/day and 10 mg in 2 days, prednisone. Currently, the patient is in treatment with Prednisone 10 mg/day and imuran 10 mg/day, 20 mg/day omez, topic corticoids, healing and photo protector screen creams. Also, the patient was advised to quit smoking as a pathological link devices that amplify the skin lesions and was recommended the physical protection from cold and moisture.

There was a slight improvement in symptomatology, patient being compliant to treatment.

## Discussions

CHLE is a rare form of cutaneous lupus erythematosus that is manifested clinically by papules and plaques purplish-eritematous located at the extremities, especially the back of fingers of hands and feet, nasal pyramid, the auricle and rarely on the trunk, being induced by cold, as opposed to Systemic Lupus Erythematosus Chronicus characteristic lesions

cicatrizante și creme cu ecran fotoprotector. De asemenea, pacienta a fost sfătuită să renunțe la fumat, ca verigă patologică ce amplifică leziunile cutanate și i s-a recomandat protecția fizică la frig și umezeală.

S-a observat o ușoară ameliorare a simptomatologiei, pacienta fiind compliantă la tratament.

## Discuții

CHLE este o formă rară de lupus eritematos cutanat, care se manifestă clinic prin papule și plăci eritemato-vioace localizate la extremități, în special dosul degetelor mâinilor și picioarelor, piramida nazală, pavilionul urechii și rar pe trunchi, fiind induse de frig, spre deosebire de leziunile caracteristice lupusului eritematos cronic cutanat, care se agravează după expunerea la soare [1].

Uneori aceste leziuni se pot ulcera, evolua în plăci atrofile sau mai rar, pot deveni hiperkeratozice [1]. CHLE poate însoți lupusul eritematos discoid sau alte forme de lupus eritematos cronic cutanat iar progresia spre o formă sistemică (LES) este estimată a fi de 20% sau mai mult, dacă coexistă cu alte forme de lupus eritematos cronic cutanat. Pacienții cu lupus eritematos sistemic și CHLE nu prezintă de obicei afectare renală, leziuni la nivelul mucoaselor sau afectarea SNC-ului [7]. Totuși, fenomenul Raynaud și fotosensibilitatea au fost raportate ca fiind mai des asociate cu CHLE [7].

Examenul histopatologic la pacienții cu chilblain lupus prezintă infiltrat limfocitar în dermul superficial și perivascular, depozite de IgM, IgA și C3 la jonțiunea dermo-epidermică, și depozite perivascularare de C3 și fibrinogen. Sunt prezente și aspecte tipice de lupus eritematos cronic, lipsesc însă edemul papilar, necroza keratinocitară [8].

În literatura de specialitate sunt raportate cazuri de CHLE sporadice și cazuri de CHLE familiale cu transmitere autosomal dominantă.

În formele de CHLE familiale, a fost găsită o mutație missense în TREX 1, genă de pe cromozomul 3p, care joacă un rol important în apoptoza ADN-ului monocatenar limfocitar deteriorat de granzymele A. Probabil, persistența ADN-monocatenar ar putea favoriza formarea de autoanticorpi anti ADN [9,10].

of the skin, which worsens after sun exposure [1]. Sometimes these lesions ulcerate, may evolve in atrophic plaques, or more rarely, may become hyperkeratotic [1,4]. Lupus Erythematosus may accompany CHLE discoid or other forms of Chronic Cutaneous lupus erythematosus and progression towards a form of systemic (SLE) is estimated to be 20% or more, where it coexists with other forms of Chronic Cutaneous lupus erythematosus.

CHLE patients usually shows no kidney damage, injuries to the mucous membranes, or CNS [7].

However, Raynaud's phenomenon, and photosensitivity have been reported as being more often associated with CHLE [7].

Histopathological examination in chilblain lupus patients present lymphocyte infiltrate in the superficial dermis and perivascular deposits of IgM, IgA and C3 at the dermo-epidermal junction, and perivascular deposits of C3 and fibrinogen. Typical aspects of chronic lupus erythematosus are also found, without papillary edema and keratinocyte necrosis [8].

In the literature there are reports of sporadic cases of CHLE CHLE family with autosomal dominant transmission. In the forms of family CHLE was found a missense mutation in the TREX 1 gene on chromosome 3 p, which plays a role in apoptosis of lymphocytes ss DNA at granzyme A level. Probably, monocatenar DNA persistence is likely to favor the formation of autoantibodies against self DNA [9,10]. Lee-Kirsch and colleagues have demonstrated an association between mutations TREX 1 with Sjogren's and LES Syndrome [6].

The pathogenesis of sporadic CHLE is not fully elucidated. CHLE sporadic, usually affects middle-aged women. Vasoconstriction induced by micro vascular lesions or cold, seems to be stimulating factors. Capillary bed occlusion with impaired circulation and the presence of red blood cell aggregation in blood leading to increased viscosity and stasis [6].

Su and collaborators, propose as criteria for Diagnostics CHLE, two major criteria, namely: the presence of localized accrual skin lesions, induced by exposure to cold or freezing and evidence of cutaneous lupus erythematosus highlighted by the histopathological exams/

Lee - Kirsch și colaboratorii, au demonstrat o asociere a mutațiilor TREX 1 cu Simdromul Sjogren și LES [6].

Patogeneza CHLE sporadic nu este pe deplin elucidată. CHLE sporadic afectează de obicei femeile de vârstă mijlocie. Vasoconstricția sau leziunile microvasculare provocate de frig par a fi factori de stimulare. Ocluzia patului capilar cu circulație redusă și prezența agregării hematiilor din sânge duc la hipervâscozitate și stază [6].

Su și colaboratorii, propun drept criterii de diagnostic pentru CHLE, două criterii majore și anume: prezența leziunilor cutanate localizate acral, induse de expunerea la frig sau la temperaturi scăzute și evidențierea lupusului eritematos cutanat prin examene histopatologic/imunofluorescență indirectă și 4 criterii minore: coexistența LES sau LED, răspuns la tratamentul simptomatic pentru lupus și rezultate negative ale testelor pentru crioglobuline și aglutinine la rece.

Pentru diagnostic necesită ambele criterii majore și un criteriu minor [8]. În aceste criterii se încadrează și pacienta noastră care a prezentat două criterii majore de diagnostic: leziuni cutanate localizate acral, induse de frig, examen histopatologic sugestiv pentru diagnosticul de lupus eritematos cutanat și un criteriu minor: coexistența cu lupusul eritematos sistemic. Diagnosticul diferențial al CHLE include vasculită acrală, crioglobulinemie, lupusul pernio (forma cronică a sarcoidozei cutanate acrale), pernioanele, lupus Besnier [5,8].

CHLE este adesea dificil de distins clinic și histologic de pernio chilblains. Investigațiile serologice, cum ar fi prezența anticorpilor ANA și anti-RO/SSA, precum și a factorilor reumatoizi pozitivi, și imunofluorescența directă pozitivă, pot susține diagnosticul de CHLE [8]. CHLE nu trebuie confundat cu lupusul pernio, o formă de sarcoidoză cutanată, diferențierea se face histopatologic. La pacienții cu CHLE întâlnim atrofie epidermică, infiltrat inflamator perivascular și perianexial și degenerarea stratului bazal, în timp ce în lupusul pernio, se observă granuloame fără cazeificare, dar cu puțin infiltrat inflamatoriu periferic [7]. În patogeneza CHLE poate fi implicată o tulburare a circulației periferice și asocierea cu fenomenul Raynaud, livedo reticularis, sindromul antifosfolipidic și modificări ale capilarelor.

indirect immunofluorescence and 4 minor criteria: coexistence of LES or LED, response to symptomatic treatment for lupus and negative results of tests for cryoglobuline and cold agglutinins.

Diagnosis requires both major criteria and one minor criterion [8]. These criteria fit to and our patient that presented two major diagnostic criteria: localized accrual skin lesions, cold-induced, histological examination indicative diagnosis of cutaneous lupus erythematosus and a minor criterion: coexistence with systemic lupus erythematosus. Differential diagnosis of CHLE includes accrual vasculitis, cryoglobulinemia, Lupus pernio (chronic form of accrual cutaneous sarcoidosis), Besnier lupus [5,8].

CHLE is often difficult to distinguish clinically and histologically by pernio chilblains. Serological investigations, such as the presence of ANA and anti-RO/SSA, present rheumatoid factors, positive direct immunofluorescence may support the diagnosis of CHLE [8]. CHLE should not be confused with Lupus pernio, a form of cutaneous sarcoidosis, histopathology making the differentiation. In CHLE patients epidermal atrophy is present, perivascular inflammatory infiltrate and degeneration of the basal layer and perianexial, while Lupus pernio, granulomas are observed without caseation necrosis but with little inflammatory peripheral infiltrate. In the pathogenesis of CHLE a disorder of the peripheral circulation may be involved and the association with Raynaud's phenomenon, livedo reticularis, antiphospholipid syndrome and changes of capillaries. Imaging investigations discovered a reduced circulation in the phalange, which returns to normal after administration of calcium channel blockers. This circulation anomaly may be aggravated by immunological abnormalities, such as hypergammaglobulinemia, the presence of rheumatoid factor and other autoantibodies [8].

Several studies have revealed the association with anorexia and slimming diets, especially when associated with sympathomimetics [8].

The presented case fulfils the diagnosis criteria for CHLE and ACR criteria for LES as shown above. Mentioned that, as a result of specific investigations, it was found that the

Studii de imagistică efectuate cu angioRM au descoperit o perfuzie redusă în falange, care revine la normal după administrarea de blocante ale canalelor de calciu. Această anomalie de circulație poate fi agravată de anomalii imunologice, cum ar fi hipergamaglobulinemia, prezența factorului reumatoid sau a altor autoanticorpi [8].

Mai multe studii au evidențiat legătura cu anorexia și dietele de slăbire, mai ales când sunt asociate cu simpatomimetice [8].

Cazul prezentat de noi se încadrează atât în criteriile de diagnostic pentru CHLE, cât și în criteriile ACR pentru LES așa cum am arătat mai sus. Menționăm că în urma investigațiilor specifice efectuate, s-a constatat că pacienta nu prezintă afectare renală, ceea ce corespunde datelor din literatură conform cărora pacienții diagnosticați cu LES și CHLE nu prezintă afectarea funcției renale [7].

Sexul feminin și debutul bolii la vârsta adultă sunt citate în literatura de specialitate ca fiind factori de risc întâlniți în CHLE sporadic. Pacienta, fiind diagnosticată la vârsta de 37 de ani, se încadrează în ambele categorii de factori de risc ce susțin diagnosticul de CHLE forma sporadică.

## Concluzii

Particularitatea cazului prezentat constă în faptul că pacienta diagnosticată inițial cu lupus eritematos cronic cutanat, dezvoltă alături de leziunile cronice și leziuni acrale, cu ulceratii induse de expunerea la frig și umezeală care nu se ameliorează în sezonul cald, acestea fiind caracteristice unei forme rare de lupus eritematos cronic cutanat – CHLE forma sporadică, care a progresat către lupus eritematos sistemic cu manifestări de vasculită severă necrotică la extremități.

## Bibliografie/Bibliography

1. Dimitrescu Alexandru: Dermatologie, Editura Medicală Națională, București, 2002, p.124-125.
2. Jean L Bolognia, Joseph L. Jorizzo, Ronald P. Rapini: Dermatology. Elsevier Health Sciences 2005.
3. Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Kaltz et all: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7e. McGraw-Hill 2008.
4. Tony Burns, Stephen Breathnach, Nail Cox et all: Rook's Textbook of Dermatology, 8 e. Wiley-Blackwell.
5. Annegret Khun, Michael Sticherling, Gisela Bonsmann: Clinical Manifestations of cutaneous Lupus Erythematosus, JDDG; 2007; 5: 1124-1140.

patient is not renal impaired, which corresponds to the data in the literature that patients diagnosed with SLE and CHLE do not have impaired kidney function [7].

Female sex and the onset of disease in adulthood are cited in the literature as risk factors in sporadic CHLE. The patient diagnosed at the age of 37 years, falls into both categories of risk factors that support the diagnosis of sporadic form CHLE.

## Conclusions

The particularity of the case presented is that the patient initially diagnosed with chronic cutaneous lupus erythematosus, develops accrual lesions with ulceration induced by exposure to cold and moisture which does not improve in the hot season, which are characteristic of a rare form of chronic cutaneous lupus erythematosus - CHLE sporadic form, which progressed to systemic lupus erythematosus with severe manifestations of necrotic vasculitis at the extremities.



6. Hedrich C. M., Fiebig B., Hauck F. H., Sallmann S., Hahn G., Pfeiffer C., Heubner G., Gahr M: Chilblain lupus erythematosus – a review of literature, *Clinical Rheumatology*;2008, 27:949-954.
7. Salvador Arias-Santiago, Maria Isabel Soriano-Fernandez, Pilar Burkhardt-Perez, Augustin Buendia-Eisman, Ramon Naranjo-Sintes, Miguel Alaminos-Mingorance: An erythematous plaque on the nose, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*; 2011 vol.78 11,728-732.
8. Bertoldo F, Catrini B, Vassallo C., Borroni G.: Siluppo di carcinoma timico in un paziente affetto da Chiblain Lupus (CHLE): studio di un caso, *Bollettino della Societa Medico Chirurgica di Pavia*; 2011,124(2):443-448.
9. Min Ae Lee-Kirsch, Maolian Gong, Herbert Schulz, Franz Ruschendorf, Annette Stein, Christiane Pfeiffer, Annalisa Ballarini, Manfred Gahr, Norbert Hubner, Maja Linne, Familial Chilblain Lupus, a Monogenic Form of Cutaneous Lupus Erythematosus, Maps to Chromosome 3p, *AJHG*;2008,79:731-737.
10. Lee-Kirsch M. A., Harvey S., Gong M., Senenko L., Engel K., Pfeiffer C., Hollis Th., Gahr M., Perrino F. W., Lieberman J., Hubner N.: A mutation in TREX1 that impairs susceptibility to granzyme A-mediated cell death underlies familial chilblain lupus, *J Mol Med*;2007,85:531-537.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale Dr. „V. Babeș”, București, Șoseaua Mihai Bravu 281, sector 3.  
*Correspondance address:* Infectivity and Tropicale Diseases Hospital Dr. „V. Babeș”, Bucharest, Bravu Road 281, sector 3.

