

## **MANAGEMENTUL UNUI CAZ DE LUPUS ERITEMATOS SUBACUT LA UN PACIENT ONCOLOGIC**

### **MANAGEMENT OF SUBACUTE LUPUS ERYTHEMATOSUS IN AN ONCOLOGIC PATIENT**

ANDREEA CORINA ULICI\*,\*\*, CORINA TEODORA BUD\*,\*\*, MĂDĂLINA MARINA BARCUI\*\*

#### **Rezumat**

*Lupusul eritematos subacut este o formă clinică distinctă și rară a lupusului eritematos sistemic. Se caracterizează prin apariția unor plăci eritemato-scuamoase de formă inelară cu contur policiclic, dispuse pe zonele fotoexpuse. Din punct de vedere biologic se identifică prezența anticorpilor anti-Ro/SS-A. Un număr mare de medicamente au fost identificate ca fiind implicate în apariția acestei afecțiuni, printre care taxanii sunt chimioterapicele cele mai frecvent recomandate pacienților oncologici. [1]*

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin, în vîrstă de 52 de ani, cu istoric de bloc adenopatic metastatic laterocervical drept după un carcinom spinocelular cu punct de plecare imprecis delimitat cu localizare în sfera ORL, radio- și chimiotratat cu taxan (Paclitaxel). Precizăm că diagnosticul de neoplazie a fost confirmat în urmă cu un an și după 25 de cure de radioterapie și 6 de chimioterapie, pacientul întrerupe tratamentul oncologic și se internează pe secția Dermato-Venerologie pentru apariția unor plăci eritemato-scuamoase, psoriaziforme, bine delimitate, cu contur policiclic, localizate pe zonele fotoexpuse, apărute la 2 luni de la oprirea tratamentului. Din punct de vedere biologic se

#### **Summary**

*Subacute lupus erythematosus is a distinct and rare clinical form of systemic lupus erythematosus. It is characterized by annular erythematous-squamous plaques with a polycyclic outline, scattered on photo-exposed areas. Biologically the presence of anti-Ro/SS-A antibodies is identified. A large number of drugs have been identified as being involved in the development of this condition, among which taxanes are the most commonly recommended chemotherapeutics for cancer patients. [1]*

*We present the case of a 52-year-old male patient with a history of right laterocervical metastatic adenopathic block after a squamous cell carcinoma with an imprecisely demarcated starting point with localization in the ENT(ear-nose-throat) sphere, radio- and chemotherapy with taxane (Paclitaxel). The diagnosis of neoplasia was confirmed one year ago and after 25 sessions of radiotherapy and 6 of chemotherapy, the patient discontinued the oncological treatment and was admitted to the Dermato-Venerology clinic for the appearance of erythematous-squamous, psoriasisiform, well-defined plaques with polycyclic outline, localized on photoexposed areas, which appeared 2 months after the cessation of*

\* Universitatea din Oradea, Oradea, Bihor, România.

University of Oradea, Oradea, Bihor County, Romania.

\*\* Spitalul Clinic Județean de Urgență Bihor, Oradea, Bihor, România.

Bihor County Emergency Hospital, Oradea, Bihor County, Romania.

evidențiază; pancitopenie, hipocomplementemie și pozitivarea anticorpilor antinucleari, anti dublu catenari și anti RO<sub>2</sub>.

Examinarea histopatologică relevă prezența unui epiderm cu diskeratoze celulare izolate, acoperit de plăci parakeratotice, superficial se remarcă structuri veziculare cu detritus și resturi de PMN, în dermul papilar se identifică discret infiltrat inflamator cronic perivascular.

Tratamentul recomandat include evitarea expunerii la razele UV, fotoprotecție, local aplicarea unui unguent decapant (unguent salicilat 6%), a dermatocorticoizilor cu potență medie (Advantan cremă) și antimalarice de sinteză (Plaquenil) 400 mg pe zi.

**Cuvinte cheie:** lupus eritematos subacut, pacient oncologic, chimioterapice.

Intrat în redacție: 01.08.2024

Acceptat: 20.09.2024

treatment. From a biological point of view presents pancytopenia, hypocomplementemia and positive antinuclear antibodies, anti double catenary and anti RO<sub>2</sub> antibodies.

Histopathologic examination reveals: the presence of an epidermis with isolated cellular dyskeratosis, covered by parakeratotic plaques, superficial vesicular structures with detritus and PMN (polymorphonuclear) debris, in the papillary dermis, a discrete perivascular chronic inflammatory infiltrate.

The recommended treatment includes avoiding exposure to UV rays, photoprotection, topical application of a stripping ointment (salicylate ointment 6%), medium potency dermatocorticoids (Advantan cream) and synthetic antimalarials (Plaquenil) 400 mg daily.

**Key words:** subacute lupus erythematosus, oncologic patient, chemotherapy.

Received: 01.08.2024

Accepted: 20.09.2024

## Introducere

Lupusul eritematos subacut este o afecțiune autoimună, caracterizată prin apariția de plăci eritemato-scuamoase cu formă inelară, contur polliciclic, centru atrofic uneori, dispuse pe zonele fotoexpuse. Exponerea la soare și activarea imunității adaptive sunt implicate în patogeneza bolii. Analizele de laborator identifică prezența anticorpilor anti-Ro/SS-A și ANA, dar prezența acestora nu este absolut necesară pentru diagnostic. În apariția acestei boli, un număr mare de medicamente au fost identificate ca fiind triggeri printre care și taxanii. Anumite date din literatură prezintă însă și asocierea dintre malignități și lupusul sistemic. Prezentăm un caz de lupus eritematos subacut la un pacient cu un carcinom spinocelular în sfera ORL tratat cu Paclitaxel. Discuțiile sunt axate pe mecanismele de declanșare a dermatozei în contextul neoplaziei și tratamentului cu taxani. [1]

## Prezentare de caz

Un pacient de sex masculin, în vîrstă de 52 de ani se prezintă la consultație DV, cu un istoric de bloc adenopatic metastatic laterocervical drept

## Introduction

Subacute lupus erythematosus is an autoimmune disorder, characterized by the appearance of erythematous-squamous plaques with annular shape, polycyclic outline, sometimes atrophic centre, scattered on photoexposed areas. Sun exposure and activation of adaptive immunity are involved in the pathogenesis of the disease. Laboratory tests identify the presence of anti-Ro/SS-A and ANA antibodies, but their presence is not absolute necessary for diagnosis. In the occurrence of this disease, a large number of drugs have been identified as triggers including taxanes. Some data in the literature, however, also show an association between malignancies and systemic lupus. We present a case of subacute lupus erythematosus in a patient with a squamous cell carcinoma in the ENT treated with Paclitaxel. Discussions are centered on the mechanisms of dermatosis onset in the context of neoplasia and taxane treatment. [1]

## Case presentation

A 52-year-old male patient presents to DV consultation with a history of right laterocervical

apărut după un carcinom spinocelular cu punct de plecare imprecis delimitat din sfera ORL, radio- și chimiotratat cu Paclitaxel. Precizăm că diagnosticul de neoplazie a fost confirmat în urmă cu un an, dar după 25 de cure de radioterapie și 6 de chimioterapie, pacientul întrebuia să se opri de tratamentul oncologic. Se internează pe secția Dermato-Venerologie pentru apariția de plăci eritemato-scuamoase, psoriaziforme, bine delimitate, elevate, cu centru atrofic, contur polaciclic, localizate pe zonele fotoexpuse, apărute la 2 luni de la oprirea tratamentului.

Comorbiditățile asociate ale pacientului sunt: ciroza etanolică Child A, epilepsie pe fond toxic, hipertensiune arterială esențială grad II ținută sub control cu tratament specific cu: carvedilol 12,5 mg/zi, spironolactona/furosemid 50/20 mg/zi, pantoprazol 20 mg/zi, rifaximina 800 mg/zi 7 zile pe lună, acid ursodeoxicolic 750 mg/zi.

În ceea ce privește stilul de viață, trebuie să reținem faptul că pacientul este fumător și potator cronic.

Examen clinic general: pacient cu stare generală bună, supraponderal (IMC=27,78), țesut adipos în exces reprezentat la nivel abdominal, ficat palpabil la 4 cm sub rebordul costal. Laterocervical drept prezintă o masă tumorală, indurată, infiltrată, cu tegument supraiacent hiperpigmentat. În rest, nu au mai fost decelate alte modificări.

Din istoricul bolii reiese faptul că pacientul a fost diagnosticat cu carcinom spinocelular cu punct de plecare imprecis delimitat cu localizare în sfera ORL cu un an în urmă; a urmat 6 cure de chimioterapie și 25 de cure de radioterapie, după care întrebuia să se opri de tratamentul oncologic. La două luni de la oprirea acestuia s-a internat în secția de Dermato-Venerologie pentru apariția manifestărilor clinice menționate mai sus.

Din punct de vedere dermatoscopic, la nivelul unei leziuni de pe antebraț se observă un fond eritematos fără structură, scuame albe, hiperpigmentare periferică și vase punctate.

Din punct de vedere biologic, pacientul prezintă: pancitopenie (leucocite 2740U/L, eritrocite 3600000 U/L, trombocite 46100 U/L), fibrinogen 189 mg/dL, PCR 1,6 mg/L, TGO 34 U/L, TGP 24 U/L, GGT 68 U/L, Ac ANA 6,5, Ac Anti RO2/SSA 200 U/mL, Ac anti ds DNA-

metastatic adenopathic block arising after a squamous cell carcinoma with an imprecisely demarcated starting point from the ENT sphere, radio- and chemotherapy with Paclitaxel. The diagnosis of neoplasia was confirmed one year ago, but after 25 courses of radiotherapy and 6 courses of chemotherapy, the patient discontinued oncologic treatment. He is admitted to the Dermato-Venerology ward for the appearance of erythematous, psoriasisiform, well demarcated, elevated, plaques, with atrophic center, polycyclic outline, localized on photoexposed areas, appearing 2 months after stopping treatment.

The patient's associated comorbidities are: Child A ethanolic cirrhosis, epilepsy on toxic background, grade II essential hypertension kept under control with specific treatment with: carvedilol 12.5 mg/day, spironolactone/furosemide 50/20 mg/day, pantoprazole 20 mg/day, rifaximin 800 mg/day 7 days a month, ursodeoxycholic acid 750 mg/day.

In terms of lifestyle, it should be noted that the patient is a smoker and chronic drinker.

General clinical examination: patient in good general condition, overweight (BMI=27.78), excess abdominal adipose tissue, palpable liver 4 cm below the costal margin. The right latero-cervical shows a tumor mass, indurated, infiltrated, with hyperpigmented overlying hyperpigmented integument. Otherwise, no other changes were detected.

The history of the disease shows that the patient was diagnosed with squamous cell carcinoma with an imprecisely demarcated starting point localized in the ENT sphere one year ago; he underwent 6 courses of chemotherapy and 25 courses of radiotherapy, after which he discontinued oncologic treatment. Two months after the cessation of her oncologic treatment, he was hospitalized in the Dermato-Venerology ward for the onset of the clinical manifestations mentioned above.

Dermoscopically, an erythematous background without structure, white scaling,



Figura 1. Plăci eritemato-scuamoase, psoriaziforme, bine delimitate, cu contur policiclic și macule hipopigmentate localizate la nivelul decolteului, antebrățelor, mâinilor și toracelui posterior.

Figure 1. Well demarcated, erythemato-squamou, psoriasiform, plaques with polycyclic outline and hypopigmented macules localized on the neck, forearms, hands and posterior chest.

pozitiv, complement C3 72 mg/dL, C4 9,1 mg/dL, celelalte analize uzuale au fost în limite normale. Menționăm ca PET-CT-ul efectuat în urmă cu 1 an nu a depistat tumora primară.

Pentru a pune diagnosticul de certitudine, s-a prelevat o biopsie incisională a unei leziuni de la nivelul antebrățului. Examinarea histopatologică relevă prezența unui epiderm cu diskeratoze celulare izolate, acoperit de plăci parakeratozice, structuri veziculare cu detritus și resturi de PMN în straturile superficiale; în dermul papilar incontinentă pigmentară în jurul unor vase ectaziate și discret infiltrat inflamator cronic perivasculiar. Nu s-a putut efectua imuno-fluorescență din considerente financiare.

Ca tratament s-a recomandat: evitarea expunerii la razele UV, fotoprotecție, antimalarice



Figura 2. Plăci eritemato-scuamoase, psoriaziforme, bine delimitate, cu contur policiclic și macule hipopigmentate localizate la nivelul decolteului, antebrățelor, mâinilor și toracelui posterior.

Figure 2. Well demarcated, erythemato-squamou, psoriasiform, plaques with polycyclic outline and hypopigmented macules localized on the neck, forearms, hands and posterior chest.

peripheral hyperpigmentation and punctate vessels are observed in a lesion on the forearm.

From the biological point of view, the patient presents: pancytopenia (leukocytes 2740U/L, erythrocytes 3600000 U/L, platelets 46100 U/L), fibrinogen 189 mg/dL, CRP 1.6 mg/L, TGO 34 U/L, TGP 24 U/L, GGT 68 U/L, ANA 6.5, Anti RO2/SSA 200 U/mL, Anti ds DNA-positive, complement C3 72 mg/dL, C4 9.1 mg/dL, the other usual tests were within normal limits. We note that the PET-CT performed 1 year ago did not detect the primary tumor.

An incisional biopsy of a lesion of the forearm was taken to establish a definite diagnosis. Histopathologic examination revealed an



Figura 3. Plăci eritemato-scuamoase, psoriaziforme, bine delimitate, cu contur policiclic și macule hipopigmentate localizate pe antebrate.

Figure 3. Well demarcated erythematous-squamous, psoriasisiform, plaques with polycyclic outline and hypopigmented macules localized on the forearms.

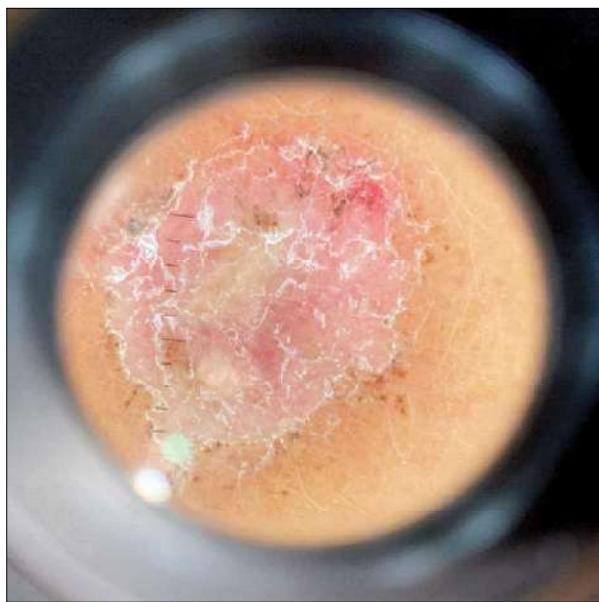


Figura 4. Evaluarea dermatoscopică a unei leziuni de pe antebraț evidențiază un fond eritematos, fără structură, cu scuame albe, hiperpigmentare periferică și vase punctate.  
Figure 4. Dermoscopic evaluation of a lesion on the forearm shows an erythematous background, without structure, with white scaling, peripheral hyperpigmentation and punctate vessels.

epidermis with isolated cellular dyskeratosis, covered by parakeratotic plaques, vesicular structures with detritus and PMN debris in the superficial layers; in the papillary dermis pigmentary incontinence around ectatic vessels and a discrete perivascular chronic inflammatory infiltrate. Immunofluorescence could not be performed for financial reasons.

Treatment was recommended: avoid exposure to UV rays, photoprotection, synthetic antimalarials (Plaquenil) 400 mg per day per os, local application of a stripping ointment (salicylate ointment 6%), a dermatocorticoid with medium potency (Advantan cream).

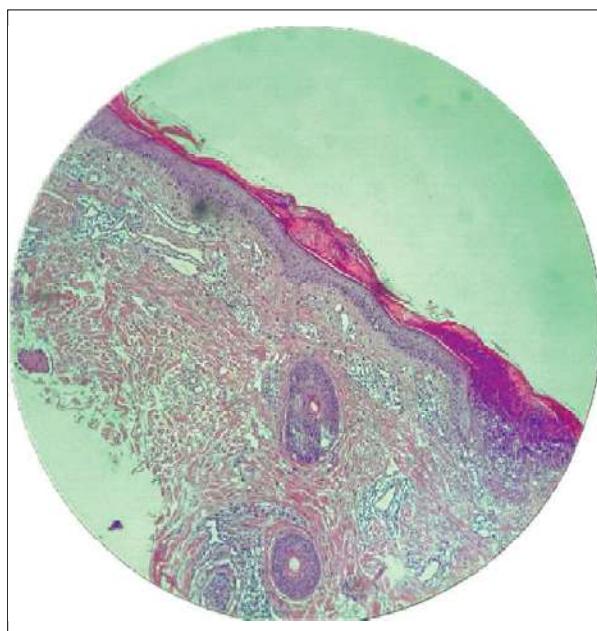


Figura 5. Examinarea histopatologică, colorația hematoxilină-eozină, obiectiv x10-epiderm cu diskeratoze celulare izolate, acoperit de plăci parakeratozice, structuri veziculare cu detritus și resturi de PMN în straturile superficiale; în dermul papilar incontinentă pigmentară în jurul unor vase ectaziate și discret infiltrat inflamator cronic perivasculiar.

Figure 5. Histopathological examination, hematoxylin-eosin staining, x10 objective-epidermis with isolated cellular dyskeratosis, covered by parakeratotic plaques, vesicular structures with detritus and PMN debris in superficial layers; in the papillary dermis pigmentary incontinence around ectatic vessels and discrete chronic perivascular inflammatory infiltrate.

de sinteză (Plaquinil) 400 mg pe zi per os, local aplicarea unui unguent decapant (unguent salicilat 6%), a unui dermatocorticoid cu potență medie(Advantan cremă).

Evoluția la 8 luni a fost favorabilă, doar cu persistența câtorva plăci eritematoase și a unor macule hiperpigmentate postlezionale, și ținută sub control cu terapia specifică.

Prognosticul pe termen scurt la acest pacient, considerăm ca este unul bun din punct de vedere dermatologic, dar pe termen lung posibil nefavorabil, datorită afectiunii oncologice. Menționăm că boala poate evoluă în timp spre lupus sistemic, de aceea pacientul trebuie menținut sub control periodic.

## Discuții

Lupusul eritematos este cea mai frecventă afecțiune autoimună întâlnită în dermatologie, imunologie clinică și reumatologie. Anumite date din literatură prezintă asocierea dintre malignități și lupusul subacut. Însă sunt prezentate puține cazuri de lupus subacut, ceea ce indică posibilitatea ca afecțiunea să reprezinte o paraneoplazie și să fie o formă rar întâlnită de afectare sistemică. Asocierea dintre lupusul subacut și cancerele interne este recunoscută din anul 1980. Forma subacută are un aspect clinic foarte caracteristic prin apariția unor plăci eritemato-scuamoase anulare multiple, cu margini elevate, cu centrul cu involuție spontană și macule postlezionale hipopigmentate, fără a produce cicatrici, care persistă natural luni sau ani de zile. Apare după expuneri solare sau UV artificiale, chiar moderate, dar repetate. [7,11]

Se consideră faptul că stimulul pentru auto-reactivitate este un antigen tumoral omolog cu antigenul Ro (SS-A). [9]

Conform criteriilor McLean pentru ca o afecțiune dermatologică să fie considerată paraneoplazică, trebuie să fie îndeplinite următoarele criterii: dermatiza trebuie să apară după dezvoltarea tumorii maligne, dar poate precede sau nu diagnosticul tumorii; atât dermatiza, cât și tumoră malignă trebuie să urmeze un curs paralel. Perioada de latență este definită ca perioada de timp dintre debutul dermatozei și diagnosticul malignității asociate. Un articol prezintă faptul că, în 9 din cele 11 cazuri rapor-

The evolution at 8 months was favorable, with only the persistence of some erythematous plaques and some postlesional hyperpigmented macules, and kept under control with specific therapy.

The short term prognosis in this patient, we consider to be good from a dermatologic point of view, but in the long term possibly unfavorable, due to the oncologic disease. It should be noted that the disease may evolve over time to systemic lupus, therefore the patient should be kept under regular control.

## Discussions

Lupus erythematosus is the most common autoimmune disorder encountered in dermatology, clinical immunology and rheumatology. Some literature data present the association between malignancies and subacute lupus. However, few cases of subacute lupus are reported, indicating the possibility that the condition may represent a paraneoplastic disease and is a rare form of systemic involvement. The association between subacute lupus and internal cancers has been recognized since 1980. The subacute form has a very characteristic clinical appearance by the appearance of multiple annular erythematous erythematous plaques with raised margins, spontaneously involuted center and hypopigmented, non-scarring, postlesional hypopigmented macules that persist naturally for months or years. The disease occurs after even moderate but repeated artificial sun or UV exposure. [7,11]

It is considered that the trigger for auto-reactivity is a tumor antigen homologous to Ro antigen (SS-A). [9]

According to McLean criteria for a dermatologic condition to be considered paraneoplastic, the following criteria must be met: the dermatosis must occur after the development of the malignant tumor, but may or may not precede the diagnosis of the tumor; both the dermatosis and the malignant tumor must follow a parallel course. The latency period is defined as the time period between the onset of dermatosis and the diagnosis of the associated malignancy. One article reports that, in 9 of 11 reported cases, the

tate, leziunile cutanate au apărut înainte de depistarea neoplaziei subiacente, cu o latență cuprinsă între 3 și 36 de luni. [9,12]

Boala poate fi indusă însă și postmedicamente. În literatura de specialitate a fost bine documentată asocierea dintre lupus și anumite medicamente deși nu există criterii standard de diagnostic pentru lupusul eritematos indus iatrogen. Afecțiunea a fost definită ca un posibil sindrom asemănător lupusului asociat cu expunerea continuă la medicamente și care se remite la oprirea terapiei. Principalele medicamente incriminate sunt: diureticele tiazidice, blocantele canalelor de calciu, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, terbinafina, inhibitorii ai pompei de protoni, statinele, AINS, antagoniștii TNF- $\alpha$  (infliximab, adalimumab) și agenți chimioterapici(taxanii). [10]

Chimioterapia cu taxani poate atât pre-dispușe cât și cauza lupusul eritematos subacut. Boala se poate manifesta de novo, după câteva săptămâni sau luni de la inițierea terapiei oncologice sau se poate dezvolta în prezența altei afecțiuni autoimune preexistente. [2]

Mecanismele patogene prin care taxanii induc autoimunitatea nu sunt elucidate complet dar manifestările clinice și histopatologice în colorație hematoxilina-eozină sunt suficient de relevante pentru diagnostic. Se remarcă asocierea cu formarea de autoanticorpi (anti Ro2-SSA). [3]

Alte articole sugerează că taxanii contribuie la inducerea bolii la pacienții oncologici predispuși imunogenetic. Anticorpii anti-Ro/SS-A (Ro52) recunosc un anumit antigen descoperit la nivelul microtubulilor celulaři. Acțiunea taxanilor de a inhiba mitoza celulară prin stabilizarea microtubulilor duce la afectarea expresiei antigenului Ro/SS-A (Ro52), ducând la apariția leziunilor cutanate. [1]

În ceea ce privește al doilea criteriu al lui McLean, în 7 din 11 cazuri prezентate într-un studiu, leziunile cutanate s-au ameliorat după efectuarea tratamentului oncologic. Astfel apariția metastazelor la un pacient cu neoplazie duce la exacerbarea dermatozei. [9,12]

Nu poate fi exclusă și simpla coexistența a celor două boli și simultaneitatea lor în ce privește evoluția și astfel lupusul sa fie o apariție de novo fără legătură cu tumora.

cutaneous lesions appeared before the underlying neoplasm was detected, with a latency of between 3 and 36 months. [9,12]

However, the disease can also be induced post-medication. The association between lupus and certain drugs has been well documented in the literature, although there are no standard diagnostic criteria for iatrogenically induced lupus erythematosus. The condition has been defined as a possible lupus-like syndrome associated with continued drug exposure and remitting on discontinuation of therapy. The main drugs implicated are: thiazide diuretics, calcium channel blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, terbinafine, proton pump inhibitors, statins, NSAIDs, TNF- $\alpha$  antagonists (infliximab, adalimumab) and chemotherapeutic agents (taxanes). [10]

Taxane chemotherapy can both predispose to and cause subacute lupus erythematosus. The disease may manifest de novo, weeks or months after the initiation of cancer therapy, or it may develop in the presence of another pre-existing autoimmune disorder. [2]

The pathogenetic mechanisms by which taxanes induce autoimmunity are not fully elucidated but the clinical and histopathologic manifestations in hematoxylin-eosin staining are sufficiently relevant for diagnosis. The association with autoantibody formation (anti Ro2-SSA) is noted. [3]

Other articles suggest that taxanes contribute to disease induction in immunogenetically predisposed oncologic patients. Anti-Ro/SS-A (Ro52) antibodies recognize a specific antigen found in cell microtubules. The action of taxanes to inhibit cellular mitosis by stabilizing microtubules leads to impaired expression of the Ro/SS-A (Ro52) antigen, resulting in skin lesions. [1]

With regard to McLean's second criterion, in 7 out of 11 cases presented in one study, the skin lesions improved after oncologic treatment. Thus the occurrence of metastases in a patient with neoplasia leads to exacerbation of dermatosis. [9,12]

The simple coexistence of the two diseases and their simultaneity in terms of evolution can not be excluded and thus lupus to be a de novo occurrence unrelated to the tumor.

Un alt articol consideră că expunerea la soare și activarea imunității adaptative și umorale ce duc la producerea de citokine, sunt implicate în patogeneza lupusului eritematos subacut. [4]

Antigenul Ro este un complex de ribonucleoproteine plasmaticce care produc translocarea keratinocitelor de suprafață sub acțiunea radiațiilor UV. Se admite posibilitatea ca în cazul lupusului paraneoplazic, antigenul tumorăl omolog celui Ro(SS-A) să fie stimul pentru fotosensibilizare. [12]

Cazul nostru a constituit o provocare în ceea ce privește mecanismul declanșator, având în vedere asocierea lupusului cu taxanii și respectiv afecțiunea oncologică. Oricare din acești doi triggeri ar fi putut declanșa apariția lupusului și astfel ca boala să aibă un mecanism dual de declanșare. În cazul pacientului nostru, însă dermatoză a apărut după terminarea chimioterapiei ceea ce poate fi considerat tardiv pentru declanșarea ei. Nu s-a putut demonstra prezența antigenului Ro(SS-A) în tumoră ceea ce ridică și posibilitatea declanșării de novo a dermatozei. Noi considerăm faptul că afecțiunea a fost declanșată totuși de malignitate deoarece la oprirea terapiei oncologice, evoluția dermatozei nu s-a remis complet. Nerezolvarea afecțiunii oncologice este un argument pentru persistența leziunilor cutanate.

## Concluzii

Asocierea dintre lupusul subacut și malignități este rar întâlnită, sugerând o posibilă formă paraneoplazică a bolii. În cazul pacienților oncologici care răspund slab la terapia convențională, trebuie luat în considerare lupusul subacut paraneoplazic. Diverse medicamente, precum taxanii, pot induce lupusul eritematos subacut, deși mecanismele nu sunt complet înțelese. Se observă frecvent formarea de autoanticorpi. Agravarea dermatozei poate reprezenta apariția metastazelor și astfel, pacientul trebuie monitorizat periodic. [1,2,3,4,7,9,10,11].

Another article considers that sun exposure and activation of adaptive and humoral immunity leading to cytokine production are involved in the pathogenesis of subacute lupus erythematosus. [4]

The Ro antigen is a complex of plasma ribonucleoproteins that translocate surface keratinocytes under UV radiation. The possibility that in paraneoplastic lupus, the tumor antigen homologous to Ro(SS-A) may be the trigger for photosensitization. [12]

Our case was challenging in terms of the underlying mechanism, given the association of lupus with taxanes and oncologic disease, respectively. Either of these two triggers could have triggered lupus and thus the disease had a dual trigger mechanism. In our patient's case, however, the dermatosis appeared after the completion of chemotherapy which can be considered late for its onset. The presence of Ro(SS-A) antigen in the tumor could not be demonstrated, which also raises the possibility of de novo onset of dermatosis. We consider that the disease was nonetheless triggered by malignancy because when oncologic therapy was stopped, the dermatosis did not completely remit. The nonresolution of the oncologic disease is an argument for the persistence of cutaneous lesions.

## Conclusions

The association between subacute lupus and malignancies is rare, suggesting a possible paraneoplastic form of the disease. In oncologic patients who respond poorly to conventional therapy, paraneoplastic subacute lupus should be considered. Various drugs, such as taxanes, can induce subacute lupus erythematosus, although the mechanisms are not completely understood. Autoantibody formation is frequently observed. Aggravation of dermatosis may represent the development of metastases and thus the patient should be regularly monitored. [1,2,3,4,7,9,10,11].

## Bibliografie / Bibliography

1. Marchetti MA, Noland MM, Dillon PM, Greer KE. Taxane associated subacute cutaneous lupus erythematosus. Dermatol Online J. 2013 Aug 15;19(8):19259. PMID: 24021438.
2. Sibaud V, Lebœuf NR, Roche H, Belum VR, Gladieff L, Deslandres M, Montastruc M, Eche A, Vigarios E, Dalenc F, Lacouture ME. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. Eur J Dermatol. 2016 Oct 1;26(5):427-443. doi: 10.1684/ejd.2016.2833. PMID: 27550571; PMCID: PMC5526115.
3. Lamond NW, Younis T, Purdy K, Dorreen MS. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus associated with nab-paclitaxel therapy. Curr Oncol. 2013 Oct;20(5):e484-7. doi: 10.3747/co.20.1546. PMID: 24155645; PMCID: PMC3805417.
4. Rusia K, Madke B, Kashikar Y, Meghe S. Paclitaxel-Induced Cutaneous Lupus Erythematosus and Raynaud's Phenomenon. Cureus. 2023 Dec 22;15(12):e50974. doi: 10.7759/cureus.50974. PMID: 38259408; PMCID: PMC10801347.
5. Lowe G, Henderson CL, Grau RH, et al. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. Br J Dermatol. 2011; 164:465-72. [PubMed: 21039412]
6. Grönhagen CM, Fored CM, Linder M, Granath F, Nyberg F. Subacute cutaneous lupus erythematosus and its association with drugs: a population-based matched case-control study of 234 patients in Sweden. Br J Dermatol. 2012 Aug;167(2):296-305. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10969.x. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22458771.
7. Evans KG, Heymann WR. Paraneoplastic subacute cutaneous lupus erythematosus: an underrecognized entity. Cutis. 2013 Jan;91(1):25-9. PMID: 23461055.
8. Amaral M, Michels A, Jamiolkowski D, Mühleisen B, König D, Maul LV. Paraneoplastischer subakut kutaner Lupus erythematoses [Paraneoplastic subacute cutaneous lupus erythematosus]. Dermatologie (Heidelb). 2024 Jul;75(7):568-571. German. doi: 10.1007/s00105-024-05319-6. Epub 2024 Mar 5. PMID: 38441569.
9. Chaudhry SI, Murphy LA, White IR. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a paraneoplastic dermatosis? Clin Exp Dermatol. 2005 Nov;30(6):655-8. doi: 10.1111/j.1365-2230.2005.01900.x. PMID: 16197381.
10. Laurinaviciene R, Sandholdt LH, Bygum A. Drug-induced cutaneous lupus erythematosus: 88 new cases. Eur J Dermatol. 2017 Feb 1;27(1):28-33. doi: 10.1684/ejd.2016.2912. PMID: 27799135.
11. Alexandru D. Tătaru - LUPUS ERITEMATOS – AFECȚIUNE CU ASPECTE CLINICE POLIMORFE, DermatoVenerol. (Buc.), 64(1): 57-64
12. McLean DJ. Cutaneous paraneoplastic syndromes. Arch Dermatol 1986; 122: 765-7.

Conflict de interes  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Andreea Corina Ulici  
Spitalul Clinic Județean de Urgență Bihor, Oradea  
e-mail: andreea.corinna@gmail.com

Correspondance address: Andreea Corina Ulici  
Bihor County Emergency Hospital, Oradea  
e-mail: andreea.corinna@gmail.com