

A cutan lupus erythematosus bőr vagy szisztémás autoimmun betegség?

Cutaneous lupus erythematosus, skin or systemic autoimmune disease?

HIDVÉGI BERNADETT DR., KIRÁLY ZSÓFIA DR., MARSCHALKÓ MÁRTA DR.
Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a cutan lupus erythematosus különböző klinikai formáit és azok prognosztikai jelentőségét mutatják be, külön érintve a ritkábban előforduló alcsoportokat. A specifikus bőrtünetek mellett ismertetik a szisztémás lupus erythematosusban észlelhető nem specifikus bőrtüneteket is. Összefoglalják a legújabb diagnosztikus kritériumrendszereket és a terápiás lehetőségeket, az európai irányelv alapján.

Kulcsszavak:

cutan lupus erythematosus – szisztémás lupus erythematosus – SLE diagnosztikus kritériumrendszer

SUMMARY

The authors present the different clinical forms of cutaneous lupus erythematosus and their prognostic relevance, along with discussion of the uncommon subtypes of the disease. Furthermore, in addition to the lupus specific cutaneous symptoms, the nonspecific cutaneous manifestations are also reviewed. The newest diagnostic criterias and the EDF therapeutic guideline are summarized.

Key words:

cutaneous lupus erythematosus – systemic lupus erythematosus – SLE diagnostic criteria

A cutan lupus erythematosus (CLE) egy krónikus gyulladásszerű betegség extracutan autoimmunitás nélkül vagy azzal együtt, melynek előfordulása 4/100000. A bőrtünetek rendkívül sokfélék, az egyes klinikai formák diagnózisa alapvető fontosságú, mert a belszervi tünetek fennállása, a szisztémás betegség kialakulása tekintetében prognosztikai jelentőséggel bírhat. A CLE bármely formájának diagnózisakor ki kell zárni a szisztémás lupus erythematosus (SLE) fennállását.

A CLE osztályozása

A Gilliam által megalkotott osztályozás meghatározza a lupus specifikus bőrtüneteket, a klinikai tünetek és a hisztológia alapján. A jellegzetes szövettani eltérések a vacuolás degeneráció, interface dermatitis, perivascularis lymphocytás infiltráció. Az egyes klinikai formák mutathatnak ettől eltérő hisztológiai jellegzetességeket is, amelyeket az adott klinikai altípusnál ismertetünk. (1-2). A jelenleg leginkább alkalmazott ún. Düsseldorf klasszifikáció, a klinikai megjelenési forma szerint az alábbi altípusokat különbözteti meg: acut CLE (ACLE), subacut CLE (SCLE), krónikus CLE (CCLE) és intermittáló CLE (ICLE) (3) (1. táblázat).

Cutan lupus erythematosus Düsseldorf klasszifikáció

Acut cutan lupus erythematosus (ACLE)

- Lokalizált forma
- Generalizált forma

Subacut cutan lupus erythematosus (SCLE)

- Annularis forma
- Papulosquamosus forma

Krónikus cutan lupus erythematosus (CCLE)

- Discoid lupus erythematosus (DLE)
 - * Lokalizált forma
 - * Disszeminált forma
- Lupus erythematosus profundus (LEP)
- Chilblain lupus erythematosus (CHLE)

Intermittáló cutan lupus erythematosus (ICLE)

Lupus erythematosus tumidus (LET)

1. táblázat

Lupus specifikus bőrtünetek a Düsseldorf klasszifikáció szerint

A pillangó erythema és a fényérzékeny lupus dermatitis elsősorban az ACLE-t jellemzi, mely bőrtünetek megjelenése esetén kb. 80 % az esélye az SLE fennállásának vagy kialakulásának (1. ábra). Az ACLE



1. ábra

ACLE. Fényérzékeny lupus dermatitis

ritka vesiculobullosus hyperacut formája, a toxikus epidermalis necrolysis (TEN)-szerű lupus, a TEN-hez hasonló klinikai képet mutat, de hiányoznak vagy enyhék a nyálkahártyatünetek, és nincs bizonyítható gyógyszerprovokáció (4). Az interface dermatitis súlyossága miatt következik be az epidermis necrosis, a hámleválás, és a basalmembrán károsodás.

A SCLE-t 1979-ben Gilliam és Sontheimer írta le, mely CLE formák 15%-át képviseli (5). Magyarországon végzett retrospektív vizsgálatok is ismertek (6-7). A kaukázusi rasszban gyakoribb előfordulást mutat, míg az afroamerikaiak körében ritkább. Jellegetes HLA A1, B8, DR3 haplotípust mutat, illetve jellemző a TNF- α 308A polymorphizmus, és a C2-, C4-, C1q deficiencia is (5). Klinikailag annularis, papulosquamosus és vesiculobullosus formái ismertek (2. ábra). Fény-



2. ábra

Vesiculobullosus SCLE

lokalizációban a nyakon, mellkason, háton, karokon, kézháton erythemás annularis vagy polyciklikus centralisan feltisztuló, széli részük felé terjedő hámló plakkok vagy psoriasiform papulák, plakkok jelentkeznek, a bőrléziók hegesedés nélkül, hypopigmentációval, vitiligoszerűen gyógyulnak. Az SCLE bőrtünetei tekintetében a DLE-hez hasonló validált kritériumrendszer jelenleg nem áll rendelkezésre, ugyanakkor a gyógyszer provokációra irányuló vizsgálatok standardizálása érdekében elindultak az ezt célzó munkák (8). Az utóbbi időben több tanulmány látott napvilágot a gyógyszer provokálta SCLE tekintetében. Különböző publikációk szerint a legtöbb gyógyszer indukció a terbinafin, TNF- α inhibitorok, antiepileptikumok, és protonpumpa gátlók csoportjából kerül ki (9). Egy másik vizsgálatban protonpumpa gátlók, thiazid diuretikumok, gomba ellenes készítmények, kemoterápiás szerek, sztatinok, és az antiepileptikumok okoztak döntően SCLE-t (10). A monoklonális antitest provokálta csoportból a checkpoint inhibitorok és a TNF- α gátlók provokáltak a gyógyszerhasználat mértékéhez képest legnagyobb arányban SCLE-t (8). Kiemelendő ugyanakkor, hogy a gyógyszer indukálta és a spontán formák elkülönítése klinikailag nehézséget jelent. Egy újabb vizsgálat, amelyben 262 betegből 67 eset mutatott gyógyszer provokációt, a két csoport különbségeit elemezte (11). A vizsgálat szerint az idősebb kor, a több szisztémás tünet, és a szövettanilag gyakrabban mutatkozó leukocytoclastikus vasculitis jellemző a gyógyszer provokálta formákban, míg az ún. idiopathiásban jellemzőbb a mucin és basalis membrán mentén létrejövő granularis IgM lerakódás. Az SCLE-t 48%-ban az SLE részeként észleljük és az esetek 10%-ban alakul ki súlyos központi idegrendszeri vagy veseérintettség (12).

A CCLE formák közül a leggyakoribb a diszoid lupus erythematosus (DLE). Az afroamerikaiakban nagyobb prevalenciát mutat, mint a kaukázusi rasszban, a férfi: női arány 1:3-5, mely jelentősen eltér az SLE-ben tapasztalható nagyfokú női dominanciától. Klinikailag fénylokalizációban erythemás, beszűrt, teleangiectasiával, és hyperkeratosisal fedett plakkok jellemzik, hegeképződéssel, heges alopeciával (3. ábra). A lokalizált formákban az arc, a nyak, a fül és a fejbőr érintettsége jellemző, míg a disszeminált variánsban a törzson, végtagokon is előfordulhatnak bőrtünetek, ez utóbbiban egyéb laboratórium, belszeri eltérésekkel társulhat. Egy legújabb klasszifikációs rendszerben a morfológia, hisztopathológia és lokalizáció által meghatározott kritériumok alapján a diagnózis egyszerűen felállítható (13) (2. táblázat). Differenciáldiagnosztikailag a rosaceától, seborrhoeas dermatitistől, psoriasistól, actinikus keratosisától és basaliomától kell elkülöníteni. A lokalizált formájában 5%, disszeminált formájában 20% az SLE kialakulásának valószínűsége. A DLE mellett a CCLE csoportba tartozik a lupus erythematosus profundus (Kaposi-Irgang kór), a chilblain lupus erythematosus, és a hypertrophiás/verrucosus lupus erythematosus (3).



3. ábra
DLE, heges alopecia



4. ábra
Lupus erythematosus profundus okozta heges behúzódságok az arcon

DLE Delphi kritériumok		
Morfológia	Hisztopathológia	Lokalizáció
<ul style="list-style-type: none"> • Livid erythemás • Hegesedő atrophia • Pigmentzavar • Follikularis hyperkeratosis/dugóképződés hámlás • Heges alopecia 	<ul style="list-style-type: none"> • Interface/vakuolás dermatitis • Perivascularis és vagy a függelékek körüli lymphohistiocytás infiltrátum • Follikularis keratin dugó • Mucin depozíció • Basalmembrán megvastagodás 	<p>Fülkagyló Fej-nyak régió preferencia</p>

2. táblázat

DLE klasszifikációs kritériumok

A lupus erythematosus profundus (Kaposi-Irgang betegség) ritka klinikai forma, a lupus erythematosusos betegek 2-5%-át érinti. A klinikai képre jellemző az arcon, combon, glutealisan, és a felkaron kialakuló erythemás bőrrel fedett subcutan csomók, valamint a gyulladás következményeként létrejövő mély behúzódságok (4. ábra). A subcutan csomók felett előfordul DLE-s plakk. Szövettanilag eltérően a DLE-re típusos interface dermatitistől, elsősorban lymphocytás lobularis panniculitis, a zsírszövet hyalinos átalakulása mutatható

ki, calcifikáció ritkán jelentkezik (14). A diagnózis sokszor nehéz, az átlagos diagnosztikus késés lupus erythematosus profundus esetén 19,2 hónap, de ha nem társul hozzá DLE vagy SLE, akkor a felismerésig eltelt idő akár 29,8 hónapra is nyúlhat az irodalmi adatok szerint (15). Differenciáldiagnosztikailag a morphea profunda, és subcutan panniculitis-szerű T sejtes lymphoma elkülönítése fontos. Egyéb panniculitisek elkülönítését segíti, hogy lupus erythematosus profundus lábszáron való megjelenése ritka. A lefolyás során 10-15%-ban jellemző az SLE kialakulása.

A CCLE csoportba tartozik még a chilblain lupus erythematosus. Ebben a kórformában akrális lokalizációban (láb-, kézujjak orr, fül) livid erythemás oedemás plakkok jelentkeznek ulcerációval (5.ábra).



5. ábra
Chilblain lupus erythematosus

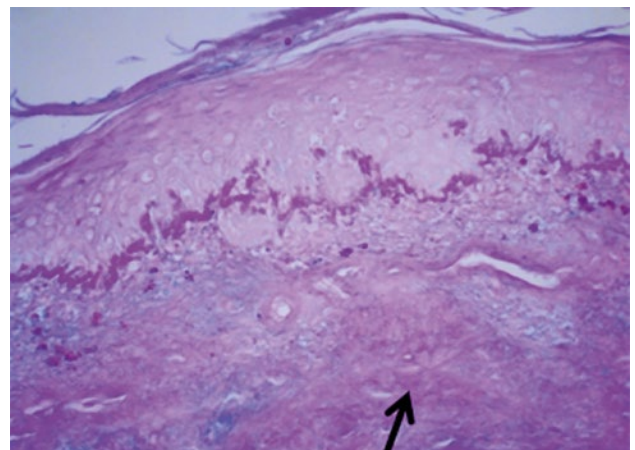
A kórképet hideg indukálta mikrovascularis sérülés vagy vazokonstriktió provokálja. A chilblain lupus diagnosztikus kritériumaiban major kritérium: 1, az akrális lokalizációjú bőrtünetek megjelenése hideg hatására és 2, a szövettani vagy direkt immunfluoreszcens vizsgálat alapján igazolt lupus erythematosus. Minor kritériumok: 1, az SLE/DLE tünetei, 2, a jó terápiás válasz lupus erythematosus terápiára és 3, a negatív cryoglobulin/hideg agglutinin vizsgálatok (16). A sporadikus megjelenés mellett ismert egy ritka, familiáris, autoszomális dominánsan öröklődő forma is, amely esetén a TREX1, SAMHD1 és a STING mutációit igazolták. Ezen mutációk az intracelluláris szabad DNS felismerésének folyamatában okoznak zavart és fokozott az I. típusú interferon termelődés (17). A chilblain lupus erythematosus kórformában differenciáldiagnosztikailag lupus pernio, pernio és dermatomyositis elkülönítése fontos (18). Az utóbbi időben halmozottan észleltek akrális bőrtüneteket COVID 19 betegség részeként is. SLE kialakulása chilblain lupus erythematosusban 20%-os.

Az intermittáló lupus erythematosus formába tartozik a lupus erythematosus tumidus (LET). Ritka klinikai forma, pontos epidemiológiai adatok nem ismertek, de az EUSCLE vizsgálatban 1002 beteg vizsgálata esetén 65 LET esetet diagnosztizáltak önállóan, 41-et egyéb lupus formákkal együtt (12). Az elmúlt két évtizedben a LET-t önálló entitásnak tartják, nem sorolható be az akut vagy a krónikus csoportokba, ezért intermittáló formaként illesztették be a Düsseldorf Classifikációba (3). A kórforma jellegzetessége az extrém fényérzékenység és a mucin felhalmozódás. A bőrtünetek annularisak vagy semi-annularisak, nincsenek epidermalis eltérések, a tünetek hegesedés és pigmenteltérés nélkül regrediálnak (19) (6.a ábra). Számos klinikai és szövettani hasonlóságot mutat a retikularis erythemás mucinosissal, a polymorf fény exanthemával és Jessner-Kanof féle lymphocytás



6 a. ábra
Lupus erythematosus tumidus

infiltrátummal, egyes szerzők szerint megegyezik ez utóbbival (20). Szövettanilag szuperficialis és mély perivascularis, periadnexalis lymphocytás infiltrátum jellemzi, mucin felszaporodással, míg az epidermis intact (6 b.ábra). A CLE-ra jellegzetes eltérések hiányoznak. Egyes szerzők szerint minimális epidermalis elváltozások az esetek 52%-ában megfigyelhetők, főként a basalis vakuolás degeneráció, ami nem zárja ki a diagnózist (21). SLE kialakulása ritka, a prognózis kedvező (12).



6 b. ábra
LET szövettani képe, a jellegzetes mucin

Nyálkahártyatünetek lupus erythematosusban

Az LE minden formájában – (ACLE, CCLE, SCLE) – előfordulnak szájnálkahártya-tünetek: folt, plakk, erosio, felületes fekély formájában, elsősorban a szájpad és a bucca nyálkahártyáján. Panaszt gyakran nem okoznak, ezért nem kerülnek felismerésre, de az SLE kritériumrendszerei rendre tartalmazzák, ezért jelentőségét nem lehet eléggé hangsúlyozni. A tünetek gyulladt foltok széli terjedéssel, kifehélyesedéssel. A plakkok felszínén lichenre emlékeztető fehér rajzolattal (7. ábra). Gyakori az ajak érintettsége is. A DLE-ben egyéb nyálkahártyák is érintettek lehetnek: a conjunctiva,

orr, perianalis régió, genitalia, de leggyakrabban az ajkak és a szájnyálkahártya (22).



7. ábra
Szájpadon DLE-s plakk

Ellenanyag profil CLE-ban

A CLE egyes formáiban az ellenanyagok a basalis membránhoz kötődve antitest dependens cellularis cytotoxicitást okozva, járulnak hozzá az interface dermatitis kialakulásához. A lokalizált DLE-ben autoantitestet az esetek többségében nem lehet kimutatni. A CLE egyéb formái változatos ellenanyagprofillal rendelkeznek, melynek részletes ismertetése meghaladja e közlemény kereteit. Az ANA, RF, anti-SSA/Ro, anti-SSB/La antitest pozitivitás jellemző lehet, az anti-DNS ellenanyag és az alacsony komplement szintek SLE-t valószínűsítene. Az európai multicentrikus adatbázis analízise szerint anti-SSA/Ro antitestek ACLE-ban 47.4% -ban, SCLE-ben 72.1%-ban voltak kimutathatók. Anti-SSB/La antitestek az ACLE-ben szenvedők 27.5%-ban, míg SCLE-ben 36,2 %-ban voltak jelen a betegek szérumában (12).

Az SLE diagnózis felállítása

Az SLE diagnózisának felállítását kritériumrendszer segíti. A korábbi SLICC és a jelenlegi 2019-es EULAR/ACR klasszifikációban a lupus specifikus bőrtünetek, a szájnyálkahártya tünetek és alopecia egyaránt hangsúlyt kapnak. A két kritériumrendszer összehasonlítását a bőrtünetek tekintetében a 3. táblázat tartalmazza. Lényeges eltérés, hogy az akut és krónikus CL több formája is kikerült a kritériumok közül. A 2019-es EULAR/ACR klasszifikáció esetén az ANA (titer $\geq 1:80$) pozitivitása, mint belépőkritérium után, 10 különálló doméنت kell értékelni, a pontszámítás súlyozással történik, a doménekben előforduló legnagyobb pontszámot lehet csak beszámítani. Tíz vagy annál több pont esetén mondható ki az SLE diagnózisa. Az egyes kritériumok csak akkor értékelhetők, ha az eltérésre az SLE a lehető legjobb magyarázat. Kiemelendő, hogy új klinikai kritériumot képez a nem infekciós eredetű láz. A jelen kritériumrendszer az előzőnél jobb szenzitivitást és specificitást biztosít (23) (4. táblázat).

Az SLE nem specifikus bőrtünetei

Az esetek többségében az SLE-ben észlelt, rendkívül változatos, nem specifikus bőrtünetek rövid ismertetésétől nem tudunk eltekinteni.

A livedo reticularis és lábszárfekély elsősorban az antifoszfolipid szindrómával társult esetekben jellemző. Gyakori a Raynaud jelenség, az alopeciák különböző formái, az ún. lupus haj. Az urticaria és urticaria vasculitis, valamint az erythema multiforme (Rowell szindróma) mellett, a körömtünetek is jellemzők, mint például a gyakrabban látott periungualis erythema, vagy a ritkábban előforduló calcinosis, bullosus léziók és az anetoderma. A nem specifikus bőrtünetek közül talán legnagyobb jelentőségű a lupus vasculitis. A vasculitisek legutóbbi klasszifikációja a lupus vasculitist szisztémás betegségekhez társuló vasculitisként kategorizálja. Ugyanakkor a folyamat összetettségét jelzi, hogy az immun komplex kísérvasculitis és a hypocomplementaemiás urticaria vasculitis formáknál is említésre kerül a lupus vasculitis (24-25). Az SLE-ben megjelenő lupus vasculitis leggyakoribb formája a cutan lupus vasculitis, a belszervi manifesztáció jóval ritkább. Érintheti a gastrointestinális traktust, a központi és perifériás idegrendszert, vesét, tüdőt, retinát, melyek rendkívül súlyos kimenetelűek is lehetnek. A vasculitis SLE-ben általában nagyobb betegségaktivitással jár (26-28). Habár a lupus vasculitis heterogén megjelenésű, leggyakrabban kísérvasculitis formájában jelentkezik palpálható purpurákkal, ujjbegy érintettséggel. A közepes erek vasculitise ritkább, amennyiben a bőrt érinti ischaemiás tünetekkel ulcusokkal jelentkezik, de leggyakoribb előfordulása a mononeuritis multiplex. Nagyér vasculitis megjelenése SLE-ben rendkívül ritka (29).

A CLE kezelése, terápiás irányelv alapján

A cutan lupus erythematosus kezelésére az Európai Dermatológiai Forum S2 irányelv áll rendelkezésre (30). Minden esetben szükséges a szisztematizáció kizárása az érvényben lévő kritériumrendszer segítségével. Amennyiben az SLE diagnózisa felállítható, és a betegség aktív, a szervi manifesztációknak megfelelő célzott kezelés szükséges, a társszakmák (nephrológus, pulmonológus, hematológus, reumatológus, neurológus, szemész) bevonásával. Különösen fontos a súlyos központi idegrendszeri manifesztációk, a hemolitikus anaemia, a lupus nephritis és a vasculitis esetében az azonnali megfelelő centrumba irányítás.

A patomechanizmusban részt vevő környezeti tényezők közül, az UV-fény keratinocita autoantigén expressziót és az apoptózist fokozza. A dohányzás a neutrophileket aktiválva, neutrophil extracellularis csapda képződéshez vezet, míg a gyógyszerek a fényérzékenyítés és az immunreguláció megváltoztatásával provokálhatnak lupus erythematosust. Az UV direkt sejtkárosító hatásával indítja be a mechanizmust, míg a dohányzás a proinflammatorikus folyamatok támogatásával rontja

SLICC kritériumrendszer	EULAR/ACR kritériumrendszer		
Akut cutan lupus /pillangó erythema (kivéve: ha pillangó erythema discoid plakk)	Mucocutan domén		
• Bullosus lupus	• Nem heges alopecia	2	
• TEN-like lupus	• Nyálkahártya fekély	2	
• Maculopapulosus lupus kiütés	• Subacut cutan vagy • Discoid lupus	4	• annularis vagy psoriasiform fény lokalizációban • livid erythemás tünetek, atrophíával hegesedéssel, pigmenteltéréssel, follicularis hyperkeratosis, heges alopeciával
• Photosensitiv lupus kiütés	• Akut cutan lupus	6	pillangó erythema, generalizált maculopapulosus kiütés
vagy Subacut cutan lupus annularis/polyciklikus vagy psoriasiform, nem hegesedik, pigmenteltéréssel vagy teleangiectasiával regrediál			
Krónikus cutan lupus lokálizált (nyak feletti régió) vagy generalizált			
• Discoid lupus • Hypertrophiás lupus • Lupus panniculitis • Nyálkahártya lupus • Lupus tumidus • Chilblain lupus • Discoid lupus/Lichen planus overlap			
Nyálkahártya fekély szájpada, bucca, nyelv, nasalis			
Nem heges alopecia (a haj diffúz elvékonyodása, letöredezése)			

3. táblázat

SLICC és 2019-es EULAR/ACR klasszifikáció összehasonlítása a mucocutan tünetek szerint

a betegség lefolyását (31-32). A CLE prevenciójában tehát a fizikai és kémiai fényvédelem (UVA és UVB) a legfontosabb, valamint a dohányzás és provokáló gyógyszerek elhagyása. Az immunválasz aktiválódásában mind a veleszületett, mind az adaptív immunválasz részt vesz. Elsősorban az I. típusú interferonok szerepe kiemelendő, a bőrben egy cytotoxikus, hámréteg ellen irányuló gyulladás alakul ki a dermoepithelialis junctio mentén, vacuolás degenerációval, keratinocytá pusztulással (33). A fenti folyamat gátlására első vonalban, lokálizált esetben, lokális kortikoszteroid, calcineurin inhibitor, chloroquin/hydroxichloroquin adható. Súlyos, kiterjedt formában, a hydroxichloroquin/chloroquin mellé szisztémás kortikoszteroid adása merül fel. A fenti kezelés kiegészíthető tovább quinacrinnal, amely azonban hazánkban nem elérhető. A hydroxichloroquin maximum 5

mg/tskg/nap, a chloroquin max: 2,3 mg/tskg/nap dózisban adható. Az ismert mellékhatásokra, mint retinopathia, és kardialis mellékhatások, fokozott figyelmet kell fordítani. Második vonalban methotrexate, maximum 20 mg/hét dózisban, vagy szelektált betegcsoportban isotretinoin, acitretin: 0,2-1 mg/kg/nap dózisban (hyperkeratotikus forma), harmadik vonalban pedig mycophenolate mofetil 2x500 mg/nap, - maximum 3 g dózisban kísérhető meg (30).

A 2005-ben létrehozott Cutan Lupus Area and Severity Index a betegség aktivitásának és károsodásának meghatározására szolgáló validált skála, amely a bőr és a nyálkahártya tünetek kiterjedését, a pigmenteltérést és az alopecia kialakulását veszi figyelembe (34). 2010-ben a skála újraértékelésre került a RECLASI elnevezéssel

(35). Az EUSCLE egy meghatározott kérdőív használatát javasolja a klinikai tünetek felmérésére az epidemiológiai adatgyűjtésre és a terápiás guidelineok kifejlesztésére (36).

A pathomechanizmus jobb megértése új terápiás alternatívák előtt nyitott utat. A cutan lupus kezelésére 3-as fázisú vizsgálatok zajlanak, belimumabbal,

ustekinumabbal, anifrolumabbal. A secukinumabbal, JAK-gátlókkal és tirozin kináz gátlókkal kapcsolatos vizsgálatok jelenleg 2-es fázisban tartanak, melyek esetében terápiás robbanás várható (37).

Belépési kritérium			
Antinukleáris antitest (ANA) \geq 1:80 titernél Hep-2 sejtek vagy ekvivalens pozitív teszt			
↓			
Ha hiányzik, SLE kizárható Ha jelen van, akkor további kritérium alkalmazandó			
↓			
További kritériumok Amennyiben nem magyarázható SLE-vel, ne vegye figyelembe a kritériumot! Egy kritérium előfordulásához legalább egy alkalom elégséges. Az SLE klasszifikációhoz legalább egy klinikai kritérium és \geq 10 pont kell. Minden domén esetén csak a legmagasabb pontszámú kritérium számítandó az össz pontszámhoz*.			
Klinikai domének és kritériumok	pont	Immunológiai domének és kritériumok	pont
Konstitucionális láz	2	Antifoszfolipid antitestek Anti-cardiolipin antitest vagy anti- β 2GP1 antitest vagy lupus anticoagulans	2
Haematológiai leukopenia	3	Complement fehérjék alacsony C3 vagy alacsony C4	3
thrombocytopenia	4		4
autoimmun haemolysis	4		4
Neuropszichiátriai delírium	2	SLE specifikus antitestek Anti-dsDNA antitest vagy Anti-Smith antitest	6
pszichózis	3		
konvulzió	5		
Mucocutan nem heges alopecia	2		
oralis fekély	2		
subacut cutan vagy discoid lupus	4		
acut cutan lupus	6		
Serosus pleuralis v. percardialis folyadék	5		
acut pericarditis	6		
Musculosceletalis izületi érintettség	6		
Renalis proteinuria $>$ 0.5 g/24h	4		
renalis biopszia II. vagy V. oszt. lupus nephritis	8		
renalis biopszia III. vagy IV. oszt. lupus nephritis	10		
Össz pontszám:			
↓			
SLE igazolt 10 vagy efeletti pontnál, amennyiben a belépési kritérium teljesül			

*Az azonos domainen belül további kritériumokat nem kell számolni.

4. táblázat

Az SLE 2019-es EULAR/ACR diagnosztikus kritériumrendszer

IRODALOM

1. Gilliam J.N., Sontheimer R.D.: Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* (1981) 4, 471-475.
2. Sontheimer R.D.: The lexicon of cutaneous lupus erythematosus—a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus.* (1997) 6(2), 84-95.
3. Kuhn A., Lehmann P., Ruzicka T.: Cutaneous lupus erythematosus. Berlin: Springer Verlag; (2004) 53-58.
4. Hidvégi B., Marschalkó M., Kiss D. és mtsai: Toxikus epidermalis nekrolízis-szerű lupus erythematosus. Differenciáldiagnosztikai problémák. Két esetünk elemzése. *BVSZ.* (2015) 91, 40-44.
5. Sontheimer R.D.: Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus defined by characteristic cutaneous, pathological, immunological, and genetic findings. *Autoimmun Rev.* (2005) 4(5), 253-263.
6. Marschalkó M., Dobozy E., Daróczy J. és mtsai: Subacute cutaneous lupus erythematosus. *Orv Hetil.* (1989) 130(49), 2623-2628.
7. Husz S., Kiss M., Korom I. és mtsai: Subacute cutaneous lupus erythematosus. Retrospektív tanulmány. *BVSZ.* (2006) 82(2), 74-77.
8. Chrissy B., Yifan C., Rachel H. és mtsai: Systematic review: monoclonal antibody-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Drugs R D.* (2020) 20(4), 319-330.
9. Grönhagen C.M., Fored C.M., Linder M. és mtsai: 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) 167, 296-305.
10. Laurinaviciene R., Sandtholdt H.L., Bygum A.: Drug induced cutaneous lupus erythematosus. 88 new cases. *Eur J Dermatol.* (2017) 27, 28-33.
11. Guicciardi F., Atzori L., Marzano V.A.: Are there distinct clinical and pathological features distinguishing idiopathic from drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus? A European retrospective multicenter study. *J Am Acad Dermatol.* (2019) 81(2), 403-411.
12. Biazar C., Sigges J., Patsinakidis N. és mtsai: Cutaneous lupus erythematosus: First multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev.* (2013) 12(3), 444-454.
13. Elmann S.A., Joyce C., Nyberg F. és mtsai: Development of classification criteria for discoid lupus erythematosus: Results of a Delphi exercise. *J Am Acad Dermatol.* (2017) 77, 261-267.
14. Javier F., Amaro G.: Lupus erythematosus panniculitis. *Dermatol Clin.* (2008) 26, 453-463.
15. Lauren K.R., Villa-Ruiz C., Kelly L. és mtsai: Clinical characteristics of lupus erythematosus panniculitis/profundus: a retrospective review of 61 patients. *JAMA Dermatology.* (2020) 156, 1264-1265.
16. Su W.P., Perniciaro C., Rogers R.S. és mtsai: Chilblain lupus erythematosus (lupus perniosis): clinical review of the Mayo Clinic experience and proposal of diagnostic criteria. *Cutis.* (1994) 54, 395-399.
17. Cuili Y., Qiyuan L.i., Jihong X.: Familial chilblain lupus due to a novel mutation in TREX1 associated with Aicardi-Goutières syndrome. *Pediatric Rheumatology.* (2020) 18, 32.
18. Patel S., Faddy H.: Chilblain lupus erythematosus. *BMJ Case Rep.* (2013)
19. Nikolaos P., Ocko K., Bernhard F.G. és mtsai: Lupus erythematosus tumidus: clinical perspectives. *Clin Cosmetol Invest Dermatol.* (2019) 12, 707-719.
20. Kim I.S., Kim B.R., Youn S.W.: Differentiation of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin from various chronic cutaneous lupus erythematosus subtypes by quantitative computer-aided image analysis. *Dermatology.* (2016) 232(1), 57-63.
21. Rodriguez-Caruncho C., Bielsa I., Fernández-Figueras M.T. és mtsai: Lupus erythematosus tumidus: a clinical and histological study of 25 cases. *Lupus.* (2015) 24(7), 751-755.
22. Menzies S., O'Shea F., Galvin S. és mtsai: Oral manifestations of lupus. *Ir J Med Sci.* (2018) 187(1), 91-93.
23. Aringer M., Costenbader K., Daikh D. és mtsai: 2019 European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* (2019) 78(9), 1151-1159.
24. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. és mtsai: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* (2013) 65, 1-11.
25. Cord H.S., Bernhard Z., Ko-Ron C. és mtsai: Nomenclature of cutaneous vasculitis. *Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum.* (2018) 70, 171-184.
26. Ramos-Casals M., Nardi N., Lagrutta M. és mtsai: Vasculitis in systemic lupus erythematosus. *Medicine.* (2006) 85, 95-104.
27. Kallas R., Goldman D., A Petri M.: Cutaneous vasculitis in SLE. *Lupus Sci Med.* (2020) 7 e000411.
28. Calle-Botero E., Abril A.: Lupus vasculitis. *Curr Rheumatol Rep.* (2020) 22(71), 1-7.
29. Grönhagen C.M., Gunnarsson I., Svenungsson E. és mtsai: Cutaneous manifestations and serological findings in 260 patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* (2010) 19(10), 1187-1194.
30. Kuhn A., Aberer E., Bata-Csörgő Z. és mtsai: S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *JEADV.* (2017) 31, 389-404.
31. Foering K., Chang A.Y., Piette E.W. és mtsai: Characterization of clinical photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* (2013) 69(2), 205-213.
32. Piette E.W., Foering K.P., Chang A.Y. és mtsai: Impact of smoking in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* (2012) 148(3), 317-322.
33. Wenzel J.: Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol.* (2019) 15(9), 519-532.
34. Albrecht J., Taylor L., Berlin J.A. és mtsai: The CLASI (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index): an outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *J Invest Dermatol.* (2005) 125, 889-894.
35. Kuhn A., Meuth A.M., Bein D. és mtsai: Revised Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index (RCLASI): a modified outcome instrument for cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* (2010) 163, 83-92.
36. Kuhn A., Kuehn E., Meuth A.M. és mtsai: Development of a Core Set Questionnaire by the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev.* (2009) 8, 702-712.
37. Alicia J., Matthew D.V.: Cutaneous lupus erythematosus. Current and future-directed therapy. *Yale J Biol Med.* (2020) 93, 81-95.

Érkezett: 2021.05.10.

Közlésre elfogadva: 2021.05.14.