

PAPULOZA MALIGNĂ ATROFIANTĂ (BOALA DEGOS) – prezentare asupra unui caz

A. OANȚĂ*, GABRIELA CRISTESCU**, L.G. FEKETE***, M. IRIMIE*

Brașov

Rezumat

Boala Degos sau papuloza malignă atrofiantă este o afecțiune sistemică rară cu afectarea tegumentului și viscerelor. Cutanat sunt prezente papule caracteristice care în evoluție dau o atrofie albă, porțelanie, înconjurată de un lizereu eritematos. Histologia cutanată este caracterizată prin prezența în derm a unei zone triunghiulare deșertice. Afectarea viscerală frecvent întâlnită privește tractul gastro-intestinal și sistemul nervos central. De obicei evoluția este fatală în 2-3 ani după apariția afectării viscerale, fiind descrise totuși și cazuri cu afectare strict cutanată și evoluție benignă.

Prezentăm o femeie în vârstă de 38 ani consultată pentru papule de culoarea tegumentului, apărute în urmă cu un an, care în evoluție au dat naștere la zone atrofocicatriciale și ulceratii necrotice înconjurate de un lizereu violaceu. Leziunile erau diseminate pe gât, trunchi și membre, evoluând în pusee. Pacienta acuza dureri abdominale intermitente apărute de 5 luni. Histologia unei papule a evidențiat la nivelul dermului un infiltrat limfocitar perivascular și o zonă de necrobioză. Examinările biologice au arătat valori crescute ale VSH, fibrinogenului și timpului de protrombină precum și prezența anticorpilor antifosfolipidici. La 2 luni după stabilirea diagnosticului de boală Degos, pacienta prezintă dureri abdominale intense, cu apărare musculară abdominală generalizată. Se efectuează laparotomie exploratorie constatându-se la nivelul intestinului, de la unghiul Treitz până la valva ileocecală abcese, sufuziuni și necroze parietale. Se stabilește diagnosticul de Peritonită secundară prin sindrom bacterio-toxic enteral, cauza decesului pacientei survenite la 2 săptămâni după intervenția chirurgicală.

Cuvinte cheie: papuloza malignă atrofiantă Degos, anticorpilor antifosfolipidici, infarct intestinal, afectare neurologică.

Summary

Degos disease or malignant atrophic papulosis is a rare systemic disorder with involvement of the skin and visceral organ. Cutaneous involvement consists in typical papules that develop porcelain-white central atrophy with erythematous borders. Histology of the skin is characterized by the wedge-shaped "desert" in the dermis. Visceral involvement is frequent and refers to gastrointestinal and central nervous system symptoms. Usually the evolution is lethal in 2-3 years after appearance of systemic involvement, but were described some cases with only skin involvement and benign evolution.

We report the case of a 38 old-year female patient presented for normal skin color papules appeared almost one year ago, that developed atrophic scar and ulcerations surrounded by a red-violet rim. The lesions were disseminated on her neck, trunk and limbs, with episodic eruptions. The patient had been presented episodic abdominal pain for 5 months. Histological aspect of a papule showed a perivascular infiltrate with lymphocytes and necrobiosis of the dermis. The biological examination showed an elevated erythrocyte sedimentation rate, high levels of fibrinogen and prothrombin time and the presence of antiphospholipid antibodies. Two month after the Degos disease was diagnosed, the patient presented intense abdominal pain, with general abdominal tenderness and muscle rigidity. The exploratory laparotomy showed intestinal abscesses, suffusion and parietal necrosis from the Treitz angle to the ileocecal valve. It made the diagnosis of secondary peritonitis with enteral toxic-bacterial syndrome - the cause of patient death, 2 weeks after surgical intervention.

Key words: Degos disease, malignant atrophic papulosis, antiphospholipid antibodies, intestinal infarct, neurological involvement.

DermatoVenerol. (Buc.), 52: 167-171

* Universitatea Transilvania Brașov, Facultatea de Medicină, Departamentul de Dermatologie.

** Universitatea Transilvania Brașov, Facultatea de Medicină, Clinica de Obstetrică-Ginecologie.

*** U.M.F. Târgu-Mureș, Facultatea de Medicină.



Fig. 1. Boală Degos – leziuni ulcero-necrotice la nivel abdominal



Fig. 2. Boală Degos – leziuni multiple cu aspect papulos, atrofo-cicatriceal și ulcero-necrotic la nivelul toracelui posterior

Introducere

Boala Degos a fost descrisă de Köhlmeier în 1941 și după un an de Degos și colaboratorii care o consideră o afecțiune necunoscută cu afectare multisistemică (1, 2). Cutanat leziunea caracteristică este reprezentată de o papulă atrofică alb-portelanie. Alături de tegument sunt frecvent afectate tractul gastro-intestinal și sistemul nervos central. De obicei boala are o evoluție fatală după 2-3 ani de la debutul afectării sistemice. Prezentăm cazul unei femei cu boală Degos.

Caz clinic

Pacientă în vârstă de 38 ani a fost consultată pentru o erupție formată din papule localizate pe trunchi și membre. Eruptia a apărut în urmă cu aproximativ un an evoluând în pusee, iar de 5 luni pacienta prezenta acuze dureroase abdominale însoțite de vărsături. Antecedentele personale și familiale sunt fără importanță.

În momentul consultației pacienta prezenta papule cu dimensiuni de 2-5 mm, de culoarea tegumentului, ulterior cu apariția unei ombilicări centrale, dând naștere în evoluție unei suprafețe atrofice, alb-portelanie sau unei ulceratii necrotice delimitate de un lizereu ușor reliefat de culoare roșie-violacee (Fig. 1, 2). Vindecarea leziunilor a dat naștere la cicatrici de tip variceliform. Leziunile erau diseminate pe abdomen, torace, gât, antebrațe, brațe, coapse și gambe.

Examinările biologice au evidențiat VSH 75/118 mm, leucocite 11560/mm³ fără existența

de anomalii imunologice: C₃, C₄, complexe imune, crioglobuline, crio-fibrinogen, factor reumatoid, anticorpi antinucleari, anticorpi anti-ADN-nativ, anticorpi antihistonă, anticorpi anticitoplasmă a polinuclearelor neutrofile, cu prezența doar a anticorpilor antifosfolipidici. În privința trombostazei factorul VIII, timpul de cefalină activat, funcția plachetară au fost normale, cu modificarea timpului de protrombină 81% și fibrinogenului 1250 mg/dl.

Biopsia cutanată a evidențiat în derm un infiltrat limfocitar perivascular precum și prezența unei zone de necrobioză. Interstițial erau prezente depozite de material slab bazofil (Mucină). În porțiunea centrală a fragmentului prelevat epidermul era atrofiat, stratul cornos era ortokeratozic, cu înfundări keratozice infundibulare (Fig. 3). Radiografia cord-pulmon a fost în limite normale. Endoscopia digestivă

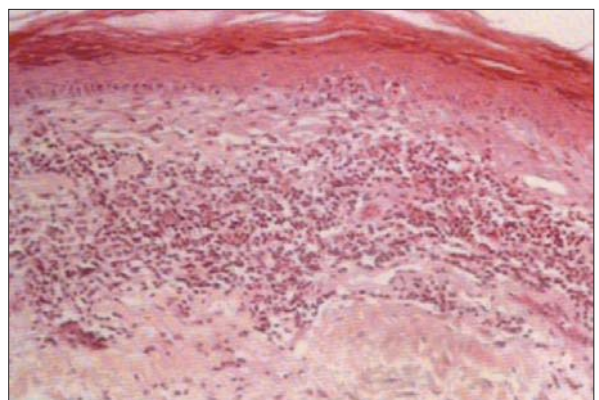


Fig. 3. Boală Degos – aspect histopatologic

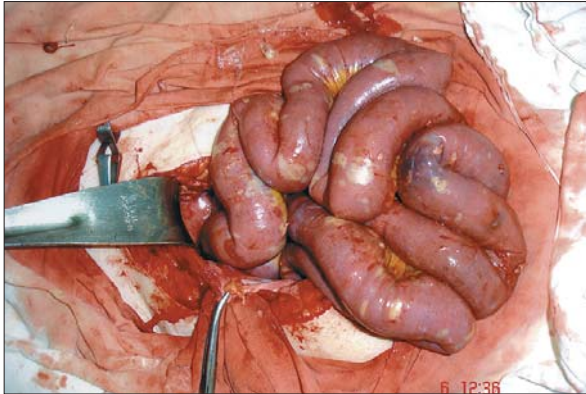


Fig. 4. Boală Degos –abcese, sufuziuni și necroze la nivelul intestinului subțire

superioară a arătat doar pliuri îngroșate ale mucoasei stomacului.

La 2 luni după stabilirea diagnosticului de boală Degos, pacienta a fost internată cu stare generală alterată, dureri abdominale intense, grețuri și vărsături bilioase. La palpare abdomenul prezenta apărare musculară generalizată cu sensibilitate difuză. Tranzitul intestinal era absent. Se efectuează laparotomie exploratorie găsindu-se la nivelul intestinului, de la unghiul Treitz până la valva ileo-cecală, prezența a numeroase abcese, sufuziuni și necroze parietale (Fig. 4). Se stabilește diagnosticul de Peritonită secundară prin sindrom bacterio-toxic enteral, cauza decesului pacientei, survenit la 2 săptămâni după intervenția chirurgicală.

Discuții

Boala Degos (boala Köhlmeier-Degos) a fost descrisă pentru prima dată de Köhlmeier în 1941 (1) care a considerat-o o trombangită obliterantă cu manifestări cutanate. În 1942 Degos, Delort și Tricot (2) descriu al doilea caz interpretându-l ca o afecțiune nouă pe care o numesc „papuloză atrofiantă malignă” pentru a-i evidenția evoluția fatală. Tot Degos într-o comunicare personală din 1964 afirmă că leziunile cutanate au un aspect caracteristic putând stabili singure diagnosticul.

De la descrierea originală au fost prezentate în jur de 200 de cazuri, cu vârste cuprinse între 7 și 70 ani și un sex ratio bărbat/femeie de 3/1. Leziunea inițială, care adeseori poate trece neobservată, este o papulă cu diametrul de 3-5 mm înconjurată de un lizereu eritematos cu fine

telangiectazii, ușor reliefat. După câteva zile papula se deprimă, suprafața devenind atrofică, cu aspect alb-porțelaniu, uneori centrul papulei ulcerându-se sau necrozându-se. De obicei numărul leziunilor este cuprins între 10 și 40 putând ajunge uneori la câteva sute. Evoluția bolii se face în pusee succesive erupția luând astfel un aspect polimorf. Leziunile sunt localizate predominant pe trunchi și membre, în schimb palmele, plantele și scalpul sunt rar afectate.

Manifestările cutanate sunt urmate de obicei în puține luni de afectarea viscerală (3). Afectarea digestivă este prezentă la 60% dintre pacienți manifestându-se prin ocluzie intestinală, perforație și hemoragie digestivă, cu influențarea prognosticului vital, complicații apărute și în cazul pacientei noastre și care au reprezentat cauza decesului. La 25% dintre pacienți este prezentă afectarea neurologică, îndeosebi a sistemului nervos central, care se manifestă prin hemipareze, afazie, leziuni ale nervilor optici, paralizii etc. conducând la deces în 50% din cazuri. Afectarea oftalmologică manifestată prin infarcte conjunctivale, coroidiene sau retiniene este prezentă la 15% dintre pacienți, iar afectarea cardio-vasculară se manifestă clinic prin pericardită. Clasic afecțiunea este fatală după 2-3 ani de la apariția manifestărilor viscerale.

O serie de factori precum sarcina, imuno-deficiența iatrogenă și câștigată prin virusul HIV (4) favorizează evoluția nefavorabilă a bolii.

Histologic aspectul bolii Degos este caracteristic distingându-se trei stadii evolutive. Astfel stadiul inițial este caracterizat prin prezența unui infiltrat perivascular format din limfocite și neutrofile, arteriolele putând fi trombozate. În leziunile constituite este prezentă în derm o zonă de necrobioză acelulară, de formă triunghiulară (în despicătură de pană), care a luat naștere prin degenerarea fibrelor de collagen, dând „aspectul deșertic” caracteristic bolii Degos, și evidențierea unei arteriole trombozate situate sub această zonă. Poate fi prezentă necroza epidermului supraiacent. Într-un stadiu tardiv în zonele sclerotice se găsește mucină abundentă, anexele sunt absente, iar epidermul atrofic.

Rezultatele imunofluorescenței nu sunt concludente. O serie de autori au descris depozite de IgM și C₃ în peretele vaselor (5, 6) pe când alți autori le-au negat (7).

Examinările de laborator sunt de obicei normale.

Etiopatogenia bolii nu este complet elucidată. Se presupune existența unei predispoziții genetice cu transmitere autosomal dominantă (8, 9). Etiologia virală a fost evocată în 1968 de Nischida și colab. (10) după descoperirea de incluzii „virus-like” în celulele endoteliale.

Patogenia trombotică se bazează pe existența anomaliilor hemostazei, coagulării sau fibrinolizei. Ipoteza imunitară a fost de asemenea suspicionată (3). Prezența anticorpilor antifosfolipidici la câțiva pacienți i-a determinat pe unii autori să sugereze rolul jucat de acești anticorpi în patogeneza bolii (11, 12). Ball (13) susține că prezența anticorpilor antifosfolipidici poate reprezenta o legătură între boala Degos și lupusul eritematos. Anticorpii antifosfolipidici au fost prezenți și la pacienta noastră fără alte semne clinice sau de laborator de lupus eritematos acut.

Diagnosticul diferențial clinic în faza inițială se face cu vascularitele leucocitoclastice, papuloza limfomatoidă, parapsoriasisul varioliform, foli-culele și reacțiile la artropode, iar în faza atrofică a papulelor cu anetoderma și atrofia albă.

Histologic diagnosticul diferențial trebuie făcut cu lupusul eritematos în care de asemenea este prezentă o scleroză a dermului, dar cu involuția epidermului și afectarea membranei bazale. Tuberculidele papulo-necrotice prezintă o zonă centrală de degenerare fibrinoidă a colagenului, dar arhitectura acestor leziuni nu are aspect triunghiular, infiltratul fiind predominant histiocitar, iar zona centrală este cel mai adesea necrotică. Reacțiile la înțepătura de artropode prezintă o necroză centrală cu prezența edemului și eozinofiliei.

Leziuni cutanate de tipul bolii Degos pot fi prezente în afecțiuni precum boala Crohn, lupusul eritematos, dermatomiozita, artrita reumatoidă, sindromul de imunodeficiență câștigată, scleroza sistemică progresivă, hidrosadenita supurativă și sindromul anticorpilor antifosfolipidici (13, 14).

În ultimul timp au fost descrise leziuni cutanate tipice ale bolii Degos la pacienți cu evoluție benignă a bolii fără afectarea organelor interne (5), determinând clasificarea bolii Degos în forma benignă și malignă (15). Deoarece leziunile cutanate preced de obicei afectarea

viscerală este imposibil de apreciat dacă pacientul în momentul prezentării la medic va dezvolta forma benignă sau malignă a bolii. Plantin și colab. (16) în 1989 au găsit că din 120 pacienți cu boală Degos, doar 4% au prezentat o afectare cutanată pură.

A fost descrisă și forma familială a bolii Degos pe 10 familii numărând în total 33 pacienți (22 femei și 11 bărbați) (17). În general pacienții cu formă familială a bolii au o evoluție prelungită benignă. Astfel doar 4 din cei 33 pacienți au dezvoltat o formă sistemică.

Tratamentul este puțin eficient, corticoterapia și antibioticele dând rezultate slabe. Heparina în cură prelungită poate stabiliza evoluția bolii la o parte dintre pacienți evitând astfel apariția dramei intestinale.

Concluzii

Boala Degos este o afecțiune rară cu aspect clinic și histologic caracteristic, având în majoritatea cazurilor o evoluție fatală datorită îndeosebi complicațiilor abdominale.

Intrat în redacție: 2.7.2007

Bibliografie

1. Köhlmeier W. – Multiple hautnekrosen bei thromboangiitis obliterans. *Arch Für Derm Syph.* 1941; 181: 783-92.
2. Degos R., Delrot J., Tricot R. – Dermatite papulo-squameuse atrophiantes. *Bull Soc Fr Derm Syph.* 1942; 49: 148-50.
3. Assier-Bonnet H., Chsidow O., Frances C. – La maladie de Degos. *Ann Dermatol Venereol.* 1997; 124: 273-9.
4. Bogenrieder T., Kuske M., Landhaller M., Spulz W. – Benign Degos's disease developing during pregnancy ad followed for 10 years. *Acta Derm Venereol.* 2002; 82: 284-7.
5. Su WPD, Schroeter A.L., Lee D.A., Hsu T., Muller SA. – Clinical and histologic findings in Degos's syndrome (malignant atrophic papulosis). *Cutis.* 1985; 35: 131-8.
6. Stahl D., Thomsen K., Hou-Jensen K. – Malignant atrophic papulosis: treatment with aspirin and dipyridamole. *Arch Dermatol.* 1978; 114: 1687-9.
7. Molenar W.M., Rosman J.B., Donker A.J., Houthoff H.J. – The pathology and pathogenesis of malignant atrophic papulosis (Degos's disease) – a case study

- with reference in other vascular disorders. *Pathol Res Pract.* 1987; 182: 98-106.
8. Newton J.A., Black M.M. – Familial malignant atrophic papulosis. *Clin Exp Dermatol.* 1984; 9: 298-9.
 9. Beljaards R.C., Starink T.M., Meuwissen S.G. – Twee families met maligne atrofische papulosis (ziekte van Degos). *Ned Tijdschr Geneesk.* 1988; 132: 269-71.
 10. Nishida S., Howard R.O. – Is Degos' disease of viral origin? *Lancet.* 1968; i: 1200-1.
 11. Englert H.J., Hawkes C.H., Boey M.L., et al. – Degos' disease: association with anticardiolipin antibodies and the lupus anticoagulant. *Br Med J.* 1984; 289; 576.
 12. Stephansson E.A., Niemi K.M., Jounkainen T., Vaarala O., Palusou T. – Lupus anticoagulant and the skin: a long-term follow-up study of SLE patients with special reference to histopathological findings. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1991; 71: 416-22.
 13. Ball E., Newburger A., Ackerman A.B. – Degos' disease: a distinctive pattern of disease, chiefly of lupus erythematosus and not a specific disease per se. *Am J Dermatopathol.* 2003; 25: 308-20.
 14. Tsao H., Busam K., Barnhill R.L., Haynes H.A. – Lesions resembling malignant atrophic papulosis in a patient with dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36: 317-9.
 15. Snow J.L., Muller S.A. – Degos's syndrome: malignant atrophic papulosis. *Semin Dermatol.* 1995; 14: 99-105.
 16. Plantin P., Labouche F., Sassolas B., Delaire P., Guillet G. – Degos's disease a 10 year follow up of a patient without visceral involvement. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 2: 136-7.
 17. Pinault A.L., Barbaud A., Weber Muller F., Schmutz J.L. – Forme familiale bénigne de maladie de Degos. *Ann Dermatol Venereol.* 2004; 131: 989-93.