

## PREDNISONUL ÎN TRATAMENTUL LUPUSULUI MILIAR AL FEȚEI

A. OANȚĂ\*, M. IRIMIE\*, I. COTEȚ\*\*

Brașov

### Rezumat

Lupusul miliar diseminat al feței este o afecțiune de etiologie necunoscută descrisă în literatură și sub alte denumiri. Erupția este formată din papule multiple, cu diametrul de câțiva milimetri, de colorație roșie-brună, localizate pe față predominant în regiunea medio-facială. În evoluție papulele dispar spontan lăsând cicatrici deprimare cu aspect caracteristic de „taillée a pic”. Histologia evidențiază în derm o zonă de necroză acelulară înconjurată de un granulom epitelioid. Tratamentele utilizate nu au dat dovadă de o eficiență reală și constantă.

**Caz clinic:** Pacientă în vârstă de 49 ani prezintă o erupție formată din papule monomorfe, de culoare roșie-brună, localizate la nivelul feței: frunte, regiunea temporală, pleoape, apărute de aproximativ 2 luni de zile. Histologia a evidențiat la nivelul dermului o zonă de necroză înconjurată de un granulom epitelioid. S-a stabilit diagnosticul de lupus miliar diseminat al feței. Tratamentul efectuat cu prednison 20 mg/zi timp de 10 săptămâni a condus la dispariția leziunilor fără cicatrice reziduală.

**Concluzie:** Prednisonul administrat în doze medii și precoce poate duce la vindecarea lupusului miliar al feței fără a lăsa cicatrice reziduale.

**Cuvinte cheie:** lupus miliar al feței, acnee agminata, granulom epitelioid.

### Summary

*Lupus miliaris disseminatus faciei is a rare dermatologic disease with an unknown etiology. Many confusing terms have been used to describe this condition in the past. This is characterized by a facial eruption with multiple, smooth, 1-3 mm in size, reddish-brown papules on the face, especially in the middle of the face. These papules regress spontaneously leaving round pitted atrophic scars. Histopathology reveals in the dermis epithelioid cell granulomas organized around the necrosis. So far any treatments haven't proved a real and constant efficiency.*

**Clinical case:** A 49-year-old female presented with multiple, monomorphic, reddish-brown papular eruption, of 8 months duration, located on the face: forehead, temples and eyelids. A biopsy specimen revealed an area of necrosis surrounded by epithelioid cell granulomas in the dermis. The diagnosis was lupus miliaris disseminatus faciei. The treatment with oral prednisone 20 mg daily for 10 weeks led to disappearance of the lesions without leaving scars.

**Conclusion:** An early treatment with middle doses of prednisone may lead to cure of lupus miliaris disseminatus faciei without leaving scars.

**Key words:** lupus miliaris disseminatus faciei, acne agminata, epithelioid granuloma.

DermatoVenerol. (Buc.), 53: 23-26

### Introducere

Lupusul miliar diseminat al feței a fost descris de Tilbury Fox în 1878 sub numele de *lupus miliaris follicularis faciei diseminata* [4]. Descrieri similare cu aspecte mai mult pustuloase sau

acneiforme au fost făcute de Barthelemy în 1891 sub numele de *acnitis* și de Crocker în 1903 sub numele de *acnee agminata* [2]. În 1966 Calnan recunoaște cele trei aspecte clinice ca și variante ale aceleiași patologii clinice [2].

\* Universitatea Transilvania Brașov.

\*\* Spitalul Clinic de Dermatovenerologie „Prof. Dr. Scarlat Longhin”.



Fig 1. Aspect clinic al lupusului miliar al feței

Erupția este formată din papule multiple cu aspect destul de monomorf dispuse simetric pe față. În evoluție papulele dispar spontan, lăsând o cicatrice caracteristică în formă de „taillée a pic”. Histologia evidențiază în derm zone de necroză acelulară înconjurată de un granulom epitelioid.

Etiologia tuberculoasă și încadrarea afecțiunii rămâne necunoscută. Numeroasele tratamente utilizate nu s-au dovedit în mod constant eficiente.

Prezentăm cazul unei femei diagnosticate cu lupus miliaris diseminat al feței și tratate cu prednison.

### Caz clinic

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 49 de ani care se adresează pentru o erupție localizată la față apărută de aproximativ 2 luni de zile. Erupția era formată din papule rotunde, cu diametrul de 2-3 mm, de culoare roșie-brună, localizate facial în regiunea frontală, temporală și pleoape. Nu au fost evidențiate pustule sau zone eritro-cuperozice. În evoluție au apărut noi papule.

Examenul histologic a evidențiat la nivelul dermului o zonă de necroză eozinofilică, omogenă, înconjurată de un granulom epitelioid.

Intradermoreacția la tuberculină, radiografia toracică, dozarea negativă a enzimei de conversie a angiotensinei au exclus sarcoidoza. Colorațiile PAS și Ziehl-Nielsen nu au evidențiat agenți patogeni.

Tratamentul s-a efectuat cu prednison 20 mg/zi timp de 10 săptămâni până la dispariția leziunilor. Vindecarea obținută a fost fără cicatrici reziduale.

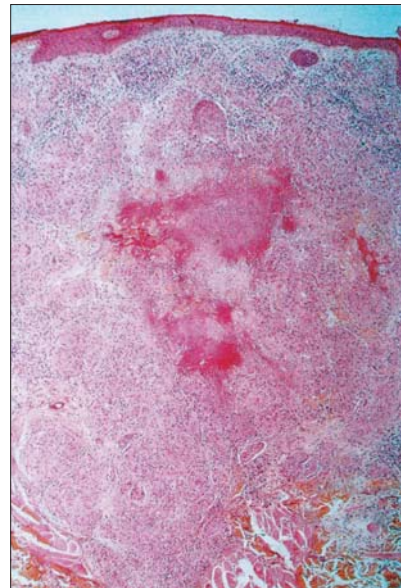


Fig. 2. Aspect histologic al biopsiei cutanate (HE): necroza centrală înconjurată de un granulom epitelioid

### Discuții

În literatură, alături de denumirea de *lupus miliaris disseminatus faciei*, au fost utilizate pentru aceeași patologie și denumirile de *acnitis* [2,14], *acnee agminata* [1,2], de *papule roșii ale feței cu cicatrice secundară* [9] sau de *F.I.G.U.R.E. (facial idiopathic granulomas with regressive evolution)* [12].

Afecțiunea pare să fie întâlnită mai frecvent în Japonia [7,11]. Vârsta de apariție a afecțiunii este între 10 și 80 de ani cu un maxim de frecvență în decadele 3-4 de viață, iar sex ratio este aproximativ egal [11].

Erupția din lupusul miliar diseminat al feței este formată din papule multiple, rotunde sau ușor alungite, cu diametrul de 1-3 mm, de colorație roșie-brună. Fiecare papulă inițial netedă se poate transforma într-o papulo-pustulă ce se va acoperi apoi de o crustă. După o evoluție de câteva săptămâni papulele involuează spontan lăsând o cicatrice deprimată, destul de profundă, cu aspect caracteristic de „taillée a pic”. Erupția afectează fața în totalitate cu predilecție zona medio-facială, pleoapele inferioare și buza superioară. Erupția este puțin pruriginoasă dar desfigurantă evoluând prin pusee succesive pe o perioadă de luni sau ani fără evidențierea de factori declanșatori. Vindecarea survine după 1-3 ani de evoluție. Rareori erupția se poate extinde de la față pe alte zone cutanate. Astfel van der Scheur și colab. [14], Hodak și colab. [5], El Darouti și Zaher [3], Shitara [11], Pellerat și

Colomb [8] prezintă pacienți cu lupus miliar diseminat al feței având leziuni și la nivelul urechilor, gâtului, cefei, pielii păroase a capului, feselor, gambelor, pumnilor, axilelor, ombilicului, toracelui, organelor genitale (penis, scrot). Aceste localizări extrafaciale variază de la un pacient la altul. Localizările extrafaciale sunt asociate întotdeauna cu localizarea facială cu excepția unui singur caz unde localizarea axilară aparent tipică era izolată [1]. Afecțiunea rămâne benignă fără afectare viscerală.

Histologia este identică indiferent de localizarea leziunilor. În derm sunt prezente plaje ovalare necrotice, acelulare, omogene, eozinoflice, mărginite de un granulom epitelioid și gigantocelular. Colorațiile PAS, Grocott și Ziehl pentru depistarea bacililor Koch sunt totdeauna negative. Shitara [11], pe un lot de 81 pacienți, a evidențiat 4 tipuri de leziuni regrupate în:

- granulom epitelioid cu necroză centrală (n = 44);
- granulom epitelioid fără necroză centrală de tip sarcoidozic (n = 29) sau de tip corp străin (n = 15);
- granulom epitelioid cu abces (n = 9);
- infiltrat inflamator nespecific, negranulomatos (n = 5).

În stadiul cicatricial aspectul este de fibroză.

Diagnosticul diferențial clinic trebuie făcut cu sarcoidoza (de tip microsarcoidozic), rozaceea granulomatoasă, demodecidoza, dermatita periorală, acneea iatrogenă sau toxică. Histologic aspectul trebuie diferențiat de boala Crohn, infecțiile micobacteriene și fungice.

Susținerea etiologiei tuberculoase a lupusului miliar diseminat al feței s-a bazat pe histologia tuberculoidă a leziunilor integrând afecțiunea în grupul heterogen al tuberculidelor. După 1960 nu a mai apărut nici un argument convingător în sprijinul etiologiei tuberculoase a lupusului miliar diseminat al feței. În 1966 Calnan [2], pe baza culturilor negative pentru bacilul Koch, a reacției negative la tuberculină și a eșecului tratamentului tuberculostatic, înlătură lupusul miliar diseminat al feței din grupul tuberculidelor. Ulterior negăsirea ADN-ului *Mycobacterium tuberculosis* prin tehnica PCR în papulele de lupus miliar diseminat al feței a înlăturat definitiv ipoteza tuberculozei [5]. De asemenea nu există argumente pentru atașarea

acestei afecțiuni la sarcoidoză sau la rozaceea granulomatoasă.

Histogenetic evenimentul inițial al declanșării afecțiunii ar consta în agresarea foliculului pilos de către limfocite cu eliberarea în derm a unui material antigenic neprecizat, în jurul căruia se dezvoltă apoi o reacție granulomatoasă [3].

Tratamentele utilizate nu au dat dovadă de o eficiență reală sau constantă. Tratamentele generale și locale utilizate în acnee, rozacee, demodecidoză nu au fost eficiente. Dapsona este considerată de o serie de autori ca și tratament de primă intenție. Kumano și colab. [6] utilizând dapsona în doze mici de 25-75 mg/zi au obținut vindecări după 5-9 luni de tratament. Uesugi și colab. [13] recomandă doze mici de prednison (10 mg/zi) cu rezultate bune. Autorii japonezi consideră corticoterapia generală prescrisă precoce ca și tratamentul care ar putea preveni apariția cicatricilor definitive. Isotretinoinul [5,14] și clofazimina [10,14] nu au dat rezultate concludente. Din fericire afecțiunea se vindecă spontan dar cu prețul unor cicatrici deprimite inestetice.

## Concluzie

Prescrierea precoce a corticoterapiei generale în doze mici și medii ar putea preveni instalarea de cicatrici definitive inestetice.

Intrat în redacție: 3 martie 2008

## Bibliografie

1. Bedlow AJ, Otter M, Marsden RA. – Axillary acne agminata (lupus miliaris disseminatus faciei). *Clin Exp Dermatol* 1998; 23: 125-8.
2. Calnan CD. – Acne agminata, lupus miliaris faciei and acnitis. *G Ital Dermatol Minerva Dermatol* 1966; 107:587-95.
3. El Darouti M, Zaher H. – Lupus miliaris disseminatus faciei – pathologic study of early, fully developed, and late lesions. *Int J Dermatol* 1993; 32: 508-11.
4. Fox T. – Disseminated follicular lupus. *Lancet* 1878; 112: 75-6.
5. Hodak E, Trattner A, Feuerman H, Feunmesser M, Tsvieli R, Mitrani-Rosenbaum S, David M. – Lupus miliaris disseminatus faciei – the DNA of *Mycobacterium tuberculosis* is not detectable in active

- lesions by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1997; 137: 614-9.
6. Kumano K, Tani M, Murata Y. – Dapsone in the treatment of miliary lupus on the face. *Br J Dermatol* 1983; 109: 57-62.
  7. Matsubara T. – Clinical experiment on lupus vulgaris and lupus miliaris disseminatus faciei with single administration of corticoids. *J Invest Dermatol* 1962; 38: 25-9.
  8. Pellerat J, Colomb D. – Tuberculosis papulonecrotica, acnitis. *Bull Soc Fr Derm Syph* 1951; 58: 584.
  9. Puppin D, Gueissaz F. Red papules on the face with secondary scarring. Lupus miliaris faciei (LMF). *Arch Dermatol* 1994; 130: 369-70, 372-3.
  10. Seukeran DC, Stables GI, Cunliffe WJ, Sheehan-Dare RA. The treatment of acne agminata with clofazimine. *Br J Dermatol* 1999; 141: 596-7.
  11. Shitara A. – Clinicopathological and immunological study of lupus miliaris disseminatus faciei. *J Dermatol* 1982; 9: 383-95.
  12. Skorow F, Causeret AS, Pabion C, Viillard AM, Balme B, Thomas L. – F.I.G.U.R.E.: facial idiopathic granulomas with regressive evolution. Is „lupus miliaris disseminatus faciei” still an acceptable diagnosis in the third millenium? *Dermatology* 2000;201:287-9.
  13. Uesugi Y, Aiba S, Usuba M, Tagami H. Oral prednisone in the treatment of acne agminata. *Br J Dermatol* 1996; 134: 1098-100.
  14. Van der Scheur MR, Van der Waal RI, Starink TM. Lupus miliaris disseminatus faciei: a distinctive rosacea-like syndrome and not a granulomatous form of rosacea. *Dermatology* 2003; 206: 120-3.