Głęboka odmiana tocznia rumieniowatego – opis przypadku

Lupus erythematosus profundus – case report

Marta Stawczyk, Aneta Szczerkowska-Dobosz, Olivia Komorowska, Izabela Błażewicz, Jadwiga Roszkiewicz

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki

Przegl Dermatol 2013, 100, 26–30

SŁOWA KLUCZOWE:
lupus erythematosus profundus, *lupus erythematosus panniculitis*, choroby tkanki łącznej.

KEY WORDS:
lupus erythematosus profundus, *lupus erythematosus panniculitis*, connective tissue diseases.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. *Lupus erythematosus profundus* (LEP) jest rzadką odmianą przewlekłej skórnej postaci tocznia rumieniowatego. Mimo że etiologia schorzenia nie jest w pełni poznana, uważa się, że proces chorobowy może być zapoczątkowany przez różne czynniki, m.in. urazy fizyczne. Choroba charakteryzuje się występowaniem twardych guzków i blaszek, zajmujących skórę twarzy, górnej części tułowia i kończyn górnych, przekształcających się w głębokie zanikowe blizny.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku LEP oraz aktualnych doniesień dotyczących postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w tej rzadkiej jednostce chorobowej.

Opis przypadku. Kobieta 48-letnia z wieloletnim wywiadem rumieniowo-naciekowych zmian skórnych zlokalizowanych symetrycznie na skórze policzków oraz ramion, ustępujących z pozostawieniem głębokich zaników. Rozpoznanie LEP ustalono na podstawie obrazu klinicznego oraz histopatologicznego.

Wnioski. *Lupus erythematosus profundus* stanowi poważny problem diagnostyczny i terapeutyczny. Ze względu na przewlekły i nawracający przebieg oraz zniekształcający charakter blizn zanikowych choroba może powodować problemy psychologiczne.

ABSTRACT

Introduction. Lupus erythematosus profundus (LEP) is a rare variant of chronic cutaneous lupus erythematosus. Although the exact etiology is still unclear, its onset is considered to be induced by different factors, mainly by physical traumas. Clinically, the disease is characterized by well-defined subcutaneous nodules and plaques localized on the face, upper trunk and upper limbs with subsequent development of deep atrophies.

Objective. Presentation of a patient with LEP with reference to current diagnostic and therapeutic options.

Case report. A 48-year-old woman with a longstanding history of well-defined, infiltrated erythematous skin lesions located symmetrically on cheeks and upper arms, with subsequent development of atrophic scars. The diagnosis of LEP was established on the basis of clinical and histopathological examinations.

Conclusions. Lupus erythematosus profundus may constitute a diagnostic and therapeutic challenge. Due to recurrent and chronic course of the disease and formation of atrophic scarring, LEP may cause serious psychological problems.

ADRES DO KORESPONDENCJI:
lek. Marta Stawczyk
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Dębinki 7
80-211 Gdańsk
e-mail: marta.stawczyk@gmail.com

WPROWADZENIE

Toczeń rumieniowaty głęboki (*lupus erythematosus profundus*, *lupus panniculitis* – LEP) jest rzadką odmianą przewlekłej skórnej postaci tocznia rumieniowatego (ang. *chronic cutaneous lupus erythematosus* – CCLE) [1]. Schorzenie może współwystępować z innymi odmianami tocznia, takimi jak toczeń rumieniowaty krążkowy (ang. *discoid lupus erythematosus* – DLE) oraz toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus* – SLE), bądź rozwijać się niezależnie jako postać izolowana [2]. Przebieg LEP jest przewlekły, a zapoczątkowanie procesu autoimmunologicznego w obrębie tkanki podskórnej może być prowokowane różnymi czynnikami, głównie urazami fizycznymi. Klinicznie schorzenie charakteryzuje się występowaniem głęboko umiejscowionych, twardych w dotyku blaszek oraz guzków lub guzów prowadzących wtórnie do rozwoju bliznowacenia zanikowego. Histopatologicznie tę postać tocznia rumieniowatego klasyfikuje się jako mieszane przegrodowo-zrazikowe zapalenie tkanki podskórnej (*panniculitis*) z towarzyszącym naciekiem limfocytarnym oraz hialinowym zwyrodnieniem tkanki tłuszczowej [3]. Pomimo braku określonych standardów terapeutycznych leki antymalaryczne są powszechnie uznawane za terapię pierwszego rzutu [4].

CEL PRACY

Przedstawienie przypadku chorej z głęboką odmianą tocznia rumieniowatego oraz odniesienie się do aktualnych doniesień dotyczących postępowania diagnostycznego i terapeutycznego.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta 48-letnia zgłosiła się we wrześniu 2010 roku do Poradni Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu rumieniowo-naciekowych zmian skórnych zlokalizowanych w obrębie policzka prawego i na tylnej powierzchni ramienia prawego oraz utrzymującego się od około 30 lat nieregularnego kształtu zaniku w obrębie policzka lewego i tylnej powierzchni ramienia lewego, poprzedzonego występowaniem w tych okolicach rumieniowych blaszek i guzków wyglądem przypominających wykwity zlokalizowane w analogicznych miejscach po stronie prawej. Z tego powodu chora w latach 90. była okresowo leczona ogólnie chlorochiną i niacyną oraz miejscowo preparatami glikokortykosteroidowymi, co spowodowało ustąpienie zmian naciekowych i przekształcenie ich w głębokie blizny zanikowe na twarzy, powodujące znacznego stopnia zniekształcenie. Od 2001 roku chora nie zgłaszała się na wizyty kontrolne i nie otrzymywała leczenia. Pacjentka negowała wywiad w kierunku urazów fizycznych i infekcji poprzedzających wystąpienie zmian skórnych oraz takie objawy, jak zmęczenie, gorączka, bóle stawowe czy objaw Raynauda. Wywiad rodzinny w kierunku chorób autoimmunologicznych był nieistotny.

W badaniu dermatologicznym stwierdzono obecność rumieniowego, twardego w dotyku nacieku obejmującego skórę policzka prawego. Na policzku lewym oraz na tylnej powierzchni ramienia lewego stwierdzono zanik tkanki podskórnej, powodujący znaczną deformację kończyny górnej i twarzy. W obrębie skóry głowy występowało łysienie bliznowaciejące, najbardziej nasilone w okolicy czołowej oraz ciemieniowej (ryc. 1.). Na tylnej powierzchni ramienia prawego stwierdzono nieregularnego kształtu ognisko rumieniowo-naciekowe z obecnością blizn zanikowych zlokalizowanych na obwodzie zmiany skórnej.

Wyniki badań laboratoryjnych (morfologia krwi z rozmazem, elektrolity, biochemiczne markery funkcji nerek i wątroby, białko C-reaktywne, OB,

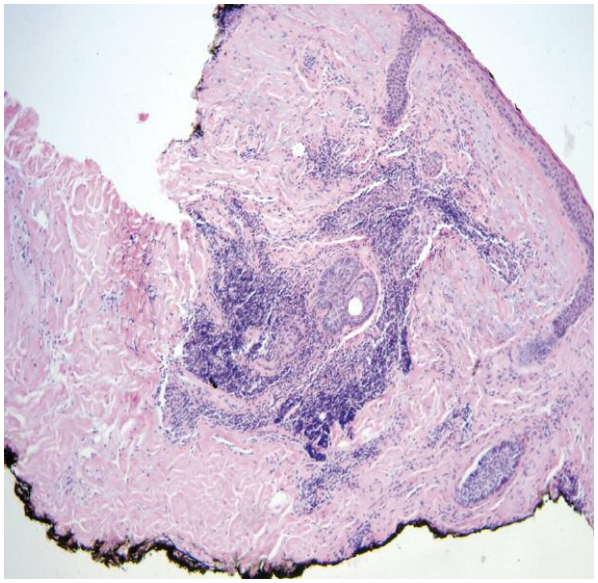
Rycina 1. Rumieniowo-naciekowa zmiana obejmująca skórę policzka prawego. Zanik tkanki tłuszczowej policzka lewego powodujący znaczną deformację twarzy. Łysienie bliznowaciejące w okolicy czołowo-ciemieniowej głowy

Figure 1. *Erythematous indurated skin lesion in the right cheek. Lipoatrophy of the left cheek resulting in serious deformation of the face. Scarring alopecia involving the frontal and parietal area of the scalp*

przeciwciała anty-HIV, przeciwciała anty-HCV, antygen HBs, przeciwciała przeciw *Borellia burgdorferi* w klasie IgM i IgG, stężenia składowych C3 i C4 dopełniacza, badanie ogólne moczu) były prawidłowe. Badania radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonograficzne jamy brzusznej oraz echokardiograficzne nie wykazały odchyleń od normy. W badaniu serologicznym stwierdzono obecność przeciwciał przeciwjądrowych na substracie komórek Hep-2 w mianie 640. Na podstawie badania *ANA-Screen Immunoblot* zidentyfikowano przeciwciała anty-Smith (anty-Sm).

W obrazie mikroskopowym wycinka pobranego z ogniska naciekowego na policzku prawym stwierdzono w obrębie głębokich warstw skóry właściwej masywne nacieki limfoidalne zlokalizowane wokół przydatków i naczyń krwionośnych (ryc. 2.). W badaniu immunofluorescencyjnym wycinka ze zmiany wykazano obecność ziarnistych złogów immunoglobuliny M (IgM) i składowej C3 dopełniacza na granicy skórno-naskórkowej. W wykonanych klasycznych próbach świetlnych nie stwierdzono nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe.

Na podstawie całości obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych rozpoznano głęboką odmianę tocznia rumieniowatego. Leczenie chlorochiną w dawce 250 mg dziennie oraz prednizonem w dawce początkowej 40 mg dziennie, a następnie stopniowo redukowanej spowodowało po 6 miesiącach terapii zmniejszenie średnicy ogniska rumieniowo-naciekowego na policzku prawym oraz przekształcenie się w ogniska zaniku tkanki podskórnej w obrębie skóry twarzy i ramienia prawego. Z powodu zaburzeń żołądkowo-jelitowych w trakcie leczenia chlorochiną terapię systemową zmodyfikowano na rzecz doustnie podawanej azatiopryny w dawce 100 mg dziennie w połączeniu z małymi dawkami prednizonu (5 mg dziennie). Do lipca 2012 roku nie zaobserwowano pojawienia się nowych ognisk chorobowych. Ze względu na znaczną deformację twarzy chora została zakwalifikowana do chirurgicznej rekonstrukcji tkanki podskórnej z zastosowaniem autogennego przeszczepu koriowo-tłuszczowego.



Rycina 2. Obraz histopatologiczny wycinka z naciekowej zmiany policzka prawego. W obrębie głębokich warstw skóry właściwej masywne nacieki limfoidalne zlokalizowane wokół przydatków i naczyń krwionośnych

Figure 2. *Biopsy from indurated skin lesion of the right cheek. Massive perivascular and periappendageal lymphocytic infiltration in the deep dermis*

OMÓWIENIE

Obraz histopatologiczny guzków podskórnych towarzyszących toczniowi rumieniowatemu po raz pierwszy opisał Kaposi w 1883 roku [5], a termin *lupus profundus* został wprowadzony przez Irganga ponad 50 lat później [6]. W kolejnych czterech dekadach ukazywały się doniesienia, które pozwoliły na usystematyzowanie i sklasyfikowanie omawianej jednostki chorobowej [7, 8]. Dotychczas najszerszy zbiór stanowiący charakterystykę kliniczną oraz histopatologiczną 44 przypadków LEP przedstawili Arai i Katsuoko [9].

Termin toczeń rumieniowaty (*lupus erythematosus* – LE) obejmuje heterogenną grupę schorzeń o podłożu autoimmunologicznym. Zgodnie z klasyfikacją wprowadzoną przez Gilliama i Sontheimera LEP zalicza się do rzadkich odmian przewlekłej skórnej postaci tocznia rumieniowatego [10]. Dokładna etiopatogeneza LEP nie jest w pełni poznana, jednak istotne znaczenie w rozwoju procesu chorobowego ma związek pomiędzy czynnikami genetycznymi i środowiskowymi. Pojedyncze badania wskazały na związek LEP z genetycznie uwarunkowanym niedoborem składowych C2 i C4 układu dopełniacza [11].

Częstość występowania LEP nie została dotąd określona. Choroba dotyczy częściej kobiet w wieku od 20 do 45 lat. W odniesieniu do wszystkich przypadków tocznia rumieniowatego postać z zapaleniem tkanki podskórnej stanowi zaledwie niewielki odsetek rozpoznań. Potwierdzeniem tego faktu okazało się badanie przeprowadzone przez Tuffanellego i wsp., w którym wśród 228 pacjentów z LE jedynie w 6 przypadkach rozpoznano LEP [12]. Klinicznie schorzenie może współistnieć z SLE, CLE – zwłaszcza z odmianą DLE [13]. Częstość występowania LEP u chorych na SLE wynosi od 2% do 10%, natomiast u chorych z DLE od 33% do 70% [14].

Kliniczny obraz LEP obejmuje tworzenie wyczuwalnych dotykiem, bolesnych guzków podskórnych oraz blaszek. Obok zmian typowych dla głębokiej postaci tocznia rumieniowatego mogą występować

objawy skórne charakterystyczne dla innych odmian CLE, takie jak rumień, poikilodermia czy hiperkeratoza mieszkowa. Później na podłożu pierwotnych zmian skórnych może się rozwinąć charakterystyczna lipoatrofia z pozostawieniem głębokich blizn zanikowych. Miejscami predysponowanymi do powstania zmian w przebiegu LEP są obszary bogate w tkankę tłuszczową – policzki, proksymalne odcinki kończyn oraz pośladki [15]. Rzadkie podtypy kliniczne głębokiej odmiany tocznia rumieniowatego obejmują *lupus mastitis*, LEP zajmujący okolice powiek oraz odmianę linijną [16]. U przedstawionej chorej zmiany miały typową lokalizację oraz charakterystyczny dla LEP obraz kliniczny.

Przebieg kliniczny schorzenia jest przewlekły, z okresami zaostrzeń i remisji. W przeciwieństwie do innych postaci CLE, w wywiadzie chorobowym pacjentów z LEP nie stwierdza się nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe. Zmiany skórne w LEP lokalizują się głównie w miejscach nieeksponowanych na promieniowanie ultrafioletowe. W przedstawionym przypadku wyniki klasycznych prób świetlnych były negatywne, co potwierdza obserwacje kliniczne innych autorów [17].

Charakterystyczną cechą obrazu histopatologicznego LEP jest mieszane przegrodowo-zrazikowe zapalenie tkanki podskórnej. Naciek zapalny składa się głównie z limfocytów oraz komórek plazmatycznych. Obecność limfocytów może być obserwowana również w okolicy okołonaczyniowej. Do innych typowych nieprawidłowości w obrazie mikroskopowym należy hialinowe zwyrodnienie tkanki tłuszczowej oraz występowanie złogów mucyny. Według Ackermana i wsp. obecność pyłu jądrowego (ang. *nuclear dust*) w obrębie limfocytów naciekających zraziki tkanki tłuszczowej jest zjawiskiem najbardziej charakterystycznym dla LEP [18]. Obraz histopatologiczny wycinka pobranego ze zmiany skórnej ramienia prawego u opisywanej chorej wykazywał masywny naciek limfocytarny w okolicy okołonaczyniowej skóry właściwej. W obrębie głębszych warstw skóry stwierdzono cechy włóknienia.

Bezpośrednie badanie immunofluorescencyjne wycinka pobranego ze zmian skórnych nie jest metodą diagnostyczną decydującą o rozpoznaniu LEP, chociaż w przypadkach wątpliwych jego pozytywny wynik może być pomocny w potwierdzeniu rozpoznania wstępnego [16, 17]. W większości przypadków stwierdza się linijne złogi IgM oraz składowej C3 dopełniacza na granicy skórno-naskórkowej [8].

Nieprawidłowości serologiczne w przebiegu izolowanych odmian LEP w surowicy obserwuje się rzadko. Zazwyczaj stwierdza się brak lub niskie miano przeciwciał przeciwjądrowych na komórkach Hep 2 [19]. U opisywanej chorej w badaniu przeciwciał przeciwjądrowych na substracie Hep 2 wykazano ich obecność w mianie 640. Badanie *ANA-Screen Immunoblot* ujawniło obecność przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi Smith (anty-Sm). Przeciwciała przeciwko dwuniciowemu DNA (anty-dsDNA) nie zostały wykryte. Chora nie spełniała pozostałych kryteriów Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego (ang. *American College of Rheumatology* – ACR) pomocnych w rozpoznaniu SLE. Według Kuhn i wsp. niemal 30% osób z rozpoznaniem LEP może spełniać przynajmniej 4 kryteria według ACR, jednak kliniczna progresja schorzenia do postaci układowej jest rzadko obserwowana, co nie zwalnia z obowiązku stałego monitorowania pacjentów w kierunku rozwoju układowej postaci tocznia [20].

Głęboka odmiana tocznia rumieniowatego wymaga odmiennego różnicowania w kolejnych etapach schorzenia. W początkowym okresie choroby należy wykluczyć rumień guzowaty, rumień stwardniały, zapalenie tkanki podskórnej w przebiegu chorób trzustki oraz posteroidowe zapalenie tkanki podskórnej [18, 21]. W późniejszej fazie schorzenie należy różnicować przede wszystkim z odmianą głęboką twardziny ograniczonej, odmianą *en coup de sabre* twardziny linijnej oraz z zespołem Parry'ego-Romberga. Lipodystrofia może być niepożądanym skutkiem terapii antyretrowirusowej w przebiegu infekcji HIV [22]. Każdy etap schorzenia wymaga wykluczenia chłoniaka z komórek T, typu zapalenia tkanki podskórnej (ang. *subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma* – SPTCL). Obraz kliniczny tych dwóch jednostek chorobowych jest bardzo podobny. W takim przypadku o rozpoznaniu decydują jedynie pewne cechy w obrazie histopatologicznym. Naciek atypowych limfocytów typu CD8+, bez obecności komórek plazmatycznych, histiocytów oraz włóknienia przegrodowego, jest najbardziej charakterystyczną cechą SPTCL [23].

Ze względu na przewlekły i nawrotowy charakter LEP jego leczenie jest trudne. Mimo że standardy terapeutyczne nie zostały dotąd ustalone, stosowanie leków antymalarycznych, takich jak hydroksychlorochina lub chlorochina, jest powszechnie uznanym leczeniem pierwszego rzutu [4]. Najczęściej podaje się 250–500 mg chlorochiny dziennie [24]. Stosowanie większych dawek niesie ze sobą większe ryzyko wystąpienia powikłań ocznych. Dopóki nie stwierdza się progresji schorzenia do postaci układowej, dopóty należy unikać systemowego stosowania glikokortykosteroidów ze względu na ich liczne działania niepożądane. Inne leki wykorzystywane w terapii LEP opisywane w piśmiennictwie to talidomid, mykofenolan mofetylu, azatiopryna, dapson oraz metotreksat [25–28]. Pojedyncze doniesienia opisują skuteczność cyklosporyny A w tym schorzeniu [29]. Opisane metody leczenia LEP wpływają na

ustąpienie lub zmniejszenie stanu zapalnego tkanki podskórnej, nie chronią jednak chorych przed ewolucją wykwitów do głębokich zaników tkanki podskórnej, które stanowią olbrzymi problem terapeutyczny. W przypadku lokalizacji ognisk bliznowacenia zanikowego w obrębie twarzy może dojść do upośledzenia funkcji mięśni żwaczy, natomiast umiejscowienie zmian w obrębie kończyn może prowadzić do zaburzenia w zakresie ruchomości czynnej i biernej. Ze względu na prowadzący do zniekształceń charakter zmian zanikowych choroba jest przyczyną stygmatyzacji i problemów psychologicznych. Nieliczne doniesienia opisują metody rekonstrukcji chirurgicznej. W przypadkach LEP należy pamiętać o możliwości tworzenia się nowych ognisk chorobowych pod wpływem urazu, jakim jest interwencja chirurgiczna [30–32].

Piśmiennictwo

1. **Hymes S.R., Jordon R.E.:** Chronic cutaneous lupus erythematosus. Med Clin North Am 1989, 73, 1055-1071.
2. **Taieb A., Hehunstre J.P., Goetz J., Surleve Bazeille J.E., Fizet D., Hauptmann G. i inni:** Lupus erythematosus panniculitis with partial genetic deficiency of C2 and C4 in a child. Arch Dermatol 1986, 122, 576-582.
3. **Cohen L.M.:** Panniculitis: diagnosis and management. Dermatol Nurs 1996, 8, 405-410, 415-416.
4. **Cailen I.P.:** Management of skin disease in patients with lupus erythematosus. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002, 16, 245-264.
5. **Kaposi M.:** Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Urban and Schwarzenberg, Vienna, 1883, 642.
6. **Irgang S.:** Lupus erythematosus profundus. Report of an example with clinical resemblance to Darier-Roussy sarcoid. Arch Dermatol Syphilol 1940, 42, 97-98.
7. **Arnold Jr H.L.:** Lupus erythematosus profundus. Arch Dermatol 1956, 73, 15-33.
8. **Sánchez N.P., Peters M.S., Winkelmann R.K.:** The histopathology of lupus erythematosus panniculitis. J Am Acad Dermatol 1981, 5, 673-680.
9. **Arai S., Katsuoka K.:** Clinical entity of lupus erythematosus panniculitis/lupus erythematosus profundus. Autoimmun Rev 2009, 8, 449-452.
10. **Gilliam J.N., Sontheimer R.D.:** Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 1981, 4, 471-475.
11. **Burrows N.P., Hammond M.J., Davey N., Jones R.R.:** Lupus erythematosus profundus with partial C4 deficiency responding to thalidomide. Br J Dermatol 1991, 125, 62-67.
12. **Tuffanelli D.L.:** Lupus erythematosus panniculitis (profundus). Clinical and immunologic studies. Arch Dermatol 1971, 103, 231-242.
13. **Black M.M., Cunliffe W.J.:** Inflammatory disorders of subcutaneous fat. [w:] Textbook of dermatology. R.H. Champion, J.L. Burton, D.A. Burns i inni (red.). Blackwell Science, London, 1998, 2420-2421.
14. **McKee P.H.:** Inflammatory disease of the subcutaneous fat. [w:] Pathology of the skin with clinical correlations. P.H. Mckee, E. Calonje, S.R. Granter (red.). Elsevier, London, 2005, 379-382.
15. **Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.):** Braun Falco Dermatologia. Wyd. II, Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 743-744.
16. **Jacyk W.K.:** Lupus erythematosus profundus (lupus erythematosus panniculitis). Clin Dermatol 2011, 13, 257-261.
17. **Rao T.N., Ahmed K., Venkatachalam K.:** Lupus erythematosus profundus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2010, 76, 448.
18. **Ackerman A.B., Chonchinant N., Sanchez J.:** Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Williams and Wilkins, Baltimore, 1997, 529.
19. **Jacyk W.K., Bhana K.N.:** Lupus erythematosus profundus in black South Africans. Int J Dermatol 2006, 45, 717-721.
20. **Kuhn A., Sticherling M., Bonsmann G.:** Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. J Dtsch Dermatol Ges 2007, 5, 1124-1137.
21. **Feuer J., Spiera H., Phelps R.G., Shim H.:** Panniculitis of pancreatic disease masquerading as systemic lupus erythematosus panniculitis. J Rheumatol 1995, 22, 2170-2172.
22. **Stork J., Vosmik F.:** Lupus erythematosus panniculitis with morphea-like lesions. Clin Exp Dermatol 1994, 19, 79-82.
23. **Massone C., Chott A., Metze D.:** Subcutaneous, blastic natural killer (NK), NK/T-cell, and other cytotoxic lymphomas of the skin: a morphologic, immunophenotypic, and molecular study of 50 patients. Am J Surg Pathol 2004, 28, 719-735.
24. **Callen J.P.:** Cutaneous lupus erythematosus: a personal approach to management. Australas J Dermatol 2006, 47, 13-27.
25. **Wienert S., Gadola S., Hunziker T.:** Facets of lupus erythematosus: panniculitis responding to thalidomide. J Dtsch Dermatol Ges 2008, 6, 214-216.
26. **Schanz S., Ulmer A., Rassner G., Fierlbeck G.:** Successful treatment of subacute cutaneous lupus erythematosus with mycophenolate mofetil. Br J Dermatol 2002, 147, 174-178.
27. **Werth V.:** Current treatment of cutaneous lupus erythematosus. Dermatol Online J 2001, 7, 2-5.
28. **Yamada Y., Dekio S., Jidoi J., Ozasa S.:** Lupus erythematosus profundus: report of a case treated with dapsone. J Dermatol 1989, 16, 379-382.
29. **Saeki Y., Ohshima S., Kurimoto I., Miura H., Suemura M.:** Maintaining remission of lupus erythematosus profundus (LEP) with cyclosporin A. Lupus 2000, 9, 390-392.
30. **Obermoser G., Sontheimer R.D., Zelger B.:** Overview of common, rare and atypical manifestations of cutaneous lupus erythematosus and histopathological correlates. Lupus 2010, 19, 1050-1070.
31. **Koley S., Sarkar J., Choudhary S.V., Choudhury M., Banerjee G., Bar C. i inni:** Lupus erythematosus panniculitis: a case report. J Pak Assoc Derma 2011, 21, 118-121.
32. **Yoshimura K., Sato K., Aoi N., Kurita M., Inoue K., Suga H. i inni:** Cell-assisted lipotransfer for facial lipoatrophy: efficacy of clinical use of adipose-derived stem cells. Dermatol Surg 2008, 34, 1178-1185.

Otrzymano: 28 IX 2012 r.
Zaakceptowano: 17 XII 2012 r.