

***Eruptive lentiginosis* pada penyembuhan plak psoriasis**

¹Gardenia Akhyar, ²Miranda Ashar

^{1*)} Universitas Andalas/Fakultas Kedokteran - Padang

²⁾ Universitas Andalas/Fakultas Kedokteran - Padang

*Email: gardeniaakhyar@med.unand.ac.id

Abstrak. *Eruptive lentiginosis* pada area penyembuhan plak psoriasis merupakan kejadian yang jarang dan muncul setelah penyembuhan dari plak psoriasis yang tebal. Mekanisme pasti yang terlibat masih belum jelas, tetapi *eruptive lentiginosis* dapat terjadi setelah penggunaan berbagai macam modalitas pengobatan untuk penyembuhan plak psoriasis, seperti kortikosteroid topikal, sinar ultraviolet, dan terapi biologi. Kami melaporkan suatu kasus *eruptive lentiginosis* pada penyembuhan plak psoriasis. Kami mendiagnosa pasien melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan histopatologi.

Kata kunci: *Eruptive lentiginosis*, psoriasis, pengobatan psoriasis

Abstract. *Eruptive lentiginosis* in areas of resolving psoriatic plaques is a rare occurrence and appeared after the resolution of thick psoriatic plaques. The precise mechanism involved is still unclear, but eruptive lentiginosis can occur after the use of different treatment modalities to resolve psoriatic plaques, such as topical corticosteroid, ultraviolet light, and biologic therapies. We report of a case eruptive lentiginosis in resolving psoriatic plaque. We diagnosed the patient from history, physical examination and histopathology.

Keywords: *Eruptive lentiginosis*, psoriasis, treatment of psoriasis

Pendahuluan

Lentigo adalah lesi melanositik jinak yang dapat muncul pada semua usia. Lentigo didefinisikan secara klinis sebagai makula coklat berukuran beberapa milimeter. Beberapa lentigine merupakan temuan umum selama pengobatan secara farmakologi. Munculnya beberapa lentigines secara mendadak dikenal sebagai "lentiginosis eruption", hal ini dikaitkan dengan penggunaan imunomodulator sistemik atau obat-obatan immunosupresi. Selain itu, penggunaan obat imunomodulator topikal juga dikaitkan dengan perkembangan lentigine sederhana pada area yang diobati.¹

Eruptive lentiginosis ditandai dengan penyebaran makula berpigmen secara tiba-tiba yang asimtomatik ke seluruh tubuh tanpa adanya hubungan sistemik.² *Eruptive lentiginosis* dapat berkembang pesat selama beberapa bulan hingga beberapa tahun. Salah satu contoh *eruptive lentiginosis* adalah erupsi lentiginosis pada penyembuhan plak psoriasis. Selain itu, multipel lentiginosis dapat disebabkan oleh penyakit sistemik seperti Sindrom LEOPARD dan Carney complex.³

Eruptive lentiginosis pada penyembuhan plak psoriasis jarang terjadi. Sejumlah laporan sebelumnya telah menjelaskan fenomena ini setelah penggunaan modalitas pengobatan yang berbeda untuk mengatasi plak psoriasis, termasuk terapi kortikosteroid topikal, sinar ultraviolet, dan agen biologik.⁴ Reaksi postinflamasi yang mengarah ke hiperpigmentasi dan supresi melanogenesis yang menghambat sitokin setelah pengobatan psoriasis merupakan hipotesis yang dapat menjelaskan fenomena langka ini.⁵

Eruptive lentiginosis pada penyembuhan plak psoriasis hanya dilaporkan pada sebagian kecil pasien. Pencarian dan penelaahan referensi dilakukan dan ditemukan bahwa ELRP telah dijelaskan dalam 12 studi (10 laporan kasus, 2 seri kasus). Usia populasi pasien yang dijelaskan ELRP berkisar antara 7 sampai 74 tahun dengan usia rata-rata 48 tahun. Jenis kelamin yang dilaporkan pada 12 pasien yaitu 7 laki-laki dan 5 perempuan. Pasien memiliki riwayat psoriasis yang berkepanjangan mulai dari 6 hingga 40 tahun sebelum onset lentigine. Mekanisme persisnya masih belum jelas. *Eruptive lentiginosis* pada penyembuhan plak psoriasis mungkin menunjukkan pemulihan yang berlebihan dalam produksi pigmen, terkait dengan derajat penyakit yang berat atau penghambatan sitokin

yang lebih besar dengan pengobatan. Hal ini didukung oleh fakta pada beberapa pasien, yaitu *eruptive lentiginosis* pada penyembuhan plak psoriasis muncul setelah resolusi plak psoriasis yang tebal. Selain itu, telah disarankan bahwa mutasi tertentu pada protein pemberi sinyal dapat mempengaruhi individu tertentu untuk perkembangan lentiginosis, karena modulasi ketebalan mungkin lebih besar pada individu ini.⁴

Laporan kasus

Seorang pasien laki-laki berusia 52 tahun didiagnosis dengan psoriasis vulgaris selama 21 tahun. Pasien telah berobat ke dokter spesialis kulit selama 13 tahun dan mendapatkan obat cetirizine 1x10 mg atau loratadine 1x10 mg dan salap kortikosteroid yaitu desoksimeasone krim 0,05% 2xsehari atau klobetasol propionate krim 0,05% 2xsehari. Pasien tidak teratur kontrol ke dokter kulit dan sering membeli klobetasol propionate krim 0,05% atau desoksimeasone krim 0,05%. Plak psoriasis pada pasien berkurang pada saat pasien teratur berobat. 9 tahun yang lalu, muncul bintik-bintik kecoklatan yang tidak terasa gatal pada lesi plak psoriasis yang sembuh dengan ukuran 1-3 mm pada dada, perut, kedua lengan dan kedua tungkai. Tidak ada riwayat mendapatkan pengobatan berupa fototerapi, methotrexate dan agen biologi. Pasien tidak ada menggunakan *sunscreen* dan pelindung seperti topi pada saat keluar rumah. Pasien sehari-hari terpapar sinar matahari selama 4-6 jam.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan plak psoriasis dengan skuama putih kasar di kulit kepala, wajah, dada, perut, punggung, kedua lengan dan kedua tungkai, serta makula hiperpigmentasi berukuran 1-3 mm di dada, perut, punggung, kedua lengan dan kedua tungkai. *Body Surface Area (BSA)* 54% dan *Psoriasis Area and Severity Index* 8,2. Pasien dilakukan biopsi dan dilakukan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi memberikan gambaran *elongation rete ridges, psoriasiform, deposition melanin in basal epidermal, and hypogranulation*.



Figure 1. Erythematous plaque with rough white scales and brownish patch on the chest, stomach.

Pasien didiagnosa dengan *eruptive lentiginosis in resolving psoriasis plaque* dan psoriasis vulgaris derajat sedang. Pasien diberikan terapi methotrexate tablet 7,5 mg/minggu, asam folat tablet satu kali sehari, dan lanolin oint 10% dua kali sehari (30 menit sebelum mandi). Pasien melanjutkan pengobatan selama 3 bulan, tetapi bercak kecoklatan belum berkurang.

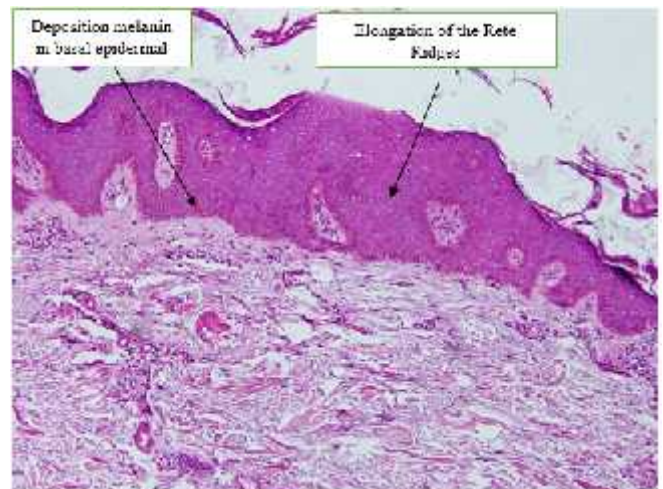


Figure 2. *Elongation of the rete ridges, deposit melanin pada membrane basal epidermis.*

Diskusi

We reported a case of Eruptive Lentiginosis in Resolving Psoriasis Plaque (ELRP). Eruptive lentiginosis in resolving psoriatic plaques (ELRP) is a rare occurrence. A search and review of the references was conducted and found that ELRP has been described in 12 studies (10 case reports, 2 case series). The age of the patient population for which ELRP was described ranged from 7 to 74 years with an average age of 48. Two of these patients were younger than 18 years. Gender was reported for only 12 of the patients, of which, 7 were male and 5 were female. Furthermore, patients had a prolonged history of psoriasis ranging from 6 to 40 years before the onset of lentigines.⁴ In this case, The patient had been suffering from psoriasis for 21 years before eruptive lentiginosis appeared.

The pathophysiology of ELRP is not well understood. Since these pigmented lesions have appeared after a number of different treatment modalities, a common pathway affecting melanocytes is potentially implicated.⁴ The pathogenesis of ELRP rest on several hypotheses. It has been suggested to be a form of postinflammatory hyperpigmentation or an abnormal reaction to UV light with relative contributions of skin type, disease severity and genetic predisposition.⁵ A previous study by Wang et al provides some insight into this mechanism. They found high levels of cytokines IL-17 and tumor necrosis factor (TNF) in psoriatic plaques. These cytokines, in addition to others, help stimulate melanocytic growth such that psoriatic lesions have almost twice as many melanocytes as nonlesional skin. The high levels of these cytokines also contribute to the suppression of those genes responsible for pigment production.⁴ Similarly, induction of a negative feedback loop on the cyclic AMP pathway and inhibition of melanogenesis-associated transcription factor by the phosphodiesterase-4 inhibitor apremilast may stimulate melanogenesis.⁶ Recently, the melanocyte autoantigen ADAMTSL5 has been identified as the target of the HLAC*06:02-directed autoimmune response in psoriasis, lending more support to above hypotheses of immunosuppression-induced release of melanocyte inhibition.⁷

Several treatment regimens used for psoriasis have been reported to induce lentigines in regressing psoriatic plaques. Dark lentigines were noted to appear in psoriasis lesions treated with tar products. Topical dithranol, topical tar and calcipotriol combination therapy and UVB phototherapy were also reported to induce lentigines within psoriatic plaques. Dithranol and broad-band UVB-induced localized freckling was reported to be treated with Q-switched ruby laser.

Topical calcipotriol alone was also reported to induce nevus-spilus-like lentigines. Although reported cases of localized lentiginous proliferations were evaluated as a separate entity from PUVA or UVB-induced lentigines, the etiology of this observation was not fully elucidated. The occurrence of lentigines were generally referred to postinflammatory hyperpigmentation (PIH) mechanisms.⁸ PIH in psoriasis is believed to be the result of inflammation driven by TNF α and IL-17, which induce the down-regulation of pigmentation genes such as MC1R, MITF, SOX-10, DCT and TYR. Akamura et al. have recently postulated a melanocyte autoantigen (disintegrin-like and metalloprotease domain containing thrombospondin type 1 motif-like 5, ADAMTSL5) as a potential target for auto-reactive T-cells in psoriatic skin.⁸

The diagnosis is usually made on anamnesis, clinical ground and biopsy. Biopsy of a macule found elongation of the rete ridges with mild acanthosis and hyperpigmentation of the basal layer compatible with lentigo.⁴ Pada kasus ini, pemeriksaan histopatologi pasien menunjukkan gambaran *elongation rete ridges, psoriasiform, deposition melanin in basal epidermal, dan hypogranulation*.

Kesimpulan

Eruptive lentiginosis pada lesi penyembuhan plak psoriasis dapat disebabkan oleh pengobatan yang diberikan kepada pasien. Penggunaan kortikosteroid dapat menjadi salah satu faktor risiko bercak kecoklatan pada pasien.

Daftar Pustaka

1. Claudia R, Christina M, Carlos M. Eruptive lentiginosis in a patient with vitiligo and inflammatory bowel disease treated with azathioprine. The American Journal of Dermatopathology.2016;38:135-137.
2. Jung IN, Kyoung CP, Sang WY. Familial eruptive lentiginosis. Journal of American Academy of Dermatology.2006;55:S38-40.
3. Robert M, Afsaneh A. Eruptive Lentiginosis in Resolving Psoriatic Plaque. Journal of The American Academy of Dermatology. 2018;4:322-6.
4. LaRosa CL, Foulke GT, Feigenbaum DF et al. Lentigines in resolving psoriatic plaques: rarely reported sequelae in pediatric cases. Pediatric Dermatology 2015; 32: e114–17.
5. Sfecci A, Khemis A, Lacour JP et al. Appearance of lentigines in psoriasis patients treated with apremilast. Journal of American Academy of Dermatology.2016; 75: 1251–2.

6. Arakawa A, Siewert K, Stohr J et al. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis. *Journal of Experimental Medicine*.2015; 212: 2203–12.
7. Sibel D, Nilgun A. Multiple lentigines confined to psoriatic plaques induced by biologic agents in psoriasis therapy: a case and review of the literature. *Cutan Ocul Toxicol*. 2015;34:262-4.
8. Pablo S, Fernando V, Claudia M et al. Lentiginous eruption in resolving psoriasis plaques during treatment with ixekizumab: a case report and review of the literature. *Dermatology Reports*. 2017; 9:7079.
9. Pablo S, Fernando V, Claudia M et al. Lentiginous eruption in resolving psoriasis plaques during treatment with ixekizumab: a case report and review of the literature. *Dermatology Reports*. 2017; 9:7079
10. U.S National Library of medicine. Xeroderma Pigmentosum. Genetics Home Reference.2020:USA.
11. Alan R, David M, Miria S. Xeroderma Pigmentosum. *Orphanet Journal of Rare Disease*.2011;70.