

Lipodistrofi Parsial: Sindrom Berraquer-Simons atau Gejala Sisa Lupus Panikulitis?

(Partial Lipodystrophy: Barraquer-Simons Syndrome or Sequelae of Lupus Panniculitis?)

Marta Dwi Rifka, Pungki Prasetyo, Yuliana Laksmi, Arief Budiyo

Staf Medik Fungsional/Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito

Yogyakarta

ABSTRAK

Latar belakang: Lipodistrofi merupakan penyakit yang ditandai oleh hilangnya jaringan lemak subkutan. Sindrom Barraquer-Simons (lipodistrofi parsial akuisita) dilaporkan bisa terkait dengan lupus eritematosus (LE). Lupus panikulitis (LP) sebagai salah satu varian LE kutan bisa menimbulkan gejala sisa berupa lipodistrofi. Lipodistrofi bisa bersifat primer sebagai bagian dari suatu sindrom atau sekunder sebagai gejala sisa panikulitis. **Tujuan:** Untuk mengevaluasi manifestasi klinis lipodistrofi parsial sebagai sindrom Barraquer-Simons atau sekunder sebagai gejala sisa dari lupus panikulitis. **Kasus:** Seorang wanita berusia 38 tahun dengan keluhan kedua pipi cekung dan benjolan pada pipi kanan disertai riwayat benjolan pada lengan bawah yang meninggalkan bekas berupa cekungan. **Penatalaksanaan:** Berdasarkan adanya nodul soliter pada pipi kanan ditunjang pemeriksaan histopatologis yang menunjukkan gambaran LE kutan dan panikulitis, maka diagnosis kasus adalah lupus panikulitis. Adanya atrofi fasial simetris, *patch* cekung hiperpigmentasi, lengan tampak berotot dengan gambaran pembuluh darah yang menonjol secara klinis sesuai untuk lipodistrofi parsial. Riwayat nodul nyeri sebelum timbul *patch* cekung hiperpigmentasi menunjukkan kemungkinan adanya panikulitis yang mendahului. **Kesimpulan:** Distribusi lesi pada daerah terpapar sinar matahari menunjukkan lipodistrofi parsial merupakan gejala sisa lupus panikulitis dan bukan merupakan sindrom Barraquer-Simons.

Kata kunci: Lupus panikulitis, lipodistrofi, sindrom Barraquer-Simons

ABSTRACT

Background: Lipodystrophies are heterogenous group of diseases characterized by loss of subcutaneous fat. Barraquer-Simons syndrome (acquired partial lipodystrophy) reported to be associated with lupus erythematosus (LE). Lupus panniculitis (LP), which is a variant of cutaneous LE can lead to sequelae of lipodystrophy. Lipodystrophy could be primary as part of a syndrome or secondary as panniculitis sequelae. **Purpose:** To evaluate the clinical manifestation of partial lipodystrophy as a part of a Barraquer-Simons syndrome or secondary as panniculitis sequelae. **Case:** A 38-year-old woman with the complaints of sunken cheeks, a lump on the right cheek, and history of lumps on lower arm. **Case Management:** These patient was according to lupus panniculitis based on the presence of nodules on the right cheek which supported by the picture of the LE and panniculitis from histopathological examination. Symmetrical facial atrophy, hyperpigmentation sunken patches, looks muscular arm with a prominent picture of blood vessels was clinically accordance to partial lipodystrophy. History of painful nodules that appear before any sunken patches of hyperpigmentation showed the possibility of panniculitis preceded. **Conclusion:** Distribution of lesions on the sun expose showed partial lipodystrophy that occurs was sequelae of lupus panniculitis and not Barraquer-Simons syndrome.

Key words: Lupus panniculitis, lipodystrophy, Barraquer-Simons syndrome

Korespondensi: Marta Dwi Rifka, Bagian/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Jalan Kesehatan No. 1, Yogyakarta, Indonesia, e-mail: martaibqbal@yahoo.com

PENDAHULUAN

Lipodistrofi adalah kelompok penyakit yang ditandai oleh hilangnya jaringan lemak subkutan pada berbagai bagian tubuh. Lipodistrofi diklasifikasikan

menjadi lipodistrofi parsial akuisita (sindrom Barraquer-Simons), lipodistrofi generalisata akuisita (sindrom Lawrence), lipodistrofi parsial hereditas (tipe Dunnigan), lipodistrofi generalisata hereditas (sindrom

Pengarang Utama 2 SKP. Pengarang Pembantu 1 SKP
(SK PB IDI No. 318/PB/A.7/06/1990)

Berardinelli-Seip), lipodistrofi yang berhubungan dengan infeksi human immunodeficiency (HIV), dan lipodistrofi lokalisata.^{1,2} Lipodistrofi akuisita dilaporkan berhubungan dengan penyakit autoimun termasuk lupus eritematosus.³

Lupus eritematosus merupakan penyakit autoimun dengan manifestasi klinik yang bervariasi, bersifat multiorgan, dan menunjukkan manifestasi kutan yang bervariasi luas. Salah satu varian klinis lupus eritematosus kutan adalah lupus panikulitis atau lupus eritematosus profundus yang ditandai oleh inflamasi dermis bawah dan subkutan yang dapat meninggalkan gejala sisa berupa lipodistrofi.^{4,5}

Pada makalah ini dilaporkan satu kasus lupus panikulitis dengan lipodistrofi pada seorang wanita. Permasalahan pada kasus ini adalah apakah lipodistrofi merupakan bagian dari sindrom Berraquer-Simons atau merupakan gejala sisa lupus panikulitis.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita, usia 38 tahun, alamat gang Sukorini RT 02/03 Garung Wonosobo, bekerja sebagai guru, pertama kali berobat ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito pada tanggal 29 Desember 2009 dengan keluhan utama berupa benjolan pada pipi kanan.

Sejak 4 bulan sebelum berobat di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito, pada pipi kanan muncul bintil seperti jerawat yang bertambah besar dan teraba keras. Selama 2 bulan berobat ke SpKK, benjolan bersifat kambuh-kambuhan dan hanya mengecil saat setelah mendapat obat. Riwayat obat yang didapatkan pasien antara lain metilprednisolon, cetirizine, dan salep Kloderma®.

Karena tidak sembuh, pasien dirujuk oleh dokter yang bersangkutan ke RSUP Dr. Sardjito.

Tujuh belas tahun sebelum berobat di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito, pasien mengeluhkan bercak merah pada pipi dan hidung, lengan, dan tungkai bawah yang terasa panas bila terkena sinar matahari disertai rambut rontok, nyeri sendi, dan mudah lelah. Pasien dirawat di RS, didiagnosis lupus, mendapatkan terapi prednison selama 1 tahun, dan disarankan untuk menghindari sinar matahari. Keluhan bercak merah menghilang.

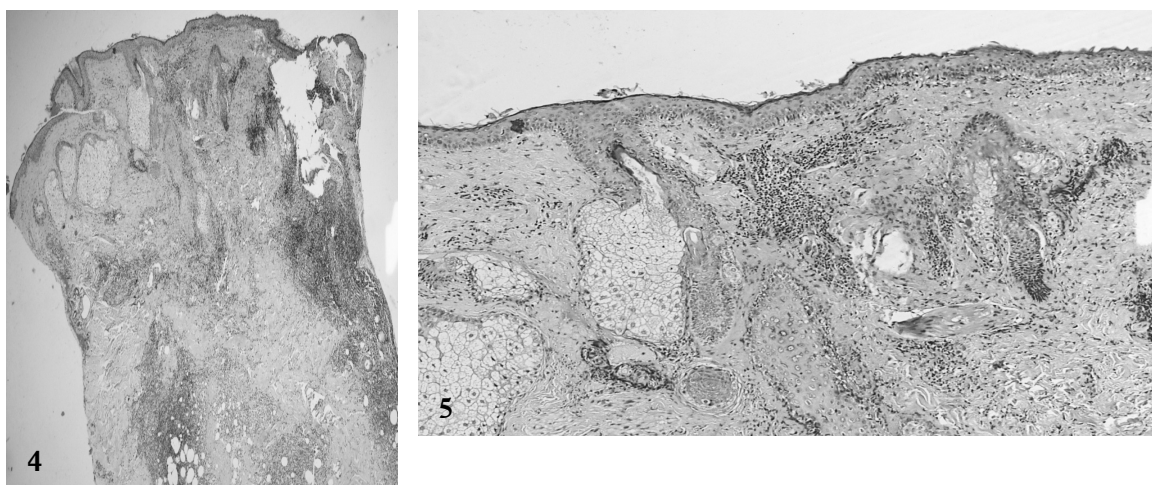
Dua belas tahun sebelum berobat di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito, pada kedua lengan bawah muncul benjolan sewarna kulit yang nyeri dan menghilang dengan meninggalkan bekas berupa cekungan.

Sembilan tahun sebelum berobat di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, timbul bengkak pada wajah dan tungkai. Beberapa bulan kemudian pasien sakit berat dan kembali dirawat di RS dan dikatakan menderita perlemakan hati. Saat dirawat pasien baru menyadari kedua pipi menjadi cekung. Pasien tidak mempunyai riwayat menderita diabetes melitus dan tidak ditemukan riwayat penyakit tersebut dalam keluarga.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik dan tanda vital dalam batas normal. Status dermatologis: pada pipi kanan dan kiri didapatkan atrofi fasial simetris, pada pipi kanan terdapat nodul, soliter, diameter 3 cm, teraba keras, dan tidak nyeri tekan. Pada tengah nodul terdapat krusta coklat kehitaman dikelilingi patch eritem batas tidak tegas dan teleangiectasi. (Gambar 1, 2, 3) Kedua lengan tampak berotot dengan gambaran



Gambar 1–3. Tampak pipi kanan dan kiri atrofi fasial simetris, pada pipi kanan terdapat nodul, soliter, ditutupi krusta coklat kehitaman dikelilingi patch eritem batas tidak tegas dan teleangiectasi.



Gambar 4 dan 5. Epidermis tampak atrofi, eukeratosi, *follicular plugging*, dan vakuolisasi sel-sel basal. Dermis tampak *dropping of pigment*, infiltrasi dominan limfosit pada dermis atas dan bawah, periadneksal dan perivaskuler. Subkutan tampak infiltrasi limfosit pada lobulus jaringan lemak.

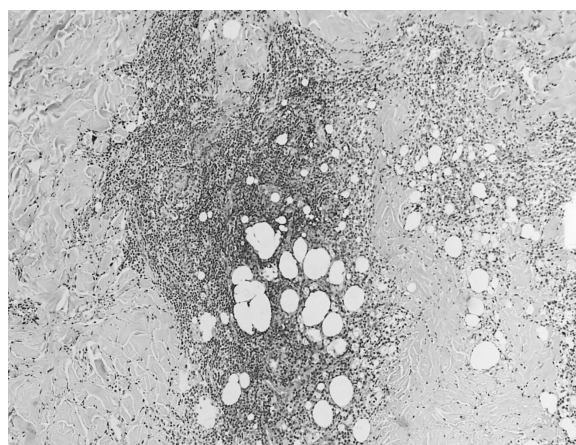
pembuluh darah yang menonjol. Pada kedua lengan bawah tampak beberapa *patch* hiperpigmentasi yang teraba cekung.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, diagnosis banding yang diajukan adalah lupus panikulitis dengan lipodistrofi parsial dan lipodistrofi parsial akuisita.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan abnormalitas berupa peningkatan LED (51 mm/jam), SGOT (50 IU/l), SGPT (68,0 IU/l), GDS (415 mg/dl), kolesterol total (184 mg/dl), dan trigliserida (344 mg/dl), serta penurunan HDL (30 mg/dl), sel LE tidak ditemukan, dan anti ds-DNA negatif.

Pemeriksaan histopatologi yang diambil dari nodul di pipi kanan menunjukkan pada epidermis didapatkan atrofi, eukeratosi, *follicular plugging*, dan vakuolisasi sel-sel basal. Dermis tampak *dropping of pigment*, infiltrasi dominan limfosit pada lapisan dermis atas dan bawah, periadneksal dan perivaskuler, dan dilatasi pembuluh darah. (Gambar 4, 5). Pada subkutan didapatkan infiltrasi limfosit pada lobulus jaringan lemak, nekrosis jaringan lemak, dan fibrosis septal jaringan lemak. (Gambar 6) Pada pengecatan PAS tidak terdapat penebalan membrana basalis. Hasil biopsi pada kulit pipi kanan secara histopatologis sesuai dengan lupus panikulitis. Biopsi pada daerah cekung tidak dilakukan.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium, dan histopatologi, pasien didiagnosis sebagai lupus panikulitis dengan lipodistrofi parsial.



Gambar 6. Subkutan tampak infiltrasi limfosit pada lobulus jaringan lemak dan nekrosis jaringan lemak.

PEMBAHASAN

Gejala klinis lupus panikulitis biasanya berupa nodul subkutan atau plak induratif terutama pada wajah, badan, ekstremitas atas, dan punggung bawah, nyeri, yang menghilang dengan meninggalkan lesi atrofi atau parut. Pemeriksaan histopatologi pada biopsi jaringan subkutan merupakan petunjuk diagnostik yang sangat penting karena secara klinis lesi kulit panikulitis tidak spesifik. Diagnosis lupus panikulitis secara histopatologi ditegakkan bila dijumpai perubahan pada membrana basalis, deposisi musin pada dermis, infiltrasi sel-sel radang

dominan limfosit pada lapisan dermis atas dan bawah, serta panikulitis tipe lobuler yang disertai nekrosis lemak. Sebagian kasus bisa menunjukkan gambaran lupus eritematosus pada epidermis dan dermis.^{5,6,7} Pemeriksaan fisik pada kasus yang menunjukkan nodul soliter pada pipi kanan dengan krusta coklat melekat di tengahnya serta pemeriksaan histopatologis yang menunjukkan gambaran LE (atrofi epidermis, *follicular plugging*, vakuolisasi sel epidermis, *dropping of pigment* pada dermis atas) dan gambaran panikulitis pada bagian subkutan mendukung diagnosis lupus panikulitis.

Patogenesis lupus panikulitis sebagai salah satu manifestasi LE kutan merupakan hasil interaksi antara faktor penjamu (predisposisi genetik, hormon) dan lingkungan (radiasi UV, virus, obat-obatan, tembakau). Pada pasien LE dijumpai gangguan regulasi apoptosis dan pembersihan sel-sel apoptosis. Berbagai faktor lingkungan berperan sebagai pencetus antara lain radiasi ultraviolet (UV), tembakau, obat-obatan, dan virus. Radiasi UV bisa menyebabkan pelepasan TNF α yang memicu apoptosis keratinosit. Kegagalan dalam membersihkan sel apoptosis akan menimbulkan autoantigen yang akan memicu *self-immunity* dan hilangnya toleransi.⁸

Riwayat adanya nodul nyeri sebelum timbul patch cekung hiperpigmentasi menunjukkan kemungkinan panikulitis yang mendahului. Pemeriksaan fisik berupa atrofi fasial simetris, pada kedua lengan bawah terdapat patch cekung hiperpigmentasi, lengan tampak berotot dengan gambaran pembuluh darah yang menonjol mendukung diagnosis lipodistrofi parsial. Distribusi lesi pada daerah *sun expose* menunjukkan lipodistrofi yang terjadi kemungkinan merupakan gejala sisa lupus panikulitis. Radiasi UV sinar matahari kemungkinan sebagai pencetus utama munculnya penyakit ini.

Hilangnya lemak subkutan pada lipodistrofi disebabkan imaturitas adiposit sehingga tubuh tidak mampu mensintesa adipositokin yang berperan meningkatkan penyimpanan lemak dalam jaringan adiposa dan mencegah deposisi lemak yang berlebihan dalam jaringan lain. Kelainan tersebut menyebabkan penumpukan trigliserida ke dalam jaringan hati, tulang, otot, dan pankreas berupa hipertrigliseridemia, perlemakan hati, serta gangguan sekresi insulin.^{9,10}

Berdasarkan pemeriksaan fisik yang menunjukkan nodul soliter pada pipi kanan dan atrofi lemak subkutan di daerah terpapar sinar matahari, ditunjang pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan hiperlipidemia, dan hiperglikemia, serta pemeriksaan

histopatologis nodul yang sesuai dengan LE (atrofi epidermis, *follicular plugging*, vakuolisasi sel epidermis, *dropping of pigment* pada dermis atas) dan panikulitis, maka diagnosis kerja yang diajukan adalah lupus panikulitis dengan lipodistrofi parsial.

Lipodistrofi parsial akuisita (sindrom Berraquer-Simons) ditandai oleh hilangnya lemak subkutan yang bersifat idiopatik, kebanyakan muncul bertahap dimulai dari wajah menyebar ke bawah sampai pertengahan tungkai atas yang simetris kemudian menghilang pada bagian tubuh di bawahnya. Penyakit tersebut terutama mengenai wanita dan biasanya muncul pada masa anak-anak atau dewasa muda. Hilangnya lemak subkutan tidak didahului suatu proses inflamasi, namun sering didahului *acut febril illness*. Lipodistrofi bisa didahului glomerulonefritis dan biasanya berhubungan dengan penyakit autoimun termasuk lupus eritematosus dan dermatomiositis.^{1,2,3}

Bila mempertimbangkan distribusi lipodistrofi yang terbatas pada wajah dan lengan disertai adanya lupus panikulitis yang merupakan salah satu penyakit autoimun, tidak menutup kemungkinan kasus merupakan bagian dari sindrom Berraquer-Simons. Pada kasus, lipodistrofi tidak bersifat idiopatik namun didahului suatu proses inflamasi berupa nodul dan tidak dijumpai riwayat *acut febrile illness* maupun glomerulonefritis yang mendahului, sehingga diagnosis banding sindrom Berraquer-Simons disingkirkan.

Lipodistrofi pada kasus merupakan gejala sisa lupus panikulitis dan bukan merupakan sindrom Berraquer-Simons.

KEPUSTAKAAN

1. Sheedy MP, Myers SA. Lipodystrophy. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th edition. Volume 1. New York: McGraw-Hill; 2008: p. 585–8.
2. Garg A. Acquired and Inherited Lipodystrophies. N Engl J Med 2004; 350: 1220–34.
3. Winkelmann RK. Panniculitis in Connective Tissue Disease. Arch Dermatol 1983; 119: 336–344.
4. Kuhn A. Cutaneous Manifestations of Lupus Erythematosus. In: Sarzi-Putini P, Doria A, Girolomoni G, Kuhn A, editor. Handbook of Systemic Autoimmune Diseases. Dusseldorf: Elsevier BV; 2006. p. 49–64.
5. Chopra R, Chhabra S, Thami GP, Punia RPS. Panniculitis: clinical overlap and significance of biopsy finding. J Cutan Pathol 2010; 37: 49–58.

6. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 325–61.
7. Arai S, Katsuoka K. Clinical entity of Lupus erythematosus panniculitis/lupus erythematosus profundus. *Autoimmun Rev* 2009; 157: 449–52.
8. Costner MI, Sontheimer RD. Lupus Erythematosus. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th edition. New York: McGrawHill; 2008. p. 1515–35.
9. Albright AL, Stern JS. Adipose Tissue. In: *Encyclopedia of Sport Medicine and Science*. May 30th, 1998. Available from: <http://sportsmedicine.org/>.
10. Griffling GT, Gabbay RA. Lipodystrophy, Acquired Partial. June 18th, 2008. Available from: <http://emedicine.medscape.com>.