

# Lupus Eritematozusa Eşlik Eden Eritema Multiforme (Rowell Sendromu): İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

*LUPUS ERYTHEMATOSUS ASSOCIATED WITH ERYTHEMA MULTIFORME (ROWELL'S SYNDROME) : REPORT OF TWO CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE*

Kenan AYDOĞAN\*, Emel BÜLBÜL BAŞKAN\*, Serap KÖRAN\*\*, Şükran TUNALI\*\*\*

\* Uz.Dr.,Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\* Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

\*\*\* Prof.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, BURSA

## Özet

Rowell Sendromu klinik olarak eritema multiforme(EM) benzeri lezyonlara eşlik eden lupus eritematozus (sistemik lupus eritematozus, diskoid lupus eritematozus, subakut kutanöz lupus eritematozus), immunolojik olarak antinükleer antikor, anti- La (SS-B)/ anti-Ro (SS-A) antikor ve romatoid faktör pozitifliği ile karakterize nadir görülen klinikoimmunolojik bir sendromdur. Literatürde bu sendromun kutanöz lupus eritematozusun ayrı bir varyantı olduğu da bildirilmektedir.

Burada biri 64 yaşında lupus eritematozusa, diğeri 51 yaşında lupus eritematozus ve Sjögren sendromuna eşlik eden eritema multiformeli iki kadın olgu sunulmuş ve literatür verileri gözden geçirilerek lupus eritematozus ile eritema multiforme birlikteliği(Rowell sendromu) tartışılmıştır. Olgularda klinik bulgular sistemik kortikosteroid tedavisi ile skar ve atrofi bırakmadan 5-6 haftada gerilemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Lupus eritematosus, Eritema multiforme, Rowell sendromu

T Klin Dermatoloji 2002, 12:151-159

## Summary

Rowell's syndrome is a rare presentation of lupus erythematosus, (LE; systemic lupus erythematosus, discoid lupus erythematosus, subacute cutaneous lupus erythematosus) with erythema multiforme-like lesions and immunological existence of antinuclear, anti-La(SS-B)/ anti-Ro (SS-A) antibodies and rheumatoid factor (RF) positivity. This syndrome is suggested to be a different variant of cutaneous lupus erythematosus by some authors in literature.

Here we present a 64 year- old women with LE and a 51 year-old women with LE and Sjogren syndrome who had erythema multiforme- like eruptions and discuss the coexistence of lupus erythematosus and erythema multiforme. The clinical features of both cases improved with systemic corticosteroid therapy in five-six week's time without scar or atrophy formation.

**Key Words:** Lupus erythematosus, Erythema multiforme, Rowell's syndrome

T Klin J Dermatol 2002, 12:151-159

Lupus eritematosusun geniş klinik spektrumunda büllöz deri lezyonları nadirdir ve eritema multiforme, büllöz pemfigoid ve dermatitis herpetiformis gibi diğer büllöz hastalıklarla benzerlik göstermektedir (1). EM ile subakut lupus eritematosus (SKLE) ve sistemik lupus eritematosus (SLE) tesadüfi birlikteliklerinin (2,3) dışında klinikoimmunolojik bir antitte olarak 1963 yılında Rowell, Beck ve Anderson (4) tarafından kronik diskoid lupus eritematosus (DLE) ile ilişkili eritema multiformeli dört olgu tanımlanmıştır. Bu olgularda immunolojik olarak serumda benekli tip antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör pozitifliği ve insan dokusunun tuz ekstratlarına karşı

presipitan antikor (antiSj-T) varlığı bildirilmiştir. Ayrıca bu olgularda perniotik lezyonların varlığından da bahsedilmektedir.

Biz burada biri akut eritema multiforme tanısı konmuş, takibinde SLE tanısı alan, diğeri SLE ve Sjogren sendromu (SS) örtüşme sendromu tanısı konmuş daha sonra akut eritema multiforme benzeri erupsiyon gelişen ve laboratuvar sonuçları ile de Rowell sendromunu uyan iki olgu sunmaktayız. Bu olgulara ait klinik ve laboratuvar bulgular ile 4'ü orijinal (4), 19'u daha sonra bildirilen (5-20) toplam 23 Rowell sendromlu olgunun klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırılmaktadır.



Şekil 1. Yüzde annuler eritematöz plaklar.

### Olgu 1

64 yaşında kadın olgu 15 gün öncesinde yüzünden başlayıp iki gün içinde kollara , gövdeye ve bacaklara yayılan kaşıntılı eritematöz annuler

erupsiyon ile başvurdu. Öyküsünde fotosensitivite tarifleyen hastanın 2-3 aydır alendronat sodyum, bir yıldır naproksen sodyum ve 10 yıldır prazosin HCl kullanımı vardı. Sistemik muayenesinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde üç tip lezyon vardı; 1) yüzde, yanaklarda ve sırtta annuler ortası soluk, birleşmeye eğilimli kepekli skarsız plaklar, 2) boyunda sternum üzerinde, üst ekstremitelerin fleksör ve ellerin dorsal yüzlerinde simetrik eritemli, ödemli, erode, belirgin sınırlı plaklar ve targetoid lezyonlar,3) Göğüs ön yüz ve üst ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde birleşmeye eğilimli annuler, polisiklik kaşıntılı eritemli yamalar vardı. Pernio benzeri lezyonu yoktu. Boyun, sırt ve gövdedeki lezyonlardan yapılan biyopsilerde yer yer tüm epidermal tabakaları da tutan epidermal hücrelerde tek hücre nekrozları, spongioz, eksositoz, bazal tabakada vakuolizasyon,



Şekil 2. A.Gövde ön yüz ve B.Sırtta polisiklik, annuler ödematöz, eritematoz kepekli yer yer krutlu makül ve plaklar.

**Tablo 1.** Olguların immunolojik özellikleri

Parametre	Normal	Olgu 1		Olgu 2	
		Başlangıç	Takip	Başlangıç	Takip
VDRL	-	-	-	-	-
CRP	<0.5mg/dl	1.75	1.89	-	3.5
RF	<9.9 ıu/ml	12.6	-	-	14.9
Homojen ANA	-	1/5120	1/80	1/320	1/320
Benekli ANA	-	Bakılmadı	-	1/80	1/320
Anti nDNA	-	1/80	-	1/320	1/80
Anti Ro(SS-A)	<180 Au/ml	1247.3	246	986	699.8
Anti La(SS-B)	<180 Au/ml	1603.2	180.2	573	613
Anti histon	<5 u/ml	15.8	33.1	-	-
Ant scl70	<1 u/ml	-	-	2.06	-
Anti Sm/RNP	-	-	-	-	-
Anti Jo-1	-	-	-	-	-
Antisentromer	-	-	-	-	-
c-ANCA	-	-	-	-	-
p-ANCA	-	-	-	-	-
Kryoglobulin	-	-	-	-	-
Antikardiyolipin ant.	-	-	-	-	-
Anti trombosit antikor	-	Bakılmadı	-	-	-
Antigliadin antikor (IgA)	<150AAU/ml	187	-	-	-
Serum Ig G	700-1600mg/dl	1890	355	N	N
Kompleman C4	20.5-49 mg/dl	N	N	N	11.1
Serum diğer Ig ve C3c	-	N	N	N	N
Lupus band test	-	-	-	-	-

dermiste polimorf nüveli lökosit ve mononükleer hücre infiltrasyonu görüldü. Bu değişiklikler eritema multiforme ile uyumlu olarak değerlendirildi. Lezyonlu deride ve güneş görmeyen lezyonsuz deride direkt immun floresan (DIF) incelemesi negatifti.

Laboratuar incelemesinde eritrosit 3,770,00/mm<sup>3</sup> (normal: 4,200,000-6,100,000/mm<sup>3</sup>) ,Hb 9.2g/dL(normal 12-18 g/dL), Hct % 28.3(normal %37-52), lökosit 4,200/mm<sup>3</sup> (normal 5,200-12,400/mm<sup>3</sup>), eritrosit sedimentasyon hızı 59 mm/saat (normal 1-25) idi. Renal fonksiyon, rutin kan kimyası, idrar analizi normaldi. Hepatit ve diğer viral markerler (CMV, EBV, Rubella, HSV, HIV, parvovirus B19) negatifti. Tablo 1’de olgunun immunolojik özellikleri veilmektedir. Akciğer grafi ve abdominopelvik ultrason normaldi. Hastaya fotosensitivite, ANA pozitifliği, anemi-lökopeni, anti-n DNA pozitifliği ile Amerikan Romatizma Birliği (ARA) kriterlerine göre SLE tanısı kondu. Ayrıca tanısal kriterlerini de yerine getirdiği için Rowell sendromu olarak kabul edil-

di. 60 mg oral prednizolon tedavisi ile yanıt alınmayan hastaya parenteral 120mg/ gün metilprednizolona geçildi. Beş hafta içinde tedricen doz azaltıldı, klinik tablo skar olmadan hafif eritem bırakarak tama yakın geriledi. Oral 60 mg/ gün prednizolon ile takibe alındı. Hasta klinik takibinin ikinci ayında 20 mg/gün prednizolon alırken yüz, saçlı deri ve göğüs ön yüz ile üst ekstremitelere lokalize histopatolojik olarak da tanısı konan EM tablosu ile yeniden izleme alındı (Şekil 5). Hemoglobulin 10.3 g/dl, lökosit 2250/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Takip dönemindeki immunolojik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Hasta nüks olarak değerlendirildi ve 200mg/gün hidroklorokin başlandı. Takip döneminde de bir kez lökopeni gelişen hastada toplam iki kez GM-CSF tedavisi uygulandı. Tedavisinin üçüncü haftasında mevcut lezyonlar eritem postinflamatuvar pigmentasyonla geriledi.

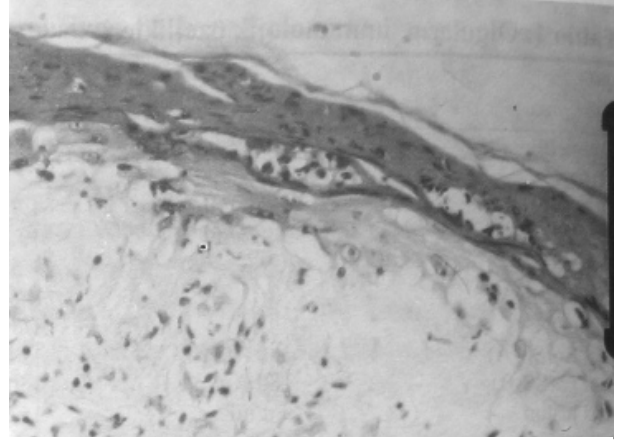
## Olgu 2

51 yaşında kadın hasta altı ay önce Romatoloji kliniğine ağız mukozasında ülserasyon, yaygın



Şekil 3. Sırtta santral kepeklenme gösteren eritematöz ödematöz lezyonlar.

artralji, subfebril ateş, baş ağrısı ve yüzde eritemli kaşıntılı, kepekli döküntüler , kanama diatezi ve ağız kuruluğu ile başvurmuş. Yüzdeki lezyonları güneşle aktive oluyormuş. Öyküsünde sertralin , paroksetin kullanımı dışında özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde yüzde malar rash , alt ekstremitelerde livedo retikularis, periungual eritem, ayak parmak uçlarında hiperemi, noktasal vaskulitik lezyonlar vardı. Yüz derisi biyopsisi bazal tabakada fokal alanlarda vakuolizasyon, üst dermiste ödem, damarlar ve deri ekleri çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu ile SLE'yi desteklemekte idi. Lupus band testi lezyonlu deride ve lezyonsuz deride negatifti. Hemogram incelemesinde trombositopeni ( $98,000/\text{mm}^3$ , normal;  $150,000-350,000/\text{mm}^3$ ) mevcuttu. Viral markerler negatifti. Eritrosit sedimentasyon hızı 38 mm/saat iken idrar, biyokimyasal ve renal testler normaldi. Olgunun serolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Akciğer grafi ve kranial CT 'de özellik



Şekil 4. Epidermiste tüm katmanlarda nekrotik keratinositler, dermoepidermal bileşkede vakuoler değişiklikler (H&E, X 200).



Şekil 5. Yüzde rekürrens gösteren EM lezyonları. Hasta No:1.

yoktu. Schirmer testi 6mm /5 dakika ile pozitif olarak saptandı. Hasta malar rash, fotosensitivite, ANA pozitifliği, oral ülserasyon , anti DNA pozi-

tifliği ile ARA kriterlerine göre SLE, ağız ve göz kuruluğu, anormal Schirmer testi, anormal titrede özel antikorlar (RF, ANA, Anti Ro) ile Avrupa Sınıflandırma Kriterleri ile Sjogren sendromu(SS) tanısı konularak olgu SLE/SS örtüşme sendromu olarak değerlendirildi. Hastaya 30 mg/gün prednizolon ve 100mg/gün hidroklorokin ile suni gözyaşı verildi.

İki ay sonra hasta hızlı ve progresif olarak artan, el dorsal yüzleri, önkollar, yüz, gövde ve alt ekstremitelerde generalize erupsiyonla geldi. Provokatif faktör olarak sertralin, paroksetin, hidroklorokin kullanımı vardı. Dermatolojik muayenede bu alanlarda kaşıntılı çok sayıda hedef benzeri lezyonlar, annuler, polisiklik paternli ortalarında hafif erozyonları olan, birleşmeye eğilimli plakları vardı. Histopatolojik incelemede epidermiste spongiyoz, nadir nekrotik lenfosit ekzositozu, bazal tabakada orta derecede vakuolizasyon, dermoepidermal bileşkeye lenfo-

**Tablo 2.** Rowell sendromlu olguların klinik ve immunolojik özellikleri

	Rowell ve ark (4) (1.-4. olgu)	Diğer olgular ve (5-20) bizim olgularımız (5-25. olgu)
• Yaş(yıl)/ ortalama	31-72/ 46	9-66/ 42
• % erkek	0	19
• % kadın	100	81
• Erkek/Kadın	0:4	4:17
• EM olmadan önce SLE/ DLE semptomlarının süresi	4-16 yıl	6 hafta-14 yıl
• % DLE	100	38
• % SLE	0	52
• % SKLE	0	10
• DLE: SLE	4:0	8:11
• % mukozal tutulum	0	48(10/ 21)
• % perniozik lezyon	100	24 (5/21)
• % RF*	100	38 (6/16)
• % antiSj-T/ anti Ro/ anti La*	100	64 (9/14)
• % benekli ANA*	100	70 (14/20)
• Provokatif faktör(%)	-	43(9/21)

\*: Çalışılan olgularda, ANA: Antinükleer antikor, DLE: Diskoid Lupus Eritematosus  
SLE: Sistemik Lupus Eritematosus, SKLE: Subakut Kutanoz Lupus Eritematosus

**Tablo 3.** Rowell sendromlu olgularda klinik ve immunolojik özellikler

Araştırmacı	Olgu/ Cinsiyet	Yaş	Tip	Perniozis (Chilblain)	ANA Sp; speckled Hm;homojenöz	RF	Diğer antikör	Provokan faktör	Mukozal bulgu
Rowell(4)1963	1/ K	48	DLE	+	Sp(1/256)	+	Anti-SjT	-	-
Rowell(4)1963	2/ K	72	DLE	+	Sp(1/16)	+	Anti-SjT	-	-
Rowell(4)1963	3/ K	32	DLE	+	Sp(1/1000)	+	Anti-SjT	-	-
Rowell(4)1963	4/ K	31	DLE	+	Sp(1/256)	+	Anti-SjT	-	-
Sanches(5)1975	5/ K	28	SLE	-	Hm	-	Bildirilmemiş	Güneş ışığı	-
Fabbri (6)1975	6/ K	33	DLE	-	Hm(1/20)	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	-	-
Fabbri (6)1975	7/ K	60	DLE	-	Hm(1/20)	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	-	-
Lawrence(7)1982	8/ K	22	DLE	-	Sp (1/512)	-	Çalışılmamış	Mepakrin	Dudaklar, sert Damak
Lawrence(7)1982	9/ K	32	DLE	-	Sp (1/640)	-	ENA:/1/8	-	-
Heyl ve Meyer(8)1984	10/K	25	SLE	-	Sp (1/640) Hm (1/20)	-	Çalışılmamış	-	-
Crickx(9)1985	11/E	53	DLE	-	-	-	-	-	-
Chapman(10)1986	12/K	66	SLE	-	Sp(1/5120)	-	Anti Ro-La	Nitrofurantoin	Alt dudak
Lewis- Jones(11)1988	13/E	62	SLE	-	Sp ,50 IU/ml	+	Anti Ro-La	Doksisiklin	Dudaklar, oral
Parodi(12)1989	14/ E	62	DLE	+	Sp(1/160)	-	Anti Ro	-	-
Fiallo(13)1995	15/E	18	SLE	-	Hm(1/2560)	+	Anti La	-	-
Fitzgerald(14)1996	16/K	47	SLE	+	Sp(1/640)	+	-	-	-
Chua(15)1996	17/K	9	SLE	-	Sp(1/640)	Bildirilmemiş	-	-	Dudak, oral mukoza
Mendonca(16)1996	18/K	68	DLE	+	Sp(1/640)	Bildirilmemiş	Anti La ds DNA	Captopril Furosemid	Dudaklar
Child (17)1999	19/K	29	SKLE	-	Sp	+	Anti Ro-La	-	-
Shteyngarts(18)2000	20/K	34	SLE	-	Çalışılmamış	Bildirilmemiş	Bildirilmemiş	Fenoflalein	Dudak, dil
Zeitouni(19)2000	21/K	41	DLE	-	Sp(1/320)	-	-	-	Oral mukoza
Zeitouni(19)2000	22/K	59	SCLE	-	Sp(1/320)	-	Anti Ro	-	Ağız-vulva mukoza
Roustan(20)2000	23/K	27	SLE	-	Sp(1/640) Hm(1/640)	-	-	Hidroksiklorakin	Oral mukoza
Olgu no:1	24/K	64	SLE	-	Hm(1/5120)	+	Anti Ro-La Antihiston Anti nDNA	Naproxen Alendronat Prazosin HCl	-
Olgu no:2	25/K	51	SLE/SS	+	Sp(1/320) Hm(1/320)	+	Anti Ro-La Anti scl 70 Anti nDNA	Sertralin Paroksetin Hidroksiklorakin	Dudak

**Tablo 4.** Rowell sendromu için önerilen tanısal kriterler (20)

Majör	(i) Lupus eritematosus(LE):sistemik LE, diskoid LE, ya da subakut kutanöz LE (ii) Eritema multiforme benzeri lezyonlar (Mukozal tutulumu olan ya da olmayan) (iii) Benekli paternde antinükleer antikor
Minör	(i) Chilblain(Perniozis) (ii) Anti Ro antikor ya da anti La- antikor (iii) Romatoid faktör pozitifliği

Tanı için; 3 majör kriter ve en az bir minör kriter gerekmektedir.

sitlerin yayılması, üst ve orta dermiste damarlar çevresinde mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu vardı. Bu bulgular eritema multiformeyi desteklemekteydi. Lezyonel ve nonlezyonel deriden direkt immunfloresan inceleme negatifti. Laboratuvar incelemesinde daha önceki sonuçlara ilave serolojik özellikler Tablo 1’de verilmiştir. Hastaya takip döneminde kullandığı 100mg/gün hidroklorokin ve 15 mg/gün prednizolona ilave intramusküler üçer gün ara ile iki kez 40 mg triamsinolon asetonid enjeksiyonu

yapıldı. Altı hafta içinde semptomlar postinflamatuar eritemle geriledi.

### Tartışma

1963 yılında Rowell ve ark.(4) 120 kronik DLE hastasının dördünde EM benzeri lezyonla birlikte benekli ANA, insan dokusu tuz ekstratlarına karşı antikor (antiSj-T) ve RF pozitifliğinin eşlik ettiği bir durum saptamıştır. Ayrıca hastaların tamamında pernötik lezyonlar bildirmişlerdir(4). Bu olgular 31-72 yaşları arasında kadın olgular olup hiçbir olguda preipitan faktör ve EM’nin mukozal lezyonları bildirilmemiştir. O zamandan beri günümüze kadar 19 adet Rowell sendromlu olgu bildirilmiş ancak bu olguların hiç birinde orijinal Rowell sendromlu olguların tanımlamasına tam uygunluk göstermemiştir. Özellikle de bu uyumsuzluklar RF pozitifliği ve anti La (SS-B) antikor pozitifliği konusunda olmuş ve bu nedenle de orijinal kriterler korunamamıştır. Dört orijinal Rowell sendromlu olgu ve kendi iki olgumuz ile literatürdeki diğer 19 olgunun klinikoimmunolojik özelliklerinin karşılaştırmaları Tablo 2 ve Tablo 3’de özetlenmiştir (4-20).

**Tablo 5.** Rowell sendromu ile SKLE nin klinikoimmunolojik özelliklerinin karşılaştırılması

Rowell sendromu	SKLE
Epidemiyoloji	Kadın, 31-72 yaş
Dağılım	Kollar, bacaklar daha az oranda gövde ve yüzde
Oral lezyon	Nadir
Laboratuvar	RF pozitif %38 Benekli ANA %70 SS-A/SS-B %64
Histoloji	<i>Erken dönem</i> ; endotelial hücrelerde şişme süperfisial perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu <i>Geç dönem</i> ; hidropik dejenerasyon, keratinosit nekrozu, subakut bül Eritema multiformeye benzer, keratinosit nekrozu predominası vardır.
İmmunoloji	Erken; granüler IgM,C3c Kapiller dermal damarlarda Bileşkede granüler C3
Seyir- prognoz	Rekürrens yıllar sonra
	Genç, orta yaşlı, kadın Omuzlar,kolun ekstansör yüzü, elin dorsali, sırt ve göğüs Nadir RF pozitif %36-48 ANA pozitif %49-81 SS-A/Ro pozitifliği %28-100 SS-B/La pozitifliği %36-48 Bazal hücrelerde lifefaksiyon Dermis 1/3 üst kısmında, perivasküler , periapendiküler mononükleer hücre infiltrasyonu Keratinosit nekrozu (%54) Lezyonel ; lineer IgA,IgG,C3 (Dermoepidermal bileşkede %60) Geç; dermoepidermal Nonlesional %35 %50’si SLE olarak klasifiye edilse de sistemik tutulum orta derecede, fotoalevlenme görülür. antimalaryaller, sistemik steroidler faydalıdır.

SKLE, Subakut kutanöz lupus eritematozus, SLE, sistemik lupus eritematosus

Rowell sendromlu dört olguda DLE olmasına rağmen sonraki yayınlarda sekiz olgu DLE, dokuz olgu SLE(12. olgu ilaca bağlı SLE), iki olgu SKLE olarak bildirilmiştir. Literatürde bildirilen son 19 Rowell sendromlu olguda 15'i kadın, dördü erkek olgu (kadın/erkek oranı 3.75) ile LE'de olduğu gibi kadın predominansı vardı. Rowell olgularının EM başlamasından önce LE lezyonlarının başlama zamanı 4-16 yıl iken sonraki bildirilen olgularda bu süre 6 hafta ile 14 yıl arasında değişmektedir. Bu 19 olgunun dördünde perniotik lezyonlar, 9 olguda EM'nin mukozal tutulumu saptanmış, sekiz olguda ise provokatör faktörden bahsedilmiştir. Provokatör faktör olarak bir olguda güneşten şüphe edilirken (5), altı olguda ilaç öyküsü; mepakrin (7), nitrofurantoin (10), doksisisiklin (11), kaptopril/spirinolakton (16), oksikodon/dokuzat sodyum/fenoltalein (18), hidrosiklorakin (20) vardı. Rowell'in orijinal vakalarında EM nedeni açık değildir. İlaçlar, eşlik eden infeksiyonlar (HSV, Mycoplasma pneumoniae vb.), malign durumlar, kontakt allerjenler ve belki de lupus gibi konnektif doku hastalığının bizzat kendisi de nedensel faktör olabilir (14,21). Bizim olgularımızın birinde naproksen sodyum, alendronat sodyum ve prazosin, diğerinde paroksetin, sertralin ve hidrosiklorakin kullanımı vardı.

Rowell'in orijinal vakalarından sonra literatürde bildirilen Rowell olgularında karakteristik immunolojik anormalliklerden benekli paternli ANA büyük oranda saptanmıştır. Serolojik incelemesi yapılmış 19 hastanın 13'ünde benekli paternde ANA pozitifliği (ikisinde homojenöz paterni de var) saptanırken beşinde sadece homojen ANA bulunduğu bildirilmiştir (4-20). Bir olguda serumda ANA negatifliğinden bahsedilmektedir (9). Romatoid faktör çalışılan 14 olgudan dördünde pozitif bildirilirken(5,7-14,17,19,20) orijinal Rowell olgularının tamamında RF pozitifdi (4). Bizim her iki olgumuzda da RF pozitif ve birinde benekli ANA da pozitif olmak üzere homojen ANA pozitifdi. Anti La (SS-B) antikoru bazı araştırmacılara göre Rowell'in ölçtüğü anti Sj-T antikoru ile idantik iken(12), bazılarına göre anti Sj-T antikoru anti Ro(SS-A) ile de idantik kabul edilmektedir(22). Laboratuvar incelemesi yapılan 12

olgudan yedisinde anti Ro ve/veya anti La saptanmıştır (9-17, 19,20). Bizim her iki olgumuzda da gerek anti Ro gerekse de Anti-La antikorlar yüksek titrede pozitif bulundu. Bununla birlikte ANA SLE'li olguların %90-95'inde, DLE'li hastaların %35'inde pozitif olup normal kişilerde de düşük titrelere pozitiflik gösterir. Üstelik dilusyona bağlı olarak düşük dilusyonda homojen patern, yüksek dilusyonda benekli patern pozitif olabilir(23). Anti Ro(SS-B) antikorları Sjögren sendromunda (%80), SLE'de (%20-60), SKLE'de (%70), skleroderma ve romatoid artritte de pozitif olur (24). Bunlar Rowell sendromu için yeterli belirteçler değildir. Ayrıca bu iki antikor(Anti Ro/La) benekli ANA paterni oluşumunda da katkıda bulunmaktadır(25). Böylece bu iki antikor ile benekli ANA birlikteliği beklenebilir(18).

Chilblain lupus(perniotik lezyonlar) dört Rowell sendromlu olgunun tamamında varken 19 olgunun sadece dördünde bildirilmektedir. Bu dört olgunun tamamında benekli ANA, ikisinde RF pozitifliği mevcuttu. Chilblain lupus bulunan olgumuzda hem benekli ANA hem de RF pozitifdi. SLE'li hastalarda chilblain lezyonu olanların %50'ından fazlasında RF pozitifliği olduğu için (26) benekli ANA paterni ve RF pozitifliği Rowell sendromlu olgularının Chilblain lezyonların gelişiminde immunolojik olayların bir kısmından sorumlu olabilir(18).

Tablo 2 ve Tablo 3'de görüldüğü gibi orijinal Rowell sendromu ile sonradan bildirilen olgularda LE klinik tipleri, laboratuvar bulguları (RF ve Anti Ro/La antikor) konusunda orijinal tanı kriterleri korunmamıştır. Bu nedenle de Zeitouni ve ark.(19) ayrı bir olay olarak kabul ettiği Rowell sendromu için yeni modifiye tanısal kriterler önermiştir (Tablo 4).

DLE'li hastalarda klinik tablo kronik olup rekürrenstir ve prognozu SLE'ye göre rölatif olarak iyidir(5). Rowell'in dört olgusunda prognoz relatif olarak iyi idi(4). DLE'ye yada EM'e bağlı birkaç komplikasyon bildirilmiştir. Bunlardan bir olguda sekiz yıl sonrasında SLE gelişmiş ve chilblain lezyonlar rekürrens göstermiş, 19 yıl sonrasında da koroner trombüsten eks olmuştur (26). Daha son-

raki olguların çoğu steroid ve antimalaryallere, dapsona iyi cevap vermiş, sadece bir olgu SLE'nin renal tutulumu ile eks olurken altı hastada lupusun sistemik tutulumu bildirilmiştir (5-20). Orijinal Rowel sendromlu olgularda EM lezyonlarının 20 yıllık intervallerle rekürrensi bildirildiği için (4) Rowell sendromundan emin olunan olguların takip döneminde dikkatli olmak gereklidir. Bizim ilk olgumuzda yaklaşık üç ay gibi kısa bir süre sonrasında EM lezyonları nüks etti.

Son yıllarda bazı araştırmacılar Rowell sendromunun ayrı bir hastalık olmaktan ziyade SKLE'nin içinde klasifiye etme eğilimindedir (17,19,27-30). Hatta bazı araştırmacılar gerçekten bu sendromun olup olmadığını sorgulamaktadır(18). Sontheimer (2) sekiz SKLE olgusunda Rowell sendromunun klinik ve immunolojik özelliklerinin büyük benzerlik gösterdiğini ifade etmiştir. Klinik olarak SKLE'nin annuler polisiklik paternli erken lezyonları EM'ye benzemektedir. SKLE olgularında diskoid lezyonlar %10-35, ANA pozitifliği %49-81, anti-Ro pozitifliği %28-100, anti-La pozitifliği %21-71 ve romatoid faktör pozitifliği %36-48 oranında bildirilmiştir. Rowell sendromlu olgularda EM lezyonlarında histopatolojik olarak önemli olan keratinosit nekrozu yoğun bir şekilde bulunmakta ise de, SKLE'de nekrotik keratinosit nadir değildir. Konu ile ilgili olarak Herrero ve ark.nın (31) 13 SKLE'li hastada yaptıkları bir çalışmada biyopsi spesmeninde altı olguda (%54) nekrotik keratinosit bildirmişlerdir. Tablo 5'te Rowell sendromu ile SKLE'nin klinik ve immunopatolojik özellikleri karşılaştırılmıştır (2,4,14,31).

Biz iki olgumuzun literatürdeki bildirilen olgulardan sadece klinik olarak değil seroimmunolojik olarak da Rowell sendromuna uygun kriterler taşıdığını düşünüyoruz. Rowell sendromu ayrı bir klinikoimmunolojik antite olarak görülmektedir. Ancak literatür bilgilerine göre DLE, SKLE veya SLE'nin EM ile ilgili birliklilikleri rastlantıdan başka bir şey mi, Yoksa gerçekten LE hastalarını gerçek bir EM epizotu mu var, ya da LE hastalarının SKLE subtipinin hedef benzeri lezyonlu bir formu mu var, açık değildir.

## KAYNAKLAR

1. Pedro SD, Dahl MV. Direct immunofluorescence of bullous systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1973;107:118-20.
2. Sontheimer RD. Subacute lupus erythematosus : a decade's perspective. *Med Clin N Am* 1989;73:1073-90.
3. Gilliam JN, Sontheimer RD. Skin Manifestations of SLE. *Clin Rheum Dis* 1982;8:207-18.
4. Rowell NR, Swanson - Beck J, Anderson JR. Lupus erythematosus and erythema multiforme like lesions. *Arch Dermatol* 1963;88:176-80.
5. Sanches M, Cruces J, Fonseca A , Taboada M, Cacharron J, Peteiro C et al. Systemic lupus erythematosus with skin manifestations of exudative erythema multiforme. *Acta Dermatosifiliogr* 1975;66:631-8.
6. Fabbri P, Panconesi E. Proceedings: Rowell's syndrome. Clinical and immunopathological study of 2 cases. *Ann Dermatol Syph* 1975;102:405-6.
7. Lawrence CM, Marshall TL, Byrne JPH. Lupus erythematosus associated with erythema multiforme like lesions in identical twins. *Br J Dermatol* 1982;107:349-56.
8. Heyl T, Meyer T. Lupus erythematosus with erythema multiforme (Rowell's syndrome): a case report. *S Afr Med J* 1984;65:568-9.
9. Crickx B, Crickx L, Vissuzaine C, Grossin M, Belaich S. Chronic lupus erythematosus with erythema multiforme-like lesions (Rowell's syndrome). *Ann Dermatol Venereol* 1985;112:705-6.
10. Chapman JA. An unusual nitrofurantoin-induced drug reaction. *Ann Allergy* 1986;56:16-8.
11. Lewis Jones MS, Evans S, Thompson CM. Erythema multiforme occurring in association with lupus erythematosus drug therapy with doxycycline. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:245-7.
12. Parodi A, Drago EF, Varaldo G, Rebora A. Rowell's syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:374-7.
13. Fiallo P, Tagliapietra AG, Santoro G, Ventrino E. Rowell's syndrome. *Int J Dermatol* 1995;34:635-6.
14. Fitzgerald E, Purcell SM, Kantor GR, Goldman HM. Rowell's syndrome: report of a case. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:801-3.
15. Chua SH, Giam YC, Sim CS. Systemic lupus erythematosus with erythema multiforme-like lesions and histiocytic necrotizing lymphadenitis: a case report. *Ann Acad Med* 1996;25:599-601.
16. Mendonca R. Lupus erythematosus and erythema multiforme like lesions. Rowell's syndrome. *Dermatol Online J* 1997;3:4.
17. Child FJ, Kapur N, Creamer D, Kobza Black A. Rowell's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:74-7.
18. Shteyngarts , Warner MR, Camisa C. Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: Does Rowell's syndrome exist? *J Am Acad Dermatol* 1999;40:773-7.
19. Zeitoni NC, Funaro D, Cloutier RA, Gagne E, Claveau J. Redefining Rowell's syndrome. *Br J Dermatol* 2000;142:343-6.



20. Roustan G, Salas C, Barbadillo C, Sanches Yus E, Mulero J, Simon A. Lupus erythematosus with an erythema multiforme like lesions. *Eur J Dermatol* 2000;10:459-62.
  21. Huff JC, Weston WL, Tonesen MG. Erthema multiforme a critical review of characteristics, diagnostic criteria and causes. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:763-5.
  22. Herrera-Esperza R, Halini HY, Provost TT, Diaz LA. A sensitive and specific assay to detect Ro(SS-A) and La (SS-B) antibodies. *J Invest Dermatol* 1986;86:217-21.
  23. Mietarinta M, Lassila O. Clinical significance of antinuclear antibodies in systemic rheumatic diseases. *Ann Med* 1996;28:283-91.
  24. Von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24:323-8.
  25. Maddison PJ, Reichlin M. Quantitation of precipitating antibodies to certain soluble nuclear antigens in systemic lupus erythematosus: their contribution to hyperglobulinemia. *Arthritis Rheum* 1977;20:819-24.
  26. Millard LG, Rowell NR. Chilbalin lupus erythematosus(Hutchinson). *Br J Dermatol* 1978;98:497-506.
  - 27-Lyon CC, Blewitt R, Harrison PV. Subacute cutaneous lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol* 1998;78:57-59
  28. Marzano AV, Berti E, Gasparini G, Caputo R. Lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome and erythema multiforme-like lesions. *Br J Dermatol* 1999;141:720-4.
  29. Vereecken P, Tas S, Parent D, De Dobbler G, Heenen M. Erythema multiforme like eruption in subacute cutaneous lupus erythematosus. *JEADV* 1998;11(suppl 2):204.
  30. Massone C, Parodi A, Rebora .erthema multiforme like subacute cutaneous lupus erythematosus: A new variety. *Acta Derm Venereol* 2000;80:308-9.
  31. Herrero C, Bielsa I, Font J, Lozano F, Ercilla G, Lecha M et al. Subacute cutaneous lupus erythematosus: clinicopathologic findings in thirteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1057-62.
- 
- Geliş Tarihi:** 25.09.2001
- Yazışma Adresi:** Dr.Kenan AYDOĞAN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji AD, 16059 Görükle, BURSA  
mutlukenan@superonline.com