



# Eritema multiforme benzeri lezyonlarla aktive olan sistemik lupus eritematozuslu bir olgu sunumu

*A case of systemic lupus erythematosus exacerbated with erythema multiforme-like lesions*

Şule Yüksel Özcan, Evren Turgay Arısoy\*, Sema Aytekin\*\*, Emre Kaynak\*\*,  
Mehmet Fatih Akdoğan\*\*\*, Pembe Güneş\*\*\*\*

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul, Türkiye

\*Özel Medivia Hastanesi, İstanbul, Türkiye

\*\*Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, \*\*\*İç Hastalıkları Kliniği,

\*\*\*\*Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

## Özet

Lupus eritematozus (LE) ve eritema multiforme (EM) birlikteliği, ANA, anti-SS-B/La ve RF pozitifliği saptanan hastalar 1962 yılında Rowell ve ark. tarafından yeni bir sendrom olarak tanımlanmıştır. 2012 yılında Torchia ve ark. tarafından ise Rowell sendromu (RS) için yeni tanı kriterleri tanımlanmıştır. Ancak literatürde sadece sistemik ve/veya kutanöz LE ile EM benzeri lezyonların birlikteliği de tanı kriterlerini tam olarak sağlamasa bile RS olarak bildirilmiştir. Daha sonra bu olgular EM benzeri lezyonlarının subakut kutanöz LE'nin alt tipi olabileceği yönünde değerlendirilmiştir. Bu makalede histopatolojik inceleme ile tanı konulmuş DLE ile EM benzeri lezyonların varlığı, benekli ANA pozitifliği, tetikleyici bir faktörün olmaması, malar raş, diskoid raş ve ANA pozitifliği ile EM benzeri lezyonların tipik yerleşim göstermemesi gibi özellikleri olan ve oral siklosporine iyi yanıt veren 34 yaşında kadın hasta sunulmuştur. Yeni literatürler ışığında olgumuz yeni RS tanı kriterlerini tamamlamaması nedeni ile EM benzeri lezyonlarla aktive olan sistemik lupus eritematozus olarak değerlendirilmiştir. (Türkderm 2015; 49: 85-8)

**Anahtar Kelimeler:** Rowell sendromu, eritema multiforme benzeri lezyonlar, sistemik lupus, benekli ANA, anti-La

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

## Summary

The association of lupus erythematosus (LE) and erythema multiforme (EM) in the presence of anti-nuclear antibodies (ANA), Sjogren syndrome antigen B (autoantigen La) (anti-SS-B/La) and rheumatoid factor (RF) positivity has been described as a new syndrome by Rowell et al. in 1962. In 2012, Torchia et al. suggested novel diagnostic criteria for Rowell syndrome (RS). However, a number of cases, which lack the full diagnostic criteria, have been reported as RS in the literature. The EM-like lesions seen in these cases have been proposed as a subtype of subacute cutaneous LE. This article presents the case of a 34-year-old female patient with histopathologically diagnosed discoid LE, EM-like lesions, and speckled-pattern ANA positivity. Localizations of malar rash, discoid rash and EM-like lesions were not typical in the patient, and there was no triggering factor. Due to the lack of fully novel diagnostic criteria for RS, we conclude that our case is an instance of SLE exacerbated with EM-like lesions. (Türkderm 2015; 49: 85-8)

**Key Words:** Rowell syndrome, erythema multiforme-like lesions, systemic lupus erythematosus, speckled ANA, anti-La

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Şule Yüksel Özcan, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 505 575 34 06 E-posta: aydoz70@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 16.01.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.06.2014

## Giriş

Lupus eritematozuslu hastalarda eritema multiforme (EM) benzeri lezyonlar ve karakteristik immünolojik paternin görülmesi, Rowell sendromu (RS) olarak 1963 yılında Rowell ve ark. tarafından tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Literatürde lupus eritematozusa eşlik eden Steven-Johnson sendromu (SJS) ve toksik epidermal nekroliz (TEN) olguları da bildirilmiştir. Ancak sonraki yıllarda sendromun yeni tanı kriterleri belirlenmiş ve hastalığın lupusa eşlik eden eritema multiforme şeklinde gerçek bir sendrom mu yoksa kronik kutanöz lupus eritematozus (KKLE) bir alt grubu mu olduğu tartışılmıştır<sup>2</sup>. Burada sistemik lupus eritematozusa eritema multiforme benzeri lezyonların eşlik ettiği Rowell sendromuyla benzer özelliklerde olan bir olgu tartışılmaktadır.

## Olgu Sunumu

Otuz dört yaşında kadın hasta, yüz, göğüs ve sırt bölgesinde kabuklu kırmızı yaralar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yaklaşık yedi yaşındayken yüz bölgesine sınırlı olarak başlayan şikayetleri 21 yaşından itibaren göğüs, sırt ve dirsek bölgelerine yayılmıştı. Hasta şikayetlerinin yaz aylarında artıp kış aylarında azaldığını ifade etti.

Hikayesinde yaklaşık 12 yıl önce sağ temporamandibular bölgedeki eritemli lezyondan alınan biyopsi sonucu kutanöz lupus eritematozus ile uyumlu bulunduğu saptandı. Hastaya subakut kutanöz lupus (SKLE) tanısının konulduğu, sistemik tutulum saptanmadığı ve hidroksiklorokin 400 mg/gün başlandığı öğrenildi. Yirmi dokuz yaşında göğüs ve sırt lezyonlardan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde epidermiste sepeti hiperkeratoz, bazal tabakada vaküoler dejenerasyon, nekrotik keratinosit varlığı, papiller dermiste ödem, yer yer kıl folikülleri boyunca uzanan intersitisyel lenfosit infiltrasyonu, melanin inkontinansı ve telenjektazik vasküler yapılar izlenmiştir. Yapılan histokimyasal incelemede PAS-ab ile pozitif boyanan mürin varlığı ve immünfloresan mikroskopide IgM ile bazal tabaka boyunca belirgin boyanma saptanmıştır. Malar raş, diskoid lupus eritematozus, fotosensitivite ve ANA pozitifliği saptanan hastaya sistemik lupus eritematozus tanısı konularak tedaviye oral kortikosteroid eklenmiştir. Yaklaşık 3 yıl önce eklem şikayetlerinin de olması nedeni ile tedaviye oral metotreksat eklenmiş olup yan etkiler nedeniyle mikofenolat sodyuma geçilmiş.

Hastanın dermatolojik muayenesinde saçlı deride keskin sınırlı eritemli plaklar ve alopesik alanlar, yüzde yaygın ödem, malar raş, dudaklarda hemorajik krut ve ragatlar, göğüs ön yüzde ve sırt orta hatta yoğunlaşan keskin sınırlı anüler eritemli, yer yer erode plaklar, yer yer ortalarında vezikül izlenen atipik targetoid plaklar, her iki palmar ve plantar bölgede parmakların dorsal kısımlarına doğru yayılan, eklem hareketlerini kısıtlayan, yaygın, keskin sınırlı, eritemli zeminde yer yer fissürler izlenen plaklar saptandı (Resim 1a, 1b, 1c, 1d, 1e).

Laboratuvar incelemede anti-Ro ve benekli paternde ANA pozitifliği saptandı. Romatoid faktör, anti-dsDNA, anti-La, anti-Sm ve anti-histon antikorları negatif olarak saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği (75 mm/sa) dışında C3, C4, kreatinin klirensi dahil diğer laboratuvar tetkikleri normal sınırlarda veya negatif olarak saptandı. Gövde ön yüzdeki EM benzeri lezyondan alınan biyopside epidermiste yer yer tam kat nekroz, subepidermal ayrışma ve vezikül oluşumu izlendi. Vezikül kavitesinde eozinofil lökosit, lenfosit ve nekrotik keratinositler izlendi. Papiller dermiste interstisyel ödem, çok seyrek eozinofil lökosit ve lenfosit infiltrasyonu mevcuttu (Resim 2). Histokimyasal analizde PAS-

ab ile dermal kollojen lifler arasında artmış mürin saptanmadı. Lezyon kenarından alınan biyopsinin immünfloresan incelemesinde IgG, IgA negatif olup, IgM, C3 ile bazal membranda granüler pozitif boyanma saptandı. Hastada eritema multiforme benzeri lezyonların eşlik ettiği sistemik lupus eritematozus tanısı düşünüldü. Tedaviye cevap alınmadığı ve hastanın lezyonları şiddetlendiği için hidroksiklorokin kesilip, klorokin fosfat 250 mg/gün, metilprednizolon 60 mg/gün ve siklosporin 250 mg/gün başlandı. Tedavinin birinci haftasında yüz, göğüs ön yüz, sırt, el ve ayaklardaki lezyonlarda belirgin düzelme gözlemlendi.

## Tartışma

Rowell sendromu, Rowell ve ark.'nın 4 kadın hasta üzerinde tanımladığı, uzun süreli diskoid lupus eritematozus (DLE), pernio ve EM benzeri lezyonlarının beraber bulunduğu, laboratuvar testlerinden benekli paternde ANA pozitifliği, RF pozitifliği, anti-SJT günümüzde anti-RO ve pansitopenin eşlik ettiği bir sendromdur<sup>1</sup>. Tanımlandığı günden sonra sistemik ve kutanöz LE ile EM benzeri lezyonların birlikteliği de tanı kriterlerini tam olarak sağlamasa bile RS olarak anılmıştır<sup>2-4</sup>. Günümüzde RS'nin ayrı bir antite, LE ile EM'nin tesadüfi birlikteliği veya subakut kutanöz LE'nin bir alt tipi olduğuna dair farklı görüşler vardır. Tanımlandığından günümüze kadar literatürde RS olarak veya LE/EM-benzeri lezyonların birliktelik gösterdiği olgular ve LE ile ilişkili Steven-Johnson/Toksik epidermal nekroz olguları bulunmaktadır<sup>2-4</sup>. Bu olgularda deri lezyonları genel olarak 2 gruba ayrılmıştır. Birincisi anüler/polisiklik SKLE lezyonları ile EM benzeri lezyonların birlikte bulunduğu grup, ikincisi olguların az bir kısmında DLE ile EM benzeri lezyonların tesadüfi birlikteliğinin oluşturduğu olgu grubudur<sup>5</sup>.

Tanı kriterleri 1963 yılından sonra 2000 yılında Zeitouni ve ark. tarafından tekrar güncellenmiştir. Son olarak 2012 yılında Torchia ve ark.<sup>2</sup> tarafından, daha önceden RS olarak bildirilen olguların retrospektif olarak incelenmesinden sonra, 4 majör ve 3 minör olmak üzere yeni tanı kriterleri önerilmiştir. Majör tanı kriterleri; KKLE (DLE ve/veya pernio), EM benzeri lezyonların varlığı (tipik ve atipik hedef lezyonları), benekli ANA pozitifliği, anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorlarından en az birinin pozitifliği ve EM benzeri lezyonların DİF incelemesinin negatif olması olarak tanımlanmıştır. Minör kriterler; farmakolojik veya enfeksiyöz tetikleyici faktörlerin olmaması, EM lezyonlarının tipik yerleşim göstermemesi (akral veya mukozal) ve Amerikan Romatoloji Birliği tarafından SLE tanısı için gerekli olan diskoid raş, ana pozitifliği, fotosensitivite, malar raş ve oral ülserlerden en az bir tanesinin olması olarak tanımlanmıştır. Dört majör kriter ve en az bir minör kriter varlığında RS tanısı konulmaktadır. Bugüne kadar tanımlanan tanı kriterleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bizim olgumuzda histopatolojik inceleme ile konulmuş DLE tanısı, EM benzeri lezyonların varlığı, benekli ANA pozitifliği olmak üzere Torchia ve ark. tanı kriterlerine göre majör kriterlerden 3 tanesi ve minör kriterlerden Anti Ro/SSA pozitifliği bulunmaktadır. EM benzeri lezyonlardan histopatolojik ve DİF inceleme yapılmıştır. Direkt immünfloresan incelemesinin pozitif olması bu tanı kriterleri ile uyumsuzdur. Olgumuzda tetikleyici bir faktörün olmaması, malar raş, diskoid raş ve ANA pozitifliği, EM benzeri lezyonların tipik yerleşim göstermemesi ile minör kriterlerden 3 tanesini karşılamaktadır.

Olgumuz değişen eski tanı kriterleri incelendiğinde Zeitouni ve ark.<sup>6</sup> tanı kriterlerine göre üç majör kriterden DLE, EM benzeri lezyonların varlığı, benekli ANA pozitifliğini; üç minör kriterden anti-Ro/SSA pozitifliğini

sağlamaktadır. Sontheimer ve ark.<sup>7</sup> 1979 yılında SKLE lezyonlarını tanımlamasıyla başlayan ve günümüze kadar olan süreçteki güncel bilgiler ışığında hastamızı kliniği ile beraber değerlendirip Torchia ve ark. gibi EM benzeri lezyonlarını SKLE'nin subtipi olarak ele almanın daha doğru olduğunu düşündük ve olgumuzu Torchia ve ark.'nın önerdiği tanı kriterlerine göre değerlendirdik<sup>2</sup>.

Eritema multiformenin klinik ve histopatolojisi ile subakut kutanöz lupus eritematozusun histopatolojik ayrımı kolaylıkla yapılamamaktadır. SKLE'nin erken lezyonları polisiklik anüler kenarları ile EM ile kolaylıkla karışabilirler. Diğer yandan EM'de görülen nekrotik keratinositler SKLE lezyonlarında da görülebilir<sup>3</sup>. Olgumuzun histopatolojik incelemesinde saptanan bulgular hem EM'de hem de SKLE'nin histopatolojik incelemesinde de görülebilecek bulgulardır. Ancak EM benzeri lezyondan alınan biyopsinin DİF pozitifliği bu lezyonların EM'den ziyade kutanöz LE lezyonları olabileceğini düşündürmüştür. Bu bulgular ışığında

olgumuz, sistemik tutulumun görüldüğü EM benzeri deri lezyonları ile seyreden SKLE olarak değerlendirilmiştir.

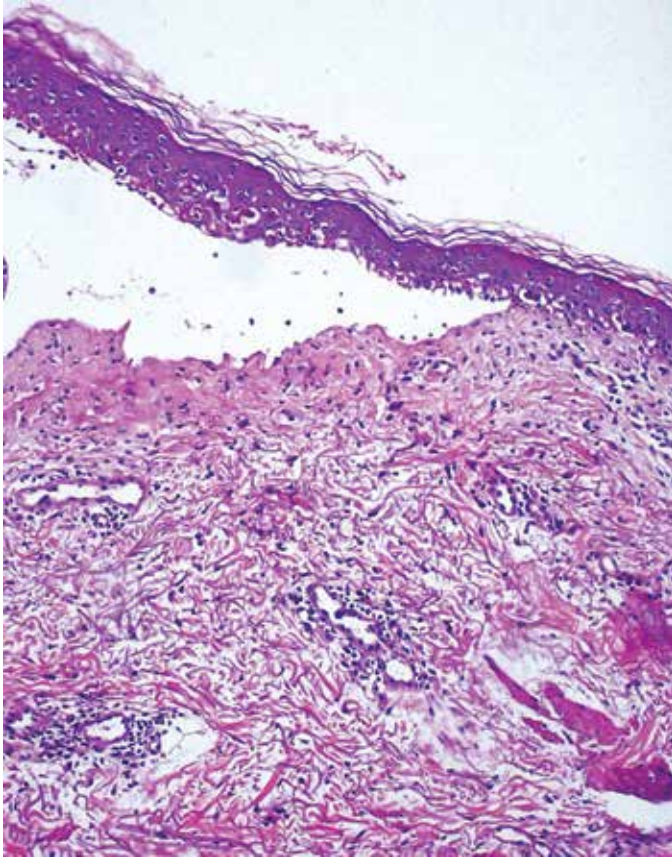
Literatürde topikal ve sistemik steroid tedavilerine dirençli RS'li bir olgunun sistemik siklosporin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir<sup>8</sup>. Olgumuzun da deri lezyonları hidrosiklorokin kullanılmadıkça alevlenmişti. Bunun üzerine hidrosiklorokin kesilerek klorokin fosfat ve metilprednizolon tedavisine geçildi. Şikayetleri gerilemeyen hastaya 250 mg/gün oral siklosporin başlanmasının 8. gününde şikayetlerinde hızlı gerileme saptandı.

#### Sonuç

Olgumuzun bulguları ışığında RS'nin lupusa eşlik eden gerçek bir EM lezyonu olmasından ziyade SKLE'nin alt tipi olduğunu düşünmekteyiz. Diğer taraftan bu tür deri lezyonlarına sahip hastaların hafif de olsa sistemik tutulumları olabileceği, tedaviye direnç gösterebilecekleri ve siklosporinin ise iyi bir tedavi alternatifi olabileceği akılda bulundurulmalıdır.



**Resim 1a,b,c,d,e.** Göğüs ön yüz ve sırt orta hatta yoğunlaşan keskin sınırlı anüler eritemli, yer yer erode, yer yer ortalarında vezikül izlenen atipik targetoid plaklar; her iki palmar ve plantar bölgede parmakların dorsal kısımlarına doğru yayılan, eklem hareketlerini kısıtlayan, eritemli zeminde, keskin sınırlı fissüre plaklar izlendi



**Resim 2.** Epidermiste yer yer tam kat nekroz, subepidermal ayrışma ve vezikül oluşumu izlendi. Vezikül kavitesinde eozinofil lökosit, lenfosit ve nekrotik keratinositler; papiller dermiste interstisyel ödem, çok seyrek eozinofil lökosit ve lenfosit infiltrasyonu izlendi (Hemotoksilen Eosin, x40)

## Kaynaklar

1. Rowell NR, Beck JS, Anderson JR: Lupus Erythematosus and Erythema Multiforme-Like Lesions. A Syndrome with Characteristic Immunological Abnormalities. Arch Dermatol 1963;88:176-80.
2. Torchia D, Romanelli P, Kerdel FA: Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 2012;67:417-21.
3. Yachoui R, Cronin PM: Systemic lupus erythematosus associated with erythema multiforme-like lesions. Case Rep Rheumatol 2013;2013:212145.

**Tablo 1. Rowell sendromu tanı kriterlerinin değişimi**

Rowell ve ark. tanı kriterleri (1963)	Zeitouni ve ark. tanı kriterleri (2000)	Torchia ve ark. önerdiği tanı kriterleri (2012)
LE EM-benzeri lezyonlar (tetikleyici faktörler olmadan) Benekli ANA pozitifliği Anti-SJT antikor* RF pozitifliği	Majör kriterler SLE, DLE ya da SKLE EM-benzeri lezyonlar (mukozal membran tutulumu olsun ya da olmasın) Benekli ANA pozitifliği Minör kriterleri Pernio Anti-Ro/SSA ya da Anti-La/SSB antikor pozitifliği RF pozitifliği	Majör kriterler Kronik kutanöz lupus varlığı (DLE ve/veya pernio) EM benzeri lezyonların varlığı (tipik ve atipik hedef lezyonları) Benekli ANA pozitifliği, anti-Ro/SSA ve anti-La/SSB antikorlarından en az birinin pozitifliği EM benzeri lezyonların DIF incelemesinin negatif olması Minör kriterler Farmakolojik veya enfeksiyöz tetikleyici faktörlerin olmaması EM lezyonlarının tipik yerleşim göstermemesi (akral veya mukozal) Amerikan Romatoloji Birliği tarafından SLE tanısı için gerekli olan diskoid raş, ana pozitifliği, fotosensitivite, malar raş ve oral ülserlerden en az bir tanesinin olması
Tanı için tüm kriterler sağlanmalı	Tanı için 3 majör ve 1 minör kriter sağlanmalı	Tanı için 4 majör ve en az 1 minör kriter sağlanmalı
*La/SS-B antikorlarından farklı olmadığı bulunmuştur. LE: Lupus eritematozus, EM: eritema multiforme, DLE: diskoid lupus eritematozus, SKLE: subakut kutanöz lupus		

4. Antiga E, Caproni M, Bonciani D, Bonciolini V, Fabbri P: The last word on the so-called 'Rowell's syndrome'? Lupus 2012;21:577-85.
5. Bonciolini V, Antiga E, Caproni M, Fabbri P: Rowell syndrome: does it exist? Clin Exp Dermatol 2014;39:58.
6. Zeitouni NC, Funaro D, Cloutier RA, Gagne E, Claveau J: Redefining Rowell's syndrome. Br J Dermatol 2000;142:343-6.
7. Sontheimer RD, Thomas JR, Gilliam JN: Subacute cutaneous lupus erythematosus: a cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. Arch Dermatol 1979;115:1409-15.
8. Muller CS, Hinterberger LR, Vogt T: Successful treatment of Rowell syndrome using oral cyclosporine A. Int J Dermatol 2011;50:1020-2.