

Zespół Rowella – opis przypadku i krótki przegląd piśmiennictwa

Rowell's syndrome – case report and review of the literature

Zofia A. Gerlicz-Kowalczuk^{1,2}, Joanna Krzysiek³, Małgorzata Dominiak³, Andrzej Kaszuba³

¹Zakład Psychodermatologii Katedry Immunologii Klinicznej i Mikrobiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Oddział Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Szpitala im. Wł. Biegańskiego w Łodzi

³Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przeł Dermatol 2016, 103, 214–217

DOI: 10.5114/dr.2016.60625

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

zespół Rowella, toczeń rumieniowaty, rumień wielopostaciowy.

KEY WORDS:

Rowell's syndrome, lupus erythematosus, erythema multiforme.

Wprowadzenie. Mianem zespołu Rowella określa się współwystępowanie zmian skórnych o obrazie klinicznym przypominającym rumień wielopostaciowy oraz toczeń rumieniowaty. W badaniach dodatkowych obserwuje się przeciwciała przeciwjądrowe o znaczących mianach, a także przeciwciała przeciwko Ro/La.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku zespołu Rowella.

Opis przypadku. W pracy przedstawiono przypadek 82-letniego chorego z charakterystycznymi zmianami skórnymi przypominającymi rumień wielopostaciowy zlokalizowanymi na kończynach górnych oraz tułowiu, który spełniał kryteria rozpoznania zespołu Rowella.

Wnioski. W praktyce klinicznej oraz w piśmiennictwie pacjenci z charakterystycznymi zmianami w przebiegu zespołu Rowella są rzadko opisywani. Obecnie toczy się dyskusja dotycząca charakteru i zasadności rozpoznawania tego zespołu.

ABSTRACT

Introduction. Rowell's syndrome is a rare subtype of subacute lupus erythematosus associated with erythema multiforme-like skin lesions, positive antinuclear antibodies and anti-Ro/La-antibodies.

Objective. To present a case of Rowell's syndrome.

Case report. We describe a case of an 82-year-old man who presented with erythema multiforme-like eruption on the upper extremities and trunk and fulfilled the diagnostic criteria of Rowell's syndrome.

Conclusions. Patients with these characteristic clinical and immunological features of Rowell's syndrome are rarely seen and reported in the literature. The discussion concerning the character of the disease is still ongoing.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. Zofia A. Gerlicz-Kowalczuk
Zakład Psychodermatologii

Katedra Immunologii Klinicznej
i Mikrobiologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Krzemieniecka 5

94-017 Łódź

tel.: +48 606 168 467

e-mail: zosia_gerlicz@yahoo.com

WPROWADZENIE

Mianem zespołu Rowella określa się współistnienie toczenia rumieniowatego z klinicznym obrazem

rumienia wielopostaciowego [1]. W przebiegu schorzenia obserwuje się liczne cechy choroby autoimmunologicznej, takie jak przeciwciała przeciwjądrowe o plamistym typie świecenia, przeciwciała przeciw-

ko antygenom Ro/La, a także podwyższony czynnik reumatoidalny. W atypowych postaciach stwierdza się nawet zmiany skórne, takie jak w postaci odmrozinowej tocznia rumieniowatego.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie przypadku chorego z zespołem Rowella oraz omówienie danych z piśmiennictwa.

OPIS PRZYPADKU

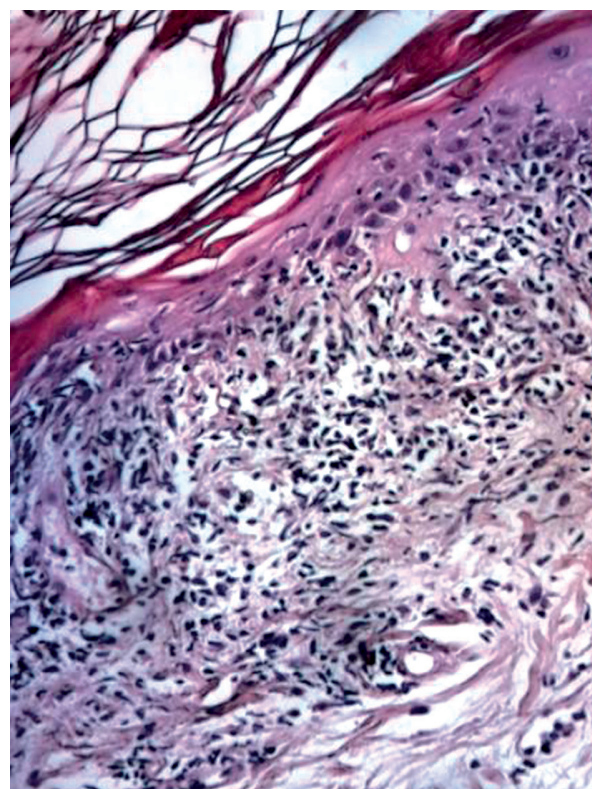
Mężczyzna 82-letni został przyjęty do Kliniki Dermatologicznej z powodu nawracających zmian skórnych. W dniu przyjęcia wykwitły miały charakter obrączkowatych zmian rumieniowo-złuszczających, częściowo z wysiękiem w części centralnej, zlokalizowanych na dystalnych częściach kończyn górnych oraz na tułowiu, szyi i twarzy. Wykwitom towarzyszył nasilony świąd skóry. Pacjent podawał, że 2 dni przed hospitalizacją zmiany skórne uległy zaostreniu. Nie zaobserwowano zmian w okolicach błony śluzowej jamy ustnej, genitaliów oraz spojówek oczu. Ponadto w wywiadzie 3–4 tygodnie przed hospitalizacją mogła wystąpić opryszczka wargowa, jednak pacjent nie był pewny, czy to była opryszczka. W badaniu dermatologicznym nie stwierdzano zmian o tym charakterze na czerwieni wargowej. W wywiadzie pierwsze zmiany o charakterze nawracających tarczki rumieniowych pojawiły się rok temu i nie ustępowały pomimo leczenia miejscowego glikokortykosteroidami. Dodatkowo pacjent leczył się z powodu nadciśnienia tętniczego, dny moczanowej, hiperlipidemii mieszanej i kamicy nerkowej. Trzykrotnie przeżył udar niedokrwienny mózgu.

W badaniu fizykalnym parametry życiowe były prawidłowe. W badaniach laboratoryjnych stwierdzano nieznaczne odchylenia od normy: niedokrwistość makrocytarną (HGB 12,7 g/dl, HCT 39,6%, MCV 106,1 fl, MCH 34,0 fl), natomiast liczba krwinek białych oraz płytek krwi była w zakresie prawidłowego rozkładu (WBC $4,2 \times 10^3/\mu\text{l}$, PLT $188 \times 10^3/\mu\text{l}$). Parametry wątrobowe oraz nerkowe – bez zmian (ALT 29 U/l, AST 34 U/l, mocznik w surowicy 48 mg/dl, kreatynina w surowicy 1,32 mg/dl, badanie moczu w normie), CRP – 3,32 mg/l, odczyn RPR – ujemny. Kolejne wyniki badań laboratoryjnych wykazały prawidłowe stężenia witaminy B₁₂, żelaza oraz ferrytyny. Stężenie elektrolitów w surowicy (sód 140 mmol/l, potas 4,25 mmol/l, chlorki 102 mmol/l), glukozy we krwi na czczo (79 mg/dl) – bez odchyżeń. Podwyższona wartość współczynnika protrombinowego (INR 2,65), czasu protrombi-

nowego (30,8 s) oraz obniżenie wartości wskaźnika Quicka (PT 37%) wynikały z przyjmowania przez pacjenta acenokumarolu w dawce 4 mg dziennie. Stwierdzono również podwyższone miano przeciwciał ANA, w tym obecność przeciwciał Ro/SS-A, oraz graniczne miano La/SS-B, a także przeciwciała przeciwkardiolipinowe w klasie IgM, natomiast nie były obecne przeciwciała IgG przeciw dwuniciowemu DNA (dsDNA), PM-Scl, AMA-M2, Scl-70 oraz Jo-1. Nie badano czynnika reumatoidalnego. W trakcie hospitalizacji pobrano wycinek z miejsca zmienionego chorobowo – obraz histopatologiczny odpowiadał toczniowi rumieniowatemu (ryc. 1).

Na podstawie obrazu klinicznego, a także wykonanych badań dodatkowych rozpoznano zespół Rowella.

Empiryczne włączenie glikokortykosteroidów (deksametazon w dawce 16 mg domięśniowo w dwóch dawkach podzielonych z następczym zmniejszeniem dawki aż do zaprzestania podawania w momencie ustępowania zmian skórnych) oraz leczenie miejscowe (1% maść hydrokortyzonowa) spowodowało ustąpienie zmian skórnych w ciągu 10 dni.



Rycina 1. Widoczne charakterystyczne zwyrodnienie wodniczkowe komórek warstwy podstawnej naskórka z jednoczesnym obrzękiem połączenia skórno-naskórkowego. Naciek w skórze właściwej dotyczy górnych warstw oraz układu się wokół naczyń

Figure 1. Characteristic liquefaction degeneration of epidermal basal cells accompanied by oedema of the dermo-epidermal junction. Cell infiltration is present in upper layers of dermis and around dermal vessels

Tabela 1. Kryteria większe i mniejsze w rozpoznawaniu zespołu Rowella**Table 1.** Diagnostic criteria of Rowell's syndrome

Kryteria większe	<ul style="list-style-type: none"> • toczeń rumieniowaty: układowy (SLE), podostry skórny (SCLE), ogniskowy (DLE) • rumień wielopostaciowy • obecność przeciwciał przeciwjądrowych o plamistym typie świecenia
Kryteria mniejsze	<ul style="list-style-type: none"> • zmiany skórne o charakterze tocznia rumieniowatego postaci odmrozinowej • obecność przeciwciał anti-Ro lub anti-La • dodatni czynnik reumatoidalny

OMÓWIENIE

W 1963 roku Rowell i wsp. [1] po raz pierwszy opisali 4 przypadki pacjentek, u których zmiany klinicznie przypominały rumień wielopostaciowy, a jednocześnie współwystępowały przeciwciała przeciwko antygenom Ro/La, podwyższone miano przeciwciał przeciwjądrowych o plamistym typie świecenia oraz podwyższony czynnik reumatoidalny, co jednoznacznie świadczyło o rozpoznaniu tocznia rumieniowatego. Od tego znaczącego opisu do dziś pojawiło się ponad 90 nowych doniesień przedstawiających zespół Rowella. W 2000 roku Zeitouni i wsp. [2] na podstawie obserwacji własnych oraz analizy danych z piśmiennictwa zaproponowali wprowadzenie zmodyfikowanych kryteriów diagnostycznych zespołu Rowella (tab. 1). Obecnie do rozpoznania zespołu konieczne jest spełnienie wszystkich trzech kryteriów głównych oraz przynajmniej jednego kryterium mniejszego. Praca Zeitouni i wsp. pozwoliła na ujednoczenie interpretacji wcześniejszych doniesień i usystematyzowała tę jednostkę chorobową. Na uwagę zasługuje również praca Aydogana i wsp. [3] z 2005 roku, którzy na podstawie podobieństwa cech histopatologicznych, laboratoryjnych oraz skórnych zaproponowali klasyfikację zespołu Rowella jako podtypu SCLE, co do dziś jest przedmiotem dyskusji.

Opisywany przez nas przypadek spełnia wszystkie główne kryteria oraz jedno kryterium mniejsze – zarówno przeciwciała SS-A, jak i SS-B były dodatnie. Nieprawidłowym wynikiem badań laboratoryjnych towarzyszyły charakterystyczne dla rumienia wielopostaciowego wykwyty o charakterze tarcz strzelniczych z pominięciem błon śluzowych. Należy dodać, że zajęcie błon śluzowych jest opisywane u niektórych pacjentów z zespołem Rowella. W przypadku przedstawianego pacjenta zmiany przy przyjęciu były charakterystyczne dla rumienia wielopostaciowego i pierwotnie nie podejrzewano współistnienia tocznia rumieniowatego, jednak w ciągu kilkunastu

godzin wykwyty coraz bardziej zaczęły przypominać zmiany skórne obserwowane w przebiegu tocznia rumieniowatego, co nasunęło przeprowadzenie dalszej diagnostyki różnicowej.

Rowell i wsp. pierwsi wykazali obecność DLE u swoich pacjentów [1]. Z biegiem lat ukazywały się nowe doniesienia na temat współistnienia zmian typu rumienia wielopostaciowego z SLE i SCLE [4–6]. W przypadku opisywanego pacjenta na podstawie badania dermatologicznego oraz badań dodatkowych rozpoznano SCLE, który opisano jedynie u 8 osób z zespołem Rowella.

Przebieg kliniczny schorzenia jest zwykle długotrwały, z okresami remisji i zaostrzeń. W przeciwieństwie do klasycznej postaci tocznia rumieniowatego, zaskakująco nie obserwuje się zaostrzeń w okresach zwiększonej ekspozycji na słońce, poza jedynym opisanym w piśmiennictwie pacjentem [4].

Należy również zwrócić uwagę na charakterystyczny dla zespołu Rowella obraz histopatologiczny, w którym obserwowano powierzchowne, okołonaczyniowe, okołoprzydatkowe, śródmiąższowe nacieki z limfocytów oraz komórek plazmatycznych [7]. Największe nasilenie nacieku zapalnego obejmowało okolicę granicy skórno-naskórkowej. W miarę postępu choroby może dojść do uszkodzenia naskórka, następnie martwicy keratynocytów oraz zwyrodnienia wodniczkowego warstwy podstawnej, co może przypominać obraz histopatologiczny SCLE. Podobne zmiany były obserwowane również w badaniu histopatologicznym u naszego pacjenta.

Podstawowym kryterium rozpoznania zespołu Rowella są nieprawidłowości serologiczne w surowicy. U większości pacjentów obserwuje się przeciwciała przeciwjądrowe o plamistym typie świecenia ze współistniejącymi przeciwciałami przeciwko Ro/La [1, 2]. Opisywane są również przypadki, w których stwierdzano przeciwciała przeciwko Ro-52, dsDNA, RNP, a nawet Scl-70 czy Sm [8, 9].

Należy również dodać, że w piśmiennictwie opisano liczne przypadki zespołu Rowella wywołanego lekami, takimi jak terbinafina, furosemid, kaptopryl, enalapryl, kwas walproinowy, sertralina, olanzepina, propyfenazon, paracetamol, naproksen, norfloxacylina, prazosyna, alendronian, doksycyklina, nitrofurantoina czy paradoksalnie hydroksychlorochina, stosowana w leczeniu tocznia rumieniowatego [4, 10]. W przypadku opisywanego pacjenta nie stwierdzono zależności pomiędzy przyjmowanymi lekami a wystąpieniem schorzenia.

Leczenie zespołu Rowella zależy od stopnia ciężkości choroby oraz czynnika sprawczego. W terapii stosuje się ogólnie glikokortykosteroidy, azatioprynę oraz leki przeciwmalaryczne. Przy cięższym przebiegu choroby i w przypadkach opornych na leczenie można stosować cyklosporynę bądź immunoglobuliny G.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. **Rowell N.R., Beck J.S., Anderson J.R.:** Lupus erythematosus and erythema multiforme-like lesions. A syndrome with characteristic immunological abnormalities. *Arch Dermatol* 1963, 88, 176-180.
2. **Zeitouni N.C., Funaro D., Cloutier R., Gagne E., Claveau J.:** Redefining Rowell's syndrome. *Br J Dermatol* 2000, 142, 343-346.
3. **Aydogan K., Karadogan S., Balaban Adim S., Tunali S.:** Lupus erythematosus associated with erythema multiforme: report of two cases and review of the literature. *J EADV* 2005, 19, 621-627.
4. **Antiga E., Caproni M., Bonciani D., Bonciolini V., Fabbrì P.:** The last word on the so-called 'Rowell's syndrome'? *Lupus* 2012, 21, 577-585.
5. **Pai V.V., Naveen K., Athanikar S., Dinesh U., Reshme P., Divyashree R.:** Subacute cutaneous lupus erythematosus presenting as erythroderma. *Indian J Dermatol* 2014, 59, 634.
6. **Lyon C.C., Blewitt R., Harrison P.V.:** Subacute cutaneous lupus erythematosus: two cases of delayed diagnosis. *Acta Dermatol Venereol* 1998, 78, 57-59.
7. **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.
8. **Marzano A.V., Berti E., Gasparini G., Caputo R.:** Lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome and erythema multiforme-like lesions. *Br J Dermatol* 1999, 141, 720-724.
9. **Nastalek M., Wojas-Pelc A.:** Rumień wielopostaciowy wysiękowy jako skórna manifestacja układowego tocznia rumieniowatego. *Zespół Rowella. Przegl Dermatol* 2010, 97, 21-28.
10. **Baroni A., Piccolo V., Russo T., Cozzolino D., Mascolo M., Chessa M.A.:** Norfloxacin-induced subacute cutaneous lupus with erythema multiforme-like lesions: the enigma of the Rowell syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014, 12, 1039-1042.

Otrzymano: 24 VII 2015 r.

Zaakceptowano: 6 IV 2016 r.