

Romatoid Artrite Eşlik Etmeyen Romatoid Nodül

Rheumatoid Nodule Not Associated with Rheumatoid Arthritis

İkbal Esen Aydıngöz, Ayşe Tülin Mansur,
Elvan Endoğru, Pembegül Güneş*

Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği ve
*Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Nodüler granüloma annüla ve romatoid nodül ekstremitelerde yerleşim gösterdiğinde parmakların dorsal ve lateralinde, pembe-beyaz, tepesi düz, yumuşak veya sert, hareketli veya alttaki dokuya yapışıklık gösterebilen papüllerle karakterizedir. Tanı, öykü, klinik bulgular, serolojik incelemeler ve histopatoloji ile konur. Burada el parmakları ve ayakta 16 yıldır devam eden, çok sayıda nodül nedeniyle kliniğimize başvuran 60 yaşında bir olgu sunulmaktadır. Bu olgu, klinik ve histopatolojik bulguları ile romatoid nodül olarak değerlendirilmiştir; ancak romatizmal hastalığının bulunmaması nedeniyle klasik tanımlamanın dışında kalmaktadır. Bilindiği kadariyle romatoid artrit veya romatoid nodulozise eşlik etmeyen bir romatoid nodül olgusu literatürde ilk kez sunulmaktadır. (*Türkderm 2006; 40 (Özel Ek B): B23-B25*)

Anahtar Kelimeler: Romatoid nodül, nodüler granüloma annüla, subkutan granüloma annüla, palisad yapan granülom

Summary

Nodular granuloma annulare and rheumatoid nodule, localized on the extremities; may be found on the dorsal and lateral aspects of the toes and fingers and characterized by flat topped, whitish pink, fixed or mobile papular lesions which may be soft or hard in consistency. The diagnosis is confirmed by history, clinical findings, serologic tests and histopathologic examination. Here is reported a 60 year-old man who had admitted to our clinic by multiple nodular lesions localized to fingers and toes with a duration of 16 years. This case has been assessed as a rheumatoid nodule clinically and histopathologically; however the absence of rheumatoid disease puts it out of definition. To our knowledge, this is the first reported case of rheumatoid nodule without having an association with rheumatoid arthritis and rheumatoid nodulosis. (*Turkderm 2006; 40 (Suppl B): B23-B25*)

Key Words: Rheumatoid nodule, nodular granuloma annulare, subcutaneous granuloma annulare, palisading granuloma

Romatoid nodüller, esas olarak romatoid artritli hastalarda, çoğunlukla kemik çıkıntıları üzerinde yerleşim gösteren sert, subkutan yerleşimli lezyonlarla karakterizedir. Burada, romatoid artrit olmaksızın, el parmakları ve ayakta 16 yıldır devam eden çok sayıda nodülle kliniğimize başvuran ve romatoid nodül (RN) tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Altmış yaşında erkek hasta polikliniğimize 16 yıldır el parmaklarında ağrısız, ufak, sert şişlikler ve ayak tabanında yürüyüş sırasında rahatsızlık veren benzer lezyonlar nedeniyle başvurdu. Zamanla sayıca ve boyut olarak artış gösteren şişliklerde ülserasyon ve akıntı ol-

mamıştı. Hasta, travma, eklem hareketlerinde kısıtlılık, eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü ve fotosensitivite tarif etmedi. Lezyonlar kendiliğinden iyileşme göstermediği gibi 1988 yılında uygulanan 1 seans kriyoterapiye de cevap vermemişti.

Hastanın özgeçmişinde 15 yıldır diabetes mellitus, tekrarlayan ürolityazis atakları ve 2 kez geçirilmiş varikozel operasyonu mevcuttu. Soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Sistem sorgusu prostatizm şikayetleri ve üriner inkontinans dışında doğaldı.

Dermatolojik incelemede sağ el 3. parmak proksimal ve distal interfalangeal eklemler komşuluğunda, hem fleksor, hem ekstansör yüzde yerleşmiş, sert birbiriyle birleşen ve alttaki dokuya yapışıklık gösteren, koyu pembe renkli, 2-3 mm çaplı, bazılarının ortası beyaz-

sarı refle veren, 15 kadar nodül saptandı (Şekil 1). Sağ ayak plantar yüzde, 1. metatarsofalangeal eklemi içine alacak şekilde mediale uzanım gösteren, 6-7 cm çaplı yumuşak doku hipertrofisi ve bunun üzerinde yerleşmiş, 3-4 mm çaplı çok sayıda nodül izlendi (Şekil 2).

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde, hemogramda tüm parametreler normaldi. Biyokimyasal tetkiklerde açlık kan şekeri ve HbA1c yüksekti. Total ve LDL kolesterol düzeylerinde yükselme dışında lipid profili normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı, ürik asit, kalsiyum, fosfor, kreatin fosfokinaz ve romatoid faktör normal sınırlardaydı. Sağ el ve ayak grafilerinde kemik yapı, eklem yüzü ve aralıkları normal görünümdeydi. Yumuşak dokuda patolojik kalsifikasyon izlenmedi. Eldeki nodüllerden ikisinden alınan aspirasyon materyalinin polarize ışık mikroskopuyla incelenmesinde kristal yapısı görülmedi. Ayaktaki nodüllerden alınan biopsi materyalinde epidermiste akantoz, hiperkeratoz, dermiste geniş yuvarlak fibrinoid nekroz alanı ve çevresinde, işi çekirdekleri nekroz alanına dik olarak radyal tarzda palizadik dizilim gösteren organize yapı izlendi (Şekil 3). Alcian mavisi ile boyanma olmadı. Histopatolojik olarak romatoid nodül tanısı kondu.

Tartışma

Parmaklarda yerleşim gösteren nodüllerin ayırıcı tanısında çok sayıda hastalık düşünülebilir. Tüberöz ksantom, herhangi bir yaşta akral yerleşim gösterebilen, düz veya deriden kabarıklık, başlangıçta parlak sarımsıtrak görünümlü olup daha sonra fibrotik hal alan, değişik boyutlarda, yuvarlak grupe nodüllerle karakterizedir. Tüberöz ksantom karaciğer hastalıkları, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, bilier siroz gibi sistemik hastalıklara eşlik edebilir¹. Olgumuzda diabetes mellitus ve hiperkolesterolemi mevcuttu ancak vücutta başka ksantomatöz lezyon yoktu. Ayrıca histopatolojide köpüksü histiositlerin oluşturduğu kümeler de rastlanmadı. Multisentrik retikülohistiositoz, genellikle 5. dekada başlayan, artropatiye eşlik eden, kulaklarda ve parmakların distal eklemleri üzerinde grup yapmaya eğilimli, 1-5 mm çaplı, pembe-kahverengi papulonodüler lezyonlar şeklinde görülür. Olguların % 30'u malinite ile ilişkilidir². Olgumuzda poliartritin olmayışı ve tipik histopatolojik bulguların görülmeysi bizi bu tanıdan uzaklaştırdı. Yine distal interfalangeal eklemleri tutan, küçük subkü-

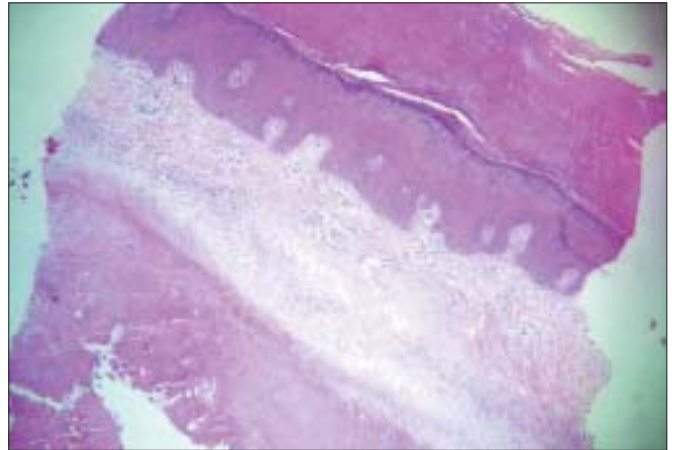
tan nodüllerle karakterli Heberden nodülleri de başlangıçta akla gelmekle birlikte olgumuzda osteoartrit lehine klinik ve radyolojik bulgu izlenmedi. Eklemler etrafında krem rengi, içinde beyaz kum tanecikleri şeklinde kalsiyum içeren nodüllerle seyreden kalsinozis kutis de ayırıcı tanıda ele alındı. Hastamızda serum kalsiyum ve fosfor değerleri normaldi; radyolojik ve histopatolojik incelemelerde kalsinozis kutisle uyumlu bulgu saptanmadı. Kulaklar ve ekstremitelerin küçük eklemlerinde yerleşim gösteren gut tofusleri, genellikle ağrısız, ülser olabilen subkütan nodüllerle kendisini gösterir. Nodüllerin içinde bulunan beyaz tebeşirimsi materyalde ürik asit kristalleri görülebilir³. Hastamızdan alınan aspiratın polarize mikroskopisinde kristal yapısı izlenmedi. Olgunun ürolityazis atakları vardı, fakat artriti atağı tariflememi. Gut tofusleri nadiren artriti olmaksızın da oluşabilir, ancak bu hastalarda ürik asit yüksektir ve kreatinin klirensi azalmıştır³. Hastamızın ise ürik asit ve böbrek fonksiyonları normal sınırlardaydı. Granüloma annüların subkütan formu ya da nodüler granüloma annüları (NGA) ikinci dekadan sonra nadir de olsa görülebilir. Parmakların dorsal ve lateral yüzünde yerleşen ağrısız, pembe-beyaz, tepesi düz papüllerle karakterizedir⁴. Bu nodüller hastamızdaki gibi birbiriyle birleşebilir ve alttaki dokuya yapışık plaklar oluşturabilir. Klinik özelliklerinin romatoid nodüle benzemesi nedeniyle selim romatoid nodül, psödoroma-



Şekil 1. Parmaklarda yerleşim gösteren nodüller



Şekil 2. Ayak sırtında yerleşim gösteren nodüller



Şekil 3. Epidermiste akantoz ve hiperkeratoz, dermiste fibrinoid nekroz ve çevresinde palizad yapan epitelioid histiositler (HEX40)

toid nodül vb. sinonimlerle de anılmaktadır⁴. Çoğunlukla 1 yıl içinde spontan olarak geriler, ancak % 70'e varan nöksler bildirilmektedir⁵. Olgumuz 16 yıllık süreç içinde gerileme olmadığını hatta lezyonların sayıca arttığını ifade etti. Romatoid nodüller ise, klasik olarak romatoid artritlerin % 20'sinde görülür; genellikle olekranon gibi büyük eklemleri tutmakla beraber hastamızda olduğu gibi küçük eklemler üzerinde de yerleşebilir. Yumuşak veya sert, hareketli veya alttaki dokuya yapışıklık gösterebilir ve sıklıkla ağrılıdır⁶. Olgumuz için Romatoloji bölümünden konsültasyonu istendi. Hastanın ACR kriterlerine göre yapılan değerlendirmesinden sonra halen romatoid artrit bulunmadığı bildirildi. Klinik incelemede herhangi bir bulgu tespit edilememesi nedeniyle ek tetkike gerek görülmedi. Hastanın 16 yıldır nodüller lezyonlarının devam etmesi nedeniyle subklinik bir romatoid artrit için de yeterli sürenin geçtiği kanaatine varıldı.

Romatoid artrit olmaksızın ortaya çıkan romatoid nodüllere 'romatoid nodülozis sendromu' adı verilmektedir; ancak bu hastalarda romatoid faktör hastamızdakinin aksine yüksek titrelerde pozitifdir⁶. Bazı araştırmacılar da romatoid artrite ait hiçbir ipucu vermeyen RN olgularını NGA olarak sınıflandırmak eğiliminde olmuşlardır⁷. Nitekim, NGA ve RN hem klinik hem de histopatolojik olarak birbirine benzer. Romatoid aritinin klinik ve serolojik parametreleri bulunmamasına rağmen olgumuzun histopatolojik olarak romatoid nodül tanısı alması bizi bu antitenin tanı kriterleri konusunda düşünmeye yöneltti. Bilindiği gibi NGA ve RN'de merkezde nekroz ve nekrobiyoz gösteren bir odak ve etrafında çit yapan granülomatoz inflamasyon vardır⁷. Bugüne dek yapılan çeşitli çalışmalarda NGA ve RN'ü birbirinden ayıracak histopatolojik özellikler araştırılmıştır. McDermott ve ark.⁵, 35 olgulu bir seride yaptıkları incelemelerden sonra agregatların multinodüler karakterini ve nodülün çevresinde vasküler alanların varlığını NGA için önemli ipuçları olarak bildirmişlerdir. Patterson⁸ ise RN'de homojen eozinofilik nekrobiyoz, dejenerasyon gösteren odakların çevresinde dev hücreler ve belirgin stromal fibrozis görülürken, NGA'de soluk ödematoz nekrobiyoz, dev hücrelerin

yokluğu ve fibrozisin hafif olmasına dikkat çekmiştir. Bu çalışmada NGA'li olguların tümünde nekrobiyotik odakların Alcian mavisiyle boyanmasına karşın RN'lü hastalardan sadece birinde boyanma olması ayırıcı tanıda en önemli özellik olarak vurgulanmıştır⁸. Olgumuzda, NGA'de beklenen multinodüler histiosit agregatlarının aksine, dermiste geniş, yuvarlak fibrinoid nekroz alanı ve çevresinde palizad yapan epitelooid histiositler izlendi. Ayrıca NGA'de önemli tanı kriterleri olarak kabul edilen kollajen dejenerasyonu ve nekrotik alanlarda beklenen bazofilik mürin depolanması da bu olguda izlenmedi. Romatoid aritri düşündürecek herhangi bir bulguya rastlanmamasına rağmen tipik histopatolojik bulgular gözönüne alınarak olgumuz RN olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak burada, bilindiği kadarıyla ilk kez romatoid artrit veya romatoid nodülozise eşlik etmeyen bir romatoid nodül olgusu sunulmaktadır.

Kaynaklar

1. Habif TP: Clinical Dermatology. Mosby-Year Book, Inc, 3.Baskı. 1996;790-2.
2. Luz FB, Gaspar TAP, Kalil-Gaspar N, Ramos-e-Silva M: Multicentric reticulohistiocytosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2001;15(6):524-31.
3. Robert H, Shmerling MD, Stern SH, Gravalles EM, Kantrowitz FG: Tophaceous deposition in the finger pads without gouty arthritis. Arch Intern Med 1988;1830-2.
4. Cameron Kennedy: Granuloma annulare. Textbook of Pediatric Dermatology. Ed. Harper J, Oranje A, Prose N. Slovenia. Blackwell Science Ltd. 2000; 1838.
5. McDermott MB, Lind AC, Marley EF, Dehner LP: Deep granuloma annulare (pseudorheumatoid nodule) in children: clinicopathologic study of 35 cases. Pediatr Dev Pathol 1998;1(4):300-8.
6. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH: Dermatology. Italia, Springer-Verlag 2000;1391-2.
7. Harvell JD, White WL: Nodular and diffuse cutaneous infiltrates. Textbook of Dermatopathology Ed.Barnhill RL. McGraw-Hill 1998;90-4.
8. Patterson JW: Rheumatoid nodule and subcutaneous granuloma annulare. A comparative histologic study. Am J Dermatopathol 1988;10(1):1-8.