

## RS3PE: Bir Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

### RS3PE: A Case Report and Review of the Literature

Meltem ALKAN MELİKOĞLU, Mehmet MELİKOĞLU\*

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon/Romatoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

\*Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

#### Özet

Tekrarlayıcı, seronegatif, simetrik, gode bırakan ödemle giden sinovit (RS3PE) sendromu, el ve ayak dorsumunda pitting ödemin eşlik ettiği distal ekstremitelerin simetrik tenosinoviti ile karakterize bir sendromdur. Elli yaş üstü hastalarda akut bir başlangıç ile ortaya çıkmaktadır. Geriatrik hastalarda görülen diğer romatolojik hastalıkların benzer klinik özellikleri nedeniyle, ayırıcı tanısı önem arz etmektedir. Çoğu olguda izlenen düşük doz kortikosteroidlere dramatik yanıt ve iyi prognozuna karşın, RS3PE ve malignansiler arasındaki ilişkiyi doğrulayan çeşitli veriler de bulunmaktadır. Bu makalede, RS3PE sendromu sergileyen bir olguyla, bu kliniğiyle ve ayırıcı tanısına dikkat çekmeyi amaçladık. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2011;57 Özel Sayı 2: 351-3.*

**Anahtar Kelimeler:** RS3PE, ayırıcı tanı

#### Summary

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome is characterized by symmetrical tenosynovitis of the distal extremities accompanied by pitting edema of the dorsum of the hands and feet. It occurs with an acute onset in elderly patients aged over 50 years. Due to the similar clinical features of other rheumatic diseases seen in geriatric cases, its differential diagnosis gets importance. In spite of its dramatic response to low dose corticosteroids and good prognosis seen in most of the cases, there are several reports confirming the association between RS3PE and malignancies. In this report, we aimed to draw attention to this al picture clinical picture and its differential diagnosis with a case presenting RS3PE syndrome. *Turk J Phys Med Rehab 2011;57 Suppl 2: 351-3.*

**Key Words:** RS3PE, differential diagnosis

#### Giriş

Tekrarlayıcı, seronegatif, simetrik, gode bırakan ödemle giden sinovit (RS3PE) sendromu, el tendon kılıflarının tenosinovitiyle karakterize, simetrik olarak ekstremitte distallerini tutan, el ve ayak sırtında basmakla gode bırakan ödem ile seyreden bir hastalıktır. İlk kez 1985 yılında Mc Carty ve ark.(1)'inca, seronegatif romatoid artrit (RA) alt gruplarından biri olarak tanımlanmıştır. Daha sonrasında ise hastalığın, daha çok yaşlı popülasyonda gözlenmesi, radyografilerde eklemde erozyona yol açmaması ve romatoid faktör (RF) seronegatifliği ile ayrı bir klinik olduğu düşünülmüştür. Genellikle iyi bir prognoz sergilemekle birlikte özellikle geriatrik hastalarda benzer klinik özellikler taşıyan hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılması ve ilişkili olabilecek maligniteler yönünden izlenmesi önerilmektedir (2,3).

Biz de RS3PE kliniği sergileyen bir olgumuzla bu hastalığa ve ayırıcı tanısına dikkat çekmeyi amaçladık.

#### Olgu

Yetmiş yedi yaşında erkek hasta iki haftadır devam eden ellerde ve ayaklarda şişlik, ağrı ve hareket zorluğu yakınması ile Dermatoloji polikliniğine başvurdu. Öz ve soy geçmişi özellik arz etmeyen hastanın yapılan fizik muayenesinde diğer sistemlerde patolojik bulgu saptanmazken, her iki el bileği, metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal eklemlerinde ve ayak bileklerinde ısı artışı ve hassasiyet vardı. Ayrıca olgumuzda her iki el-ayak sırtında basmakla gode bırakan belirgin diffüz ödem tespit edildi (Resim 1).

Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; tam kan sayımı, rutin biyokimyasal incelemeler ve tam idrar tetkiki normal sınırlarda bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı: 44 mm/saat, CRP 1,2 mg/dl ile normal aralıktaydı ve RF negatifti. Takibinde değerlendirilen anti-CCP de negatifti. Radyolojik incelemelerde el grafilerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Olası malignite birlikteliği

yönünden ayrıntılı klinik değerlendirmeler yapılarak, batin-akciğer tomografisi ve tümör markerleri gözden geçirildi ve patolojik bulguya rastlanmadı.

Bu bulgular ışığında, olgu RS3PE sendromu olarak değerlendirildi. 10 mg/gün prednizolon başlanması ile hastanın klinik bulgularında birkaç gün içinde düzelme izlendi. Tedaviye hidroksiklorokin 400 mg/gün eklenerek bir yıldır izlenen hastada rekürrens gözlenmedi.

## Tartışma

RS3PE sıklıkla akut, simetrik, poliartiküler bir tutulum sergileyen ve hastalık için tipik sayılabilecek el-ayak dorsal yüzeylerinde gode bırakan ödem ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (4). Aslında farklı klinik gidişleri nedeniyle tablonun sendromdan çok bir hastalık sayılması gerektiği, sendrom teriminin daha ılımlı seyir izleyen olgularla sınırlı kalması gerektiği de düşünülmektedir (5). RS3PE sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte, oldukça nadir olduğu kabul edilmekte ve daha çok 60 yaş üstü erkekleri etkilediği bildirilmektedir (6). RS3PE'nin nedeni açık değildir. Çevresel veya bazı infeksiyöz etkenlerin hastalığın gelişiminde rolü olabileceği ileri sürülmüştür (7, 8). Patogenezi bilinmemekle birlikte az sayıda olgu üzerinde yapılan araştırmalarda, interlökin 6 (IL-6) düzeylerinin serumda ve sinoviyal sıvıda yüksek bulunması hastalığın inflamatuvar karakterini orta koymuştur (9). Ayrıca vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeylerinin kontrollerden yüksek bulunması, bu faktörün hastalıkta vasküler permabilitayı etkileyerek sinoviyal inflamasyonu tetikleyebileceğini düşündürmüştür (10). RA'ya benzer şekilde hemiplejik tarafın korunduğu olgular bildirilmiş olması da hastalık gelişimi veya modülasyonunda nöral veya diğer lokal etkenlerin rol alabileceğini desteklemektedir (11).

Hastalık klinik olarak sıklıkla akut, simetrik, poliartiküler bir tutulumu neden olmaktadır. En fazla etkilenen eklemler; el bileği, ayak bilekleri, metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerdir (4). Eklemde kalıcı hasar yapmamaktadır ve hafif rezidüel eklem kısıtlılıklarının görülebileceği kabul edilmektedir (1,12). Hastalığın belki de tipik sayılabilecek önemli bir özelliği el ve ayak dorsal yüzlerinde tenosinovit nedeni ile gelişen, basmakla gode bırakan belirgin ödemle seyretmesidir.

Laboratuvar incelemelerinde hafif ve orta şiddette bir akut faz yanıtı olabılır ancak RF serolojisi negatiftir. Antinükleer antikor (ANA) da negatif olup, bazı hastalarda HLA-B7, B22 ve B27 doku antijenleri pozitif bulunmuştur (13,14). RS3PE'nin diğer önemli bir özelliği de RA'dan farklı olarak radyolojik hasara neden olmamasıdır.

RS3PE için önerilen sınıflama kriterleri her iki elde gode bırakan ödem, akut başlayan poliartrit, 50 yaş üstünde olma ve RF negatifliği şeklindedir (15). Hastalıkta tanı yöntemi olarak sinovitin gösterilmesi amacıyla ultrasonografi ve gadolinyumlu manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tekniklerden yararlanılması da önerilmektedir (16,17).

Sendrom tanısı için kriterler açık olmakla birlikte, geriatrik yaş grubunda sistemik yakınmaların eşlik edebilmesi, diğer hastalıkların olası birliktelikleri gibi nedenlerle ayırıcı tanısı güçleşmektedir (18). RS3PE ayırıcı tanısında benzer yaş gruplarını etkilemeleri ve bazı ortak özellikleri nedeniyle polimiyalji romatika (PMR) ve geç başlangıçlı RA önemli bir yere sahiptir (19). Başlangıçta RA'nın bir formu olarak tanımlanmış olmasına karşın, RA'nın eroziv değişikliklere neden olması, belirgin sabah tutukluğu, romatoid nodül bulunması, RF pozitifliği ve uzun süreli

hastalık modifiye edici ajan kullanma gereksinimi gibi özellikleri nedeniyle bu tabloda ayrılmaktadır. RS3PE'de aktive sitotoksik/supresor T hücreleri düşük düzeylerde bulunmuş, bu yönüyle RA'dan çok, PMR ile ortak bir karakteristiğe sahip olabileceği ileri sürülmüştür (19). PMR'de daha çok omuz-kalça kuşağı ağrısının kliniğe hakim olması, şikayetlerin daha uzun sürede ortaya çıkan sistemik semptomlarla ilgili yakınmalar olması ve daha yüksek doz steroid gereksinimi bulunması ayırt edici özelliklerdendir. Bununla birlikte demografik, klinik ve MRG ile elde edilen verilerin benzerlikleri nedeniyle bu iki kliniğin belki de aynı hastalığın farklı formları olabileceği, ancak RS3PE'nin daha iyi bir prognoza sahip olduğu da ileri sürülmüştür (12). Ayrıca geç başlangıçlı spondiloartropatiler, reaktif artrit, psoriatik artrit, mikst konnektif doku hastalığı ve amiloid artropatisi gibi elde şişlik nedeni olabilecek diğer hastalıklar da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (20).

RS3PE tedavisinde, genellikle düşük doz kortikosteroidler kullanılmakta ve semptomlar bu tedaviye oldukça iyi yanıt vermektedir. Bununla birlikte, rekürrenslerin önlenmesi amacıyla bazı serilerde başta hidroksiklorokin olmak üzere hastalık modifiye edici ajanların da gerekebileceği bildirilmektedir (21).

RS3PE sendromunda, prognozun genel olarak son derece iyi olduğu kabul edilir. Ancak RS3PE olgularında yapılan gözlem çalışmaları, malignite sıklığının normal popülasyona göre beklenenden biraz yüksek olduğunu göstermektedir (3). Özellikle kilo kaybı, ateş, iştahsızlık gibi genel semptomların olması ve beklenen aksine tablonun düşük doz kortikosteroidle yanıt vermemesinin, hekimi alta yatabilecek bir malignensi yönünde uyarması gerektiği bildirilmiştir (22). Tipik klinik özellikleri dışında cilt lezyonları da tanımlanmış, bu tür şiddetli ve atipik klinik bulguların malignite ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (23,24). RS3PE ile ilişkili olabilecek maligniteler başta hematolojik ve lenfoproliferatif malignensiler olmak üzere mesane, prostat, mide gibi solid tümörler olarak geçmektedir (21,25). Bu sendromun ortaya çıkması ve malignite tanısı arasındaki sürenin kısa olmayabileceği ve bu nedenle olguların olası maligniteler yönüyle uzun süreli takibi önerilmektedir (3). Maligniteler yanında remisyona girmeyen bazı hastalarda zamanla RA, Sjogren sendromu, sistemik lupus eritematozus ve vaskülitik sendromlardan biri gelişebilmektedir (2,3).

Sonuç olarak; RS3PE nadir görülen, geriatrik popülasyonu etkileyen, bu yaş grubunda görülebilecek benzer klinik tablolarla ayırıcı tanısının yapılması gereken akut bir polisinovit tablosudur. Genellikle iyi bir prognoz sergilemekle birlikte özellikle ilişkili olabilecek maligniteler yönünden izlenmesi önerilmektedir.



Resim 1. Olgumuzda her iki el dorsumunda basmakla gode bırakan (pitting) belirgin diffüz ödem.

## Kaynaklar

1. McCarty DJ, O'Duffy JD, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. JAMA 1985;15;2763-7.
2. Queiro R, Alperi M, Riestra JL, Ballina J. RS3PE syndrome: bad or good prognosis? J Rheumatol 2007;34:452-3.
3. Russell EB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome: follow up for neoplasia. J Rheumatol 2005;32:1760-1.
4. Schaefferbeke T, Fatout E, Merce S, Vernhes JP, Halle O, Antoine JF, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema; disease or syndrome? J Ann Rheum Dis 1995;54:681-4.
5. Beyne-Rauzy O, Revel V, Desfossez V, Bousquet E, Nourhashemi F, Adoue D. RS3PE syndrome: an acute edematous polyarthrititis of the elderly with variable prognosis. Ann Med Interne 2001;152:276-8.
6. Öz B, Ölmez N, Memiş A, Hızlı N. RS3PE sendromu: bir olgu sunumu. Ege Fiz Tıp Reh Der 2001;7:69-72.
7. Smyth D, Rehman R, Remund K, Egan J. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema associated with rifampicin. Ir J Med Sci 2011;180:585-6.
8. Perandones CE, Colmegna I, Arana RM. Parvovirus B19: another agent associated with remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. J Rheumatol 2005;32:389-90.
9. Oide T, Ohara S, Oguchi K, Maruyama M, Yazawa M, Inoue K, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome in Nagano, Japan: clinical, radiological, and cytokine studies of 13 patients. Clin Exp Rheumatol 2004;22:91-8.
10. Arima K, Origuchi T, Tamai M, Iwanaga N, Izumi Y, Huang M, et al. RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. Ann Rheum Dis 2005;64:1653-5.
11. Keenan RT, Hamalian GM, Pillinger MH. RS3PE presenting in a unilateral pattern: case report and review of the literature. Semin Arthritis Rheum 2009;38:428-33.
12. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Barozzi L, Macchioni L, Niccoli L, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) syndrome: a prospective follow up and magnetic resonance imaging study. Ann Rheum Dis 1999;58:230-6.
13. Şendur ÖF, Özer H, Türeli C. RS3PE: Bir olgu sunumu. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 1999;3:8-16.
14. Roblot P, Zaim A, Azais I, Ramassamy A, Paccalin M, Becq-Giraudon B. RS3PE: a clinical diagnosis, a prognosis more simple than its name. Rev Med Interne 1998;19:542-7.
15. Olive A, del Blanco J, Pons M, Vaquero M, Tena X. The clinical spectrum of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. The Catalan Group for the Study of RS3PE. J Rheumatol 1997;24:333-6.
16. Agarwal V, Dabra AK, Kaur R, Sachdev A, Singh R. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: ultrasonography as a diagnostic tool. Clin Rheumatol 2005;24:476-9.
17. Makino K, Fukushima T, Matsubara N, Yamazaki M, Higuchi T. Dynamic gadolinium-enhanced fat-suppressed T1-weighted MRI (chemical shift selective images) for remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. Clin Rheumatol 2006;25:761-3.
18. Wollenhaupt J. Gerontorheumatology. Aspects of diagnosis, course and therapy of inflammatory rheumatic disease in advanced age. Z Rheumatol 2009;68:397-403.
19. Shimojima Y, Matsuda M, Ishii W, Gono T, Ikeda S. Analysis of peripheral blood lymphocytes using flow cytometry in polymyalgia rheumatica, RS3PE and early rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 2008;26:1079-82.
20. Daniel J MC. Clinical picture of Rheumatoid Arthritis. In: McCarty DJ, William JK, eds. Arthritis and allied conditions. Philadelphia: Lee and Febiger; 1989. pp. 715-42.
21. Bucaloiu ID, Olenginski TP, Harrington TM. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome in a rural tertiary care practice: a retrospective analysis. Mayo Clin Proc 2007;82:1510-5.
22. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema associated with lung malignancy. Age Ageing 2007;36:470-1.
23. Guégan S, Poszepczynska-Guigné E, Wechsler J, Laloux L, Roujeau JC, Revuz J. Severe necrotic and haemorrhagic edema of the upper limbs revealing remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. Ann Dermatol Venereol 2006;133:795-8.
24. Helling CA, Locursio A, Manzur ME, Sormani de Fonseca ML. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema in leprosy. Clin Rheumatol 2006;25:95-7.
25. Chiappetta N, Gruber B. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema associated with acute myeloid leukemia. J Rheumatol 2005;32:1613-4.