

FİZİKSEL TIP

OLGU SUNUMU: AKCİĞER SEMPTOMLARI İLE BAŞLAYAN ROMATOİD ARTRİT

CASE REPORT: RHEUMATOID ARTHRITIS ONSET WITH LUNG SYMPTOMS

Zeynel Abidin GÜLDOĞAN MD*, İbrahim GÜNDOĞDU MD*, Alev ÇEVİKOL MD*, İ. Hikmet ARAT MD**, Aytül ÇAKCI MD*

* SSK Ankara Eğitim Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

** SSK Ankara Eğitim Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği

ÖZET

Plöröpulmoner tutulum romatoid artrit en sık ekstraartiküler bulgularından biri olarak bildirilmekte ve mortaliteye yol açan ciddi bir komplikasyon olarak tanımlanmaktadır. Romatoid akciğer hastalığı; plöritis, pleural efüzyon, solunum yolları enfeksiyonu ve interstisyel akciğer hastalığı gibi çeşitli formlarda ortaya çıkabilir. Plevral ve pulmoner tutulum, romatizmal hastalık bulgularından önce ortaya çıkarsa, klinisyen ayırıcı tanıda güçlüklerle karşılaşabilir. Bu makalede, hastalığın başlangıcında pleural ve pulmoner tutulum bulunan romatoid artitli vakanın klinik takip ve tedavi sonuçlarını sunduk.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, pleural tutulum, pulmoner tutulum

SUMMARY

Pleuropulmonary involvement is reported to be one of the common extra-articular manifestations of the rheumatoid arthritis, and it is defined as a serious complication causing mortality. Rheumatoid lung disease can manifest itself in various forms ranging from pleuritis to respiratory tract infections and interstitial lung disease. However, when the disease first manifests itself with pleural and pulmonary involvement without any previous history of rheumatic disease, the differential diagnosis can be challenging for the clinician.

In this article, we reported a clinical follow-up and treatment outcomes of the case with rheumatoid arthritis where pleural and pulmonary involvement found at the onset of the disease.

Key Words: Rheumatoid arthritis, pleural involvement, pulmonary involvement

GİRİŞ

Plöröpulmoner tutulum romatoid artrit (RA) sık görülen ekstraartiküler bulgularından biridir ve enfeksiyondan sonraki en sık ikinci ölüm sebebidir (1). Genellikle RA'in eklem bulgularından sonra görülmesine karşın nadiren RA'in başlangıç bulgusu olabilir. Romatoid akciğer hastalığı; plöritis, pleural efüzyon, solunum yolları enfeksiyonu ve interstisyel akciğer hastalığı gibi çeşitli formlarda ortaya çıkabilir. Plevral ve pulmoner tutulum, romatizmal hastalık bulgularından önce ortaya çıkarsa, klinisyen ayırıcı tanıda güçlüklerle karşılaşabilir. Tedavisinde ise kortikosteroidler ve immunosupresif ajanlar kullanılmaktadır (1,2).

Burada, plöröpulmoner semptomlar ile başvuran ve toraks yüksek rezolusyonlu kompüterize tomografisinde (HRCT) pul-

moner patoloji saptanan olguda daha sonra eklem bulguları ile RA tablosu gelişimi, klinik izlem ve tedavi sonuçları tartışılacaktır.

OLGU

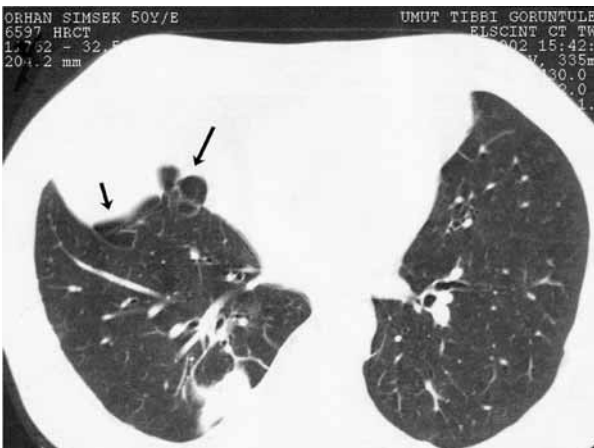
Mayıs 2002'de, 50 yaşında, 35 yıldır günde 2 paket sigara kullanan erkek hasta, sol omuz ağrısı ve az miktarda sarı renkli balgam şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvurdu. Çekilen posteroanterior (PA) akciğer (AC) grafisinde sağ pleural mayi tespit edildi (Şekil 1). Hasta göğüs hastalıkları ile konsülte edildikten sonra, pleural mayi etiyojisi araştırılmak üzere göğüs hastalıkları kliniğine yatırılarak incelenmeye alındı.

Hastanın yapılan tetkiklerinde; toraks kompüterize tomografisinde (CT), sağ hemitoraksda pleural sıvı, sol hemitoraks orta kesimde milimetrik ve plak tarzında pleural kalsifikasyonlar,



Şekil 1. PA Akciğer grafisinde sağda plevral mayi.

sol akciğer alt lob laterobazal, sağ akciğer orta lob lateral segmentte milimetrik subplevral nodül, sağ akciğer alt lob konsolidasyon alanı saptandı (Şekil 2,4). Plevral sıvıda glukoz : 84mg/dl, protein : 54.3g/dl, albumin : 22.7g/dl, laktik dehidrogenaz (LDH) : 971 ü/l, adenozin deaminaz (ADA) : 55 ü/l, asit rezistan basil (ARB):(-), bulundu. Plevral hücre sayımı: %21 nötrofil, %55 lenfosit, %10 monosit, %11 eozinofil, ince iğne aspirasyon sitolojisi: eozinofilik plörit, plevral biyopsi: daha çok neoplastik görünümde, plazmositlerden zengin infiltrasyon saptandı. Malignensiye ekarte etmek için torakoskopi yapılarak 1700ml serohemorajik vasıfta mayi boşaltıldı. Torakoskopik biyopsi kronik fibrinöz plörit olarak raporlandı. Yapılan bronkoskopi normal olarak değerlendirildi. Bu tetkikler sonucunda hastada malignensi ve tüberküloz (tbc) ekarte edildi. Bu dönemde hastaya semptomatik tedavi olarak günde 3 kez metamizol verildi. 15 günlük hospitalizasyonun ardından semptomları azalan hastanın metamizolü stoplandı ve taburcu edildi.



Şekil 2. Toraks CT'de sağ hemitoraksda plevral mayi ve alt lob konsolidasyon alanı.

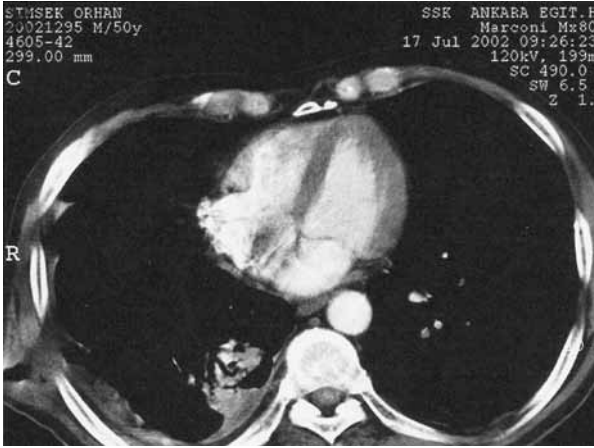
1 ay sonra hastanın solunum sistemi semptomlarının azalmasını takiben, her iki omuzunda ağrı, her iki el bileği, her iki diz ve sol ayak bileğinde şişlik meydana gelen hasta 1.5 ay sonra Temmuz 2002'de SSK Ankara Eğitim Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğinde görülerek kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde, sağ hemitoraksda solunum seslerinde azalma, lökomotor sistem muayenesinde ise, her iki omuz eklem hareketleri açık, ROM (range of motion) sonu ağrılı, her iki el bileği, her iki diz ve sol ayak bileğinde şişlik saptandı. Kızarıklık mevcut değildi. Tüm eklem hareketleri açık fakat ağrılı idi. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin:11.9g/dl, hematokrit:36.9, trombosit:307,000, WBC (white blood cell):11000, sedimentasyon hızı (ESR): 78-52mm/saat, C-reaktif protein (CRP):79.3mg/dl(N:0-5mg/l), romatoid faktör (RF):34.7 IU/ml, açlık kan şekeri (AKŞ):85mg/dl, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve böbrek fonksiyon testleri (BFT) normal sınırlarda, ANA(anti nükleer antikor): (-), anti DNA:(-), kompleman 3 (C3): normal, kompleman 4 (C4): normal, immünglobin G (IgG):32.03, immünglobin elektroforezde IgG'de poliklonal artma, protein elektroforezinde; albumin:33.5, a1:5.26, a2:13.14, b:14.64, d:33.81, brusella aglütinasyonu: (-), PPD (purified protein derivative): 1mm/72 saat, solunum fonksiyon testleri: hafif obstrüktif tipte bozukluk saptandı.

Synovial sıvı incelemelerinde; hücre sayımı: 25-30 hücre/mm³, gram boyama: hücre görülmedi. Protein: 3000mg/dl, glukoz: 72mg/dl, CRP: 49.3mg/l, RF:26.9 Iu/ml, ARB(-), PCR (polimeraz chain reaction): (-), sitoloji: benign sitoloji, kronik aktif inflamasyon olarak değerlendirildi. Toraks CT ve HRCT değerlendirmelerinde; bilateral plevral kalınlaşma, sağda plevral efüzyon, sağ hiler kalsifiye lenf nodları, superior diafragmatik lenf nodları, her iki akciğer üst lob apikal segmentlerde panlobüller amfizem, sağ akciğer alt lob posterobazal segmentte oval şekilli, periferik yerleşimli, plevral yüzeyine oturan, komşu plevrada efüzyon ve kalınlaşmanın eşlik ettiği, kollabe akciğer parankimini temsil eden round atelektazi, sağ orta lob lateral, sol alt lob anterobazal segmentlerde 3 adet 1cm'den küçük subplevral nodül mevcut olarak bulundu (Şekil 3).

Hastaya 1987 yılı Amerikan Romatizma Derneği (ARA) kriterlerine göre RA tanısı konuldu ve başlangıç bulgusu plöropulmoner tutulum olan RA olarak değerlendirildi. Tedavisine 30mg/gün bölünmüş dozlar halinde metil prednizolon ile başlandı. Bir hafta sonra 3 günde bir 5mg doz azaltılarak 15mg/gün doza inildi. Steroid tedavisine 1 ay boyunca bu doz



Şekil 3. Toraks CT'de subpleval nodüller.



Şekil 4. Toraks CT'de sol hemitoraks orta kesimde pleval kalsifikasyonlar ve bilateral subpleval nodüller.

da devam edildi. Bu süre içerisinde laboratuvar ve eklem bulguları geriledi. Steroid dozu 10mg/gün'e düşürüldüğünde sol dizde, sağ el bileğinde artrit ve tenosinovit bulguları ortaya çıktı. ESR:75mm/saat, CRP:79.3mg/dl, RF:34IU/ml olarak saptandı. Sol dize intraartiküler steroid enjeksiyonuna rağmen sinovitte artış görüldü. Klinik izlemede hastanın SGPT: 100U/l (N:0-40U/l), gama-glutamil transpeptidaz (GGT):98U/l (N:7-50U/l)'ye yükseldi. Yapılan abdominal ultrasonografide (USG); hepatomegali ve karaciğerde hemanjiom tespit edildi. Steroid dozu tekrar 15mg/gün'e çıkarıldı ve hastaya leflunomid standart rejimde başlandı (ilk 3 gün 100mg/gün yükleme dozunu takiben 20mg/gün). Ardından taburcu edilen hastanın bir ay sonraki kontrolünde eklem semptomlarında belirgin düzelmeye olmaması, GGT ve SGPT tetkiklerinde ılımlı yükseklik olması ve abdominal USG'deki hepatomegali göz önüne alınarak, hastanın mevcut tedavisine hidroksiklorokin 200mg/gün ilave edildi. 3 ay sonraki kontrol toraks CT'sinde; sağ akciğer alt lob



Şekil 5. Kontrol CT'de sağda fibrotik çekintiler, solda kistik bronşiektazik alanlar ve periferinde fibrotik çekintiler

bazal posterior segmentte kronik fibrotik çekintiler, sol akciğer alt lob bazal segmentlerde yer yer kistik bronşiektazik alanlar ve periferinde fibrotik çekintiler saptandı. Plevral mayi izlenmedi (Şekil 5). Hastanın eklem ve laboratuvar bulguları düzeldiğinden ve akciğer bulgularında gerileme olduğundan hastalığının 5. ayında (Aralık 2002) metil prednizolon azaltılarak kesildi, leflunomid ve hidroksiklorokin tedavisine devam edildi. Hasta bu tedaviye 1 yıl boyunca devam etti. Bir yıl sonraki kontrolünde, laboratuvar bulguları ve toraks CT'de değişiklik saptanmadı. Sol el bileğinde ROM sonu ağrı dışında eklem bulgusu yoktu. Yapılan yumuşak doku USG'de sol el bileğinde hafif sinovyal hipertrofi dışında bulgu saptanmadı. Hastanın takibi boyunca solunum semptomları bir daha tekrarlamadı. Hastanın tedavisine leflunomide 20mg/gün ve hidroksiklorokin 200mg/gün şeklinde devam edilmektedir.

TARTIŞMA

Romatoid artrit akciğer tutulumunun gelişmekte olan ülkelerde daha hafif seyrettiği bildirilmektedir (3). Bizim olgumuzda ise akciğer tutulumu ve solunum semptomları, eklem bulgularından önce, predominant olarak başlangıç bulgusu şeklinde ortaya çıkmıştır. Tipik RA başlangıç semptomlarına göre farklılık gösteren olgumuzda, görülen ağır pleval efüzyonun düzeltilmesi sonrası, hastalığın akciğere ait altta yatan hastalıkları yönünden araştırılmış, konnektif doku hastalıkları ise göz ardı edilmiştir. Olgumuz, romatizmal hastalık bulgularına öncülük eden akciğer bulgularının ayırıcı tanısının önemini kanıtlamıştır.

Kawamura ve ark. RA'in eklem tutulumundan 3 yıl önce pulmoner interstisiyel hastalıkla ortaya çıkan RA'li olgu bildirmişler fakat bu olgu tekrarlayan interstisiyel pnömonit ile seyret-

miştir (4). Bizim olgumuzda ise plöropulmoner tutulum dominant ve ilk bulgu olarak ortaya çıksa da, takip eden aylarda eklem tutulumu daha belirgin hale gelmiş ve akciğer bulguları yatışmıştır. Olgumuzun solunum fonksiyon testlerinde, (SFT) ılımlı obstrüktif tip solunum bozukluğu görülmüştür. Eklem bulgularından önce çekilen toraks CT'de bronşiektazik değişiklikler izlenmiştir. Genel olarak RA'li hastalarda bronşiektazi insidansı yıllar içinde artar. Diğer yandan akciğerdeki kronik süpürasyon, immunolojik olarak yatkın kişilerde antijenik stimülasyona sebep olarak RA'e neden olabilir (5). Primer akciğer tutulumu yanında sigara, ilaçlar, enfeksiyon veya malignite gibi sekonder faktörlerde RA'de pulmoner komplikasyonlara neden olabilir (6,7).

İnterstisyel pulmoner fibroziste prognoz hastanın HLA grubuna, sigara öyküsüne ve alfa1-antitripsin fenotipine bağlı olarak değişebilir (8). Bizim hastamız sigara kullanımını azaltmasına karşın bırakmamıştır. Olgumuzun daha sonraki toraks CT'lerinde interstisyel tutulum devam etmiş, efüzyon ve enfeksiyon bulguları gerilemiştir. Hastanın solunum sistemi problemlerinde progresif bir gidiş izlenmemiş, aksine gerilemiştir. Literatürde ise interstisyel akciğer hastalığı sıklıkla progresif seyirli ve RA'e bağlı akciğer tutulumunun en sık şekli olarak bildirilmektedir (9).

İnterstisyel akciğer hastalığının tedavisi ise tartışmalıdır ve bu konuda kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (10). Steroidler önerilen ilaç olmakla birlikte, diğer çeşitli ilaç kullanımları da bildirilmiştir (6,10). Bizim olgumuzda da ilk seçenek olarak steroidler kullanılmıştır. Olgunun ilk akciğer semptomlarından 6 hafta sonra RA tanısının konması ve RA'e bağlı plöropulmoner tutulumun tespiti ile steroid tedavisi başlanmıştır. Olgumuzun öyküsünde alkol kullanımı mevcut olduğundan ve ilk dönemlerinde hafif KCFT yüksekliği bulunduğundan, karaciğeri korumak için leflunomide ilave olarak hidrosiklorokin başlanmıştır. 15mg/gün metilprednizolonun yaklaşık 3 ay kullanımı sonrası, dozu azaltılarak 5. ayda tamamen kesilmiştir. Leflunomid 20mg/gün, hidrosiklorokin 200mg/gün şeklinde tedaviye devam edilmiştir. Olgumuzun bir yıl sonraki kontrol toraks CT'de plöropulmoner tutulumla ilgili bir ilerleme olmadığından, solunum semptomları belirgin olarak düzeldiğinden uygulanan tedavi rejimi uygun görünmektedir.

Sonuç olarak, plöropulmoner tutulum gibi ekstra artiküler bulgular RA'e öncülük edebileceğinden ayrıntı tanısı güç olabilir. Şüphelenilen hastaların yakın takibi önemlidir ve hastaya özgül tedavi rejimleri yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Carotti M, Salaffi F, Manganelli P, et al. The subclinical involvement of the lung in rheumatoid arthritis: evaluation by high-resolution computed tomography. *Rheumatism* 2001; 53(4):280-288.
2. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in Systemic Disease. *CHEST* 1999; 116:1063-1074.
3. Imeryüz N, Yazıcı H, Kocak H, et al. Pericardial and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis in Turkey. *Clin Rheumatol.* 1994 Jun; 13(2):239-43.
4. Kawamura T, Mochizuki Y, Nakahara Y, et al. A case of rheumatoid lung disease in which lung involvement preceded arthritis. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi.* 2001 Feb; 39(2):131-4.
5. Hassan WV, Keaney NP, Holland CD, et al: High resolution computed tomography of the lung in life long non-smoking patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Disease* 1995; 54:308-310.
6. Anaya JM, Diethelm L, Ortiz LA, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1995 Feb; 24(4):242-54.
7. Kelly CA: Rheumatoid arthritis: Classical lung disease. Kelly CA (ed): *Bailliere's Clinical Rheumatology.* Bailliere's Tindall. 1993; 7: 1-16.
8. Göğüş F: Romatoid Artrit Klinik ve Laboratuvar Bulguları. Göksoy T (ed). *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi.* Yüce Yayıncılık, İstanbul, 2002;436-49.
9. Gabbay E, Tarala R, Will R, et al. Interstitial Lung Disease in Recent Onset Rheumatoid Arthritis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:528-535.
10. Chang HK, Park W, Ryu DS. Successful treatment of progressive rheumatoid arthritis lung disease with cyclosporine: a case report. *J Korean Med Sci.* 2002 Apr; 17(2):270-3.

Yazışma Adresi

Uzm.Dr. İbrahim Gündoğdu
SSK Ankara Eğitim Hastanesi Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Kliniği Dışkapı/ANKARA
Cep: 0532 452 02 12 • Tel: (0312) 317 05 05 - 1752/1706
e-mail adresi: ibrahimfr@yahoo.com