

## PLEVRAL TUTULUM GÖSTEREN BİR ROMATOİD ARTRİT OLGUSU

### A CASE WITH RHEUMATOID ARTHRITIS PRESENTING PLEURAL MANIFESTATION

Nilüfer ASLANKARA <sup>1</sup> Nimet AKSEL <sup>1</sup> Aydan ÇAKAN <sup>1</sup>  
Ayşe ÖZSÖZ <sup>1</sup> Ali Galip YENER <sup>2</sup>

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

<sup>1</sup> Göğüs Hastalıkları Kliniği, <sup>2</sup> Patoloji Bölümü

**Anahtar sözcükler:** Romatoid Artrit, Plevral Efüzyon

**Key words:** Rheumatoid Arthritis, Pleural Effusion

#### ÖZET

Romatoid artrit sistemik otoimmün bir hastalıktır. Pulmoner tutulum romatoid artritin en sık görülen ekstraartiküler bulgusudur. Plevral efüzyon romatoid artritin nadir bir komplikasyonudur ve efüzyonun ayırd ettirici sitopatolojik özellikleri vardır. Plörezi genellikle hastalığın eklem tutulumundan sonra, ancak bazen eklem tutulumuyla aynı anda ya da daha önce ortaya çıkabilir.

Romatoid artrit tanısıyla 3 yıldır metotreksat kullanmakta iken tek taraflı eksuda niteliğinde plevral efüzyon gelişen, histopatolojik olarak romatoid artritin plevra tutulumuna bağlı olduğu gösterilen, steroid tedavi eklenmesiyle sıvının gerilediği, 40 yaşında kadın olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmaya uygun bulundu.

#### GİRİŞ

Romatoid artrit (RA) dünya nüfusunun yaklaşık %1'inde görülen etyolojisi bilinmeyen kronik sistemik otoimmün bir hastalıktır. Klinik ciddiyeti orta düzeyde arthriten, iç organların tutulumu ile karakterli bir eklem hastalığına kadar varabilen bir yelpazeye sahip heterojen bir hastalıktır. Plöropan-

#### SUMMARY

Rheumatoid arthritis is a systemic autoimmune disease. Pulmonary involvement is the most common extraarticular finding in rheumatoid arthritis. Pleural effusion is relatively uncommon complication of rheumatoid arthritis and has distinctive cytopathologic features. It may occur before, concurrently with, or after the development of joint manifestations of the disease.

A 40-years-old woman, who developed unilateral exudative pleural effusion, while receiving methotrexate (MTX) for rheumatoid arthritis (RA), histopathologically proved to be caused by pleural involvement of rheumatoid arthritis, resolving after addition of corticosteroid to treatment has been reported, because it is rarely seen.

kimal komplikasyonlar; interstisyel akciğer fibrozisi, plöritis (sıvılı veya sıvısız), steril veya septik ampiyem, bronkoplevral fistül ile ilişkili nekrobiyotik romatoid nodül, piyopnömotoraks, romatoid nekrobiyotik nodüller, bronşiolitis obliterans, bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP), solunum yolu infeksiyonları, pulmoner vasküler lezyonlar

ve pulmoner hipertansiyondur. Postmortem serilerde plevra efüzyonu hastaların %40'ında bulunmuş olup, klinik olarak belirgin plevra efüzyonu hastaların %20'sinde görülmektedir. Plevral efüzyon, genellikle hastalığın eklem tutulumundan sonra, ancak bazen eklem tutulumuyla aynı zamanda ya da daha önce ortaya çıkabilir.

Romatoid artrite bağlı gelişen tek taraflı plevral efüzyonu bulunan, steroid tedavisi ile plevral sıvısı gerileyen olgu nadir görülmüşü nedeniyle sunulmayı uygun bulundu.

### OLGU

40 yaşında, kadın olgu bir hafta önce başlayan nefes darlığı, halsizlik, sağ yan ağrısı, büyük ve küçük eklemlerinde sabah tutukluğu ve ağrı yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Öyküsünde altı yıldır diabetes mellitus tanısı bulunuyordu. Üç yıldır RA tanısıyla romatolog tarafından izlenmekte olan olgu halen metotreksat haftada 2 gün 100 mg, salazopyrin tb 2x2, asetil salisilik asit 100 mg, celebreks tb 1x1 ve oral anti-diabetik kullanıyordu. Sigara içme alışkanlığı olmayan olgunun soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik bakışında; tansiyon arteriyel: 140/80 mmHg, nabız: 120/dk, ateş: 37.7°C, solunum sayısı: 26/dk idi. Deri ve skleralarda solukluk, diz, el bileği ve el küçük eklemlerinde şişlik ve hareket kısıtlılığı izleniyordu. Göğüs muayenesinde; inspeksiyonda sağ hemitoraks solunuma daha az katılıyor, palpasyonda vibrasyon torasik azalmış, perküsyonda matite alınıyordu, oskültasyonda sağ akciğer bazalinde solunum sesleri azalmıştı. Akciğer radyogramında sağda üçüncü kot ön kolu hizasından diafragma dek uzanan, açıklığı yukarı bakan plevral sıvı ile uyumlu homojen dansite izlendi (Resim 1).

Laboratuvar bulgularında; sedimantasyon hızı 40 mm/h, lökosit 8300/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 8.7 g/dl, hematokrit 27.2, trombositleri

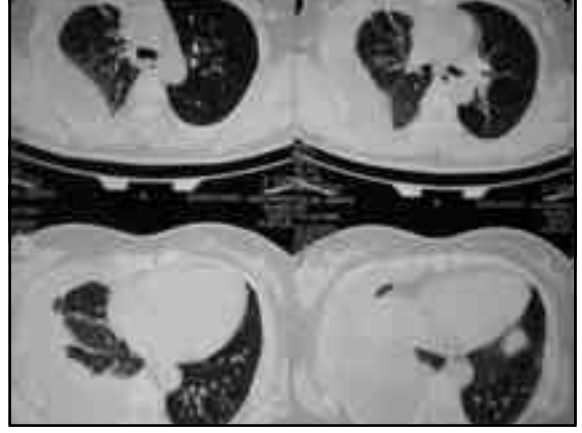
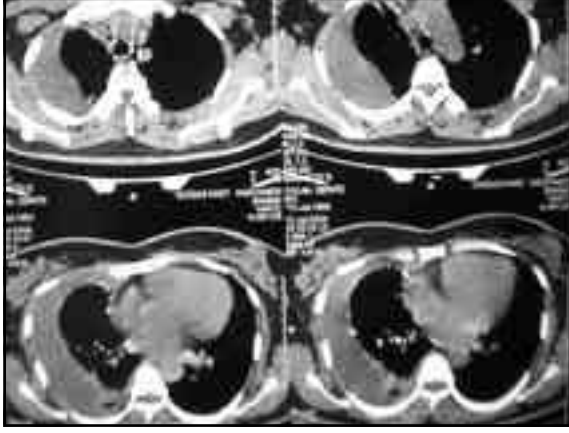
415000/mm<sup>3</sup> saptandı. Açlık kan şekeri 184, diğer rutin biyokimyasal değerleri normal sınırlarda bulundu.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ apeksen bazale uzanan, plevral yapışıklıklar ile birlikte izlenen plevral sıvı, sıvıya yakın olan sağ akciğer alanlarında sekel fibrotik lezyonlar izlendi (Resim 2).

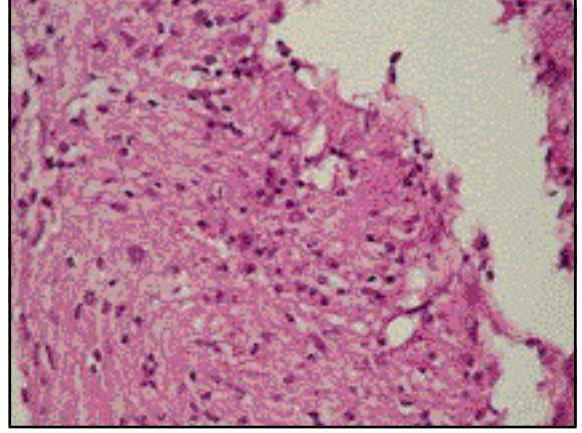
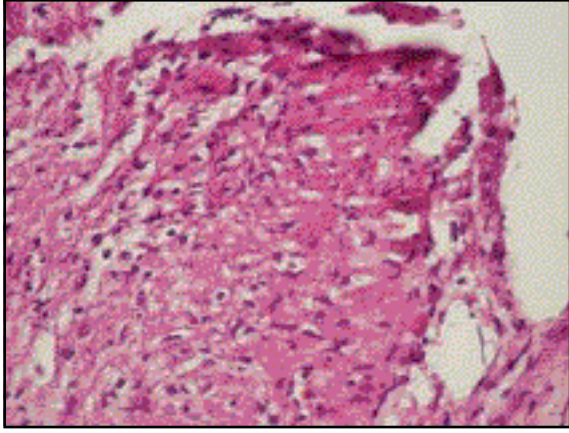
Plevral sıvının ayırıcı tanısını yapabilmek amacıyla hastaya torasentez uygulandı. Eksuda görünümündeki plevral sıvının incelemesinde; pH 6.97, rivalta testi (++), glukoz 19 mg, LDH 3423 U/L, ADA:10.9 U/L, NSE 45.9 ng/ml, aldolaz 8.9 U/L, kreatin kinaz 157 U/L, ANA 17 U/ml, anti-ds DNA 42 U/ml, romatoid faktör (RF) 2430, kompleman 3 (C3) 38, C4<10 bulundu, nonspesifik bakteri kültüründe üreme olmadı, gram boyamada bakteri ve lökosit izlenmedi, ARB teksif menfi idi. Plevral sıvıda sitolojik olarak, hemorajik zeminde elonge histiosit kümeleri, az sayıda dev makrofajla beraber lenfositler izlendi. Plevral biopsinin mikroskopik incelemesinde fibrin zeminde lenfosit, PNL, yoğun histiosit birikimi ve kronik spesifik olmayan iltihap alanı izlendi. İltihap alanı ile beraber, bir odakta nekrotik özellikte nodüller bir yapı dikkati çekti. Romatoid artrite bağlı romatoid nodül olarak değerlendirildi.



**Resim 1.** Olgunun PA akciğer radyogramı.



**Resim 2.** Olgunun toraks bilgisayarlı tomografi kesitleri.



**Resim 3 - 4.** Olgunun plevra biopsisine ait patolojik görünüm.

Diğer organ tutulumlarını değerlendirmek üzere çekilen tüm batın USG'de yağlı karaciğer saptandı. Ekokardiografide birinci derece mitral yetmezliği, birinci derece triküspid yetmezliği, minimal perikardial efüzyon saptandı.

Klinik, radyolojik ve patolojik bulgular romatoid artrit'e bağlı plevral efüzyonla uyumlu bulundu ve romatoloji konsültasyonu yapılarak günde 60 mg parenteral metil prednison, 400 mg peroral indometasin, 0.50 mg alpha D3, 300 mg izoniazid, 100 mg asetil salisilik asit, haftada bir 100 mg peroral methotreksat başlandı. İki hafta sonra çekilen kontrol akciğer radyogramında belirgin

regresyon izlendi. Hasta taburcu edilerek izleme alındı.

#### TARTIŞMA

Akciğerler, bol miktarda konnektif doku içermeleri ve yoğun damarlanmaları nedeni ile kollagen doku hastalıklarına sık tutulur ve bu tutulum plevral, hava yolları ya da vasküler lezyonlar şeklinde görülebilir. Romatoid artritli olgularda, otopsi çalışmalarında plevral tutulum %40-70 oranında saptanırken, plevral efüzyon %3-5 oranında bildirilmiştir. RA'e bağlı plevral efüzyon olgularının hemen hepsi 35 yaş üzerindedir ve tipik olarak plevral efüzyon, artrit'ten birkaç yıl sonra

ortaya çıkar (3). RA genellikle kadınlar da daha sık görülmesine karşın, eklem dışı tutulum erkek hastalarda daha fazla görülmektedir (1). Bizim olgumuz 40 yaşında ve kadındı. Plevral efüzyon oluşumundan üç yıl önce RA tanısı konarak tedavi başlanmıştı.

RA'in en sık görülen pulmoner komplikasyonları nekrobiotik nodül, pulmoner anomali, Kaplan sendromu, parankimal fibrozis, bronşiolitis obliterans olup plevral efüzyon ve romatoid pulmoner nodüllerin plevraya rüptürleri sonucunda bronkoplevral fistül, pnömotoraks, ampiyem gibi pulmoner komplikasyonlara da neden olabileceği gösterilmiştir (2-11). Bizim olgumuzda solunum sistemine ait yakınma bulunmuyordu.

RA'de morbidite ve mortaliteye neden olan eklem dışı bulgular çoğunlukla hastalık süresi uzun, serum RF ve immün kompleks titresi yüksek ve hipoalbuminemi olan hastalarda görülmektedir (1).

Plevral tutulum romatoid akciğerin en sık rastlanan klinik tablosudur, ancak nadir görülen komplikasyonlarından biridir.

RA'te plevral sıvı aseptik eksuda karakterindedir (6). Düşük pH, düşük glukoz ve yüksek LDH'la birlikte olan eksudatif plevral efüzyonun ayırıcı tanısında bakteriyel ampiyem, tüberküloz, malignite, paragonimiazis ve romatoid plörezi değerlendirilmelidir (7,8). Glukoz (<20 mg/dl), kompleman miktarı düşük, LDH miktarı >1000U/l, pH<7.00'dir (7,8-12). Olgumuzda glukoz düzeyi düşük, LDH oranı yüksek ve pH oranı da düşüktü. Plevral sıvıda romatoid faktörün varlığı nonspesifiktir (6). SLE dışı plörezilerde sıvıda ANA negatiftir. Plevral sıvıda RF, RA dışında malignitelerde ve infeksiyonlarda da artar. Ancak 1/640'tan daha yüksek titrelerde pozitif bulunması RA dışında nadirdir (5). Bizim olgumuzda da RF çok yüksek düzeylerdeydi.

RA ve SLE sıvılarında kompleman (C3, C4) düzeyleri düşüktür. Sıvı C/serum C oranı <0.4 bulunur (4). Bizim olgumuzda da C3, C4 düzeyleri düşük bulunmuştur.

Adenozin deaminaz (ADA) adenozinin inozine dönüşümünü katalizler ve aktif lenfositlerden salınır. Plevra sıvısının ADA düzeyi <40 U/l ise tüberkülozdan uzaklaşılır. ADA >70 U/l ya da plevra sıvısı ADA/serum ADA >2 ise tüberküloz en olası tanıdır. Lenfomalar, ampiyem ve RA ile daha nadiren lenfoma dışı maligniteler ve intrasellüler infeksiyonlarda da ADA düzeyi hafifçe artma eğilimindedir (5). Bizim olgumuzda ADA düzeyi normal sınırlarda saptandı.

Romatoid plevral sıvının sitolojik analizinde, elonge makrofajlar, dev multinükleer makrofajlar ve zeminde granüler nekrotik debris çok spesifik özelliklerdir. Bu histolojik bulgular romatoid sinovit, granülomatöz romatoid plörit ve subkutanöz nodülde benzer özellik gösterir. Nosanchuk ve Naylor, plevral biopsilerde granülomatöz romatoid plöritin tanısal triadını tanımlamışlardır. Torakoskopi ile romatoid plöritte 0.5 mm çapında birçok küçük granül içeren kalın ve kumlu görünümde plevral yüzeyi göstermişlerdir. Mikroskopik olarak paryetal plevra yüzeyine paralel üç komponent içeren romatoid nodül gözlenmiştir. Bu tabakalar yüzeyde fibrinoid nekroz, elonge makrofajlar ve dev hücreleri içeren hücreli infiltrasyonun oluşturduğu granülasyon dokusu ile çevrilmiştir. Romatoid plörezili hastalarda bu inflamatuvar süreç plevral yüzeyden kolaylıkla ayrılmasına rağmen, nondiagnostik kör plevral biopsi ile çok yüksek oranda gözden kaçabilir. Bu seride, Nosanchuk ve Naylor plevral sıvının sitolojik özellikleri romatoid artrit ile uyumlu olan 24 hastanın sadece yarısında üç elementin tümünü, beş tanesinde granüler materyali gösterilebilmişlerdir. Faurschou ve arkadaşları

plevral sıvının sitolojik analizini yaptıkları çalışmada 1200 torakoskopi işlemi sırasında 9 tane RA'li hastanın tümünde demonstratif triadı izlemişlerdir. Literatürde tanımlanmış olan bu patolojik triad olgumuzda histopatolojik olarak gösterilememiştir. Bu ikinci çalışmada ilginç olarak, 9 hastanın birinde serum ve plevral sıvının glukoz düzeyi normal saptanmıştır. Bu yüzden, sitolojik bulguların spesifitesi yüksek görünür, ancak sensitivenin değerlendirilmesi mevcut serilerden gelen bilgiler baz alınarak yapılamayabilir.

Kato ve ark. (14), 9 yıldır haftada bir düzenli olarak düşük doz metotreksat kullanmakta iken ilerleyici romatoid plörezi gelişen bir romatoid artritli Japon olguyu bildirmişlerdir. Metotreksatı kesip kortikosteroid ve siklospo-

rin tedavisine başladıktan sonra plörezi hızlı bir iyileşme gözlemişlerdir. Yazarlar metotreksata bağlı plözünün nadir görülen bir durum olmasına karşın, RA ile birlikte plörezi olan kişilerde metotreksatın kullanılması konusunda dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır. Bizim olgumuzda da metotreksat kullanmakta iken plevral sıvı gelişmişti, ancak metotreksatın kesilmesine gerek kalmadan kortikosteroid tedavisinin eklenmesiyle sıvıda iyileşme izlendi.

Sonuç olarak; romatoid artrit tanılı hastalarda gözlenen plevral sıvıların etyolojisini ortaya çıkarmada torasentez ve plevra biopsinin önemi, metotreksat kullanmakta olan romatoid artritli hastalarda plevral sıvı yönünden dikkatli olunması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

#### KAYNAKLAR

- Keleş I, Karataş GK, Sepici V ve ark. Romatoid artritte akciğer değişikliklerinin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi. Ankara Tıp Fakültesi Mecmuası 2003; 56(1): 55-8.
- Yüksel C, Çelik R, Cangır AK, Sak SD, Kavukçu S. Plevral sıvı sitolojisi ve açık akciğer biyopsisi ile tanı konulan bir romatoid artrit olgusu. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2003; 56(1): 55-8.
- Kadalkal F, Silahtaroglu P, Soysal F ve ark. Konnektif doku hastalıklarında pulmoner tutulum. İst Tıp Fak Mecmuası 1998; 61: 2.
- Salomaa ER, Viander M, Saaresranta T, Terho EO. Complement components and their activation products in pleural fluid. Chest 1998; 114(3): 723-30.
- Özlü T. Plevral sıvılarda tanı. Toraks Dergisi 2000; 2: 85-92.
- Borman P, Ak G, Gökçek SY ve ark. Romatoid artrit başlangıç bulgusu olarak romatoid akciğer hastalığı. Romatizma 2002; 17(3): 174-80.
- Chung-wei C, Shi-chuan C. Pleuritis as a presenting manifestation of rheumatoid arthritis: Diagnostic clues in pleural fluid cytology. Am Med Sci 2002; 323 (3): 158-61.
- Jacobs TE, Hollingsworth HM, Nash G. Pulmonary and critical care pearls. Chest 1993; 104: 1597-9.
- Naylor B. The Pathognomonic cytologic picture of rheumatoid pleuritis: the 1989 Maurice Goldblatt Cytology Award Lecture. Acta Cytol 1990; 34: 465-73.
- Filho JSR, Soares MF, et al. Fine-needle aspiration cytology of pulmonary rheumatoid nodule. Diagn Cytopathol 2002; 26: 150-3.
- Remy-Jardin M, Remy J, Cortet B, et al. Lung changes in rheumatoid arthritis: CT findings. Radiology 1994; 193: 375-82.
- Öncel S, Peker Ö, Göğüş F. Romatoid Artrit Etiyopatogenez, Klinik ve Laboratuar Bulguları. Göksoy T (ed). Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi Yüce reklam/yayım/dağıtım A.Ş. İstanbul, 2002; 422-431, 436-449.
- Tighe H, Carson D. Rheumatoid factors. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB, editors. Textbook of rheumatology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 241-9.

14. Kato T, Ubara Y, Sawa N, et al. A case of rheumatoid arthritis exhibiting accelerating rheumatoid pleurisy during low-dose weekly methotrexate therapy. Mod Rheumatol 2004; 14(5): 414-8.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Nimet AKSEL  
60 Sokak NO: 39, K: 3, D: 4 35290 Güzelyalı / İZMİR  
Tel: 0 232 247 89 87  
e-posta: nimetaksel@yahoo.com

---