

OLGU

Tedaviye rağmen yüksek ateşle seyreden pnömoni olgusunda geç başlangıçlı romatoid artrit

Late onset rheumatoid arthritis in a patient with pneumonia exhibiting high fever despite treatment

Şule Kaya¹, Münire Çakır², Duygu Zorlu Karayığit³, Mehmet Şahin⁴, Yunus Ugan⁴,
Gökçen Ay Uslusoy⁵, Ahmet Akkaya²

¹ Bayburt Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Bayburt, Türkiye

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Isparta, Türkiye

³ Denizli Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Denizli, Türkiye

⁴ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye AD, Isparta, Türkiye

⁵ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Isparta, Türkiye

Özet

Amaç: Enfeksiyonlar, ateş yüksekliğinin en sık sebebidir. Ampirik antibiyotik tedavisine rağmen ateş yüksekliğinin devam ettiği pnömonili olgularda, en sık ateş nedeni uygunsuz antibiyotik seçimi veya ampiyem gibi postinfeksiyöz komplikasyonlardır. Ancak bu hastalarda, neoplaziler, kollajen doku hastalıkları gibi başka olası nedenler de eşzamanlı bulunabilmektedir. Altmış yaşında erkek hasta öksürük, kanlı balgam ve ateş yüksekliği şikayetiyle başvurdu. Posteroanterior (PA) akciğer grafisinde solda infiltrasyonu mevcut olan hasta toplumda gelişen pnömoni (TGP) tanısıyla yatırıldı. Tedavinin 8. gününde tekrar ateş yüksekliği ve öksürük şikayeti başlayan hastanın PA akciğer grafisinde yeni bir infiltrasyon alanı görüldü ve antibiyotik tedavisi yeniden düzenlendi. Akciğer grafisinde progresyon saptanmamasına karşın ateş yüksekliği devam eden hastanın tedavisine linezolid eklendi. Bu tedaviyle de ateşi düşmeyen hastanın tanısı, nedeni bilinmeyen ateş (NBA) olarak değerlendirildi. Yatışından sonra yaygın eklem ağrıları ve el sırtında ödem gelişen hastanın laboratuvar tetkiklerinde, anti-CCP (cyclic citrullinated peptide) ve romatoid faktörün (RF) pozitif bulunması nedeniyle hastaya geç başlangıçlı romatoid artrit (RA) tanısı kondu. Hasta prednizon tedavisine mükemmel yanıt verdi; ateşi düştü, eklem ağrıları ise belirgin olarak geriledi. Biz bu olgu sunumuyla, özellikle ileri yaştaki hastalarda antibiyotik tedavisine cevap alınamaması durumunda, pnömoninin yanı sıra ateş yüksekliğine neden olabilecek başka patolojilerin de var olabileceğini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, Nedeni Bilinmeyen Ateş, Romatoid artrit

Abstract

Objective: The most common cause of fever is infections. In pneumonia patients having high fever despite empirical antibiotic therapy, the most common cause of fever is inappropriate antibiotic prescription or postinfectious complications such as empyema. However, other possible causes such as neoplasia, connective tissue diseases can also be found simultaneously with pneumonia. A sixty-year-old male patient admitted to our hospital with the complaints of cough, hemoptysis and high fever. Posteroanterior (P-A) chest radiograph revealed an infiltration on the left lung and the patient was hospitalized with a diagnosis of community-acquired pneumonia. On the eighth day of the treatment, the patient complained of fever and cough and a new infiltration was seen on P-A chest radiograph and the antibiotic therapy had been revised. Although no progression was observed on the chest radiograph, and high temperature persisted, linezolid was added to the treatment. Despite treatment, fever still persisted and the diagnosis of the patient was considered as fever of unknown origin. The laboratory examinations of the patient who developed generalized arthralgias and pitting edema on the back of his hands after admission, revealed high positive test results for anti-CCP (anti-cyclic citrullinated peptide) and rheumatoid factor (RF), so he was diagnosed as late-onset rheumatoid arthritis (RA). The patient gave an excellent response to prednisone; the fever resolved and arthralgias regressed markedly. In this case report, we aimed to emphasize that in patients with pneumonia, especially in elderly patients who do not respond to antibiotic therapy, there may be other pathologies which may be the cause of fever.

Keywords: Pneumonia, Fever of Unknown Origin, Rheumatoid arthritis

Giriş

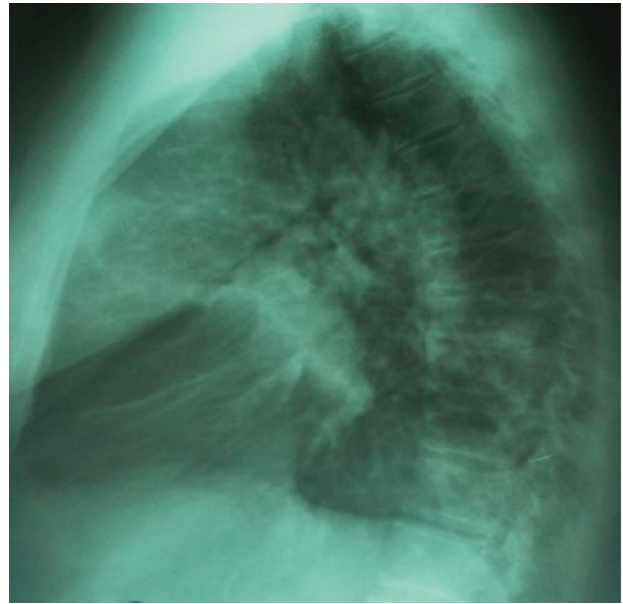
İleri yaştaki hastalarda ateş nedenleri arasında düşünülmesi gereken en önemli sebeplerin başında enfeksiyonlar gelmektedir. Bunlar arasında da pnömoni önemli bir yer tutmaktadır. TGP'ler tüm dünyada mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir (1). Pnömoni tedavisindeki gecikme morbidite ve mortaliteyi artırdığı ve etken tayini çalışmaları belli bir zaman gerektirdiği için, antibiyotik tedavisinin ampirik olarak başlanması önerilmektedir (2, 3). Hastaların çoğu ampirik antibiyotik tedavisiyle iyileşirken, %10 ilâ %25 hasta uygun tedaviye rağmen iyileşmemektedir (4). Antimikrobiyal tedavi sonrası iyileşmedeki yetersizlik çoğunlukla ileri yaş, komorbidite, dirençli patojenler, pnömoninin komplikasyonları veya yetersiz tedaviye bağlıdır (5, 6). Bununla birlikte bazı enfeksiyöz olmayan durumlar ve nadir görülen enfeksiyonlar da pnömoniyeye benzer klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları gösterebilmektedir (6). Biz bu olgu sunumuyla, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen hastalarda enfeksiyona başka hastalıkların eşlik edebileceğini vurgulamayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Altmış yaşında erkek hasta öksürük, kanlı balgam, ateş, halsizlik ve bacaklarda güçsüzlük şikayetiyle Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvurdu. Otuz paket-yıl sigara öyküsü olan ve iki ay önce sigarayı bırakan hastanın o zamandan beri olan hafif bir öksürük şikayeti mevcuttu. Son 2 gündür öksürüğünde artış olan hasta beraberinde parlak kırmızı renkte kanla karışık balgam çıkardığını ifade etti. Yine 2 gündür üşüme-titremeyle yükselen ve 38,5°C'ye varan ateş yüksekliği mevcuttu. Hasta ayrıca, 2 aydır devam eden halsizlik ve bacaklarında güçsüzlük tarif etmekteydi. Özgeçmişinde, servikal disk hernisi nedeniyle operasyon öyküsü bulunan hastanın hipertansiyonu ve hipertiroidisi mevcuttu. Yapılan fizik muayenesinde; ateş: 38,5°C, nabız: 120/dk, solunum sayısı: 28/dk, TA: 160/90 mmHg olarak ölçüldü. Genel durumu orta, şuuru açık ve koopere idi. Solunum sistemi muayenesinde, oskültasyonda solda subskapular alandan bazale kadar ince raller, sağda bazalde kaba raller alınmıyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit sayısı 6.100/mm³ (%87 Nötrofil), hemoglobin 13,9 gr/dL, trombosit sayısı 223.000/mm³, AST: 74 IU/dL, ALT: 53 IU/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 71 mm/s, C-Reaktif protein (CRP): 161 mg/L olarak saptandı. PA akciğer grafisinde solda orta ve alt zonda infiltrasyonu (Resim 1a, Resim 1b) olan hasta TGP tanısıyla yatırıldı.



Resim 1a: Solda orta ve alt zonda infiltrasyon mevcut.

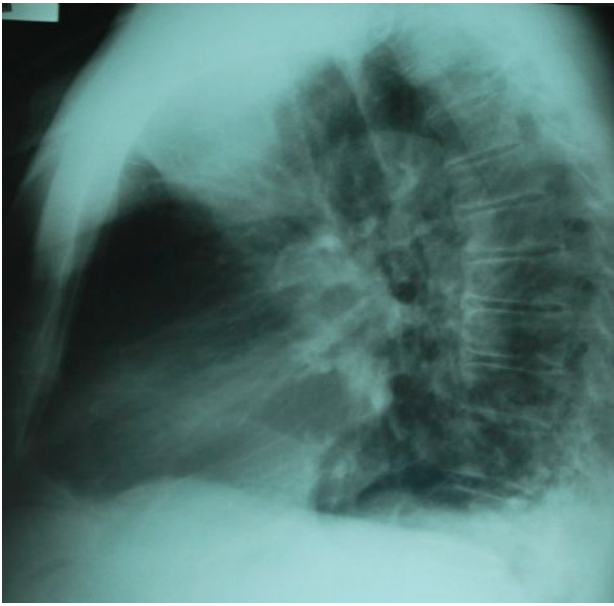


Resim 1b: Olgunun başvurusu sırasındaki yan grafisi.

Antibiyotik tedavisiyle (Levofloksasin 1x750 mg i.v.) ikinci günde ateşi düşen ve CRP'si gerileyen hasta, dizlerinde ağrı şikayeti nedeniyle Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümünce değerlendirildi ve hastaya gonartroz ön tanısıyla analjezik önerildi. Antibiyotik tedavisinin 8. gününde tekrar ateş yüksekliği ve öksürük şikayeti başlayan hastanın PA akciğer grafisinde, sol yan grafide retrokardiyak alanda daha belirgin olarak izlenen yeni bir infiltrasyon alanı görüldü (Resim 2a, Resim 2b).



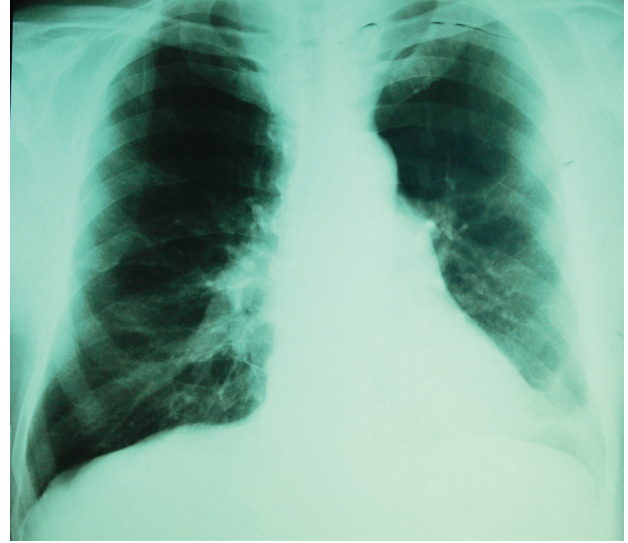
Resim 2a: Sol alt zonda homojen dansite artışı mevcut.



Resim 2b: Alt zonda posteriorda homojen dansite artışı mevcut.

CRP düzeyi de yüksek bulunan hastanın antibiyotik tedavisi yeniden düzenlendi (İmipenem 4x500 mg i.v.). Bu sırada hastada şiddetli boyun ve omuz ağrısı gelişti. Yatışından 2 ay önce servikal disk hernisi nedeniyle operasyon öyküsü olduğundan hasta Nöroşirürji Bölümüne değerlendirildi. Çekilen servikal manyetik rezonans görüntüleme de ağrıyı açıklayacak bir patoloji saptanmadı. Hipertiroidi nedeniyle de tedavi gören hastada pnömoni kliniğinde düzelme olmasına karşın ateşin devam etmesi nedeniyle, malign ateş olasılığı düşünülerek tiroid sintigrafisinde saptanan nodüllerden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu benign sitoloji olarak raporlandı. Tekrarlanan akciğer grafisinde progresyon saptanmamasına karşın (Resim 3) ateş yüksekliği devam

eden ve CRP düzeyleri de gerilemeyen hastanın almakta olduğu imipenem tedavisine linezolid (2x600 mg i.v.) eklendi.



Resim 3: Sol Alt zondaki infiltrasyonda gerileme mevcut.

Bu tedaviyle de ateşi düşmeyen hastanın tanısı, NBA olarak değerlendirildi. Bu tanıya yönelik olarak yapılan tetkiklerinde, balgam ve idrar asidorezistan basil bakışı negatifti. Abdomen ultrasonografisi (USG) ve rektal USG normal bulundu. Ağrıları için başlanan NSAİİ'ler etkili olmadığından hastaya narkotik analjezik verilmeye başlandı. Yatışından sonra yavaş yavaş el sırtında ödem gelişen hastanın yapılan üst ekstremité venöz Doppler USG'sinde derin ven trombozu saptanmadı. Hastanın eklem ağrılarında belirgin artış gözlemlendi. Bunun üzerine Romatoloji Bölümüne konsülte edilen hastanın eklem ağrıları, ellerindeki şişliği ve akşamları olan ateş yüksekliği birlikte değerlendirildiğinde, hastada RS3PE (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema) sendromu veya RA olabileceği düşünüldü. Laboratuvar olarak bakılan tetkiklerden anti-CCP değerinin pozitif (164 U/mL) olması ve beraberinde RF'nin pozitif (604 IU/mL) bulunması nedeniyle hastaya geç başlangıçlı RA tanısı kondu. Hastaya hastalık modifiye edici ajanlarla beraber prednizon tedavisi başlandı. Tedavi sonrasında hastanın ateşi düştü, eklem ağrıları ise belirgin olarak geriledi.

Tartışma

TGP'li olgularda tedavi başarısızlığı, bilindiğinden çok daha sık görülür ve hastaların % 24'ü, başlanan ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermeyecektir. Gené ve ark. nın yaptığı bir çalışmada, tedavi başarısızlığının en sık nedeni konakçıya ait faktörler olup (% 61), bunu dirençli patojen varlığı (% 16) veya uygun olmayan antibiyotik

rejimi (%3) takip etmektedir (7).

Sunduğumuz olguda, pnömoni tanısıyla düzenlenen antibiyotik tedavilerine rağmen ateş kontrol altına alınamamış ve olgu, NBA açısından araştırılmıştır. NBA, ilk olarak 1961 yılında Petersdorf ve Beeson tarafından 38,3°C üzerinde en az üç haftadır süren ve yapılan bir haftalık incelemeye karşın nedeni belirlenemeyen ateş olarak tanımlanmıştır. Araştırmacılar, bu tanıma dayanarak yaptıkları 100 hastadan oluşan çalışmalarında NBA nedenlerini; enfeksiyonlar, malignite ve romatolojik hastalıklar, ilaç ateşleri, yapay ateş, kranial arteritler olarak bulmuşlardır (8). De Kleijn ve ark., çalışmaya dahil edilen 167 hastada NBA nedenlerini sırasıyla enfeksiyonlar, neoplaziler ve enfeksiyöz olmayan inflamatuvar hastalıklar olarak bulmuşlar; 50 olguda nedeni saptayamamışlardır (9). Tabak ve ark.'nın 117 hastadan oluşan çalışmasında NBA nedenleri içerisinde yine ilk sırayı enfeksiyonlar almakta, diğer sık nedenler arasında da kollajen doku hastalıkları ve neoplaziler yer almaktadır (10). Bununla birlikte bazı enfeksiyöz olmayan durumlar ve nadir görülen enfeksiyonlar da pnömoniye benzer klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları gösterebilmektedir (6). Santos ve ark.'nın 2004 yılında yayınlanan çalışmasında hastanede yatan 16 hastada toplum kökenli pnömoniyi taklit eden durumlar araştırılmış, yapılan ileri tetkikler neticesinde pulmoner embolizm, Wegener granülomatosisi, hipersensitivite pnömoniti, lösemi gibi enfeksiyöz olmayan durumlarla birlikte tüberküloz, kriptokokkoz, aktinomikoz gibi nadir görülen enfeksiyöz durumlar saptanmıştır. Klinik olarak hastaların hepsinde öksürük ve ateş olduğu ve akciğer grafilerinde anormallik bulunduğu kaydedilmiştir (11). Olgumuzun yapılan tetkiklerinde ateş yüksekliğini açıklayacak bir neden bulunamaması ve sistemik muayenesinde eklem bulguları olması nedeniyle yapılan romatoloji konsültasyonu sonucunda hastaya geç başlangıçlı RA tanısı konmuştur.

Geç başlangıçlı RA, 60 yaş üzerinde başlayan romatoid artriti tanımlamaktadır. Bu hastalar, klasik RA'ya göre daha akut bir başlangıca sahiptir. Hastalarda halsizlik, yorgunluk, ateş, kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlar mevcuttur. Karakteristik olarak büyük eklemler tutulur ve klasik RA'ya göre daha az oranda subkutan nodüller görülür (12, 13). İlk kez 1985'te McCarty ve ark. tarafından tanımlanan ve olgumuzun ayırıcı tanılarında biri olan RS3PE sendromu ise tekrarlayan simetrik sinovit, el ve ayak sırtında gode bırakan ödem ve RF negatifliği ile karakterize bir sendromdur (14). Prognozu oldukça iyi olan bu sendrom klinik olarak RA'ya çok benzemekle birlikte, RF ve Anti-CCP negatifliği ile RA'dan ayrılır.

Sonuçta antibiyotik tedavisi ile ateşi kontrol altına alınamayan pnömoni olgularında; ampirik tedavide

başarısız olunması, hastanın tedaviye uyumsuzluğu, pnömoniye ait komplikasyon gelişimi gibi nedenler dışında ek sistemik hastalıkların var olabileceği de düşünülmeli ve hastalarda dikkatli bir sistemik muayene ile kuşkulanan hastalığa yönelik ilave tetkikler gecikmeden yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Özlü T, Bülbül Y, Alataş F ve ark. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009; 10 (Suppl.9): 1-16.
2. Özlü T. Toplum kökenli tipik pnömoniler. Sendrom 1996; 8:41-46.
3. Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia: prognosis and clinical features. Med Clin North Am 1994; 78:1035-1038.
4. Arancibia F, Ewing S, Martinez JA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia. Causes and prognostic implications. Am J Respir Crit Care Dis 2000; 162:154-160.
5. Lynch JP III, Tunay K. Nonresolving or slowly resolving pneumonia. Clin Chest Med 1999; 20:623-652
6. Fein A, Feinsilver SH, Niederman MS. Nonresolving and slowly resolving pneumonia. Diagnosis and management in the elderly patient. Clin Chest Med 1993; 14:555-569.
7. Genné D, Sommer R, Kaiser L, et al. Analysis of factors that contribute to treatment failure in patients with community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006; 25:159-166.
8. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. Medicine 1961; 1:1-30.
9. De Kleijn EM, Vandenbroucke JP, Van Der Meer JW. Fever of unknown origin. A prospective multicenter study of 167 patients with fever of unknown origin, using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. Medicine (Baltimore) 1997; 76:392-400.
10. Tabak F, Mert A, Çelik AD, et al. Fever of unknown origin in Turkey. Infection 2003; 31:417-20.10.
11. Santos JW, Torres A, Michel GT, et al. Non-infectious and unusual infectious mimics of community-acquired pneumonia. Respir Med. 2004; 98:488-494.
12. Olivieri I, Palazzi C, Peruz G, et al. Management

- issues with elderly-onset rheumatoid arthritis: an update. *Drugs Aging* 2005; 22:809-822.
13. Bajocchi G, La Corte R, Locaputo A, et al. Elderly onset rheumatoid arthritis: clinical aspects. *Clin Exp Rheumatol.* 2000; 20:49-50.
14. McCarty DJ, O'Duffy JD, Pearson L, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. *JAMA* 1985; 254:2763-2767.