

# BILATERAL PLEVRAL EFÜZYON SONRASI TANI ALAN ROMATOID ARTRIT OLGUSU

## RHEUMATOID ARTHRITIS DIAGNOSED AFTER BILATERAL PLEURAL EFFUSION

**Ayşe Baççioğlu<sup>1</sup>, Füsün Kalpaklıoğlu<sup>1</sup>, Ömür Güngör<sup>2</sup>, Dilay Çimen<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

**e-posta:** aysebaccioglu@gmail.com

DOI:10.5152/pb.2014.004

© Telif hakkı 2014 Türk Toraks Derneği

### Özet

Romatoid artrit (RA) akciğer tutulumu sıklıkla artrit sonra ortaya çıkar ve artrit önce plevra tutulumu nadirdir. Kırk altı yaşındaki erkek hasta sol yan göğüs ve eklem ağrılarında şikayetçiydi. Göğüs radyolojisinde bilateral plevrallı efüzyon ve laboratuvar değerlendirmesinde anemi, serumda yüksek c-reaktif proteini ve sedimantasyonu vardı. Plevral sıvı örneklemesi eksuda ile uyumlu ve düşük glukoz ve pH, yüksek adenozin deaminaz ve kolesterol ve lenfosit hakimiyeti içermekteydi. Plevral efüzyon yapan diğer nedenlerin dışlanması ve serumda romatoid faktör ve anti-siklik sitriline peptidin (anti-CCP) pozitif gelmesi ile hastaya RA ve buna sekonder plevrallı tutulumu tanısı kondu. Takiplerde tedavi olarak başlanan anti-inflamatuvar ilaçlar (hidroksiklorakin sülfat, metotreksat, metilprednizolon) ile göğüs ağrısı ve plevrallı efüzyonu geriledi. Bu vaka bilateral plevrallı efüzyonun ayırt ediciliğinde, bilinen RA tanısı olmasa dahi bu hastalığın akılda tutulması gerektiğini hatırlatmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Anti-CCP, göğüs ağrısı, eksuda, romatoid artrit, plevrallı efüzyon

### Abstract

Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis (RA) frequently occurs after arthritis, and arthritis after pulmonary involvement is rare. A 46-year-old-man complained about left side chest and joint pain. He had bilateral pleural effusion in chest radiology, and anaemia, high serum c-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in laboratory assessment. Pleural effusion sampling was compatible with exude, and included low glucose and pH, high adenosine deaminase and cholesterol, and lymphocyte dominance. RA and pleural involvement was diagnosed by excluding other causes of bilateral pleural effusion, and positivity to rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) of serum. Chest pain and pleural effusion was recovered after treatment with anti-inflammatory drugs (hydroxychloroquine sulfate, methotrexate, methylprednisolone) in follow-ups. This case reminds us that RA should be kept in mind in the differentiation of bilateral pleural effusion even in the absence of a known RA diagnose.

**Key words:** Anti-CCP, chest pain, exude, rheumatoid arthritis, pleural effusion

### Giriş

Romatoid artrit (RA), yaklaşık %1 sıklıkta görülen kronik otoimmün inflamatuvar bir hastalıktır (1). Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalık başlıca el-ayak gibi

küçük eklemleri simetrik ve poliartiküler olarak tutar ve eklem dışında %50 oranında sistemik tutulum da yapabilmektedir (2). Sistemik tutulum içinde akciğer tutulumu önemlidir, çünkü RA'da en sık mortalite nedenidir (1). RA'nın akciğer bulguları %85 sıklıkta

artritten sonra ortaya çıkar (1). Vakamızda olduğu gibi artritten önce akciğer tutulumu ile tanı alan RA hastalığı nadir görülen bir durum olup vaka sunumu düzeyinde literatürde yer almaktadır (3-10). Burada plevral efüzyon şeklinde akciğer tutulumu ile kendini gösteren ve ardından RA tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

## Olgu

Kırk altı yaşındaki erkek hasta halsizlik, gece terlemesi ve göğüs ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Göğüs ağrısı nefes almakla batıcı tarzda ve özellikle sol yanda belirgin olup 2,5 aydır vardı. Bu süre içerisinde dış merkezde verilen tedaviler -levofloksasin, moksifloksasin ve ağrı kesiciler- ile düzelme olmamıştı. Ayrıca bir yıldır ama son altı aydır daha belirgin her iki taraf el bileği ve dirsekte ağrı kesici ihtiyacı gerektirmeyecek şiddette ağrısı vardı. Özgeçmişte sigara içimi yoktu. Fizik muayenede konjunktivaları soluk, alt ekstremitelerde yüzeysel varisler, akciğer bazallerinde solunum sesleri azalmış, perküsyonda kostadiafragmatik sinüsler kapalı ve matite vardı. Bunun dışında, ateş yüksekliği ve eklemelerde hareket kısıtlılığı yoktu.

Bize başvurmadan bir ay önce yapılan tetkiklerinde; hemoglobulin:10g/dL (normal sınırlar: 12-17,4g/dL), MCV: 70fl (84-96fl), MCH: 22,4pg (27-32pg), trombosit:459x10<sup>9</sup>L (140-400x10<sup>9</sup>L), lökosit: 5,88x10<sup>9</sup>L (3,5-10x10<sup>9</sup>L), C-reaktif protein (CRP): 30mg/L (0-5 mg/L), sedimantasyon: 68mm/h (0-20mm/h), HBsAg ve anti-HCV negatif, serum biyokimya ve idrar analizleri normaldi. Dış merkezde çekilen postero-anterior (P-A) akciğer grafisinde bilateral akciğerler alt zonda kostadiafragmatik sinüsleri kapatan açıklığı yukarı bakan parabol şeklinde, sağda 5. ve solda 4. koda kadar uzanan opasite izlendi (Resim 1a). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral plevral efüzyon vardı (Resim 2a).

Hastanemizde yapılan tetkiklerde anemi (hemoglobulin 9.9g/dL) dışında hemogramı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Serum laktat dehidrogenaz (LDH): 331U/L (25-248U/L), CRP: 44mg/L, d-dimer: >5ug/mL (0-0,5ug/mL) idi. Solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon paterni vardı (FEV<sub>1</sub>: %85 (3,50L), FVC: %102,7 (4,23L), FEV<sub>1</sub>/FVC: 82,7).

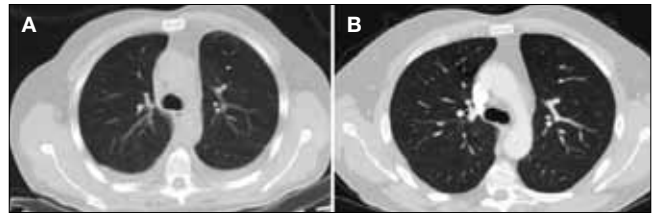
Toraks ultrasonografisinde (USG) sağ hemitoraksta 11mm ve solda 23mm çapında plevral efüzyon raporlandı. Sol hemitorakstan torasentez ile alınan sıvının görünümü bulanık, koyu sarı ve mikroskopisinde lenfosit hücre hakimiyeti vardı. Plevral sıvı (PS) ve eşzamanlı serum biyokimyasına göre PS / serum protein oranı 0,5'den büyük (0,8g/dL), PS / serum LDH 0,6'dan büyük (10,8U/L), PS LDH değeri laboratuvardaki nor-

mal üst sınırın (25-248mg/dL) 2/3'ünden yüksek (2067mg/dL), serum - PS albümin gradienti 1,2'den küçük (0,78mg/dL) olması nedeniyle sıvı eksuda kabul edildi. Ayrıca PS kolesterolü 60'dan yüksek (84mg/dL), glukoz 100'den düşük (57mg/dL) ve pH 7,24 idi.

Eksudanın ayırt edici tanısında CRP yüksekliği enfeksiyonu düşündürse de antibiyotik ile gerilememesi, nötrofil yerine lenfosit hakimiyeti, gram ve Giemsa boyamada bakteri ve lökosit ve nonspesifik bakteri kültüründe üreme olmaması ile ekarte edildi. PS'da lenfositoz ve adenzin deaminazın (ADA) yükseliği (97U/L) tüberkülozda görülmekle beraber ARB teksif ve tüberküloz kültürü negatif bulunularak düşünülmedi (PCR ve lewenstein jensen). Anemi ve halsizlik bulguları ile ayırt edici tanıda düşünülen malignite plevral sitolojide malign hücre görülmemesi ve sistemik malignite açısından yapılan abdomen USG'nin normal gelmesi ile bu tanıdan uzaklaşıldı. Pulmoner emboli tanısından serum d-dimeri yüksek olmasına rağmen akciğer parankiminin normal olması, hipoksemisinin olmaması, alt ekstremitte venöz sistem renkli doppler USG'de non-tromboze variköz dilatasyonlar dışında trombus olmaması ile uzaklaşıldı. Bilateral plevral efüzyon nedenlerinden kalp yetmezliği EKO ile, böbrek ve karaciğer hastalıkları normal biyokimya değerleri ile dışlandı. Dahiliye Bölümüne danışılan hastanın serum romatoid faktörü (RF) yüksek (40IU/mL (5-14)) olmasına karşın el-bilek ve dirsek eklem grafileri normal, anti-



**Resim 1 a, b.** Postero-anterior (P-A) grafide bilateral akciğerler alt zonda kostadiafragmatik sinüsleri kapatan açıklığı yukarı bakan parabol şeklinde, sağda 5. ve solda 4. koda kadar uzanan opasite izlendi (a). 6 ay sonra çekilen P-A grafide kostadiafragmatik sinüsleri açık izlenmektedir (b)



**Resim 2 a, b.** Yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografide (YRBT) normal akciğer parankimi ve bilateral plevral efüzyon (a). 6 ay sonra çekilen YRBT'de plevral efüzyonun izlenmemektedir (b)

**Tablo 1.** Ülkemizde yayınlanan plevral efüzyon ile RA tanısı konan olguların genel özellikleri özetlenmiştir

Yazarlar	Yaş-cinsiyet	Akciğer şikayetleri süresi	Artralji süresi	Plevral efüzyon	Akciğer tutulumu	Plevra sıvısı	Serum	PS'da glukoz	Plevra Biyopsi
Çimen ve ark. (7)	54E	5 ay	5 ay	Sol	Nodüller	Eksuda Lenfositöz ADA:97.8 U/L	RF: + CRP: ++ ESH: ↑	0 mg/dL	Kapalı plevra biyopsisi: nonspesifik iltihabi olay
Borman ve ark. (8)	1. 31E 2. 54E	1. Belirtilmemiş 2. 2 aydır	1. 1 yıl 2. 6ay	1. Sol 2. Sol	1. Nodüler lezyonlar, kavite, fibrotik bant, hava kisti 2. Retiküler ve nodüler dansite ve bronşial kalınlaşma	1. Eksuda ADA:122.5IU/L 2. Eksuda ADA:69.4 IU/L	1. RF: 958 UI/L ESH:44mm/h CRP:46.6mg/mL 2. RF: 206 UI/L ESH:44 mm/h CRP:173 mg/mL	1.11 mg/dL 2.0 mg/dL	1. Fibröz bağ doku artışı ve lenfoplazmsiter iltihabi hücre 2. Romatoid iltihap
Yüksel ve ark. (9)	51E	Asemptomatik	1 yıl	Sağ	Yaklaşık 3cm multipl kaviter-non-kaviter yumuşak doku kitlesi	Sitoloji RA ile uyumlu	RF: 40.3 IU/mL	18 mg/dL	Akciğer parankim biyopsi tanısı benign
Döngel ve ark. (10)	64K	Belirtilmemiş	Akciğerden 2 ay sonra	Sağ	Fibrotik çekintiler	Bulanık görünüm Eksuda Lökosit hakim	RF:60.2 CRP:1.34mg/dL ESH:8mm/h	29 mg/dL	Kronik fibrinöz plörit
Baççıoğlu ve ark.	46E	2.5 ay	1 yıl	Sol	Yok	Bulanık görünüm Eksuda Lenfosit hakimiyeti ADA: 97 U/L pH 7.24	RF: 40 IU/MI anti-CCP: 5.532 U/mL CRP: 44 mg/L ESH: 68 mm/h	57 mg/dL	-

ADA: Adenozin de aminaz; CRP: Creaktif protein; E: Erkek; ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı; K: Kadın; PS: Plevral Sıvı; RF: Romatoid faktör

nükleer antikor (ANA) negatif, brusella tüp aglütinasyonu negatif, kompleman-C<sub>4</sub> normal (38mg/dL (10-40 mg/dL)) bulunması üzerine konnektif doku hastalıkları düşünülmedi. Ancak bu süreçte hastanın göğüs ağrısı ve plevral efüzyonunun halen devam etmesi ve hafif şiddetli de olsa eklem ağrıları ve RF yüksekliği olduğu için RA tanısında kullanılan bir biyobelirteç olan anti-siklik sitriline peptit (anti-CCP) istendi ve yüksek düzeyde pozitif geldi (5.532U/mL (0-0.99 U/mL)). Sonuçta Amerikan Romatizma Birliği'nin tanı kriterlerine göre RA tanısı konarak, RA'ya bağlı kronik hastalık anemisi ve plevral tutulumu olduğu düşünüldü. Eklem şikayetleri tedavi gerektirecek şiddette olmasa da sistemik tutulum için başlanan hidroksiklorakin sülfat, metotreksat, metilprednizolon tedavisi ile takiplerde göğüs ağrısı ve plevral efüzyonu tamamen geriledi

(Resim 1b, 2b). Ayrıca uzun süreli immün süpresif tedavi alması planlandığı için izoniazid 300mg ile tüberküloz profilaksisine alındı. Plevral sıvı (PS) Hasta halen klinik takip ve tedavi altındadır.

## Tartışma

RA'nın akciğer bulguları daha çok multipl nodüller, obliteratif bronşiolit, intertisyel pnömonitis ve fibrozis gibi parankim ve hava yolu tutulumu ile kendini gösterirken %3-5 oranında plevral tutulum izlenmektedir (2). RA'da, plevral efüzyon %80 olguda tek taraflıken %20 olguda bu vakadaki gibi bilateraldir ve miktarı azdır (1). Plevral tutulum aktif artrit döneminde ortaya çıkmakta olup en sık efüzyon şeklinde ve ayrıca nekrotik nodülün kavitasyonuna sekonder pnömotoraks, bronkoplevral

fistül ve steril ampiyem de nadir olarak bildirilmiştir (2). RA'da plevral tutulum yüksek RF'li orta yaş erkeklerde sık olup, subkutan nodüller, intertsiyel akciğer hastalığı ve perikardit ile beraberlik göstermektedir (1). Hastamızın demografik özellikleri bu bilgilerle uyumlu, efüzyonu eklem ağrılarının arttığı dönemde ortaya çıkmakla birlikte parankim ve perikard tutulumu yoktu.

PS'nin RA'ya bağlı olduğunu söylemeden önce diğer efüzyon nedenlerinin dışlanması gereklidir. Çünkü RA'ya sekonder plevral efüzyonun kesin tanı testi bulunmamaktadır, fakat tipik özellikleri PS'nin eksuda olması, düşük glukoz ve pH, yüksek kolesterol ve buna bağlı psödoşilöz görünüm ve lenfosit hakimiyeti olgumuzda izleniyordu (1).

Olgumuzda PS'da RF bakılmadı. Aslında PS'da RF ölçülebilir ve titresi genellikle  $>1:320$  dir, ancak diğer etyolojilere bağlı efüzyonlarda da bulunabileceği için tanıya katkısı azdır (3-5). Hastanın PS'da ADA değeri yüksekti. PS'da ADA  $>70$  U/L ise tüberküloz en olası tanıdır, ancak lenfoma, ampiyem ve RA'da da ADA yüksekliği bildirilmiştir (1,3-10).

Tanıda direkt grafi ilk seçenek olmakla beraber akciğer parankim tutulumunu göstermek açısından bilgisayarlı tomografi ve solunum fonksiyon testleri de gereklidir. Çünkü RA akciğer tutulumunu göstermekte PA grafi yaklaşık %10, yüksek rezölüsyonlu BT %70-80 ve solunum fonksiyon testleri %10-20 oranında bulgu vermektedir (2). USG ise plevral sıvı ve kalınlaşmayı göstermek ve torasenteze rehberlik etmek açısından kullanılabilir (2).

RA'da genellikle eklem şikayetleri başladıktan sonra akciğer tutulumu beklenir ve asemptomatiktir, ama %20 oranında artrit ile beraber ve nadiren akciğer şikayetleri artraljiden ön planda olabilir (3-10). Bu da akciğer tutulumu ile RA tanısı konmasını sağlayabilir. Literatürde akciğer ve plevra tutulumu ile tanı alan RA olgularının ortak özelliği akciğer şikayetlerinin eklem şikayetlerinden şiddetli olması, efüzyonda diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile RA düşünülüp tedaviye yanıt ile tanının kesinleştirilmesi ve plevra tutulumuna parankimin eşlik etme şeklindedir (3-10). Ülkemizde yayınlanan plevral efüzyon ile RA tanısı konan olguların genel özellikleri biri hariç orta yaş erkeklerden oluşması, akciğer şikayetlerinin 6 aydan kısa olması ve artralji şikayetlerinin en fazla 1 yıldır olması, tek taraflı efüzyon, parankim tutulumu, eksuda tarzı sıvı, yüksek ADA, lenfosit hakimiyeti, çok düşük glukoz, serumda yüksek RF, CRP ve sedimantasyon yanı sıra plevra biyopsisinde nonspesifik bulgular ile karakterizeydi (Tablo 1) (7-10). Olgumuz anlatılan bu özellikleri taşımakta, fakat parankim tutulumunun olmaması ile diğer vakalardan ayrılmaktaydı.

RA'ya bağlı plevral efüzyon tedavisinde amaç kronikleşip fibrozise gidişi engellemektir. Bu amaçla klasik RA tedavi ilaçları olan nonsteroid anti-enflamatuvarlar, kortikosteroidler ve diğer immün süpresifler kullanılabilir. Genelde boşaltıcı torasentez gerekmeden kısa sürede spontan olarak sıvıda azalma geliştiği bildirilmektedir ve bu vakada 4 haftada semptomatik ve radyolojik düzelme izlenmiştir. Öte yandan RA tedavi ilaçlarının da akciğer komplikasyonlarına yol açtığı unutulmamalıdır.

Sonuçta torasik patolojilerin ayırt edici tanısında öyküde RA tanısı sorgulanmalıdır. Ancak bu vakada olduğu gibi önceden tanı almamış RA vakalarında semptomların sorgulanması ve tanı belirteçlerine bakılması, invaziv yöntemlerle alınan sıvı-doku örnekleri özellikleri yol gösterici olacaktır. Ayrıca RA tedavisi ile akciğer bulgularının gerilemesi de tedaviden tanıya gidilmesini sağlayacaktır. Burada RA'ya bağlı parankim tutulumu olmadan bilateral eksuda tipi plevral efüzyon gelişen vaka, akciğer bulgularının eklem bulgularından daha şiddetli olması, bu sayede RA tanısının konması ve anti-enflamatuvar tedavi ile efüzyonun gerilemesi açısından önemlidir.

## Kaynaklar

1. Ozdemir Kumbasar O. Kollajen vasküler hastalıklara bağlı plevral efüzyonlar. Gozu O, Kokturk O, ed. Plevra hastalıkları. İstanbul: Turgut yayıncılık;2003:199-206.
2. Sidhu HS, Bhatnagar G, Bhogal P, Riordan R. Imaging features of the pleuropulmonary manifestations of rheumatoid arthritis: pearls and pitfalls. J Clin Imaging Sci 2011;1:32. [\[CrossRef\]](#)
3. Pauli G, Pasquali JL, Jory A, et al. Pleural effusion as the presenting feature of rheumatoid disease. The value of the level of complement in the pleural fluid. A propos of 2 cases. Poumon Coeur 1981;37:213-7.
4. Fernández-Muixí J, Vidal F, Razquín S, et al. Pleural effusion as initial presentation of rheumatoid arthritis. Cytological diagnosis. Arch Bronconeumol 1996;32:427-9.
5. Chou CW, Chang SC. Pleuritis as a presenting manifestation of rheumatoid arthritis: diagnostic clues in pleural fluid cytology. Am J Med Sci 2002;323:158-61. [\[CrossRef\]](#)
6. Allan JS, Donahue DM, Garrity JM. Rheumatoid pleural effusion in the absence of arthritic disease. Ann Thorac Surg 2005;80:1519-21. [\[CrossRef\]](#)
7. Çimen F, Ulukavak Çiftçi T, Dulkar Dursun G. Romatoid artrit bağıli plöropulmoner tutulumu bir örnek: romatoid plevral efüzyon (Bir Olgu Nedeniyle). Solunum Hastalıkları 2001;12:233-7.
8. Borman P, Ak G, Yücel Gökçek S, et al. Romatoid artrit başlangıç bulgusu olarak romatoid akciğer hastalığı (Vaka Sunumu). Turkish J Rheum 2002;17:174-80.
9. Yüksel C, Çelik R, Kayı Cangır A, et al. Plevral sıvı sitolojisi ve açık akciğer biyopsisi ile tanı konulan bir romatoid artrit olgusu. Ank Üniv T F Mecmuası 2003;56:55-8.
10. Döngel I, Bayram M, Hayta E, et al. Plevral efüzyonla prezente olan romatoid artrit (Olgu sunumu). Cumhuriyet Med J 2012;34:500-3. [\[CrossRef\]](#)