

KOLLAJEN VASKÜLER HASTALIKLARDA PLEVRA SIVILARI

Gül ÖNGEN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL.

Kollajen vasküler hastalıklar birçok sistemi, organ ve dokuyu etkileyebilen fakat fizyopatolojileri ortak olan hastalıklardır. Solunum sistemi en çok etkilenen ve hastalığın morbite ve mortalitesi üzerinde en belirleyici organdır.

Solunum sisteminin hemen hemen tüm organ ve dokuları, tek tek ya da tümü birden tutulabilir. Bu bölüm kollajen vasküler hastalıkların sadece plevra tutulumu hakkındaki bilgileri içerecektir. Mezenkim kökenli bir organ olması, kollajen vasküler hastalıkların yaygın enflamasyonuna katılmasını kolayca açıklar. Damardan ve bağ dokusundan zengin olması nedeniyle, herhangi bir inflamatuvar saldırıya reaksiyon verir. Viseral plevranın perilobüler bağ dokusu ile devam ediyor olması, spesifik ya da nonspesifik bir pulmoner enflamasyona plevranın da katılmasını sağlar (1). Bütün bu olaylarda plevra sıvısı genellikle eksüda niteliğindedir. Ancak, bağ dokusu hastaları çoğunlukla immünsüpresif tedavi altında olduklarından, bu sıvıların akut bakteriyel, viral ya da plevra tüberkülozu nedeniyle de olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle birçok olguda plevra sıvısının gerçek nedenini belirlemek güçleşir. Hastalığın kliniği, plevranın histopatolojik özelliği ve sıvının immünolojik ve biyokimyasal özellikleri bu sorunun aşılmasında yardımcı olur.

ROMATOİT ARTRİTTE PLEVRA SIVISI

Romatoit artritte (RA) akciğerler ve plevra tutulmuş olabilir. Plevrada plörit ya da sıvı oluşabilir. Plevra tutulumunun insidansı çok değişkendir. Çoğunlukla asemptomatik olduklarından bildirilen insidanslar gerçeği yansıtmamaktadır. Görülme sıklığı % 2.2- 5.6 dır. Romatoit artrit genellikle kadınlarda görülen bir hastalık olmasına karşın plevra tutulumu erkeklerde daha sıktır. Erkeklerde %7.9-15, kadınlarda %1-1.6 oranında görülür (2-4).

Klinik bulgular

Romatoit plevra sıvısı olan hastaların hemen hemen tümü 35 yaşın üzerindedir ve yaklaşık % 80'inde subkütan nodüller de vardır. Plevra sıvısı genellikle romatoit artrit sırasında, hastalığın ilk yılında ve eklem bulgularının en yoğun olduğu dönemde saptansa da, bazen de hastalığın ilk bulgusu olabilir. Yaklaşık olarak hastaların yarısında solunum sistemine ait klinik bulgu saptanamaz. Bir kısmında ise plöretik tipte yan ağrısı olabilir. Sıvıya sekonder olarak gelişen dispne enderdir.

Akciğer grafisinde, genellikle tek taraflı ve bir hemitoraksın % 50'sinden azını kaplayan küçük ya da orta miktarda sıvı saptanır. Hastaların % 25'inde iki taraflıdır, bazen de perikarditle birlikte olabilir. Aynı tarafta ya da karşı tarafta tekrarlayabilir (1,4) .

Sıvının özellikleri

Romatoit artritte plevra sıvısı eksüda niteliğindedir. En tipik özelliği glukoz düzeyinin ve pH'sının düşük olmasıdır. Bir plevra sıvısında glukoz düzeyinin < 60 mg/ dL olduğu saptanırsa olası tanılar; romatoit artrit, tüberküloz, malinite ya da ampiyemdir (5). Bunlar içerisinde sıvı glukozunun en düşük olduğu (< 10 mg/ dL) hastalık romatoit artrittir. Sıvının glukoz düzeyinin düşük olmasından, kesin olmamakla birlikte, serumdan plevraya glukoz transportundaki bir bozukluk ya da plevra yüzeyinden glukoz up take'inin artması sorumlu tutulmaktadır. Öte yandan sıvı LDH'ı yüksektir (> 700 IU/L). Kan pH'sı normalken, sıvı pH'sı (< 7.3) ise düşüktür (4,6). RA sıvısının özellikleri ayırıcı tanıya alınması gereken diğer sıvı nedenleri ile kıyaslanarak Tablo I'de gösterilmiştir.

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Gül ÖNGEN, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İSTANBUL.

Tel.: (0212) 588 48 00 - 1079

Tablo I: Romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus plözesisinin özelliklerinin, infeksiyon ve malign sıvı özellikleri ile kıyaslanması.

	RA	SLE	İnfeksiyon	Malinite
Görünüm	değişken	berrak	bulanık	değişken
Protein	yüksek	düşük	yüksek	yüksek
Glikoz	düşük	normal	düşük	normal/düşük
Kompleman	düşük	düşük	normal	normal
İmmünkompleks	yüksek	yüksek	normal	normal
ANA	±	+	0	0
LDH	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek
RF	yüksek	0	0	0
Kırmızı küreler	0	0	±	+
Beyaz küreler	yüksek	yüksek	yüksek	yüksek

Romatoid plevra sıvısı immünojik yönden de incelenebilir. Genellikle immünglobinlerden zengin bir sıvıdır. Özellikle IgM düzeyi artmıştır. Bunun yanı sıra kompleman düzeyleri düşüktür. Romatoid faktör (RF) düzeyi de artmıştır (1:320) ya da en az serum düzeyine eşittir (4). Ancak RF negatif olması tanıyı reddettirmez ya da serumda bulunmasına ek bir tanı yararı sağlamaz. Bu nedenle RF'nin sıvıda mutlaka bakılması gerekmez.

Romatoid plevra sıvısının bir diğer ilginç özelliği ise, bazı hastalarda kolesterol kristallerinden zengin (> 1000 mg/dL) olmasıdır. Yüksek kolesterol sıvıyı bulanıklaştırır. Sıvının kolesterol düzeyinin artmasının önemi bilinmemektedir (4)

Sıvının seyri

Romatoid plevra sıvısının doğal seyri çok değişik olabilir. Çoğunlukla 1-3 ay içerisinde spontan olarak geriler. Ancak tekrarlayabilir. Ender olarak yıllarca sürebilir, dekortikasyon gerektiren ciddi ilerleyici plevra kalınlaşmasına ya da ampiyeme neden olabilir.

Plevra biyopsisi

Kapalı plevra biyopsisinde romatoid granülomun saptanması tanıyı kesinleştirmekle birlikte, biyopsinin tanı değeri sınırlıdır. Çünkü çoğu zaman kronik inflamatuvar değişiklikler ya da fibrozis saptanır ki, kesin tanı için yetersizdir. Tipik olgularda plevra biyopsisi önerilmemektedir. Ancak biyokimyasal özellikleriyle RA'ya uymasına karşın, artrit bulguları olmayan; ya da klinik olarak RA bulguları olduğu halde, normal plevra biyokimyası olan hastalarda, kanseri ve tüberkülozu tanıdan uzaklaştırabilmek için yapılmalıdır (4).

Tedavi

Tedavinin temel ilkesi hastada dekortikasyon gerektirecek ilerleyici plevra fibrozunun oluşmasını engellemektir. Çoğu zaman eklem bulguları için verilen tedavi plevra sıvısı için de yeterli olur. Nonsteroidal antinflamatuar tedaviye karşın sıvı gerilemezse ve eklem semptomları kontrol altına alınamazsa romatolojik probleme yönelik tedaviye yoğunlaşılmalıdır. Eğer semptomlar sadece sıvıya bağlı ise terapötik torasentez yapılmalı ve intraplöral steroid tedavisi denenmelidir (4). Plevra kalınlaşması ve fibrozisi ilerliyorsa dekortikasyon düşünülmelidir

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZİSDE PLEVRA SIVISI

Tüm kollajen vasküler hastalıklar içinde plevrayı en çok tutan sistemik lupus eritematozudur (SLE). Hem sistemik hem de ilaca bağlı lupus eritematozus plevra sıvısı yapabilir. Yaklaşık olarak SLE olgularının % 16-48'inde oluşur. Plevra sıvısı çoğunlukla kadın SLE hastalarında ve herhangi bir yaş grubunda görülür. Bazı ilaçların (Tablo II) da lupus benzeri sendromlara yol açtığı bilinmektedir.

Tablo II: Lupus benzeri sendromlara neden olan ilaçlar.

Kesin olarak yaptığı bilinenler	Hidralazin
	Prokainamid
	İsoniazit
	Fenitoin
	Klorprozamin
Yapma olasılığı olanlar	Karbazepin
	D-Penisilamin
	Griseofulvin
	Metisergit
	Metildope
	Oral kontraseptifler
	Para-aminosalisilik asit (PAS)
	Penisilin
	Primidon
	Reserpin
	Streptomisin
	Sulfonamidler
	Tetrasiklin
	Triksidon

İlaça bağlı SLE’de plevra sıvısı insidansı biraz daha fazladır. Tablo II deki ilk beş ilacın lupus benzeri sendroma yol açabileceği kesin olarak bilinmektedir. Bu ilaçlar bazı bireylerde SLE’ye neden olduğu gibi daha çok sayıda insanda da antinükleer antikorların (ANA) yükselmesine de neden olurlar (4).

Klinik bulgular

SLE’ye sekonder plevra sıvısı genellikle az miktarda ve bilateraldir. Ancak bazen, bir hemitoraksı dolduracak kadar bol miktarda ve tek taraflı da olabilir. En belirgin bulgu plöretik tipde yan ağrısıdır. Hastaların büyük çoğunluğunda plevra bulguları hastalığın geç döneminde çıkar yani plöritten önce artrit ya da artralji bulguları vardır. Ancak ender de olsa, özellikle ilaca bağlı SLE’de, ilk bulgu da olabilir (1,4). SLE’de plevra sıvısı bazen perikarditle birlikte gelişir ki buna SLE poliseröziti denir.

SLE hastalarında plevra sıvısının SLE dışı nedenlerle de olabileceği akılda tutulmalıdır. SLE nedeniyle nefrotik sendromu olan hastada hipoproteinemiye bağlı sıvı oluşabilir. Ayrıca bu hastaların, immünsüpresif tedavi altında olmaları nedeniyle, tüberküloz plörezi, pnömoni gibi hastalıklara aday oldukları, ya da emboli, konjestif kalp yetersizliği gibi plevra sıvısı yapabilen diğer hastalıkların da oluşabileceği unutulmamalıdır.

Sıvının özellikleri

Plevra sıvısı genellikle berrak sarı renkli eksüda niteliğindedir. Yaymasında polimorf nüveli lökosit ya da mononükleer hücre hakimiyeti vardır. Lupus plöritinde total nükleer hücre sayısı 10 000/ mm³’ ün üzerindedir (7). Sıvının tanı koydurucu tipik biyokimyasal bulgusu yoktur. Glikozu serum glikoz değerinin biraz altındadır. LDH’sı yüksek, protein değerleri ve komplemanları düşüktür (8). pH’sı ise 7.20’den düşüktür (Tablo I). SLE plörit tanısı açısından en yardımcı ölçüt sıvıda ANA yüksekliği ve sıvıda LE hücresinin varlığıdır. Sıvıda ANA titrasyonunun 1:320’den büyük olması lupus plöritini doğrular. Bazı hastalarda ssDNA, dsDNA, düz kas ribonükleoproteinlere karşı antinükleer antikorlar yüksek bulunabilir. Ancak tüm bu parametrelerin normal olması SLE plevra sıvısı tanısını reddetmez ve tanıya katkısı serum bulgularından daha fazla olmadığından plevra sıvısında da rutin olarak bakılmaları gerekmez(4).

Plevra biyopsisi

Plevra biyopsisi tanıda yardımcıdır. Biyopsi materyelinde elde edilen pozitif nükleer immunfloresans SLE tanısını düşündürür. Ancak ender olarak başvuru bir yöntemdir.

Tedavi

SLE plevra sıvısı RA’ nın aksine steroid tedavisine iyi yanıt verir. Steroid tedavisine 80 mg/gün olarak başlanır, semptomlar kontrol altına alındıktan sonra hızla doz azaltılarak kesilir. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlara da yanıt verir. Sıvı bazen spontan olarak da kaybolabilir. İlaça bağlı lupus plörezisinde ise sorumlu ilacın kesilmesi yeterlidir.

DiĞER KOLLAJEN HASTALIKLAR

Diğer kollajen hastalıklardan skleroderma, dermatomyozit, polimiyozit, sjögren sendromu ve mikst bağ dokusu hastalıklarında plevra sıvısı oldukça enderdir. Bu nedenle bu gruptaki hastalarda plevra sıvısının diğer olası nedenleri, öncelikle düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Migeures J, Jover A. Pleural involvement in systemic diseases. In Diseases of the Pleura. Eds: Cherétieni, Hirsch A (eds). Masson Publishing USA,1983.
2. Walker WC, Wright V: Rheumatoid pleuritis. Ann Rheum Dis 1967;26:467-474.
3. İmeryüz N, Yazıcı H et al. Pericardial and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. Clinical Rheumatology 1994;13:239-243.
4. Light RW. Pleural diseases due to collagen vascular diseases. In pleural diseases. Third edition Williams and Wilkins, Philadelphia;2001;253-264.
5. RW Light. Diagnostic principles in pleural diseases. Eur Respir J 1997;10:476-481.
6. Loddenkemper R. Pleural effusions İn: Comprehensive respiratory medicine. Mosby 1th ed. 1999:66.1-66-10.
7. Sahn SA. State of art. The pleura. Am Rev Respir Dis 1988,138:184.
8. Quismario FP Jr. Clinical and pathological features of lung involvement in SLE. Semin Respir Dis 1988;9:297.