

Romatoid Artrit ve Pulmoner Emboli Birlikteliği: Üç Olgu Sunumu

Rheumatoid Arthritis and Pulmonary Embolism: A Report of Three Cases

Dicle Kaymaz¹, Pınar Ergün², İpek Candemir¹

Özet

Romatoid artrit (RA) toplumda %1'e yakın sıklığı ile en fazla karşılaşılan inflamatuvar bağ doku hastalıklarından biridir. RA derin ven trombozu ve pulmoner emboli için genellikle risk faktörü olarak görülmemesine rağmen RA'lı hastalarda venöz tromboemboli (VTE) riskinin arttığı saptanmıştır. RA'sı olan ve pulmoner emboli saptanan 3 olgumuzu bu konuya dikkat çekmek amacıyla sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Romatoid artrit, pulmoner emboli, dispne.

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is the most commonly encountered inflammatory joint disease, affecting nearly 1% of the adult population. RA is not generally viewed as a risk factor for deep venous thrombosis and pulmonary embolism, although patients with RA are at an increased risk of venous thromboembolism. We present three cases of RA with the diagnosis to draw attention in this issue.

Key words: Rheumatoid arthritis, pulmonary embolism, dyspnea.

Romatoid artrit (RA) primer olarak küçük eklemleri etkileyen sistemik, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik inflamatuvar hastalıklar genellikle venöz tromboemboli (VTE) için klasik risk faktörleri arasında değerlendirilmez. Buna karşın, inflamatuvar sitokinler hem prokoagülan yapıları artırarak hem de antikoagülan ve fibrinolitik sistemi baskılayarak koagülasyona zemin hazırlayabilirler. Gerçekten de son dönemde yapılan çalışmalar, RA'lı hastalarda VTE riskinin arttığını göstermektedir (1). RA'sı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında RA'lı hastalarda VTE riskinin yüksek olmasının nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, RA'da derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli riskini arttıran mekanizmaların bulunduğu kabul edilmektedir. Aktif sistemik inflamasyon ve TNF α ile IL-1

üretimi önemli bir süreç olup koagülabileteyi artırarak tromboz oluşumuna öncülük eder. Bu sitokinler endotel hücre aktivasyonuna neden olarak doğal bir prokoagülan olan doku faktörünün serumda artmasına, doğal antikoagülan olan protein C'nin ise azalmasına neden olurlar. Aynı zamanda endotel hücrelerin aktivasyonu trombüs oluşumunda önemli rolü olan trombosit aktivasyonunu da sağlar (2). RA'lı hastalarda hastane yatışı, cerrahi işlemler, fiziksel inaktivite ve diğer kardiyovasküler komorbiditeler RA'sı olmayan hastalara göre VTE için daha fazla risk faktörüdür (3). Sistemik inflamasyonun belirteçleri olan CRP, fibrinojen ve faktör 8 aterotrombozlu hastalardakine benzer şekilde VTE'li hastalarda da yüksek düzeylerde bulunmuştur (4,5).

¹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Bakım Merkezi, Ankara

²Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars

¹Pulmonary Rehabilitation and Home Care Center, Atatürk Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Pulmonary Medicine, Kafkas University Faculty of Medicine, Kars, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 10.03.2015 **Kabul tarihi (Accepted):** 09.06.2015

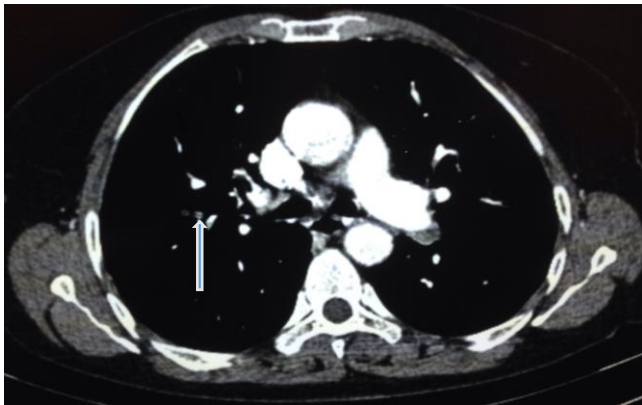
İletişim (Correspondence): Dicle Kaymaz, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Pulmoner Rehabilitasyon ve Evde Bakım Merkezi, Ankara
e-mail: dicleyilmaz@hotmail.com



Miyokard infarktüsü ve inme gibi trombozla seyreden vasküler hastalıklar ile RA arasında ilişki çok iyi bir şekilde dokümente edilmiştir. Bununla birlikte, RA ile VTE arasında ilişki pek dikkat çekmemiştir. Pulmoner emboli ve RA birlikteliği saptanan 3 olgumuzu bu konuya dikkat çekmek amacıyla sunuyoruz.

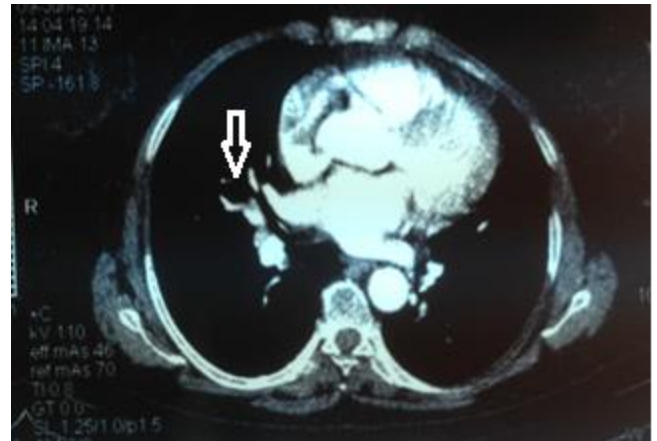
OLGU

Olgu 1: Altmış üç yaşında, 16 yıldır RA nedeniyle takip ve tedavi edilen bayan hasta, sırt ağrısı ve nefes darlığı olması üzerine kliniğimize başvurdu. Sigara içme öyküsü olmayan olgunun özgeçmişinde venöz tromboz ile ilişkili bilinen bir risk faktörü mevcut değildi. Yapılan fizik muayenesinde, dinlemekle her iki akciğer bazallerde inspiratuar ince ralleri mevcuttu. SFT'de FVC: %77(1800 ml), FEV1: %67(1310 ml) FEV1/FVC: %72 idi. D-Dimer sonucu yüksek (311 ng/ml) ve nefes darlığı olan olguya pulmoner emboli ve/veya RA akciğer tutulumu ön tanısıyla yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (YRBT) ve BT angiografi istendi. BT angiografisinde sağ orta lob düzeyinde segmenter dallarda trombüs ile uyumlu dolun defektleri (Şekil 1), YRBT'de her iki akciğerde orta ve alt zonlarda yamalı vasıfta peribronkovasküler nodüler belirginleşmeler, fokal havalanma artışları ve yer yer parankimal dansite farklılıkları saptandı. RA akciğer tutulumu düşünülmele beraber eklem tutulumu için metotreksat, hidroklorokin, sülfasalazin, kolşisin kullanan hastanın tedavisine akciğer tutulumu açısından ek bir tedavi başlanması düşünülmedi. Bilateral alt ekstremite venöz renkli dopler ultrasonografi normaldi. Yapılan ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu normal, sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB):30 mm Hg idi. Olguya antikoagülan tedavi başlandı ve tedavinin üçüncü ayında istenen kontrol BT angiografisinde dolun defektine rastlanmadı.



Şekil 1: Olgu 1'in tedavi öncesi BT anjiyografisi.

Olgu 2: Elli üç yaşında, 5 yıldır RA nedeniyle takip edilen bayan hasta, nefes darlığı ve hipoksemi saptanması üzerine kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde pasif sigara içiciliği ve biomas maruziyeti dışında özellik yoktu. RA için leflunomid, hidroklorokin ve prednizolon tedavisi kullanılmaktaydı. Yapılan fizik muayenesinde; dinlemekle her iki akciğerde bilateral yaygın ronküsler mevcuttu. Sağ elde ulnar deviasyon ve her iki bacakta variköz damar genişlemeleri izlendi. SFT'de FVC: %47 (1090 ml), FEV1: %39 (770 ml) FEV1/FVC: %71 saptandı. RA akciğer tutulumu açısından istenen YRBT'de her iki akciğerde yer yer fokal havalanma artışları, parankimal dansite farklılıkları, yamalı vasıfta buzlu cam infiltrasyonları saptandı. Bu klinik radyolojik bulgular ile RA akciğer tutulumu düşünülde. Olguda D-Dimer sonucunda yükseklik (4289 ng/ml) saptanması, nefes darlığı ve hipoksemisinin olması üzerine istenen BT angiografide, sağ pulmoner arter perihiler dallarda trombüs ile uyumlu dolun defektleri saptandı (Şekil 2). Yapılan alt ekstremite venöz renkli dopler ultrasonografide sağ yüzeyel femoral ve popliteal vende damar çapları artmış olup lümen içerisinde heterojen hipoekoik trombüs görünümleri izlendi. Kompresyona ve augmentasyona yanıt alınamadı. Bu durum akut tromboz ile uyumlu idi. Olgunun yapılan ekokardiyografisi normaldi. Serum kollajen doku belirteçleri normal saptandı. Olguya VTE tanısı ile antikoagülan tedavi başlandı. Tedavinin üçüncü ayında istenen kontrol BT angiografisinde dolun defektine rastlanmadı. Altıncı ayda tekrarlanan alt ekstremite venöz renkli dopler ultrasonografide sağ popliteal vende posttromboflebitik sendrom bulguları saptanması üzerine hasta kalp damar cerrahisine danışıldı. Olguya 100 mg asetilsalisilik asit başlanması önerildi.



Şekil 2: Olgu 2'nin tedavi öncesi BT anjiyografisi.

Olgu 3: Yetmiş iki yaşında, KOAH ve aterosklerotik kalp hastalığı olan erkek hasta, eklem ağrıları nedeniyle yapılan romatolojik inceleme RA ile uyumlu bulundu. Özgeçmişinde 40 paket/yıl sigara içme öyküsü ve fizik muayenesinde; dinlemekle bilateral ekspiryum uzunluğu saptandı. SFT'de FVC: %48 (1660 ml), FEV1: %27 (710 ml), FEV1/FVC: %43 idi. Hastanın nefes darlığında artış ve hipoksemisi olması üzerine istenen D-Dimer sonucunun yüksek (1440 ng/ml) saptanması üzerine pulmoner emboliden şüphelenildi. Kreatinin düzeyi yüksek olan olguya çekilen ventilasyon perfüzyon sintigrafisi yüksek olasılıklı raporlandı. Alt ekstremitte venöz renkli dopler ultrasonografi normal saptandı. Yapılan ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonu: %35-40, sPAB: 35-40 mmHg idi. Romatoid faktör dışındaki serum kollajen doku belirteçleri normal olarak değerlendirildi. Olguya antikoagülan tedavi başlanarak takibe alındı ve tedavinin üçüncü ayında istenen kontrol BT angiografisinde dolum defektine rastlanmadı.

TARTIŞMA

Pulmoner embolizm, nispeten sık, tanısı zor ve tedavi edilmediğinde ölümcül olan bir hastalıktır. RA, pulmoner emboli için majör risk faktörleri arasında değerlendirilmemektedir (6). Bununla birlikte, bu konuda kanıtların çoğalması nedeniyle son uzlaşma raporunda artmış riske vurgu yapma gereğini hissettirmiştir (7). Chung ve ark. (8) rapor ettiği kohort tipi çalışmada, RA tanısı alan ve almayan gruplar karşılaştırılmış, RA tanısı alan grupta DVT ve pulmoner emboli gelişme riski sırasıyla 3,36 ve 2,07 kat daha fazla ve bu durumun yaş, cinsiyet ve komorbiditelerden bağımsız olduğu ifade edilmiştir. İsveç'te yapılan bir çalışmada ise otoimmün hastalıklar nedeni ile hastane başvurusu olan hastalarda bir yıl içinde pulmoner emboli riski değerlendirilmiş ve bu çalışmada RA'lı hastalarda pulmoner emboli riski 5,99 kat artmış olarak saptanmıştır (9). Retrospektif olarak 609 hastayı içeren diğer bir çalışmada ise otuz yıl içinde VTE kümülatif insidansı %7,2 olarak bulunmuştur (10).

Arteriyel tromboz patofizyolojisi konusunda inflamasyonun rolü iyi bilinmesine karşın, venöz tromboz ile inflamasyon arasındaki ilişki tam olarak açık değildir. Bununla birlikte, venöz tromboz konusunda yapılan çalışmalarda, IL-6, IL-8 ve TNF alfa gibi inflamatuvar belirteçlerin yüksek olarak bulunması inflamasyonun rolüne işaret etmektedir (11). Mevcut kanıtlar RA'lı hastalarda VTE riskinin arttığını göstermektedir. Sistemik inflamasyon dışında multipl hastane yatışı, cerrahi işlemler (özellikle eklem cerrahisi), fiziksel inaktivite ve eşlik eden kardiyovasküler komorbiditeler, artmış VTE riskine katkıda bulunan diğer faktörler olarak

gözükmektedir. İlginç olarak, literatürde DVT şüphesi ile başvuran 48 yaşında seropozitif RA'sı olan bir bayan hastada iliopsoas bursitine bağlı femoral venin tam oklüzyonu ve sonrasında ölümlü sonuçlanan bir pulmoner emboli olgusu bildirilmiştir (12). İliopsoas bursitinin sebebi olarak ise eklem ağrılarının neden olduğu immobilizasyon ve inflamasyon suçlanmıştır.

Sonuç olarak, VTE'nin mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalık olması, ayrıca yapılan çalışmalarda da gösterildiği üzere artmış VTE riski nedeniyle RA'lı olgular VTE yönünden dikkatle takip edilmelidir. Bununla birlikte VTE profilaksisinin rolü bu hastalarda açık olarak bilinmediğinden bu yönde ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - D.K., P.E., İ.C.; Tasarım ve Dizayn - D.K., P.E., İ.C.; Denetleme - D.K., P.E., İ.C.; Kaynaklar -; Malzemeler -; Veri Toplama ve/veya İşleme -; Analiz ve/veya Yorum -; Literatür Taraması -; Yazıyı Yazan -; Eleştirel İnceleme -.

KAYNAKLAR

1. Ungprasert P, Srivali N, Spanuchart I, Thongprayoon C, Knight EL. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2014; 33:297-304. [\[CrossRef\]](#)
2. Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23:2131-7. [\[CrossRef\]](#)
3. Kim SC, Schneeweiss S, Liu J, Solomon DH. Risk of venous thromboembolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013; 65:1600-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Folsom AR, Lutsey PL, Astor BC, Cushman M. C-reactive protein and venous thromboembolism. A prospective investigation in the ARIC cohort. *Thromb Haemost* 2009; 102:615-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Luxembourg B, Schmitt J, Humpich M, Glowatzki M, Dressler D, Seifried E, et al. Cardiovascular risk factors in idiopathic compared to risk-associated venous thromboembolism: A focus on fibrinogen, factor VIII, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). *Thromb Haemost* 2009; 102:668-75. [\[CrossRef\]](#)
6. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379:1835-46. [\[CrossRef\]](#)

7. Arseven O, Ekim N, Müsellim B, Oğuzülgen İK, Okumuş NG, Öngen G ve ark. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri. Türk Toraks Derneği Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Ada Ofset Mat. İstanbul, 2015.
8. Chung WS, Peng CL, Lin CL, Chang YJ, Chen YF, Chiang JY, et al. Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:1774-80. [\[CrossRef\]](#)
9. Zöller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of pulmonary embolism in patients with autoimmune disorders: a nationwide follow-up study from Sweden. *Lancet* 2012; 379:244-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Liang KP, Liang KV, Matteson EL, McClelland RL, Christenson TJ, Turesson C. Incidence of noncardiac vascular disease in rheumatoid arthritis and relationship to extra-articular disease manifestations. *Arthritis Rheum* 2006; 54:642-8. [\[CrossRef\]](#)
11. Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis. A systematic review of clinical studies. *Thromb Haemost* 2005; 94:362-5. [\[CrossRef\]](#)
12. McLaughlin GE. Sudden death in rheumatoid arthritis: pulmonary embolism - a fatal complication of iliopsoas bursitis. *J Clin Rheumatol* 2002; 8:208-11. [\[CrossRef\]](#)