

# Romatoid Artrit ve Akciğer: 3 Olgu-3 Farklı Klinik Seyir

## Rheumatoid Arthritis and Lung: 3 Cases-3 Different Clinical Courses

Coşkun DOĞAN<sup>a</sup>, Sedanur COŞKUN TOK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul, Türkiye

**ÖZET** Hem akciğerde parankimal tutulum, vasküler tutulum, havayolu hastalığı yaptığı, hem de tedavisinde kullanılan ilaçların akciğer komplikasyonlarına yol açtığı romatoid artrit (RA) hastalığı göğüs hastalıkları disiplini içerisinde sistemik hastalıklar ve akciğer alt başlığı içerisinde özel bir öneme sahiptir. RA'nın akciğer tutulumunun kesin nedeni bilinmemekle birlikte, insan lökosit antijeni gen yatkınlığının bu duruma yol açabileceği düşünülmektedir. Ayrıca erkek cinsiyet, şiddetli artrit, aşırı yüksek romatoid faktör ve tütün içiciliği gibi faktörlerinde akciğer tutulumu patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Tanı ve tedavi süreçlerinde hem RA'nın akciğer tutulumu yapabileceği hem de RA için kullanılan tedavilerin akciğer komplikasyonlarına yol açabileceğine dikkat çekmek için bu olgu sunumunda RA tanılı 3 olgunun akciğer tutulumlarının 3 farklı klinik seyri sunulmuştur.

**ABSTRACT** Rheumatoid arthritis (RA) which causes lung parenchymal involvement, airway disease, pulmonary vascular involvement, also the drugs used in its treatment cause pulmonary complications, has a special importance within the discipline of pulmonology. RA-associated respiratory diseases are a subheading of systemic diseases and lung. Although the exact cause of lung involvement in RA is unknown, it is thought that human leucocyte antigen gene predisposition may cause this. In addition, factors such as male gender, severe arthritis, extremely high Rheumatoid Factor and tobacco smoking are thought to play a role in the pathogenesis of lung involvement. In order to point to the fact that RA can cause respiratory involvement and the treatments used for RA can lead to pulmonary complications, 3 different clinical courses of respiratory involvement in 3 cases diagnosed with RA are presented in this case report.

**Anahtar Kelimeler:** İnterstisyel akciğer hastalığı;  
kaviter akciğer lezyonu; romatoid artrit

**Keywords:** Interstitial lung disease;  
cavitary lung lesion; rheumatoid arthritis

Romatoid artrit (RA), sinovyal eklemlerin kronik iltihabı şeklinde başlayan, ilerleyen dönemde kemik erozyonu ve eklem yıkımı ile karakterize olabilen bir otoimmün kronik hastalıktır. Prevelansı yaklaşık %1'dir ve olguların çoğunluğu kadın cinsiyettedir. RA patogenezinde; lenfositlerin ve monositlerin makrofajlardan salınan proinflatuar sitokinler aracılığıyla gerçekleşen infiltrasyonu rol oynar. Çeşitli immün sistem hücreleri ve fibroblastlar ile sitokinlerin etkileşime girmesi ile sinovyal doku, kemik erozyonu ve yıkımı ile birlikte kronik iltihaplanmaya neden olur ve çeşitli klinik semptomlar ve yaralanmalarla sonuçlanır.<sup>1,2</sup>

RA'da akciğer ve plevra tutulumu önemli oranda morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır. RA'nın doğası gereği ortaya çıkan eklem tutulumundan dolayı hastaların egzersiz kapasiteleri etkilenebilir. Bu durum RA'da akciğer tutulumu tanısının koyulmasını geciktirebilir.<sup>3</sup> Akciğer tutulumu kesin nedeni bilinmemekle birlikte insan lökosit antijeni gen yatkınlığı buna neden olabileceğini bildiren çalışmalar vardır. Ayrıca erkek cinsiyet, şiddetli artrit, aşırı yüksek romatoid faktör (RF) ve tütün içiciliği gibi faktörlerinde akciğer tutulumu patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir.<sup>4</sup> RA'da en sık görülen eklem dışı bulgulardan birisi akciğerde paran-

**KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:**

Doğan C, Coşkun Tok S. Romatoid artrit ve akciğer: 3 olgu-3 farklı klinik seyir. Türkiye Klinikleri Arch Lung. 2024;23(2):44-8.

**Correspondence:** Coşkun DOĞAN  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, İstanbul, Türkiye  
**E-mail:** coskund24@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Archives of Lung.

**Received:** 13 Dec 2024

**Received in revised form:** 19 Jan 2025

**Accepted:** 27 Jan 2025

**Available online:** 28 Jan 2025

2146-8958 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**TABLO 1:** Romatoid artrit akciğer tutulumları.

Parankimal akciğer hastalıkları
İnterstisyel Pnömonitis/Fibrozis (RA-İAH)
Olağan interstisyel pnömoni (UIP)
Organize pnömoni (OP)
Non-spesifik interstisyel pnömoni (NSİP)
Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP)
Desuqamatif interstisyel pnömoni (DİP)
Plöroparankimal fibroelastozis (PPFE)
Romatoid nodüller
Apikal fibrobülöz hastalık
Havayolu hastalığı
Küçük havayolu obstrüksiyonu
Bronşektazi
Obliteratif/foliküler bronşiyolit
Plevral tutulum
Plevral efüzyon
Plörit
Plevral kalınlaşma
Pulmoner vasküler tutulum
Pulmoner hipertansiyon
Vaskülit
Diğer
İlaç toksisitesi
Enfeksiyon
Venöz tromboembolik hastalık

kim tutulumudur. RA'ya bağlı interstisyel akciğer hastalığı (İAH) prevalansı, %6 ile %67 arasında değişir ve tanı anından itibaren sağ kalım oranı yaklaşık 2,6 ila 3 yıldır.<sup>5</sup> RA'da başlıca İAH, plevral tutulum, havayolu hastalığı, romatoid nodül ve bronşektazi gibi akciğer tutulumları görülebilir. Ayrıca, RA tedavisinde kullanılan ilaçların akciğer toksisitesine yol açma olasılığı da yüksektir (Tablo 1).<sup>6,7</sup>

Bu yazıda 3 RA olgusu, RA'nın akciğer tutulumunun farklı klinik sonuçlarına ve akciğer tutulumu-

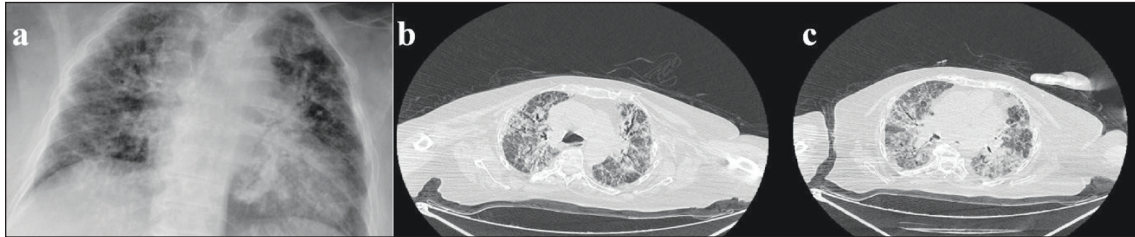
nun morbiditesi/mortalitesine dikkat çekmek için sunulmuştur.

## OLGU 1

Seksen iki yaş kadın olgu yüksek ateş, nefes darlığı şikâyeti ile acil servise başvurduktan sonra 13 gün yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) invaziv mekanik ventilasyon (İMV) ile takip edilmiş. YBÜ tedavisi tamamlandıktan sonra Göğüs Hastalıkları kliniğinde 13 gün non-İMV desteği ile takip edildi. Özgeçmişinde 25 yıl önce RA, 12 yıl önce RA akciğer tutulumu tanısı ve diabetes mellitus, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği tanıları olduğu görüldü. Olgu, RA tedavisi için metilprednizolon ve hidroksiklorokin kullanılmaktaydı. Fizik muayenesinde (FM) iki taraflı akciğer orta alt zonlarda inspiriyum sonu ralleri vardı. Laboratuvar parametrelerinde WBC (lökosit):  $12 \times 10^3/uL$ , Hemogloblin (Hb): 10,7 g/dl Serum reaktif protein (CRP): 37,1 mg/dl, prokalistonin (PRC): 0,186 ng/mL, Sedimentasyon: 16mm/saat AST: 15 U/L, ALT:14 U/L, Üre: 33 mg/dl, kreatinin 0,92 mg/dl, RF: 48 U/mL, anti-CCP: 23 U/ml olarak görüldü. Göğüs grafisi (GG) bilateral tüm zonlarda yaygın retiküler dansite artışları izlendi (Resim 1a). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) İAH ile uyumlu diffüz fibrozis alanları, bilateral buzlu cam alanları, interlobüler septal kalınlaşmalar olarak raporlandı (Resim 1b-1c). Evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) için oksijen konsantratörü bulunan olgu göğüs hastalıkları ve romatoloji polikliniğinde takip edilmek üzere taburcu edildi. Olgudan bilgilendirilmiş olur formu alındı.

## OLGU 2

Yüksek ateş, titreme ve nefes darlığı şikâyeti ile acil servise başvuran 63 yaş kadın olgu 7 gün İMV ile



**RESİM 1:** a) Göğüs grafisinde bilateral retiküler patern izlenen olgunun b,c) Toraks BTsinde bilateral yaygın interstisyel akciğer hastalığı ile uyumlu görünüm.

YBÜ kliniğinde tedavi aldıktan sonra Göğüs Hastalıkları kliniğinde tedavisine devam edildi. Özgeçmişinde 5 yıldır RA tanısı dışında özellik yoktu. RA için prednizolon, leflunomid, sülfasalazin kullanılmaktaydı. FM'de sağ alt zonda solunum seslerinde azalma, sol alt zonda ralleri vardı. Laboratuvar parametrelerinde WBC:  $15,7 \times 10^3/uL$ , Hb: 6,6 g/dl, CRP: 105 mg/dl, PRC: 11,36 ng/mL, Sedimentasyon: 88 mm/saat AST: 13 U/L, ALT: 5 U/L, Üre: 51 mg/dl, kreatinin: 1,36 mg/dl, anti-CCP: 87 U/ml olarak görüldü. Çekilen GG'de, sağ akciğer alt zonda non homojen dansite artışları ve sağ plevral efüzyon izlendi (Resim 2a). Toraks BT'sinde bilateral kaviter lezyonlar ve sağda daha belirgin bilateral plevral sıvı izlendi (Resim 2b-c). Ateşli döneminde alınan iki set kan kültüründe de *Staphylococcus Epidermidis* üremesinden ve akciğerlerde kaviter lezyonlarından dolayı vankomisin antibiyotik tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde, genel durumunun kötüleşmesi nedeniyle YBÜ'ne transfer edilen olgunun çekilen kontrol Toraks BT'sinde sağda pnömotoraks izlendi, toplam 6 gün YBÜ yatışı sonrası gelişen kardiyak arrest ile hasta eksitus oldu (Resim 2d). Olgudan bilgilendirilmiş olur formu alındı.

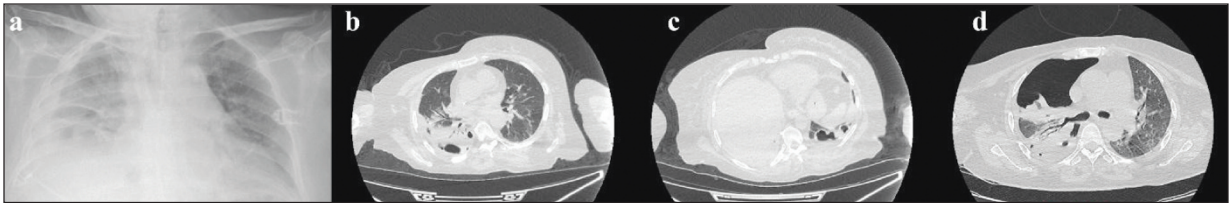
### OLGU 3

Bir ay önce beyinde menenjiom nedeni ile operasyon sonrasında öksürük, balgam ve yan ağrısı şikâ-

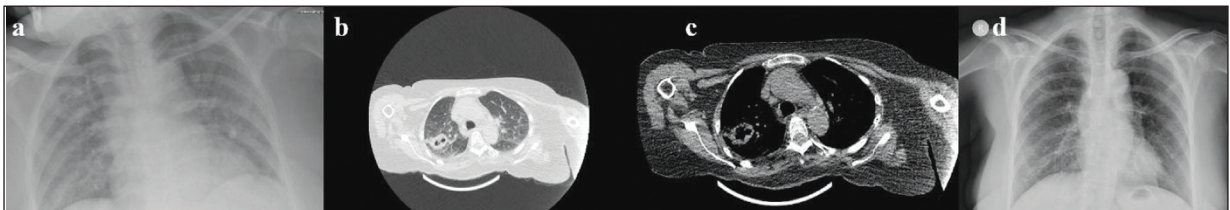
yeti gelişen 63 yaşında kadın hasta acil servise başvurmuş. Özgeçmişinde 7 yıldır RA tanısı olduğu ve bunun için leflunomid ve sülfasalazin kullandığı öğrenildi. FM'si doğal olan olgunun bakılan laboratuvar tetkiklerinde WBC:  $8 \times 10^3/uL$ , Hb: 10,7 g/dl, CRP: 127,2mg/dl, PRC: 4,75 ng/mL, sedimentasyon: 28 mm/saat AST: 19 U/L, ALT: 10 U/L, üre: 32 mg/dl, kreatinin: 1,05 mg/dl, RF: 82 U/mL, anti-CCP: 91 U/mL olarak görüldü. GG'de sağ akciğer üst zonda kaviter lezyon ile uyumlu dansite artışı (Resim 3a), Toraks BT'sinde sağ üst lob posterior segmentte kalın cidarlı kaviter lezyon tespit edildi (Resim 3b-c). Halen leflunomid ve sülfasalazin tedavisi kullanan olgunun tedavisi romatoloji önerisi ile kesildi. Enfeksiyon hastalıkları önerisi ile piperasilin/tazobaktam tedavisi başlanan olgunun gönderilen balgam kültüründe üreme olmadı, balgam anjiyotensin reseptör blokerleri negatif geldi. Antibiyoterapinin 4. gününde ateş şikâyetinin gerilememesi ve kliniğinde düzelme olmamasından dolayı meropenem+ metronidazol tedavisine geçildi. Yeni tedavisi ile genel durumunun düzelmesi ve GG'de regresyon izlenmesi nedeniyle taburcu edildi (Resim 3d). Olgudan bilgilendirilmiş olur formu alındı.

### TARTIŞMA

Sistemik otoimmün bir hastalık olan RA'da akciğer tutulumları mortalite ve morbiditenin önemli belirle-



RESİM 2: a) Göğüs grafisinde sağ alt zon dansite artışı ve sağ plevral sıvısı olan olgu. b,c,d) Toraks BTsinde bilateral kaviter lezyonlar ve sağda pnömotoraks.



RESİM 3: a) Göğüs grafisinde sağ üst zonda kaviter lezyon. b,c) Olgunun Toraks BT'sinde sağ üst lobda kaviter lezyon d) Kontrol akciğer grafide kaviter lezyonda gerileme.

yticileri arasındadır. Hastalığın kendisinin akciğerde komplikasyon yapması, RA için kullanılan ilaçların akciğer toksitesine yol açması ve ayrıca kullanılan immünosupresif tedavilerin olguları akciğer enfeksiyonlarına yatkın bırakması durumlarından dolayı göğüs hastalıkları disiplini içerisinde RA olgularına özel bir önem atfedilir.

Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ile RA ya bağlı İAH tanısı artık daha sık görülmektedir. RA ilişkili İAH'nin (RA-İAH) kesin nedeni bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlık, sigara içilmesi, erkek cinsiyet, yüksek hastalık aktivitesi, RF veya anti-CCP antikoları için seropozitifliği risk faktörleri arasında gösterilmektedir.<sup>8</sup> RA'da immünoopatogenez tam olarak aydınlatılamamış olsa da en olası hipotez; RF ve ACPA gibi otoantikolar aracılığıyla genetik veya çevresel yatkınlığı olan bireylerde tetiklenen bir akciğer inflamasyonu oluşumudur.<sup>9,10</sup> Histopatolojik ve radyolojik olarak birçok farklı İAH tutulum paterninde prezente olsa da sıklıkla olağan interstisyel pnömoni [usual interstitial pneumonia (UIP)] olarak bilinen, subplevral, bazal hâkimiyetinde, bal peteği şeklinde retiküler anormalliklerin sık görüldüğü ve buzlu cam opasitelerinin nispeten az görüldüğü ve traksiyon bronşektazilerinin görüldüğü paterne rastlanır. Yüksek çözünürlüklü akciğer tomografilerinde kesin UIP paternine sahip RA olgularında RA ya bağlı İAH tanısını koymak için biyopsi gibi ek bir tanısal yöntem ihtiyacı yoktur.<sup>11</sup> İlk olgumuz RA-İAH'di. Uzun süre YBÜ ve Göğüs hastalıkları klinik yatışı olan, evde oksijen tedavisi kullanmak zorunda kalan hastamız RA-İAH bağlı yüksek morbiditeye dikkat çekmesi anlamında önemlidir.

RA tedavisinde kullanılan ilaçlar; antiromatizmal, steroid olmayan nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), analjezikler, glukokortikoidler ve biyolojik ajanlardır. Antiromatizmal ve biyolojik ajanlar temel tedaviyi oluşturur iken, glukokortikoidler uzun süredir RA için etkili tedaviler olarak kabul edilmektedir. RA tedavisinde kullanılan glukokortikoidlerin akciğerler için bazı istenmeyen yan etkileri olabilir. Antiromatizmal ilaçlar RA hastalarında görülen hiperaktif bağışıklık sistemini baskılamada yararlı olabilirken aynı zamanda ciddi enfeksiyon riskini artırma olasılığını da taşır. Glukokortikoidler;

makrofajların ve fibroblastların proliferasyonunun inhibisyonu gibi hastalığın inflamatuvar kaskadı ayrıca interlökin-1 (IL-1), IL6, tümör nekroz faktörü alfa blokajında da rol oynarlar. Fakat aynı zamanda glukokortikoidler enfeksiyon riskinin artması gibi ciddi yan etkilerle de ilişkilidirler.<sup>12,13</sup> Çok yakın zamanda Elsour ve ark. toplam 125 araştırma makalesini dahil ettikleri bir meta analizde RA'da tek başına antiromatizmal tedavi kullanımına göre antiromatizmal ve glukokortikoid kombinasyon tedavisi altında olan hastalarda daha yüksek olasılıkla pnömoni geliştiği görülmüştür.<sup>14</sup> Literatür ile uyumlu olarak her iki olgumuzda RA için antiromatizmal ve glukokortikoid tedavisi altındaydı ve her iki olgumuzda akciğerlerde kaviter özellik sergileyen sıra dışı pnömoni özelliği sergilemekteydi. Özellikle 2 numaralı olgumuzda kan kültüründe stafilokok üremesi olması, yaygın kaviter lezyonlar ile seyrederek YBÜ'de eksitus olması Stafilokok pnömonisi gibi RA'da görülebilecek pnömonilerin mortalitesine iyi bir örnek olacağını düşünüyoruz.

RA'da akciğer tutulumunun teşhisi, olgularda meydana gelen eklem tutulumunun egzersiz kapasitesini etkilemesi sonucu gelişen hastalığın asemptomatik evreleri nedeniyle zor olabilmektedir. Tanıda kullanılan radyolojik yöntemin de büyük önemi vardır. Toraks BT, yüksek çözünürlüklü BT (HRCT) tanıda akciğer grafisine göre daha hassastır.<sup>15</sup> Özellikle BT ve HRCT RA'da İAH, plevral tutulum, romatoid nodül, bronşektazinin teşhisinde, SFT ve DLCO gibi testler havayolu tutulumunun değerlendirilmesinde ve olguların takibinde önemli tanı araçlarıdır. RA'nın akciğer tutulumunun değerlendirilmesinde ve yönetiminde BT ve HRCT ve SFT ve DLCO uygun hastalarda değerli bilgiler verir.<sup>15</sup>

Sonuç olarak; RA tanılı olguların göğüs hastalıkları ile ilgili semptom ve bulgularının özellikle RA'nın olgularda egzersiz kapasitesini de maskeleyebileceği akılda tutularak dikkatli değerlendirilmesi, RA akciğer tutulumu düşünülen olgularda multidisipliner bir yaklaşım ile tanı ve tedavi süreçlerinde hem RA'nın akciğer tutulumu yapabileceğinin hem de RA için kullanılan tedavilerin akciğer komplikasyonlarına yol açabileceğinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.



**Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

**Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

**Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

**KAYNAKLAR**

- Zhao J, Guo S, Schrod J, He D. Molecular and cellular heterogeneity in rheumatoid arthritis: mechanisms and clinical implications. *Front Immunol.* 2021;12:790122. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Arleevskaya MI, Kravtsova OA, Lemerle J, Renaudineau Y, Tsubulkin AP. how rheumatoid arthritis can result from provocation of the immune system by microorganisms and viruses. *Front Microbiol.* 2016;7:1296. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pazarlı AC, Yakar Hİ, İnönü Köseoğlu H, Yüksekaya Çelikyay R, Ekiz T. Evaluation of pulmonary involvement in systemic rheumatic diseases with high resolution computed tomography and pulmonary function test: a single-center experience. *Tuberk Toraks.* 2021;69(2):125-32. English. [Crossref] [PubMed]
- Klareskog L, Stolt P, Lundberg K, Källberg H, Bengtsson C, Grunewald J, Rönnelid J, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum.* 2006;54(1):38-46. [Crossref] [PubMed]
- Anton ML, Cardoneanu A, Burlui AM, Mihai IR, Richter P, Bratoiu I, et al. The Lung in Rheumatoid Arthritis-Friend or Enemy? *Int J Mol Sci.* 2024;25(12):6460. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Duarte AC, Porter JC, Leandro MJ. The lung in a cohort of rheumatoid arthritis patients-an overview of different types of involvement and treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2019;58(11):2031-8. [Crossref] [PubMed]
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-81. [Crossref] [PubMed]
- Kadura S, Raghu G. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease: manifestations and current concepts in pathogenesis and management. *Eur Respir Rev.* 2021;30(160):210011. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2010;376(9746):1094-108. [Crossref] [PubMed]
- Derksen VFAM, Huizinga TWJ, van der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol.* 2017;39(4):437-46. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kim EJ, Elicker BM, Maldonado F, Webb WR, Ryu JH, Van Uden JH, et al. Usual interstitial pneumonia in rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1322-8. [Crossref] [PubMed]
- Mori S, Ueki Y, Miyamura T, Ishii K, Hidaka T, Yoshitama T, et al. Outcomes and risk factors for mortality in Pneumocystis pneumonia patients with rheumatoid arthritis: a multicentre retrospective cohort study. *Mod Rheumatol.* 2023;33(4):723-31. [Crossref] [PubMed]
- George MD, Hsu JY, Hennessy S, Chen L, Xie F, Curtis JR, et al. Risk of serious infection with low-dose glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis: an instrumental variable analysis. *Epidemiology.* 2022;33(1):65-74. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Elsouri KN, Arboleda V, Basbous L, Heiser S, Collins DP, Ragusa P, et al. Glucocorticoid use in rheumatoid arthritis patients and the onset of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *J Osteopath Med.* 2023;123(4):179-86. [Crossref] [PubMed]
- Olivas-Flores EM, Bonilla-Lara D, Gamez-Nava JI, Rocha-Muñoz AD, Gonzalez-Lopez L. Interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: Current concepts in pathogenesis, diagnosis and therapeutics. *World J. Rheumatol.* 2015;5(1):1-22. [Crossref]