Turk J Phys Med Rehab 2017;63(1):92-95
DOI: 10.5606/tftrd.2017.62558
©Telif Hakkı 2017 Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği - Makale metnine www.ftrdergisi.com web sayfasından ulaşılabilir.

Olgu Sunumu / Case Report

İleri yaş artritleri: Romatoid artrit tanısıyla takip edilen paraneoplastik artrit olgusu

Arthritis at advanced age: a case of paraneoplastic arthritis who was followed-up with the diagnosis of rheumatoid arthritis

Emine Süreyya Ergin,[1] Sibel Kibar,[1] Fatma Özlem Özet,[1] Deniz Evcik,[2] Saime Ay[1]

[1]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Haymana Meslek Yüksek Okulu, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi / *Received:* Eylül 2014 Kabul tarihi / *Accepted:* Şubat 2015

ÖZ

İleri yaş başlangıçlı artritler sıklıkla dejeneratif özellikler gösterirken, enflamatuvar artritler de göz ardı edilmemelidir. Enflamatuvar artritlerin etyoloji araştırmasında mutlaka paraneoplastik artritlerin akılda tutulması gerekmektedir. Paraneoplastik artrit ya da karsinomatöz poliartrit nadir bir durumdur ve sıklıkla kanser semptomatik hale gelmeden ve tanısı konmadan önce klinik olarak karşımıza çıkabilir. İleri yaş başlangıçlı artritlerde paraneoplastik artrit tanısı için belirlenmiş bir tanı algoritması bulunmamaktadır. Bu da ayırıcı tanıda belirgin zorluğa ve kanserin erken tedavisinin gecikmesine neden olabilmektedir. Bu makalede ileri yaşta romatoid artrit tanısı ile iki yıl boyunca takip edilen, takibinde paraneoplastik artrit tanısı konulan bir olgu sunuldu ve ileri yaşta paraneoplastik artritlerin özellikleri tartışıldı.

Anahtar sözcükler: Karsinomatöz poliartrit; ileri yaş başlangıçlı artrit; paraneoplastik artrit.

ABSTRACT

While elderly onset arthritis frequently demonstrates degenerative features, the inflammatory arthritis should not be ignored. Paraneoplastic arthritis should be kept in mind during the etiological examination of inflammatory arthritis. Paraneoplastic arthritis, or carcinomatous polyarthritis, is a rare condition, and it may precede the clinical manifestation before being diagnosed, without the cancer becoming symptomatic. There is a lack of defined diagnostic algorithm to diagnose paraneoplastic arthritis in the elderly onset arthritis. This may cause significant difficulties in differential diagnosis and delays in the early treatment of cancer. In this article, we present the case of a patient with paraneoplastic arthritis, who was diagnosed with rheumatoid arthritis after two years of follow-up, and we discuss the clinical features of paraneoplastic arthritis at an advanced age.

Keywords: Carcinomatous polyarthritis; elderly onset arthritis; paraneoplastic arthritis.

İleri yaş başlangıçlı artritler sıklıkla dejeneratif özellikte karşımıza çıkarken, enflamatuvar karakterde artritler de önemli bir yere sahiptir.[1,2] İleri yaşta başlayan enflamatuvar artritlerin ayırıcı tanısında paraneoplastik artritlerin unutulmaması gerekir. Paraneoplastik romatizmal hastalıklar romatoid artrit (RA) benzeri karsinomatöz poliartrit, undiferansiye spondiloartropati benzeri oligoartrit, tekrarlayıcı seronegatif pitting ödemli simetrik sinovit sendromu (RS3PE), atipik polimiyaljiya romatika benzeri tablo şeklinde değişik klinik görünümlerle karşımıza çıkabilir.[3,4] Bununla birlikte tüm bu olguların %40'ı artrit olarak kendisini gösterir.[5] Paraneoplastik artrit için daha önce bildirilmiş bir tanı algoritmasının bulunmaması önemli bir sorundur.

Bu yazıda ileri yaşta RA tanısı konulan ve takibinde klinik ve radyolojik bulgularıyla paraneoplastik artrit olduğu tespit edilen bir olgu sunuldu.

İletişim adresi / *Corresponding author*: Dr. Sibel Kibar. Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, 06520 Balgat, Ankara, Türkiye.
e-posta / *e-mail*: sibelkbr@gmail.com

Cite this article as:
Süreyya Ergin E, Kibar S, Özlem Özet F, Evcik D, Ay S. Arthritis at advanced age: a case of paraneoplastic arthritis who was followed-up with a diagnosis of rheumatoid arthritis. Turk J Phys Med Rehab 2017;63:92-5.

OLGU SUNUMU

Yetmiş dört yaşında kadın hasta sağ omuz, sağ el bileği ve sağ ayak bileğinde ağrı ve şişlik yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden, ilk yakınmalarının 2010 yılında başladığı ve yapılan laboratuvar değerlendirmelerinin normal sınırlarda bulunduğu, Haziran 2011'de sağ omuz, sağ el bileği ve sağ ayak bileğinde ağrı ve şişlik yakınmasıyla birlikte, akut faz reaktanlarının yükseldiği bunun üzerine RA tanısı konduğu ve metotreksat 12.5 mg/hafta, prednisolon 10 mg/gün ve sulfasalazin 1500 mg/gün başlandığı, ancak bu süreçte farklı doktorlara başvurduğu ve ilaçlarını düzenli olarak kullanmadığı öğrenildi.

Hasta 2011 yılının Kasım ayında kliniğimize başvurduğunda eklem yakınmalarına, bir saatten uzun süren sabah tutukluğu eşlik ediyordu. Prednisolon 7.5 mg/gün, diklofenak 50 mg 2x1/gün kullanıyordu. Diğer ilaçları düzensiz takibi nedeniyle kesilmişti. Tedavisi prednisolon 10 mg/gün, metotreksat 15 mg/hafta olarak yeniden düzenlendi. Osteoporoz profilaksisi için alendronat ve kalsiyum-D vitamini tedavisine başlandı. Yakınmaları gerilemeyen hasta Ocak 2012 tarihinde kliniğimize yatırıldı.

Hastanın öz geçmişinde diabetes mellitus ve osteoporoz öyküsü vardı. Soy geçmişinde ve sistem sorgusunda herhangi bir özellik yoktu. Sistemik muayenesi normaldi. Kas iskelet sistemi muayenesinde sağ omuz, sağ el bileği ve sağ ayak bileği ağrılıydı. Sağ omuz eklem hareket açıklığı (EHA) kısıtlı ve her üç eklemde de ısı artışı, hassasiyet ve şişlik vardı. Hastanın klinik takibi sırasında sol el ikinci parmak proksimal-interfalangeal (PİF) eklemde şişlik kızarıklık ve morumsu renk değişikliği oluştu ve bu eklemde iki üç gün içinde hızlıca kontraktür gelişti (Şekil 1). Bu bulgular dışında kas iskelet sisteminde patalojik bulguya rastlanmadı ve nörolojik muayene normal sınırlardaydı.

Laboratuvar analizinde hemoglobin 10.7 gr/dL (Normal sınır [NS]: 12-18), eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) 83 mm/saat (NS: 0.01-30), C-reaktif protein (CRP) 49 mg/lt (NS: 0.01-5), açlık kan şekeri 167 mg/dL (NS: 65-105), ferritin 442 ng/mL (NS: 10-204) değerlerinde yüksek olarak saptandı. Romatoid faktör (RF), anti siklik sitrülin peptit (anti-CCP) ve anti nükleer antikor (ANA) titreleriyle birlikte, diğer hemogram ve biyokimyasal parametreleri normal sınırlardaydı. Serum protein elektroforezi poliklonal gamapati şeklinde enflamatuvar patolojiyi destekliyordu. Tümör belirteç değerlendirmeleri normaldi. Gaitada gizli kan incelemesi negatifti ve idrar, boğaz kültürlerinde üremesi olmadı. Radyolojik olarak ön arka el-el bilek grafisinde sol el ikinci PİF eklem aralığında daralma, periartiküler osteoporoz saptandı (Şekil 2). Sağ el manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde birinci karpometakarpal ekleme komşu kemiklerde belirgin kemik iliği ödemi, eklem mesafesinde daralma, minimal subluksasyon, ekleme komşu yumuşak dokularda belirgin ödem ve karpal eklemlerde minimal eklem içi sıvı artışı saptandı. Sağ omuz MRG'sinde eklem kapsülü içerisinde, ayrıca bursalarda belirgin efüzyon ile birlikte sinoviyal hiperplazi-sinovit (pannus formasyonu), artiküler kıkırdaklarda erozyon, humerus başında kortikal-subkortikal kistik eroziv değişiklikler, biseps tendiniti, supraspinatus kası komplet yırtığı tespit edildi. Bu bulguların değerlendirmesiyle birlikte.



Şekil 1. Sol el ikinci parmak proksimal-interfalangeal eklemde artrit görüntüsü.



Şekil 2. Sol el ikinci proksimal-interfalangeal eklem aralığında belirgin daralma.

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde hasta 2010 ACR (American College of Rheumatology) kriterlerine göre RA tanısını karşılamıyordu. Bununla birlikte metotreksat ve prednizolon kullanımına rağmen yakınmalarında gerileme olmayan, takiplerinde ESH ve CRP değerleri düşmeyen hasta artrit ayırıcı tanısı açısından sistemik taramaya alındı. Hastanın mamografisi, meme ultrasonografik görüntülemesi (USG), kadın doğum tarafından yapılan servikal smearı ve endometrial biyopsisi normal olarak değerlendirildi. Batın USG'sinde belirgin bir pataloji saptanmadı. Akciğer yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde (YÇBT); "Sağ akciğer orta lob medial segmentte, 28x20 mm boyutlu, düzensiz sınırlı hiperdens lezyon, tümör" saptandı ve göğüs hastalıkları anabilim dalına konsülte edildi. Prednizolon ve metotreaksat kesildi. Göğüs hastalıkları konsültasyonuyla bronkoskopi sonrası yapılan pozitron emisyon tomografisi (PET) incelemesinde, sağ akciğer alt lob üst segmentte plevraya ve çevreye speküler uzanımları bulunan düzensiz sınırlı, yaklaşık 2.5x1.5 cm boyutunda lezyon saptandı. Hastaya göğüs cerrahisi tarafından Ocak 2012'de sağ akciğer alt lobektomi yapıldı. Patoloji sonucunda 2.5 cm çaplı subplevral yerleşimli lezyonun; stromal invazyon odağı 3 mm adenokarsinomdan oluştuğu, tümörde vasküler ve visseral plevra invazyonuna rastlanmadığı bildirildi. Milimetrik tümör boyutu nedeniyle radyoterapi veya kemoterapiye gerek görülmedi.

Cerrahi sonrasında Şubat 2012'de sağ el bileği, sağ ayak bileği, sol el ikinci parmak PİF eklem, sağ omuz eklemi yakınmaları gerilemeyen hastanın ESH değeri 80, CRP değeri 99 olarak saptandı. Yapılan idrar kültüründe *Esheria coli (E. coli)* üremesi oldu ve ertapenem 1 gr intravenöz tedavi 14 gün süreyle verildi. Ağrılarına yönelik hastaya diklofenak sodyum 75 mg tablet 2x1/gün olarak başlandı. Artrit paraneoplastik sendrom şeklinde olabileceği için herhangi bir hastalık modifiye edici ajana başlanmadı. Mart 2012'de ESH değeri 74, CRP değeri 78 olarak saptandı. Sulfasalazin 500 mg/gün tablet başlandı, 2000 mg/güne kadar çıkıldı. Prednisolon dozu 20 mg/güne kadar çıkıldı, daha sonra hastanın durumuna göre doz kademeli olarak düşürüldü. Hastanın takiplerinde ancak 8-9 aylık bir süreç sonunda sulfasalazin 500 mg tb 3x1/gün tedavisiyle eklem yakınmaları ve laboratuvar parametrelerinde düzelme sağlanabildi.

TARTIŞMA

Paraneoplastik artritlerin bir takım karakteristik özellikleri bulunmaktadır. Bu özelliklere bakıldığında alt ekstremitenin daha fazla etkilendiği oligoartiküler ya da poliartiküler asimetrik artrit sıklıkla bildirilse de[6] RA benzeri simetrik poliartiküler tutulumla da karşımıza çıkabilir.[6,7] Son yıllarda RA'nın ileri yaşın hastalığı haline geldiği düşünülmektedir, RA'nın başlangıç yaşı 66.8'e kadar yükselmiştir.[1,2] Bu nedenlerle de paraneoplastik artritlerin ayırıcı tanısında en önemli tanılardan biri ileri yaş başlangıçlı RA'dır.[8] İleri yaş başlangıçlı RA'nın paraneoplastik artritlerden ayırıcı tanısında kullanılabilecek en önemli belirtecin anti-CCP antikor olduğu bildirilmiştir.[9,10] Bunun yanında anti-CCP antikorun pozitif olduğu bir paraneoplastik artrit olgusu 2011 yılında bildirilmiştir.[11] Bir saat süren sabah tutukluğu, destrüktif poliartrit ve MRG ile omuzda tespit edilen pannus formasyonu varlığı, olgumuzda öncelikle RA tanısını düşündürse de RA tedavisine rağmen artritin kontrol altına alınamaması, ileri yaşta, ani başlayan, asimetrik oligoartiküler tutulum ve RF, anti CCP antikor negatifliği paraneoplastik artritlerin genel özellikleriyle uyumluydu.

Paraneoplastik artritlerde önce artrit başlayıp, aylar hatta yıllar sonra kanser gelişimi görülebilirken, romatizmal hastalığın kendi seyri içinde malignite gelişebilir.[6,12] Paraneoplastik artrit serilerinde olguların %85'inde önce artrit, sonra kanser kliniği ortaya çıktığı tespit edilmiştir.[6] Kanser tanısı ile paraneoplastik romatizmal hastalık arası geçen süre genel olarak en fazla iki yıl olarak kabul edilirken, 8-12 ay olarak bildirenler de bulunmaktadır.[12] Bizim olgumuzda da önce artrit tablosu gözlenmiş, malignite tanısı artritin ortaya çıkışından iki yıl sonra konulmuştur. Ancak artrit gelişiminden tam olarak ne kadar sonra kanser gelişimi olduğunu bilmemiz mümkün değildir.

Paraneoplastik artritler en sık akciğer, kolon, meme, mide, over kanseri ve lenfoproliferatif hastalıklarla birlikte görülebilir.[9] Paraneoplastik artrit olan 26 olguluk bir seride maligniteler içinde 20 hastaya solid organ tümörü tanısı konduğu ve bunların içinden 13 hastanın akciğer kanseri olduğu ve bu akciğer kanserli hastaların dokuzunun adenokarsinom olduğu bildirilmiştir.[6] Bizim olgumuzda da akciğer kanserinin histopatalojik tanısının adenokarsinom olduğu tespit edildi.

Kanser tanısı ile paraneoplastik sendrom ilişkisinde süreç tümöre paralel olarak ilerler.[9,13] Tümör tedavi edildiğinde, artrit semptomları bu olguda olduğu gibi geriler. Gerileme süresiyle ilgili olarak bildiğimiz kadarıyla kesin veriler bulunmamaktadır. Kanserin tekrarlaması halinde paraneoplastik semptomların da yeniden ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.[9] Bu olguda RA'nın klasik tedavisinin uygulanmamasına rağmen hastanın artrit yakınması ve laboratuvar

değerlendirmelerinde kanser tedavisi tamamlandıktan sonra gerileme sağlandı. Hastanın yalnızca eklemde artrite sekonder ani gelişen kalıcı deformitelere bağlı yakınmalarının olduğu görüldü.

Paraneoplastik ya da karsinomatöz poliartrit nadir gelişen bir durumdur. İleri yaş başlangıçlı artritlerde, hala kanser taraması için belirlenmiş, yaygın olarak kullanılan bir ayırıcı tanı algoritması bulunmamaktadır. Sonuç olarak özellikle ileri yaş artritlerinde metotreksat ya da diğer hastalık modifiye edici ilaçlara yanıt alınamadığında, tedavi olarak biyolojik ajanlara başlamadan önce paraneoplastik artrit olasılığının düşünülmesi ve ayrıntılı olarak kanser taraması yapılmasının gerekliliği açısından olgumuzun farkındalık yarattığı düşüncesindeyiz.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. Arthritis Rheum 2008;58:26-35.
2. Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year period. Arthritis Rheum 2002;46:625-31.
3. Majithia V, Peel C, Geraci SA. Rheumatoid arthritis in elderly patients. Geriatrics 2009;64:22-8.
4. Chakravarty E, Genovese MC. Rheumatic syndromes associated with malignancy. Curr Opin Rheumatol 2003;15:35-43.
5. Rugienė R, Dadonienė J, Aleknavičius E, Tikuišis R, Distler J, Schett G, et al. Prevalence of paraneoplastic rheumatic syndromes and their antibody profile among patients with solid tumours. Clin Rheumatol 2011;30:373-80.
6. Morel J, Deschamps V, Toussirot E, Pertuiset E, Sordet C, Kieffer P, et al. Characteristics and survival of 26 patients with paraneoplastic arthritis. Ann Rheum Dis 2008;67:244-7.
7. Stummvoll GH, Aringer M, Machold KP, Smolen JS, Raderer M. Cancer polyarthritis resembling rheumatoid arthritis as a first sign of hidden neoplasms. Report of two cases and review of the literature. Scand J Rheumatol 2001;30:40-4.
8. Zupancic M, Annamalai A, Brenneman J, Ranatunga S. Migratory polyarthritis as a paraneoplastic syndrome. J Gen Intern Med 2008;23:2136-9.
9. Marengo MF, Suarez-Almazor ME, Lu H. Neoplastic and paraneoplastic synovitis. Rheum Dis Clin North Am 2011;37:551-72.
10. Bahat G, Kamali S, Saka B, Erten N, Karan MA, Tascioglu C. Paraneoplastic arthritis may mimic rheumatoid arthritis with symmetrical and upper extremity predilecting presentation. J Clin Rheumatol 2009;15:319-20.
11. Larson E, Etwaru D, Siva C, Lawlor K. Report of anti-CCP antibody positive paraneoplastic polyarthritis and review of the literature. Rheumatol Int 2011;31:1635-8.
12. Racanelli V, Prete M, Minoia C, Favoino E, Perosa F. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. Autoimmun Rev 2008;7:352-8.
13. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. Semin Arthritis Rheum 1999;29:43-55.