

Romatoid Artritli Bir Olguda Dört Farklı Nörolojik Tutulum: Servikal Myelopati, Polinöropati, Tuzak Nöropati ve Miyopati

Four Different Neurological Involvement in a Patient with Rheumatoid Arthritis: Cervical Myelopathy, Entrapment Neuropathy, Polyneuropathy and Myopathy

- 1 Zeynep Tuba BAHTİYARCA,^a
- 2 Damla CENGİZ CANKURTARAN,^b
- 3 Ajda BAL HASTÜRK,^c
- 4 Ece ÜNLÜ AKYÜZ,^c
- 5 Deniz DÜLGEROĞLU,^c
- 6 Fatma Aytül ÇAKICI^c

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
Tokat Devlet Hastanesi,
Tokat, TÜRKİYE

^bFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
Kızılcahamam Devlet Hastanesi,

^cFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Dışkapı Yıldırım Beyazıt
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara, TÜRKİYE

Received: 04.01.2018

Received in revised form: 19.03.2018

Accepted: 16.04.2018

Available online: 23.11.2018

Correspondence:

Zeynep Tuba BAHTİYARCA
Tokat Devlet Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
Tokat,
TÜRKİYE/TURKEY
drztb@hotmail.com

Bu çalışma, 25. Ulusal FTR Kongresi
(22-26 Nisan 2015 tarihinde Antalya)'nda
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Romatoid artrit (RA) ekstra-artiküler tutulumlarından biri de nörolojik tutulumlardır ve hastalığın genellikle ileri dönemlerinde görülürler. RA'da nörolojik tutulumlar pannus ya da inflame sinovyumun spinal korda, periferik sinirlere baskısına, romatoid vaskülitte ya da ilaçlara bağlı olarak görülür. Bu yazıda, atlantoaksiyel eklemden oluşan pannus dokusunun yapmış olduğu kompresyona bağlı servikal myelopati gelişen beraberinde odontoid fraktürü, polinöropati, karpal tünel sendromu ve steroid miyopatisi saptanan romatoid artritli bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit; nörolojik tutulum; servikal myelopati

ABSTRACT One of the extraarticular involvement of rheumatoid arthritis (RA) is neurological involvement and could be seen in the later stages of the disease. Neurological involvement in RA could usually be seen due to the pressure of the pannus or inflame synovium of the spinal cord and peripheral nerves, or rheumatoid vasculitis or drugs. In this report, we present a case of rheumatoid arthritis with cervical myelopathy due to compression caused by pannus tissue in the atlantoaxial joint and accompanying odontoid fracture, polyneuropathy, carpal tunnel syndrome and steroid myopathy.

Keywords: Rheumatoid arthritis; neurological involvement; cervical myelopathy

Romatoid artrit (RA), periferik sinovyal eklem tutulumunun yanı sıra diğer doku ve organları da etkileyebilen kronik, inflamatuvar ve sistemik romatizmal bir hastalıktır.¹ RA'lı hastaların %50'sinde hastalık süresince herhangi bir zamanda eklem dışı bulgular ortaya çıkabilmektedir.² Nörolojik tutulum da bunlardan biridir. RA'da nörolojik tutulumlar pannus ya da inflame sinovyumun spinal kord, periferik sinirlere baskısına bağlı (myelopati, radikülopati, tuzak nöropatiler), romatoid vaskülitte (transient iskemik atak, inme, mononöritis multipleks, polinöropati) ya da ilaç yan etkisine bağlı olarak görülebilmektedir.³

Biz bu olgu sunumunda atlantoaksiyel eklemden oluşan pannus dokusunun yapmış olduğu kompresyona bağlı servikal myelopati gelişen beraberinde odontoid fraktürü, polinöropati, karpal tünel sendromu (KTS) ve steroid miyopatisi saptadığımız romatoid artritli bir olguyu literatür bilgileri ışığında sunmayı planladık.

OLGU SUNUMU

71 yaşında kadın hasta kollarında ve bacaklarında yaklaşık 3 ay önce başlayan güçsüzlük, uyuşma, karıncalanma ve sonrasında gelişen yürüme güçlüğü şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmiş sorgulamasında travma öyküsü olmayan, hipertansiyon ve diyabetes mellitusu olan hasta beş yıl önce RA tanısı almıştı. Hastaya tanı aldıktan sonra 15 mg/gün metotreksat, 2x200 mg hidroklorokin ve 10 mg/gün prednizolon tedavisi başlanmış takipte tedaviye 2x1000 mg sülfasalazin eklenmişti. Kontrol muayenelerine düzenli devam etmeyen hastanın son bir yıldır dispeptik yakınmaları nedeniyle metotreksatı bıraktığı, diğer ilaçlarına ise aynı dozlarda ancak düzensiz bir şekilde devam ettiği öğrenildi. Hasta son bir aydır fayda görmediğini düşündüğü için tüm ilaçlarını kesmişti. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın lökomotor sistem muayenesinde; servikal bölgede eklem hareket açıklıkları (EHA) tüm yönlerde 2/3 limitli ve ağrılıydı, metakarpofalangeal (MKF) eklemlerde ulnar deviasyon ve elin interosseöz kaslarında atrofi vardı (Resim 1). İki tane şiş ve 20 tane hassas eklemi olan hastanın hastalık aktivite indeksi (DAS-28) 7.34'tü. Hasta tekerlekli sandalye ile mobilize idi. Kas gücü bilateral üst ekstremitelerde proksimallerinde 3/5, distallerde 4/5'ti. Bilateral alt ekstremitelerde proksimal ve distal kas gücü 3/5'ti. Derin tendon refleksleri 4 ekstremitelerde hiperaktif olan hastada bilateral babinski ve hoffman pozitif. Duyu muayenesinde bilateral üst ve alt ekstremitelerde eldiven-çorap tarzında hipoestezi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızı (ESR): 63 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 11,7 mg/l, romatoid faktör (RF): 889 IU/ml, anti-siklik sitrüline peptid (anti-CCP): 325 U/ml idi. Hastanın ön-arka el grafisinde, el bileğinde subkondral kistler, karpal koalizyon, proksimal interfalangeal (PIP) eklemlerde eklem aralıklarında daralma olduğu görüldü (Resim 2). Kuvvet kaybını araştırmak için servikal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilen hastada servikal BT'de dens ile atlas arasında yaklaşık 9x10 mm boyutunda pannus ile uyumlu olduğu düşünülen heterojen dansite artışı görüldü. Servikal MRG'de atlantoaksiyel düzeyde yumuşak



RESİM 1: Bilateral el interosseöz kaslarında atrofi ve MKF eklemlerde ulnar deviasyon görülüyor.



RESİM 2: Ön-arka el grafisinde el bileğinde subkondral kistler, karpal koalizyon PIP eklemlerde eklem aralıklarında daralma görülüyor.

doku lezyonu veya kalınlaşması izlenmekte olup bu düzeyde subaraknoid mesafenin daraldığı ve spinal kordda T2 ağırlıklı görüntülerde fokal bir alanda myelomalazi ile uyumlu olduğu düşünülen hafif intensite artışı görüldü (Resim 3). Elektronöromiyografik inceleme (ENMG) ile elde edilen bulgular üst ve alt ekstremitelerde hafif derecede simetrik sensorimotor aksonal polinöropati, bilateral ağır KTS ve proksimalde belirgin miyopatik tutulum ile uyumluydu. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen ve dekompresyon cerrahisi planlanan hastaya cerrahi öncesi çekilen ince kesit servikal BT'de aksis odontoid süreçte non-deplase fraktür olduğu görüldü (Resim 4). Hastaya dekompresyon ve stabilizasyon cerrahisi yapıldı. Postoperatif nörolojik muayenesinde değişiklik olmayan hasta rehabilitasyon programına alındı ve bir adet walker ile mobilize halde taburcu edildi. RA'nın medikal tedavisi için arttırmak üzere 10 mg/hafta metotreksat ve indometazin 3x50 mg/gün başlandı.



RESİM 3: Servikal MRG T2 ağırlıklı sagittal kesitte atlantoodontoid ekleminde pannus dokusu (siyah ok), pannus dokusunun spinal korda basısına bağlı myelomalazik alan (beyaz ok) görülüyor.



RESİM 4: Servikal BT'de odontoid süreçte non-deplase fraktür (siyah ok) görülüyor.

TARTIŞMA

RA 4-5. dekatta pik yapan, kadınlarda daha sık görülen kronik inflamatuvar, otoimmün bir hastalıktır. RA'da ciddi eklem dışı tutulum mortalitenin en önemli belirleyicisidir.⁴ RA'daki nörolojik tutulumlar temelde santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) tutulumu olarak ikiye ayrılmaktadır. Otonom sinir sistemi tutulumu hakkındaki bilgiler günümüz için yetersizdir. SSS tutulumları; servikal myelopati, SSS vaskülit, menenjit, organik beyin sendromu, inme ve progresif multifokal lökoensefalopatiyi içermektedir.⁵ PSS tutulumu olarak kompresyon nöropatileri ve polinöropatiler görülebilmektedir.⁶

RA servikal vertebrayı en sık tutan inflamatuvar artrit olarak bilinmektedir. Değişik yayınlarda farklı oranlar verilmekle birlikte servikal vertebra tutulumunun yaklaşık %25-80 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Servikal tutulum gerek subluksasyonlar gerekse de periodontoid sinoviyal pannusun nörolojik komplikasyonlara yol açması nedeniyle önem kazanmaktadır.⁷ İnflamasyon sürecinde proliferatif fibroblast ve inflamatuvar hücrelerden oluşan romatoid pannustan salgılanan kolajenaz ve diğer proteolitik enzimler kartilaj, ligaman, tendon ve kemiği tahrip etmektedir. Bunun sonucunda oluşan destrüktif sinovit ligamentöz laksisite oluşturarak servikal bölgede instabilite ve subluksasyonlara yol açabilmektedir.⁸ Hastalığın bu özelliği bilinmekle birlikte atlantoaksiyel eklem tutulumu çoğu hastada geç fark edilmekte, kimi zaman kord kompresyonu ve buna bağlı nörolojik defisitler geliştiğinde tanı konmaktadır.⁹ Bizim olgumuzda da atlantoaksiyel tutulum ekstremitelerde belirgin motor defisit geliştikten sonra tespit edilmiştir. Hasta uzun süre yürüme zorluğunu sadece artrit ile ilişkilendirdiği için doktora başvurmamıştı. Hastada ayrıca tabloya travma öyküsü olmaksızın gelişen odontoid fraktürünün eşlik ettiği görülmüştür.

SSS tutulumunun bir diğer nedeni SSS vaskülitleridir. RA'da nadir olmakla birlikte literatürde intrakraniyal arteritli olgular bildirilmiştir.³ Romatoid menenjit, meninkslerin inflamatuvar infiltrasyonu ile ilişkili olup hastaların büyük kısmı seropozitif, uzun süredir hastalığı olan kişilerdir.^{10,11} Organik beyin sendromu, literatürde konfüzyon, hafıza kaybı ve nöbetlerle kendini gösteren bir kısmı glukokortikoid kullanan toplam 6 tane RA'lı olguda bildirilmiştir.¹² Polyoma JC virüs ile ilişkili olduğu bilinen progresif multifokal lökoensefalopati literatürde biri ritüksimab diğeri adalimumab kullanan iki RA hastasında bildirilmiştir.^{13,14} İnme riski RA'da artmıştır. 2008 yılında yayınlanan 111,758 hastanın dahil edildiği 24 çalışmanın metaanalizinde RA'lı hastalarda serebrovasküler olay nedeni ölüm riskinin normal popülasyonla kıyaslandığında anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür.¹⁵

Kompresyon nöropatilerinden KTS, RA'da en sık görülen nörolojik tutulumdur.^{3,6,16} Farklı serilerde hastaların %23-69'unda KTS geliştiği görülmüştür.

üştür. KTS'nin parmak fleksör tendonlarındaki tenosinovitin tünelden geçerken oluşturduğu sıkıştırıcı etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir.¹⁶ Tarsal tünel sendromu ve diğer kompresyon nöropatileri, RA'da daha nadir olmakla birlikte literatürde anterior ve posterior interosseöz sinir, ulnar, ana peroneal sinir kompresyon nöropatileri bildirilmiştir.¹⁶⁻¹⁸ Olgumuzda da bilateral ağır KTS görülmüştür.

Kompresyon nöropatileri dışında görülen periferik nöropatiler; distal duyuşal ya da motor nöropati, kombine sensorimotor nöropati ve otonomik nöropatidir. Distal duyuşal nöropati, diğer adıyla periferik duyuşal polinöropati tipik olarak yavaş ilerleyen bir seyir gösterir. Artrit nedeniyle semptomları fark etmek zor olabilir. Simetrik pareteziler ve yanma hissi genellikle ayaklarda ellere göre daha fazladır. Refleksler kaybolmuş olabilir. Hem duyuşal hem motor sinir iletim çalışmaları anormal olabilir. İyi prognozudur.¹⁹ Kombine sensorimotor nöropati, periferik duyuşal nöropatiye göre daha akut ve ağır seyir gösteren bir tablodur. Asimetrik parestezi, ağrı, günler ya da haftalar içerisinde gelişen kuvvetsizlik görülebilir. Prognozu daha kötüdür. Otonomik tutulumu bağlı empotans, tükürük ve gözyaşında azalma, idrar retansiyonu ve gastrointestinal sistem disfonksiyonu görülebilir. 25 hasta ile yapılan bir çalışmada nöropatinin genellikle artrit sonra geliştiğı ve RA süresi ile nöropati arasında ilişki olmadığı görülmüştür.¹⁶⁻¹⁹ Bizim olgumuzda bilateral sensorimotor aksonal polinöropati tespit edilmiştir. Hastanın özellikle alt ekstremitelerinde belirgin olarak gelişen kuvvet kaybında ve ambulasyon bozukluğunda servikal miyelopatinin yanı sıra polinöropati de etkili olmuştur.

Nöromusküler hastalıklara da RA'da sıklıkla rastlanmaktadır. Kas zayıflığı, atrofi hastaların üçte birinde görülmektedir. Musküler tutulum miyopati ve miyoziti içermektedir. Miyopatik süreçler kullanmama ve denervasyon atrofisi olarak kendi içerisinde ayrılmaktadır. Miyopati benzeri musküler distrofi glukokortikoid kullanımına bağlı gelişen kas güçsüzlüğünden ayırt edilmelidir.²⁰ Kortikosteroid kullanımına bağlı gelişen miyopati genellikle proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterizedir ve beraberinde serum kas enzimlerinde anlamlı bir yükselme beklenmez. Uzun süre orta-yüksek doz ve parenteral kısa dönem kullanan hastalarda ortaya çıkmaktadır. Tedavide steroid tedavisine ara verilmeli ya da hastanın kullanması gerekiyorsa steroid tipi değiştirilmelidir. Steroid tedavisinin kesilmesiyle kas gücü 3-4 hafta içerisinde normale döner.²¹ Bizim olgumuzda da düzensiz olmakla birlikte ortalama 5 yıl boyunca 10 mg/gün dozunda prednizolon kullanımına bağlı miyopati gelişmiş olup steroid miyopatisi ile uyumlu olarak proksimal kas güçsüzlüğünün belirgin olduğu, kas enzimleri düzeyinin normal olduğu görülmüştür.

Biz bu olgu sunumunda atlantoaksiyel eklem tutulumuna bağlı servikal myelopati gelişen beraberinde odontoid fraktürü, polinöropati, KTS, steroid miyopatisi saptadığımız RA'lı bir hastayı sunduk. RA'lı hastalarda farklı nörolojik tutulumlar tek tek ya da birlikte bulunabilir ve bunlar hastalarda ciddi dizabiliteye katkıda bulunabilir. Hastalar bu yönden de bilgilendirilmeli, dikkatle takip edilmeli ve gerekli durumlarda rehabilitasyon programlarına alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Harris ED. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, editors. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 6th edition, Elsevier, Philadelphia: WB Saunders Company; 2001; p. 967-1000.
2. Kınıklı G. <http://ichastaliklariromatoloji.medicine.ankara.edu.tr/files/2014/RomatoidArtit.pdf>.
3. Kim RC, Collins GH. The neuropathology of rheumatoid disease. *Hum Pathol* 1981;12:5
4. Turesson C, O'Fallon WM, Crowson CS et al. Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29(1):62-67.
5. Pieczyk ML, Schur PH. Neurologic manifestations of rheumatoid arthritis. <http://www.uptodate.com/contents/neurologic-manifestations-of-rheumatoid-arthritis>.
6. Nakano KK. The entrapment neuropathies of rheumatoid arthritis. *Ortop Clin North Am* 1975;6:837.
7. Şendur ÖF, Turan Y. Romatoid Artritte Omurga Tutulumu. *Turk Fiz Tip Rehab Derg* 2008;54 Ozel Sayı 1;15-9.
8. Oda T, Fujiwara K, Yonenobu K et al. Natural course of cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine* 1995;20:1128-35.
9. Ramos M, Mandybur TI. Cerebral vasculitis in rheumatoid arthritis. *Arch Neurol* 1975;32:271.
10. Bathon JM, Moreland LW, Di Bartolomeo AG. Inflammatory central nervous system involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:258.
11. Magaki S, Chang E, Hammond RR et al. Two cases of rheumatoid meningitis. *Neuropathology* 2016;36(1):93-102.
12. Gupta VP, Ehrlich GE. Organic brain syndrome in rheumatoid arthritis following corticosteroid withdrawal. *Arthritis Rheum* 1976;19:1333.
13. Nakano KK. Neurologic complications of rheumatoid arthritis. *Ortop Clin North Am* 1975;6:861.
14. Ray M, Curtis JR, Braddley JW. A case report of progressive multifocal leucoencephalopathy (PML) associated with adalimumab. *Ann Rheum Dis* 2014;73:1429.
15. Avina-Zubieta JA, Coi HK, Sadatsafavi M et al. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum* 2008;59(12):1690-7.
16. Pallis CA, Scott JJT. Peripheral Neuropathy in Rheumatoid Arthritis. *Br Med J* 1965;1:1141.
17. Chang DJ, Paget SA. Neurologic complications of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;11:251.
18. Ferguson RH, Slocumb CH. Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1961;11:251.
19. Chamberlain MA, Bruckner FE. Rheumatoid neuropathy. Clinical and electrophysiological features. *Ann Rheum Dis* 1970;29:609.
20. Reza MJ, Verity MA. Neuromuscular manifestations of rheumatoid arthritis: A clinical and histomorphological analysis. *Clin Rheum Dis* 1977;3:565.
21. Askari A, Vignos PJ Jr, Moskowitz RW. Steroid myopathy in connective tissue disease. *Am J Med* 1976;61:485.