

Tedaviye Uyumun Önemi Gözler Önüne Seren Bir Olgu: Evsiz Bir Romatoid Artrit Hastasında Gelişen Servikal Subluksasyon

A Case That Reveals the Importance of
Adherence to Treatment: Development of
Cervical Subluxation
in a Homeless Rheumatoid Arthritis Patient

 Ali ORHAN,^a
 Şule ŞAHİN ONAT,^a
 Sibel DEMİR ÖZBUDAK^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
Ankara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara, TÜRKİYE

Received: 15.01.2018

Accepted: 12.03.2018

Available online: 23.11.2018

Correspondence:

Ali ORHAN
Ankara Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aorhan10@gmail.com

ÖZET Romatoid artrit; toplumun yaklaşık %1'ini etkileyen sistemik, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Tuttuğu eklemlerde destrüksiyonla seyretmektedir. En sık el, ayak ve servikal bölgedeki eklemleri etkilemektedir. Klinik olarak nörolojik defisit, ölüm gibi ciddi sonuçlara yol açan servikal omurga tutulumu için bazı risk faktörleri bulunmaktadır. Yüksek hastalık aktivitesi de bunlardan biridir. Metotreksat başta olmak üzere hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar romatoid artrit aktivitesini baskılamakta, eklem destrüksiyonlarını azaltmakta ve servikal omurga tutulumu gibi ciddi komplikasyonları önleyebilmektedir. Ancak bu tedavinin başarıya ulaşabilmesi için hastanın tedaviye uyumu ve sıkı takip gerekmektedir. Tedaviye uyumu olumlu ve olumsuz etkileyen birçok faktör saptanmıştır. Düşük sosyoekonomik düzey bu olumsuz faktörlerin başında gelmektedir. Bu vaka sunumuyla on altı yıl önce romatoid artrit tanısı almış ama tedaviye devam edememiş evsiz bir hastada gelişen atlanto-aksiyel subluksasyon ve tetraparezi kliniği ile rehabilitasyonu anlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit; servikal instabilite; tetrapleji, tedaviye uyum; rehabilitasyon

ABSTRACT Rheumatoid arthritis; is a systemic, chronic, inflammatory disease affecting approximately 1% of the population. It affects destruction in joints. Most commonly affect joints in the hands, feet and cervical region. Cervical spine involvement leads to clinically serious consequences such as neurological deficit, death. There are some risk factors for cervical spine involvement. High disease activity is one of them. Disease-modifying anti-rheumatic drugs, especially methotrexate, suppress rheumatoid arthritis activity, reduce joint destruction, and prevent serious complications such as cervical spine involvement. However, compliance with the treatment of the patient and strict follow-up is essential for this treatment to be successful. A number of factors have been identified that affect treatment compliance in a positive and negative way. Low socioeconomic level is one of these negative factors. In this case; atlanto-axial subluxation, post-operative tetraparesis clinic and rehabilitation was described in a homeless patient who had been diagnosed with rheumatoid arthritis 16 years ago.

Keywords: Rheumatoid arthritis; cervical instability; tetraplegia; adherence to treatment; rehabilitation

Romatoid artrit (RA), ağırlıklı olarak kemik, eklem ve ligamanları etkileyen, sistemik, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Dünya nüfusunun %1-2'sini etkilediği düşünülen bu hastalık otoimmün mekanizma sonrası oluşmakta ve sinoviyal eklemlerde destrüksiyona yol açmaktadır.² Sıklıkla el ve ayak bölgelerindeki eklemleri tutmakla birlikte servikal omurga tutulumu (SOT) da olabilmektedir. Bazı çalışmalarda SOT oranı %16-70 olarak bildirilmiştir.¹ Hatta servikal omurgayı tutan en sık ro-

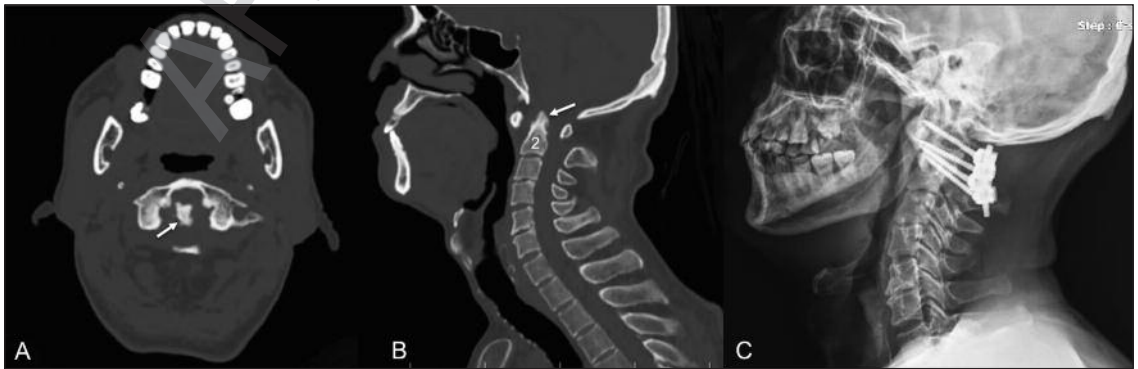
matolojik hastalık olarak RA gösterilmektedir.^{2,3} Servikal omurgada atlanto-okspital eklem, atlanto-aksial eklem ve faset eklemler gibi birçok sinoviyal eklemın olması, atlas ve aksisin boyun bölgesinin en hareketli yapıları olmasıyla birlikte atlanto-okspital ve atlanto-aksiyel eklemlerde intervertebral disk gibi koruyucu bir yapının olmaması burayı RA için hedef haline getirmektedir. RA'da inflamatuvar hücreler, sitokinler, metalloproteinazlar gibi yapılar bu hareketli ve korunmasız bölgeyi hedef almaktadır. Tekrarlayıcı destrüksiyonlar sonucu kemik erozyonu, artiküler kırıkardak yıkımı ve ligamentöz laksite gelişmekte ve o bölgenin instabilitesiyle sonuçlanmaktadır.³ C1-C2 eklem subluksasyonu, C3-C7 arasındaki herhangi bir eklemın subluksasyonu ve baziller invajinasyon denilen odontoid proses'in beyin sapına yer değıştirmesi RA'lı hastalardaki SOT tiplerini oluşturmakta ve her biri çok ciddi komplikasyonlarla seyredebilmektedir.⁴

Servikal omurga tutulumu olan hastalar kliniğe genellikle baş, boyun, ense ağrısıyla veya boyun hareketlerinde kısıtlılık şikayetiyle başvurmaktadır. Ancak nadiren nörolojik, kardiyolojik ve respiratuvar sistemler etkilenmekte, yüksek morbidite ve mortaliteyle seyreden bir klinik ortaya çıkmaktadır.^{4,5} Görüntüleme yöntemi olarak ilk basamakta direk radyografi tercih edilmeli, olası bir şüphede manyetik rezonans görüntülemeye başvurulmalıdır. Bilgisayarlı tomografi de cerrahi planlamada ve tanı sürecinde önemli bir yer tutmaktadır.^{1,3,4,6}

Ölümle sonuçlanabilecek kadar ciddi komplikasyonlarla seyredebilen bu klinik tutulum açısından RA'lı hastaların erken tespit edilmesi, tedaviye bir an önce başlanması eklem destrüksiyonlarının gelişmesinin önlenmesi çok önemlidir. Bu sürecin başarıya ulaşabilmesi, komplikasyonların önlenmesi açısından da birçok çalışma göstermiştir ki hastanın tedaviye uyumu en önemli bileşenlerden biridir.⁷⁻⁹ Bu vaka sunumunda da on altı yıl önce RA tanısı almış fakat sosyal problemlerden dolayı tedaviye devam edememiş hastada SOT gelişimi ile ortaya çıkan tetraparezi tablosu gelişimine ve bu durumun önlenebilirliğine dikkat çekmeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kırk sekiz yaşında erkek hastada; iki ay öncesinde iki taraf kol ve bacaklarda güçsüzlük şikayetiyle başvurduğu merkezde C1-C2 subluksasyonu saptanmış ve hastaya buna yönelik posterior stabilizasyon operasyonu yapılmıştı (Resim 1). Özgeçmişinde on altı yıldır romatoid artrit tanısı aldığı ve tüm bu süreçte sadece on aylık oral steroid ve metotreksat kullanım dönemi olduğu öğrenildi. Hasta evsiz, kimsesiz ve yaklaşık on yıldır sokakta yaşamaktaydı. Eklem hareket açıklığı muayenesinde baş boyun bölgesinde ekstansiyon, sola rotasyon ve sola lateral fleksiyon hareketlerinde 10 derecede, sağa lateral fleksiyon ve sağa rotasyon hareketlerinde de 40 derecede ağırlı limitasyonu bulunmaktaydı. Her iki el bileği fleksiyonunda 50 derecede, sağ el bileği ekstansiyonunda 20 derecede, sol el bileği ekstansiyonunda da 40 de-



RESİM 1: A) Aksiyal; B) Sagittal preoperatif dens aksisteki erezyonun (ok) ve subluksasyonun görüldüğü bilgisayarlı tomografi kesitleri; C) Postoperatif atlantoaksiyel subluksasyona yönelik yapılan stabilizasyon uygulaması görülmektedir.

recede ağırlı limitasyon saptandı. Sağ diz fleksiyo-
nunda 90 derecede ağırlı limitasyon saptandı. Ma-
nuel kas testinde bilateral omuz abduksiyonu, dirsek
ekstansiyonu, el parmak abduksiyonu ve sağ kalça
fleksiyo-
nu 4/5, diz ekstansiyonu ve ayak bileği dor-
sifleksiyo-
nu 3/5, sağ ayak plantar fleksiyo-
nu 4/5 ola-
rak bulundu. Duyu muayenesinde yüzeysel duyu
sağda C2 dermatomundan itibaren hemihipoeste-
zikti. Üst ve alt ekstremitelerde bilateral derin ten-
don refleksleri hiperaktif, sağda Hoffman refleksi
saptandı. Bilateral Babinski yanıtları ekstansör yön-
deydi. Yüzeysel anal duyusu, derin anal basıncı ve is-
temli anal kontraksiyonu vardı. Her iki baş parmakta
Z deformitesi, sağ 2. ve 3. parmaklarda kuğu boynu
deformitesi mevcuttu (Resim 2). Bilateral el bileği,
1, 2 ve 3. metakarpofalangeal eklem ve sağ dizde şiş-
lik, kızarıklık, ısı artışı ve hassasiyeti vardı. Hasta-
nın serebellar testlerinden dismetri sağda pozitif.
Romberg testi pozitif. Denge problemi de olan
hasta fonksiyonel ambulasyon sınıflaması (FAS) 2
düzeyinde ambuleydi. Hastanın laboratuvar tetkik-
leri normaldi. Hastalık aktivitesine yönelik yapılan
değerlendirmelerde DAS 28: 5,42, DAS 28-CRP: 4,9,
CDAI: 27, SDAI: 35,4 idi. Yapılan solunum fonksi-
yon testinde solunum kas dayanıklılığında azalma
tespit edildi. Kemik mineral dansitometrisinde Z
skorları yaşa göre beklenen skorla uyumluydu.

Hastanın tetraparezi tablosuna yönelik rehabi-
litasyon planlamasında, eklem hareket açıklığı eg-
zersizleri, güçlendirme egzersizleri, denge-koordin-
asyon eğitimi, postür eğitimi verildi. Romatoid art-
ritine yönelik 10 mg/hafta oral metotreksat, 5
mg/hafta oral folik asit, 400 mg/gün hidrokloro-
kin, 7,5 mg/gün prednizolon, 100 mg/gün diklofenak
sodyum başlandı. Hassas eklemlere 20 dk/gün soğuk
uygulama ve transkutanöz elektriksek sinir stimüla-
syonu (TENS) verildi. Hastanın taburculuğundaki
DAS 28 3,32, DAS 28-CRP 2,67, CDAI 8, SDAI 8,9
oldu. Hasta sağda yaprak AFO ve solda kanedyen
desteği ile bağımsız olarak FAS 4 ambule şekilde ta-
burcu edildi. Birinci ay kontrolünde hasta stabildi.

TARTIŞMA

Romatoid artrit; kronik, otoimmün, inflamatuvar,
sistemik bir hastalıktır. Uzun süre tedavi almamış
bir hastada RA yüksek hastalık aktivitesiyle sey-



RESİM 2: Her iki baş parmakta Z deformitesi, sağ 2. ve 3. parmaklarda kuğu boynu deformitesi mevcuttu.

retmekte ve şiddetli, progresif eklem hasarına yol
açmaktadır. Bu da uzun vadede fonksiyonel ye-
tersizliklere yol açıp, toplumdaki morbidite ve
mortalite oranlarını artırmaktadır.⁷ El ve ayak ek-
lemlerinin dışında servikal omurgadaki eklemler
de RA'dan etkilenen eklem grubunu oluşturmak-
tadır.¹⁰ Atlanto-aksial eklem subluksasyonu (AAS)
en yaygın görülen SOT formudur (%65). C3-C7
vertebraların etkilendiği subaksiyal subluksasyon
(SAS) ikinci en yaygın SOT formudur (%20).
Odontoid ve beyin sapı arasındaki vertikal mesa-
fenin azaldığı ve en tehlikeli SOT formu olan ba-
ziller invajinasyon (Bİ) da daha nadir olarak
görülmektedir (%15).⁴ Bu klinik tabloların ortaya
çıktığı servikal tutulumu kadar giden süreç iyi
analiz edilmeli, risk faktörleri iyi ortaya konul-
malıdır.

Yurube ve ark.nın yaptığı; RA hastalarında servikal instabilite gelişimini inceleyen beş yıllık ko-hort çalışmasında; servikal instabilite klinik ve radyolojik olarak iki gruba (orta ve şiddetli) ayrılmıştı. Başlangıçta servikal instabilitesi olmayan veya orta grupta olan 228 RA hastasının beşinci yıl sonunda %43,6'sında servikal instabilite geliştiği gösterilmişti. Başlangıçta orta grupta olan hastalarda şiddetli servikal instabilite gelişim oranı %33-75 olarak bulunmuştu. Kortikosteroid kullanımı, ilerlemiş periferel eklem erozyonu olması, geçirilmiş periferel eklem cerrahi öyküsü olması şiddetli servikal instabilite için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmişti.¹¹

Zhu ve ark.nın yaptığı bir meta-analizde; genç yaş, uzun hastalık süresi, kadın cinsiyet, romatoid faktör (RF) pozitifliği, uzun süre kortikosteroid kullanım öyküsü, periferel eklem erozyonları olması, yüksek hastalık aktivitesi belirteçleri (sedimentasyon, CRP, DAS-28) RA'lı hastalarda yüksek SOT insidansı ile korele bulunmuştur.¹⁰ Şendur ve ark.nın yaptığı bir derlemede; ileri yaş, hastalık süresinin 10 yıldan fazla olması, erkek cinsiyet, RF pozitifliği, uzun dönem kortikosteroid kullanımı, şiddetli poliartrit olması RA'lı hastalarda SOT için risk faktörleri olarak gösterilmiştir.¹² Joaquim ve ark.nın yaptığı sistematik derlemede; 45 yaştan küçük olmak, periferel eklem varlığı, destrüktif eklem değişiklikleri varlığı, kortikosteroid kullanımı, hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç kullanım yetersizliği RA'lı hastalarda SOT gelişim riskini artıran faktörler olarak belirtilmiştir.¹

Görüldüğü gibi yüksek insidansla birlikte bu konuda çelişkili veriler olsa da SOT gelişimi riskinde uzun hastalık süresi ve yüksek hastalık aktivitesi tüm çalışmalarda ortak olarak yer almaktadır. Bizim hastamızın da hastalık süresinin on altı yıl olması bununla uyumluydu. Bizim hastamız sadece takipsiz değil tedavisiz de kaldığı için uzun süreli kortikosteroid kullanımı hikayesi SOT için risk faktörü olarak yer almamaktaydı. Ama bu özellik takip altındaki hastalarda özellikle hastalık aktivitesinin zor kontrol altına alındığının bir göstergesidir. Hatta erken DMARD başlanması ve biyolojik tedavilerin gündeme oturmasıyla daha iyi hastalık kontrolü ve steroid kullanımının azalmasının radyolojik

progresyonu önlediği ve dolayısıyla SOT'nu azalttığı söylenmektedir.¹ Onun için bu madde, SOT gelişimi için risk faktörü olan uzun süreli ve yüksek hastalık aktivitesiyle ilişkilidir. Hastamızın takipleri düzenli olmadığı için hastalık aktivitesinin seyriyle ilgili eklemlerde oluşan deformitelerden anladığımız kadarıyla ve tedaviye başladıktan sonra alınan cevaba göre hastalık aktivitesinin çok yüksek seyretmediğini düşünmekteyiz. Yine hasta kabulündeki yüksek aktiviteye rağmen sedimentasyon, C-reaktif protein ve RF seviyesinin normal olması da SOT için gerekli risk faktörlerinin sayısının az olmasına neden olmuştur. Tüm bunlara rağmen hastamızda olduğu gibi bizce SOT gelişiminde en önemli faktör hastanın bu kadar uzun tanı süresine sahipken tedavisiz kalmasıydı. Çünkü hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç kullanımına erken dönemde başlanmasının RA hastalarında görülen eklem hasarlarını ve komplikasyonları önemli ölçüde azalttığı bilinmektedir. Metotreksat hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç grubunun en önemli, en başarılı ve en sık kullanılan ilacıdır. Hastanın özellikle metotreksat tedavisine uyumu olmaması demek hastalığın kontrol altına alınamaması, eklemlerde yaygın destrüksiyon oluşması ve yüksek hastalık aktivitesi demektir.⁷ Bu da SOT oluşum riskini önemli ölçüde artıran bir faktör olmaktadır. Kaito ve ark.nın yaptığı çalışmada; güncel farmakolojik tedaviler altında servikal tutulum insidansı incelenmiştir. Medikal tedaviye rağmen yüksek hastalık aktivitesiyle seyreden ve bu sebeple biyolojik ajan tedavisine başlanan 151 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların takibinde %32'sinde en az bir servikal tutulum şekli gözlenmiştir. 2000'li yıllardan önceki çalışmalara göre insidansda bir miktar düşme olduğu ancak hala %30 civarı bir insidans olmasının dikkate değer olduğundan bahsedilmiştir. RA'nın erken dönemde servikal omurgayı tutmasının (hastalık başlangıcından itibaren 2 yıl içerisinde) ve çalışmaya alınan hastaların servikal omurgasındaki eklem ve ligamentöz yapıların destrüksiyonunun farmakolojik tedavi başlamadan önce başlamasının bu insidans yüksekliğinde payı olduğu hipotezi öne sürülmüştür.¹³ Başka bir çalışmada Kappi ve ark. tek hastalık modifiye edici ilaç kullanımı ile üçlü kullanımın RA hastalarında servikal tutulumun kontrolünün karşılaştırıldığı bir çalışmada monoterapi alan

hastalara göre üçlü kombinasyonun daha nadir SOT'na yola çıktığı gösterilmiştir.¹⁴ Yine başka çalışmalarda da biyolojik ajanların RA hastalarında yeni SOT'nu önlediği fakat oluşmuş lezyonun ilerlemesini durdurmadığı gösterilmiştir.^{15,16}

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi RA tedavisinin başarılı olabilmesinde de ana faktör hastanın tedaviye uyumudur.⁷ Çalışmalarda tedaviye uyum sağlayan RA'lı hasta oranları %30 ila 80 arasında değişmektedir.^{9,17,18} Arshad ve ark.nın yaptığı çalışmada; düşük sosyoekonomik sınıf, yetersiz gelir, aile desteği eksikliği tedaviye uyumu olumsuz etkileyen faktörler olarak bulunmuştur. Yaş, cinsiyet, eş zamanlı başka ilaçların kullanımı, metotreksat dozu gibi faktörlerin tedaviye uyumu etkilemediği görülmüştür.⁷ Bizim hastamızda da düşük sosyoekonomik sınıf, aile desteği olmaması, yetersiz gelir tedaviye uyumu engellemiştir. On altı yıllık tedavisiz bu uzun süreç SOT gelişimine yol açmıştır.

Biz fizik tedavi hekimleri olarak her ne kadar rehabilitasyon sürecinin başarılı olduğunu hastanın günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlaşmayı başarı olarak düşünsek de asıl başarı hastaların bu seviyeye gelmeden önlenabilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasıyla olacaktır. Bunun için de bu hastaların tedaviye takiplerinin izlendiği programlar oluşturulmalıdır. Sağlık politikalarının koruyucu hekimlik üzerine kurulduğunu düşünürsek romatoid artritli hastaların tedaviye uyumlarının kontrol altında tutulduğu yeni sağlık stratejilerine ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak RA morbidite ve mortaliteyi önemli derecede artıran önemli bir hastalıktır. Uygun tedaviyle kontrol altına alınabilen bu hastalık için tedavi başarısında en önemli faktör hastanın tedaviye uyumu ve sıkı takiptir. Bunun sağlanması için böyle hastaların takiplerinin kontrol altında tutulduğu yeni programların geliştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Joaquim AF, Appenzeller S. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis--a systematic review. *Autoimmun Rev* 2014;13(12): 1195-202.
2. Nguyen HV, Ludwig SC, Silber J, et al. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Spine J* 2004;4(3):329-34.
3. Wasserman BR, Moskovich R, Razi AE. Rheumatoid arthritis of the cervical spine--clinical considerations. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2011;69(2):136-48.
4. Mańczak M, Gasik R. Cervical spine instability in the course of rheumatoid arthritis - imaging methods. *Reumatologia* 2017;55(4): 201-7.
5. Na MK, Chun HJ, Bak KH, et al. Risk Factors for the Development and Progression of Atlantoaxial Subluxation in Surgically Treated Rheumatoid Arthritis Patients, Considering the Time Interval between Rheumatoid Arthritis Diagnosis and Surgery. *J Korean Neurosurg Soc* 2016;59(6):590-6.
6. Vanek P, Bradac O, de Lacy P, et al. Treatment of atlanto-axial subluxation secondary to rheumatoid arthritis by short segment stabilization with polyaxial screws. *Acta Neurochir (Wien)* 2017
7. Arshad N, Ahmad NM, Saeed MA, et al. Adherence to Methotrexate therapy in Rheumatoid Arthritis. *Pak J Med Sci* 2016;32(2):413-7.
8. Cannon GW, Mikuls TR, Hayden CL, et al. Merging Veterans Affairs rheumatoid arthritis registry and pharmacy data to assess methotrexate adherence and disease activity in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(12):1680-90.
9. Ahluwalia V, Rampakakis E, Movahedi M, et al. Predictors of patient decision to discontinue anti-rheumatic medication in patients with rheumatoid arthritis: results from the Ontario best practices research initiative. *Clin Rheumatol* 2017;36(11):2421-30
10. Zhu S, Xu W, Luo Y, et al. Cervical spine involvement risk factors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Int J Rheum Dis* 2017;20(5): 541-9.
11. Yurube T, Sumi M, Nishida K, et al. Accelerated development of cervical spine instabilities in rheumatoid arthritis: a prospective minimum 5-year cohort study. *PLoS One* 2014;9(2):e88970.
12. Şendur Ö, Turan Y. Romatoid artritli omurga tutulumu. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2008;54(1):15-9.
13. Kaito T, Ohshima S, Fujiwara H, et al. Incidence and risk factors for cervical lesions in patients with rheumatoid arthritis under the current pharmacologic treatment paradigm. *Mod Rheumatol* 2017;27(4):593-7.
14. Kauppi MJ, Neva MH, Laiho K, et al. Rheumatoid atlantoaxial subluxation can be prevented by intensive use of traditional disease-modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol* 2009;36(2):273-8.
15. Kaito T, Hosono N, Ohshima S, et al. Effect of biological agents on cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(20):1742-6.
16. Kaito T, Ohshima S, Fujiwara H, et al. Predictors for the progression of cervical lesion in rheumatoid arthritis under the treatment of biological agents. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38(26):2258-63.
17. Mena-Vazquez N, Manrique-Ariza S, Yunque-Romero L, et al. Adherence of rheumatoid arthritis patients to biologic disease-modifying antirheumatic drugs: a cross-sectional study. *Rheumatol Int* 2017;37(10):1709-18.
18. Marras C, Monteagudo I, Salvador G, et al. Identification of patients at risk of non-adherence to oral antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis using the Compliance Questionnaire in Rheumatology: an ARCO sub-study. *Rheumatol Int* 2017;37(7):1195-202.