







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

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

-  Zeynep Tuba BAHTİYARCA^a,
 Damla CENGİZ CANKURTARAN^b,
 Ajda BAL HASTÜRK^c,
 Ece ÜNLÜ AKYÜZ^c,
 Deniz DÜLGEROĞLU^c,
 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)'nde
poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Romatoid artrit ekstremitelerden biri de nörolojik tutulumlardır ve hastalığın genellikle ileri dönemlerinde görülmektedir. Romatoid artrit nörolojik tutulumlar pannus ya da inflame sinoviyumun spinal korda, periferik sinirlere basısına, romatoid vaskülitte ya da ilaçlara bağlı olarak görülmektedir. Bu çalışmada, atlantoaksiyel eklemden oluşan pannus dokusunun yaptığı kompresyona bağlı servikal miyelopati gelişen, beraberinde odontoid fraktürü, polinöropati, karpal tünel sendromu ve steroid miyopatisi saptanan romatoid artritli bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit; nörolojik tutulum; servikal miyelopati

ABSTRACT One of the extraarticular involvement of rheumatoid arthritis is neurological involvement and could be seen in the later stages of the disease. Neurological involvement in rheumatoid arthritis 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 sinoviyal 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 sinoviyumun spinal kord, periferik sinirlere basısına (miyelopati, radikülopati, tuzak nöropatiler), romatoid vaskülitte (transient iskemik atak, inme, mononöritis multipleks, polinöropati) ya da ilaç yan etkisine bağlı olarak görülebilmektedir.³

Bu çalışmada, atlantoaksiyel eklemden oluşan pannus dokusunun yaptığı kompresyona bağlı servikal miyelopati gelişen; beraberinde odontoid fraktürü, polinöropati, karpal tünel sendromu (KTS) ve steroid miyopatisi saptadığımız RA'lı bir olgunun literatür bilgileri ışığında sunulması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

71 yaşındaki kadın olgu, kollarında ve bacaklarında yaklaşık üç ay önce başlayan güçsüzlük, uyuşma, karıncalanma ve sonrasında gelişen yürüme güçlüğü şikâyetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öz geçmiş sorgulamasında travma öyküsü olmayan, hipertansiyon ve diyabetes mellitusu olan olgu beş yıl önce RA tanısı almıştı. Olguya tanı aldıktan sonra 15 mg/gün metotreksat, 2x200 mg hidroksiklorokin ve 10 mg/gün prednizolon tedavisi başlanmış, takipte tedaviye 2x1.000 mg sülfasalazin eklenmişti. Kontrol muayenelerine düzenli devam etmeyen olgunun son bir yıldır dispeptik yakınmaları nedeni ile metotreksatı bıraktığı, diğer ilaçlarına ise aynı dozlarda, ancak düzensiz bir şekilde devam ettiği öğrenildi. Olgu, son bir aydır fayda görmediğini düşündüğü için tüm ilaçlarını kesmişti. Sistemik muayenesi doğal olan olgunun lökomotor sistem muayenesinde; servikal bölgede eklem hareket açıklıkları tüm yönlerde 2/3 limitli ve ağrılı idi, metakarpofalangeal eklemlerde ulnar deviasyon ve elin interosseöz kaslarında atrofi mevcuttu (Resim 1). İki şiş ve 20 hassas eklemi olan olgunun hastalık aktivite indeksi (DAS-28) 7,34 idi. Olgu tekerlekli sandalye ile mobilize idi. Kas gücü bilateral üst ekstremite proksimallerinde 3/5, distallerde 4/5'ti. Bilateral alt ekstremite proksimal ve distal kas gücü 3/5 idi. Derin tendon refleksleri dört ekstremitede hiperaktif olan olguda, bilateral Babinski ve Hoffman pozitif. Duyu muayenesinde bilateral üst ve alt ekstremitelerinde eldiven-çorap tarzında hipoestezi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızı: 63 mm/saat, C-reaktif protein: 11,7 mg/L, romatoid faktör: 889 IU/mL, anti-siklik sitrüline peptit: 325 U/mL idi. Olgunun ön-arka el grafisinde, el bileğinde subkontral kistler, karpal koalisyon, proksimal interfalangeal eklemlerde eklem aralıklarında daralma olduğu görüldü (Resim 2). Kuvvet kaybını araştırmak için servikal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilen olguda 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 metakarpofalangeal eklemlerde ulnar deviasyon görülüyor.



RESİM 2: Ön-arka el grafisinde el bileğinde subkontral kistler, karpal koalisyon proksimal interfalangeal 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 izlendi (Resim 3). Elektronöromiyografik inceleme ile elde edilen bulgular, üst ve alt ekstremitelerde hafif derecede simetrik sensörimotor aksonal polinöropati, bilateral ağır KTS ve proksimalde belirgin miyopatik tutulum ile uyumlu bulundu. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirilen ve dekompresyon cerrahisi planlanan olguya cerrahi öncesi çekilen ince kesit servikal BT'de aksis odontoid proçeste non-deplase fraktür olduğu görüldü (Resim 4). Olguya dekompresyon ve stabilizasyon cerrahisi yapıldı. Postoperatif nörolojik muayenesinde değişiklik olmayan olgu rehabilitasyon programına alındı ve bir adet walker ile mobilize hâlde taburcu edildi. RA'nın medikal tedavisi için artırılmak üzere 10 mg/hafta metotreksat ve indometazin 3x50 mg/gün başlandı.



RESİM 3: Servikal manyetik rezonans görüntülemesinde T2 ağırlıklı sagittal kesitte atlanto odontoid ekleminde pannus dokusu (siyah ok), pannus dokusunun spinal korda basısına bağlı myelomalazik alan (beyaz ok) görülüyor.



RESİM 4: Servikal bilgisayarlı tomografide odontoid süreçte nondeplase fraktür (siyah ok) görülüyor.

TARTIŞMA

RA; dört-beşinci dekada 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 miyelopati, 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 artritis 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 nedeni ile önem kazanmaktadır.⁷ İnflamasyon sürecinde proliferatif fibroblast ve inflamatuvar hücrelerden oluşan romatoid pannustan salgılanan kollajenaz 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 Olgumuzda da atlantoaksiyel tutulum ekstremitelerde belirgin motor defisit geliştikten sonra saptanmıştır. Olgu uzun süre yürüme zorluğunu sadece artritis ile ilişkilendirdiğinden doktora başvurmamıştır. Olguda 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 hastalar 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 altı RA'lı hastada bildirilmiştir.¹² Polyoma JC virüsü ile ilişkili olduğu bilinen progresif multifokal lökoensefalopati, literatürde biri rituksimab diğeri adalimumab kullanan iki RA hastasında bildirilmiştir.^{13,14} İnme riski RA'da artmıştır. 2008 yılında yayımlanan 111,758 hastanın dahil edildiği 24 çalışmanın meta-analizinde, RA'lı hastalarda serebrovasküler olay nedenli 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 gö-

rülmüştür. 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 duyuşsal ya da motor nöropati, kombine sensörimotor nöropati ve otonomik nöropatidir. Distal duyuşsal nöropati, diğer adıyla periferik duyuşsal polinöropati, tipik olarak yavaş ilerleyen bir seyir göstermektedir. Artrit nedeni ile semptomları fark etmek zor olabilmektedir. Simetrik paresteziler ve yanma hissi genellikle ayaklarda ellere göre daha fazladır. Refleksler kaybolmuş olabilir. Hem duyuşsal hem motor sinir iletim çalışmaları anormal olabilir. İyi prognozudur.¹⁹ Kombine sensörimotor nöropati, periferik duyuşsal 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 görülebilmektedir. Yirmi beş hasta ile yapılan bir çalışmada, nöropatinin genellikle artrit sonra geliştiği ve RA süresi ile nöropati arasında ilişki olmadığı görülmüştür.¹⁶⁻¹⁹ Olgumuzda bilateral sensörimotor aksonal polinöropati saptanmıştır. Olgunun özellikle alt ekstremitelerinde belirgin olarak gelişen kuvvet kaybında ve ambulasyon bozukluğunda servikal miyelopatinin yanı sıra poli-nöropati 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. Kortikosteroid kullanımına bağlı gelişen miyopati, genellikle proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterizedir ve beraberinde serum kas enzimlerinde anlamlı bir yükselme beklenmemektedir. 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 üç-dört hafta içerisinde normale dönmektedir.²⁰ Olgumuzda da düzensiz olmakla birlikte; ortalama beş 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.

Bu çalışmada, atlantoaksiyel eklem tutulumuna bağlı servikal miyelopati gelişen; beraberinde odontoid fraktürü, polinöropati, KTS, steroid miyopatisi saptadığımız RA'lı bir olgunun sunulması amaçlanmıştır. RA'lı hastalarda farklı nörolojik tutulumlar tek tek ya da birlikte bulunabilmekte ve bunlar hastalarda ciddi dizabilyete katkı sağlayabilmektedir. Hastalar bu yönden de bilgilendirilmeli, dikkatle takip edilmeli ve gerekli durumlarda rehabilitasyon programlarına alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- Harris ED. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, eds. Kelley's Textbook of Rheumatology. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2001. p.967-1000.
- Kınıklı G. Ankara Üniversitesi Romatoloji Kitabı. Romatoid Artrit/Eklem Dışı Bulgular, 2014, p.130. [\[Link\]](#)
- Kim RC, Collins GH. The neuropathology of rheumatoid disease. Hum Pathol. 1981;12:5-15. [\[Crossref\]](#)
- 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: 62-7. [\[PubMed\]](#)
- Piecyk ML, Schur PH (Author), Pisetsky DS, Aminoff MJ (section editors), Romain PL (deputy editor). Neurologic manifestations of rheumatoid arthritis. UpToDate: 2000. [\[Link\]](#)
- Nakano KK. The entrapment neuropathies of rheumatoid arthritis. Ortop Clin North Am. 1975;6:837-60. [\[PubMed\]](#)

7. Şendur ÖF, Turan Y. Romatoid artrit omurga tutulumu. *Turk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2008;54:15-9.
8. Oda T, Fujiwara K, Yonenobu K, et al. Natural course of cervical spine lesions in rheumatoid arthritis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1995;20:1128-35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Ramos M, Mandybur TI. Cerebral vasculitis in rheumatoid arthritis. *Arch Neurol.* 1975;32:271-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
10. Bathon JM, Moreland LW, Di Bartolomeo AG. Inflammatory central nervous system involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1989;18:258-66. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Magaki S, Chang E, Hammond RR, et al. Two cases of rheumatoid meningitis. *Neuropathology.* 2016;36:93-102. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Gupta VP, Ehrlich GE. Organic brain syndrome in rheumatoid arthritis following corticosteroid withdrawal. *Arthritis Rheum.* 1976;19:1333-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. Nakano KK. Neurologic complications of rheumatoid arthritis. *Orthop Clin North Am.* 1975;6:861-80. [[PubMed](#)]
14. Ray M, Curtis JR, Braddley JW. A case report of progressive multifocal leucoencephalopathy (PML) associated with adalimumab. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1429-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Aviña-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;59:1690-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
16. Pallis CA, Scott JT. Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. *Br Med J.* 1965;1:1141-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Chang DJ, Paget SA. Neurologic complications of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1993;19:955-73. [[PubMed](#)]
18. Ferguson RH, Slocumb CH. Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis.* 1961;11:251-4. [[PubMed](#)]
19. Chamberlain MA, Bruckner FE. Rheumatoid neuropathy. Clinical and electrophysiological features. *Ann Rheum Dis.* 1970;29:609-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Askari A, Vignos PJ Jr, Moskowitz RW. Steroid myopathy in connective tissue disease. *Am J Med.* 1976;61:485-92. PMID: 973643. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]