

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı: Eklem Bulguları

Belkıs ÜNSAL, Cem ÇEKİÇ

İzmir Katip Çelebi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) esas olarak gastro-intestinal sistemi etkileyen idiyopatik inflamatuvar hastalıklardır. Tanımsal olarak bağırsakları etkilemekle birlikte Crohn hastalığı ve ülseratif koliti olan hastaların yaklaşık %30'unda bağırsak dışı belirtilerden en az bir tanesi görülmektedir (1). İBH'da ekstraintestinal bulgular birçok organ ve sistemi etkilese de sıklıkla eklem, deri, göz ve hepatobiliyer sistem ile ilgili belirti ve bulgular ön plandadır. İBH'da ekstraintestinal belirtilerin bir kısmı hastalık aktivitesine paralellik gösterirken diğer bir grup ise hastalık aktivitesinden bağımsız olarak görülebilmektedir.

İBH ile ilişkili artrit bu hasta grubunun yaklaşık olarak %20-25'inde görülebilmektedir. Bu grup içinde yer alan bulgular; aksiyel iskeleti tutan sakroileit ve ankilozan spondilit, periferik artrit ve metabolik kemik hastalıkları başlıkları altında toplanabilir (Tablo 1). Eklemde ve intestinal mukozada meydana gelen inflamasyonda ortak genetik ve immünojenik mekanizmaların rol oynadığı öne sürülmektedir. Periferik artrit, ülseratif kolit ve Crohn hastalığında yaklaşık olarak eşit sıklıkla görülmeyle beraber aksiyel artritlerin Crohn hastalığında daha sık olduğunu söylemek mümkündür. Eklem bulguları, İBH klinik seyrinde herhangi bir zamanda ortaya çıkabilmektedir. İBH bulgularının başlangıcından önce de artrit belirtilerine rastlanılabilir (2). Ülseratif kolitte hastalık ekstansiyonunun artrit gelişimi ile ilişkili olmadığı ancak Crohn hastalığında eklem bulgularının kolonik tutulumda daha sık olduğu bilinmektedir. Ayrıca aksiyel eklem tutulumu özellikle ileal inflamasyona eşlik etmektedir (3).

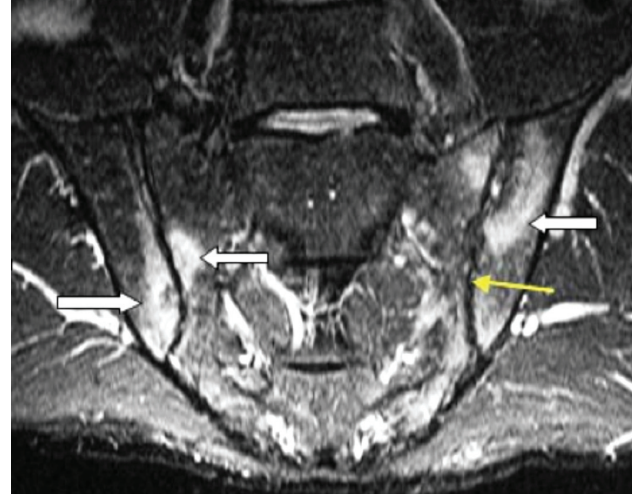
Aksiyel artritleri sırt ve bel ağrısına neden olan diğer romatolojik hastalıklardan ve disk hernisi gibi mekanik problemlerden ayırmak önemlidir. İnflamatuvar sırt ağrısı üç aydan uzun süreli, istirahat ile artan ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) ile azalan karakterdedir. İBH'nda görülen aksiyel artritler; izole sakroileit ve ankilozan spondilit olarak iki grupta değerlendirilir. Aksiyel eklem tutulumuna bağlı gelişen artritler bağırsak hastalığı aktivitesinden bağımsız klinik özellik gösterirler. Hastaların büyük kısmında asemptomatik sakroileit söz konusu olup bu durum genellikle görüntüleme yöntemleri ile tesadüfen fark edilir. Sakroileit genellikle tek taraflıdır ve progresyon göstermez (4). İBH'da tanı koyulmuş sakroileitin sıklığı %18-20 olarak belirtilse de bilgisayarlı tomografi ve sintigrafi çalışmalarında %32-42 oranında sakroiliak eklemlerde inflamatuvar değişikliklere rastlanabilmektedir (5). Sakroiliak eklemdaki inflamatuvar değişikliklerin tespiti konusunda en duyarlı yöntemin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) olduğunu belirten çalışmalar yoğunluktadır (Resim 1 ve 2). İBH'da ankilozan spondilit %1-6 sıklıkla görülmekte olup genellikle HLA-B27 ile ilişkilidir. Ailesel yatkınlık ve sık birliktelik nedeni ile pek çok genetik tabanlı çalışma yapılmış ve çok sayıda suçlu faktör öne sürülmüş olsa da IL-23R, bugüne kadar İBH ve ankilozan spondilit için tanımlanmış tek ortak gen olarak gözükmektedir. IL-23R genindeki mutasyon, T helper 17 (Th-17) lenfositlerin artışına neden olmaktadır. Th-17'den salınan başta IL-17 olmak üzere pek çok sitokin, intestinal mukozada ve sinoviyal membranda hasara yol açmaktadır (6). Ankilozan spondilit, bel hareketlerin-

Tablo 1. İBH'da kemik ve eklem bulguları

Aksiyel artritler	Periferik artritler	Metabolik kemik hastalıkları
İzole sakroileit	Tip 1 Oligoartiküler	Osteoporoz veya osteopeni
Ankilozan spondilit	Tip 2 Poliartiküler	Osteomalazi
		Osteonekroz



Resim 1. Sakroiliak eklem grafisi: Sakroileit. Sol sakroiliak eklem yüzeyinde düzensizlik ve eklem mesafesinde daralma



Resim 2. Ankilozan spondilit. Yağ baskılı MRI-Koronal görünüm: Sakroiliak eklemde subkondral inflamasyon (beyaz oklar), eklem yüzeyinde düzensizlik ve daralma (sarı ok)

de kısıtlılık, restriktif tipte pulmoner hastalık gibi ciddi ve ilerleyici sonuçlar doğurabilir. Sırt ve bel ağrısı yakınmaları olan hastaların düz sakroiliak grafilerle değerlendirilmesi, klinik şüphe halinde bilgisayarlı tomografi (BT) veya MRG gibi yöntemlerle tetkik edilmesi, bel hareketi kısıtlılığı açısından testlerinin yapılması oldukça önemlidir. Ayrıca ankilozan spondilit tanısı alan hastalarda İBH birlikteliği detaylı olarak sorgulanmalıdır. De Kayser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, başlangıçta intestinal bulguları olmayan ve ankilozan spondilit tanısı alan hastaların %6'sının mikroskopik olarak intestinal inflamasyon bulguları taşıdığı ve bu hastaların izleminde 2-9 yıl içinde Crohn hastalığı geliştiği belirtilmiştir (7).

İBH'da periferik eklem tutulumu Tip 1 oligoartiküler ve Tip 2 poliartiküler form olarak sınıflandırılır. Tip 1 periferik artritte beşten az sayıda ve genellikle ayak bileği ve diz eklemi gibi ağırlık taşıyan eklemlerin asimetrik tutulumu söz konusudur. Tutulum paterni asimetrik olup, bağırsak hastalığı aktivasyonu ilişkilidir ve kendini sınırlayan tarzdadır ve eklemden harabiyete yol açmaz. Tip 2 periferik artrit esasen romatoid artrit benzer şekilde metokarpofarengal eklemler gibi küçük eklemlerde simetrik tutulumlu seyredir. İBH aktivitesi ile ilişki-

li değildir. Tip 1'de olduğu gibi genellikle eklemden kalıcı hasara neden olmaz. Romatoid artritten önemli bir farkı da seronegatif özellik taşımasıdır, serumda romatoid faktör ve "anti-cyclic citrullinated peptid" (anti-CCP) bulunmaz. Persistan olgularda Tip 2 periferik artrit üç yıla kadar uzayabildiği görülmektedir. Tip 1 periferik artrit eritema nodosum ile Tip 2 periferik artrit üveit ile birlikteliği sıkır. Bazı yazarlar aksiyel eklem tutulumu ve periferik eklem tutulumunun birlikte olduğu olguları Tip 3 olarak sınıflandırmışlardır (8).

İBH ile ilişkili artritlerin tedavisinde amaç, semptomların kontrol altına alınması ve özellikle gelecekte aksiyel eklem fonksiyonlarının korunmasıdır. Aktif inflamasyon özellikleri taşıyan eklem istirahat, fizik tedavi, eklem çevresi kasların güçlendirme egzersizleri ve özellikle aksiyel artritlerde yüme gibi bel hareketlerini koruyan aktiviteler göz ardı edilmemelidir. Özellikle tip 1 periferik artrit tedavisi hedefi intestinal inflamasyonun düzeltilmesi olmalıdır. Ağrı kontrolünde mümkünse parasetamol benzeri basit analjezikler kullanılmalıdır. NSAİİ'ler hem ülseratif kolit hem de Crohn hastalığı için intestinal inflamasyonun tetiklenmesi veya şiddetinin artması gibi istenmeyen etkiler taşımaktadır. Bu nedenle mümkün

oldukça ağrı kontrolünde özellikle aktif intestinal inflamasyon varlığında NSAİİ'ler kullanılmamalı veya düşük dozlarda kullanılmalıdır (9). Siklooksijenaz 2 (COX-2) enzimini inhibe ederek etki eden NSAİİ'lerin İBH ile birlikte olan artrit kontrolünde daha masum ajanlar olabileceği yönünde veriler olmakla birlikte COX-2 inhibitörlerinin güvenilirliği kesinlik kazanmamıştır (10). Basit analjezikler veya NSAİİ'ler ile ağrının kontrol altına alınmadığı durumlarda, sulfasalazin veya metotreksat kullanılabilir. İntra-artiküler steroid injeksiyonu bağırsak hastalığı kontrol altına alınmaya kadar geçen sürede semptomatik düzelmeye sağlayabilir. Oral steroid tedavisi hem İBH, hem de artrit kontrol altına alınmasında kullanılabilir diğer bir tedavi alternatifidir. Tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) İBH ve birçok romatizmal hastalığın gelişiminde oynadığı anahtar rol nedeni ile başta ankilozan spondilit olmak üzere diğer İBH ilişkili artritlerin tedavisinde de biyolojik ajanlar oldukça etkili olarak kullanılmaktadır. Bu konuda infliximab ve adalimumab ile ilgili veriler netlik kazanmıştır. Etanersept ve onerseptin ankilozan spondilit üzerinde olumlu etkileri olmasına rağmen İBH'da kullanım endikasyonları yoktur (11). Entezit, seronegatif spondilartropatilerde ligamentlerin kemiğe yapışma yerindeki inflamasyonu tarif eder. Özellikle ankilozan spondilite eşlik eden bir patolo-

jidir. Fizik muayenede anlaşılması zor olan bu durumun tanısında ultrasonografi önemli yer tutmaktadır. Ülseratif kolit sıklığı %5-10 civarında iken Crohn hastalığında %15 civarında görülmektedir. Özellikle omuz, göğüs kafesi ve topuk çevresinde görülen ağrıların nedeni entezit olabilir. Entezit tedavisinde asıl hedef altta yatan hastalığın tedavisi olup sulfosalazin ve etanersept ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir (12).

Dikkat edilmesi gereken diğer bir husus, artrit veya artropati özellikleri taşıyan ve intestinal inflamasyonu olan hastalarda her zaman İBH düşünülmemesidir. Whipple hastalığı, Behçet hastalığı, çölyak hastalığı, intestinal by-pass cerrahisi, bakteriyel ve parazitik infeksiyonları olan hastalarda da intestinal inflamasyonla birlikte artrit benzeri ekstraintestinal bulgular olabilmektedir (13). Ayrıca kemik ve eklem hastalıkları nedeni ile NSAİİ kullanan hastaların 2/3'de erozyon, ülser ve darlık gibi intestinal inflamasyonu temsil eden lezyonlar görülmektedir (14). Özellikle anti-TNF ajanlar ile tedavi edilen olgularda görülen artritlerin etyolojisinde başta Salmonella gibi infeksiyöz etkenler de akılda tutulmalıdır (15).

Son olarak İBH ile ilişkili eklem hastalıklarında gastroenterolog, romatolog ve fizyoterapistlerin iş birliği içinde olması gerekliliği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Danese S, Semeraro S, Papa A, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:7227-36.
2. Palm O, Moum B, Ongre A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol* 2002;29:511-5.
3. Sturrock R, Nijjar JS. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Arthritis, arthropathy and osteoporosis, Crohn's disease and ulcerative colitis. In: Baumgart DC, Editors. *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis*. 2012, pp 631-9.
4. Kethu SR. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:467-75.
5. McEniff N, Eustace S, McCarthy C, et al. Asymptomatic sacroiliitis in inflammatory bowel disease. Assessment by computed tomography. *Clin Imaging* 1995;19:258-62.
6. Colombo E, Latiano A, Palmieri O, et al. Enteropathic spondyloarthropathy: A common genetic background with inflammatory bowel disease? *World J Gastroenterol* 2009;15:2456-62.
7. De Keyser F, Van Damme N, De Vos M, et al. Opportunities for immune modulation in the spondyloarthropathies with special reference to gut inflammation. *Inflamm Res* 2000;49:47-54.
8. Smale S, Natt RS, Orchard TR, et al. Inflammatory bowel disease and spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2001;44:2728-36.
9. Bonner GF, Fakhri A, Vennamaneni SR. A long term cohort study of nonsteroidal anti-inflammatory drug use and disease activity in outpatients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:751-7.
10. Guslandi M. Exacerbation of inflammatory bowel disease by nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors: fact or fiction? *World J Gastroenterol* 2006;12:1509-10.
11. Braun J, Baraliakos X, Listing J, et al. Differences in the incidence of flares or new onset of inflammatory bowel diseases in patients with ankylosing spondylitis exposed to therapy with anti-tumor necrosis factor alpha agents. *Arthritis Rheum* 2007;57:639-47.
12. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1307-13.
13. Orlando A, Renna S, Perricone G, Cottone M. Gastrointestinal lesions associated with spondyloarthropathies. *World J Gastroenterol* 2009;15:2443-8.
14. Kwo PY, Tremaine WJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy: case discussion and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1995;70:55-61.
15. Katsarolis I, Tsiodras S, Panagopoulos P, et al. Septic arthritis due to Salmonella enteritidis associated with infliximab use. *Scand J Infect Dis* 2005;37:304-5.