

# KONNEKTİF DOKU HASTALIKLARINDA ARTRİT

## 15. BÖLÜM

Alper SARI<sup>1</sup>

### Giriş

Konnektif doku hastalığı, bağ dokuyu etkileyen 200'den fazla hastalığı içeren geniş bir tanımdır ve birçok romatizmal hastalık bu tanımın içine girmektedir. Eklemler bu hastalık grubunda sıklıkla etkilenen bölgelerdir. Birçok konnektif doku hastalığının başlangıcında ya da hastalık seyrinde eklemlerde inflamasyon (artrit) izlenebilmektedir. Bu bölümde konnektif dokuyu etkileyen romatizmal hastalıklar içerisinde bulunan sistemik lupus eritematozus (SLE), sistemik skleroz (SSk) ve Sjögren sendromunda (SS) görülen eklem tutulumunun özellikleri anlatılacaktır.

### Sistemik Lupus Eritematozus

SLE farklı organ ve sistemleri etkileyebilen bir otoimmün kronik hastalıktır. Hastalık seyri değişken olmakla birlikte genellikle remisyon ve alevlenmeler ile karakterizedir. SLE seyrinde kas iskelet sistemi semptomlarına sıklıkla rastlanmaktadır. Hastaların yaklaşık %50'sinde artrite veya artralji başlangıç semptomu olmakla birlikte hastalık seyrinde %95'e varan oranlarda görülebilmektedir (1,2). Kas iskelet sistemi semptomlarının SLE hastalarında azalmış yaşam kalitesi ve işgücü kaybı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (3,4).

SLE'de eklem tutulumu genellikle simetrik, poliartiküler karakterdedir ve eklemlerde deformite bırakması beklenmez. Tutulumun şiddeti artraljiden eroziv artrite kadar değişebilmektedir. Dizler, el bilekleri ve el parmak eklemleri sıklıkla tutulan eklemler arasındadır. Ayak bileği, omuz ve kalça gibi büyük eklemler daha nadir olarak etkilenir. Cervera ve arkadaşları 1000 SLE hastasının analiz edildiği bir kohort çalışmasında artrite sıklığını %84 olarak bildirmişlerdir (5). SLE hastalarının çoğunda artrite eroziv değildir ve deformitelere neden olmaz. Ancak hastaların %3-13'ünde disabiliteye yol açan daha şiddetli artrite tablosu izlenebilir (6). Jaccoud artropatisi (JA) adı verilen ve genellikle daha uzun süreli hastalıkta görülen bu durumun el ve ayak eklemlerindeki periartiküler dokuların etkilenmesi sonucu oluşan hiperlaksisiteye bağlı geliştiği düşünülmektedir. Ligamanlardaki bu etkilenme eklem subluksasyonlarına neden olmakta ve romatoid artritte görülen ulnar deviasyon, düğme iliği ve kuğu boynu gibi deformitelere yol açmaktadır. Romatoid artrit (RA) farklı olarak bu SLE hastalarındaki bu deformiteler düzeltilebilir (7). Bazı duyarlı görüntüleme yöntemleri ile JA olan hastaların bir kısmında erozyonlar görülebilir. Bunun yanında, oldukça nadir bir durum olarak bazı SLE hastalarında RA çakışma sendromu izlenebilir,

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Bölümü, snalpersari@hotmail.com

## Sjögren Sendromu

SS tükürük bezleri, gözyaşı bezleri ve diğer ekzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize bir konnektif doku hastalığıdır. Ağız ve göz kuruluğu SS'de görülen karakteristik semptomlar olmakla birlikte hastaların bir kısmında ekstrasglan-düler dokuların tutulumuna bağlı semptom ve bulgular görülebilir (33).

Primer SS hastalarının yaklaşık %50'sinde art-ralji mevcuttur (34). Bunun yanında hastaların %30 kadarında eroziv olmayan simetrik poliart-rit görülebilir. Artritin sıklıkla etkilediği eklemler arasında el parmakları, el bilekleri ve ayak bilek-leri yer almaktadır. Bir çalışmada US ile değerlendirilen SS hastalarında sinovit sıklığı %32 olarak bildirilmiştir (35). SS, RA gibi diğer romatizmal hastalıklara eşlik ettiğinde daha şiddetli ve eroziv bir artritis tablosu görülebilir.

RF hastaların yaklaşık %40'ında pozitif olma-sı nedeniyle SS'da artritis için spesifik bir belirteç değildir. Anti-CCP antikoru ise primer SS hasta-larının %5-10'unda pozitifdir (36). SS hastalarında artritis tedavisi ile bilgiler kısıtlıdır. Retrospektif bir çalışmada hidroklorokin, metotreksat ve ri-tuksimabın şiş ve hassas eklem sayısında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (37).

## SONUÇ

Eklem tutulumu konnektif doku hastalıklarının seyrinde sık olarak görülmekte ve önemli bir hastalık yüküne neden olmaktadır. Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler eklem tutulumunun daha erken dönemde saptanmasına ve özellik-lerinin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlamıştır. Ancak artritis tedavisi ile ilgili bilgiler genellikle gözlemsel çalışmalardan sağlanmıştır ve tedavi-de kullanılan ajanların etkinlikleri ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu konuda daha geniş ve kontrollü çalış-malara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKÇA

1. Zoma A. Musculoskeletal involvement in syste-mic lupus erythematosus. *Lupus* 2004;13:851-53. Doi: 10.1191/0961203303lu2021oa
2. Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA, et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. I. A desc-riptive analysis of 704 European lupus patients. European Consensus Study Group for disease ac-tivity in SLE. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10:527-39.
3. Pettersson S, Lovgren M, Eriksson LE, et al. An exploration of patient-reported symp-toms in systemic lupus erythematosus and the relationship to healthrelated quality of life. *Scand J Rheumatol* 2012;41:383-90. Doi: 10.3109/03009742.2012.677857
4. Baker K, Pope J. Employment and work disability in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:281-84. Doi: 10.1093/rheumatology/ken477
5. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Syste-mic lupus erythematosus: clinical and immuno-logic patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients.The European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine* 1993;72:113-24.
6. Ball EM, Bell AL. Lupus arthritis—do we have a clinically useful classification? *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:771-9. Doi: 10.1093/rheumato-logy/ker381
7. Van Vugt RM, Derksen RH, Kater L, et al. Deform-ing arthropathy or lupus and rhus hands insystemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1998;57:540-4.
8. Budhram A, Chu R, Rusta-Sallehy S, et al. Anti-cyclic Citrullinated Peptide Antibody as a Mar-ker of Erosive Arthritis in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lupus* 2014;23(11):1156-63. Doi: 10.1177/0961203314540967
9. Ceccarelli F, Perricone C, Cipriano E, et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47(1):53-64. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.03.022
10. Sakthiswary R, Suresh E. Methotrexate in sys-temic lupus erythematosus: a systematic re-view of its efficacy. *Lupus* 2014;23:225. doi: 10.1177/0961203313519159
11. Tam LS, Li EK, Wong CK, et al. Safety and efficacy of leflunomide in the treatment of lupus nephritis refractory or intolerant to traditional immunosup-pressive therapy: an open label trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65:417. Doi: 10.1136/ard.2005.044248

12. Hahn BH, Kantor OS, Osterland CK. Azathioprine plus prednisone compared with prednisone alone in the treatment of systemic lupus erythematosus. Report of a prospective controlled trial in 24 patients. *Ann Intern Med* 1975;83:597. Doi: 10.7326/0003-4819-83-5-597
13. Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)61354-2
14. Cobo-Ibáñez T, Loza-Santamaría E, Pego-Reigosa JM, et al. Efficacy and safety of rituximab in the treatment of non-renal systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44:175. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.04.002
15. Avouac J. (2017) Tendons, Joints and Bone. In J. Varga, C. Denton, F. Wigley, Y. Allanore, M. Kuwana (Eds), *Scleroderma* (2<sup>nd</sup> ed., pp. 507-523). New York: Springer.
16. La Montagna G, Baruffo A, Tirri R, et al. Foot involvement in systemic sclerosis: a longitudinal study of 100 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31(4):248-55.
17. La Montagna G, Sodano A, Capurro V, et al. The Arthropathy of Systemic Sclerosis: A 12 Month Prospective Clinical and Imaging Study. *Skeletal Radiol* 2005;34(1):35-41. Doi: 10.1007/s00256-004-0830-6
18. Cuomo G, Zappia M, Abignano G, et al.. Ultrasonographic Features of the Hand and Wrist in Systemic Sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(11):1414-7. Doi: 10.1093/rheumatology/kep250
19. Chitale S, Ciapetti A, Hodgson R, et al. Magnetic Resonance Imaging and Musculoskeletal Ultrasonography Detect and Characterize Covert Inflammatory Arthropathy in Systemic Sclerosis Patients With Arthralgia. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(12):2357-61. Doi: 10.1093/rheumatology/kep268
20. Avouac J, Airò P, Dieude P, et al. Associated Autoimmune Diseases in Systemic Sclerosis Define a Subset of Patients With Milder Disease: Results From 2 Large Cohorts of European Caucasian Patients. *J Rheumatol* 2010;37(3):608-14. Doi: 10.3899/jrheum.090815
21. Horiki T, Moriuchi J, Takaya M, et al. The Coexistence of Systemic Sclerosis and Rheumatoid Arthritis in Five Patients. Clinical and Immunogenetic Features Suggest a Distinct Entity. *Arthritis Rheum* 1996;39(1):152-6. Doi: 10.1002/art.1780390121
22. Maurer B, Graf N, Michel BA, et al; EUSTAR co-authors. Prediction of Worsening of Skin Fibrosis in Patients With Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis Using the EUSTAR Database. *Ann Rheum Dis* 2015;74(6):1124-31. Doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205226
23. Avouac J, Walker U, Tyndall A et al. Characteristics of Joint Involvement and Relationships With Systemic Inflammation in Systemic Sclerosis: Results From the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) Database. *J Rheumatol* 2010;37(7):1488-501. Doi: 10.3899/jrheum.091165
24. Santiago M, Baron M, Miyachi K, et al. A Comparison of the Frequency of Antibodies to Cyclic Citrullinated Peptides Using a Third Generation anti-CCP Assay (CCP3) in Systemic Sclerosis, Primary Biliary Cirrhosis and Rheumatoid Arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27(1):77-83. doi: 10.1007/s10067-007-0656-4
25. Ueda-Hayakawa I, Hasegawa M, Kumada S, et al. Usefulness of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor to Detect Rheumatoid Arthritis in Patients With Systemic Sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(11):2135-9. Doi: 10.1093/rheumatology/keq205
26. Avouac J, Clements PJ, Khanna D, et al. Articular involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51(8):1347-56. Doi: 10.1093/rheumatology/kes041
27. Avouac J, Guerini H, Wipff J, et al. Radiological Hand Involvement in Systemic Sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(8):1088-92. Doi: 10.1136/ard.2005.044602
28. Lam GK, Hummers LK, Woods A, et al. Efficacy and Safety of Etanercept in the Treatment of Scleroderma-Associated Joint Disease. *J Rheumatol* 2007;34(7):1636-7.
29. Khanna D, Denton CP, Van Laar J, et al. Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in adults with systemic sclerosis: week 24 data from a phase 2/3 trial. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:386. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)00232-4
30. Elhai M, Meunier M, Matucci-Cerinic M, et al. Outcomes of Patients With Systemic Sclerosis-Associated Polyarthritis and Myopathy Treated With Tocilizumab or Abatacept: A EUSTAR Observational Study. *Ann Rheum Dis* 2013;72(7):1217-20. Doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202657
31. Lafyatis R, Kissin E, York M, et al. B Cell Depletion With Rituximab in Patients With Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheum* 2009 ;60(2):578-83. Doi: 10.1002/art.24249
32. Daoussis D, Lioussis SN, Tsamandas AC, et al. Experience With Rituximab in Scleroderma: Results From a 1-year, Proof-Of-Principle Study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(2):271-80. Doi: 10.1093/rheumatology/kep093

33. Jing Wang, Lingyan Zhou, Bin Liu. Update on Disease Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Primary Sjögren's Syndrome. *Int J Rheum Dis* 2020 16. Doi: 10.1111/1756-185X.13839
34. Pease CT, Shattles W, Barrett NK, et al. The arthropathy of Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993;32:609.
35. Iagnocco A, Modesti M, Priori R, et al. Subclinical Synovitis in Primary Sjögren's Syndrome: An Ultrasonographic Study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(6):1153-7. Doi: 10.1093/rheumatology/keq076
36. Payet J, Belkhir R, Gottenberg JE, et al. ACPA-positive primary Sjögren's syndrome: true primary or rheumatoid arthritis-associated Sjögren's syndrome? *RMD Open* 2015; 1:e000066. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000066
37. Mirouse A, Seror R, Vicautd E, et al. Arthritis in Primary Sjögren's Syndrome: Characteristics, Outcome and Treatment From French Multicenter Retrospective Study. *Autoimmun Rev* 2019;18(1):9-14. Doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.015