

# Ülseratif kolitli hastalarda eklem tutulumu

## Joint involvement in patients with ulcerative colitis

Dr. İnci Süleymanlar<sup>1</sup>, Dr. Sevgi Atılğan<sup>2</sup>, Dr. Cemal Ertuğrul<sup>1</sup>, Dr. Mehmet Arman<sup>3</sup>, Dr. Fahri Işıtan<sup>1</sup>

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Gastroenteroloji BD<sup>1</sup>, İç Hastalıkları ABD<sup>2</sup>, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD<sup>3</sup>, Antalya.

**ÖZET:** Bu çalışmada, ülseratif kolitli hastalarda eklem tutulum sıklığı ve özellikleri araştırılmıştır. 1989 - 1995 yılları arasında Gastroenterolojik kliniğinde izlenen 37 ülseratif kolitli hastanın lökomotor sistem değerlendirmesi yapılmıştır. Bu değerlendirmeler izlem boyunca yılda bir kez tekrarlanmıştır.

Onyedisi (% 46) kadın, 20'si (% 54) erkek olan 37 hastanın yaş ortalaması 26 yıl idi. Hastaların çoğu ilk tanısı sırasında ikinci dekatta olup izlem süresi 29 aydı. Üçü erkek, ikisi kadın beş olguda eklem tutulumu saptandı (% 13.4). Bu hastaların yaş ortalaması 20.6 yıl idi. Olguların birinde Reiter sendromu, ikisinde seronegatif spondilartirit, ikisinde ise sakroileit bulunmaktaydı. Üç hastada artralji vardı. Bir hastada, klinik olarak belirgin artrit tablosu saptandı. Eklem tutulumu gösterilen beş hastanın birinde hiçbir yakınma yoktu. Bu hastadaki eklem tutulumu, direkt radyografik ve sintigrafik incelemeyle gösterilmiştir. Hastaların hepsi sulfosalazin tedavisindeydiler.

Ülseratif kolitin eklem tutulumu kendini geniş bir klinik spektrum içinde göstermektedir. Periferik artrit şeklinde görülebileceği gibi ankilozan spondilit benzeri tabloya da neden olabilir. Klinikte eklem tutulumu kolaylıkla gözden kaçabilir. Sonuç olarak, minimal eklem yakınması olan ya da hiçbir eklem yakınması olmayan hastalar, detaylı değerlendirilmeli ve eklem tutulumu açısından izlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler :** Ülseratif kolit, eklem tutulumu

## GİRİŞ

Ülseratif kolit; esas olarak kolon mukozasını tutan, remisyon ve alevlenmelerle seyreden kronik inflamatuvar barsak hastalığıdır. Karakteristik kolonik belirti ve bulguların yanısıra çeşitli barsak dışı tutulumlara da rastlanır (1). Kas iskelet tutulumu nadir değildir.

Artrit ve kolit arasında ilişki olduğu uzun süredir bilinmekle birlikte, bu ilişkinin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır (2). Eklem inflamasyonu ile inflamatuvar barsak hastalıkları arasındaki bu bağlantı benzer şekilde intestinal by-pass cerrahisi, Çöliak hastalığı ve Whipple hastalığı gibi hastalıklarda da saptanmıştır (3). Ülseratif kolitte; sakroileit, enteropatik spondilit ve sinovit gibi birbirinden

**SUMMARY:** In this study, the incidence and clinical aspects of joint involvement in patients with the diagnosis of ulcerative colitis is assessed. Thirty seven patients with ulcerative colitis were evaluated by physical examination of musculoskeletal system and direct radiological techniques. The evaluation was repeated once a year during the follow-up period.

Thirty-seven patients, 17 of whom were female (46 %) and the rest male (54 %) were evaluated. The mean age of patients was 26 years. The time of diagnosis was common in the second decade. The mean follow-up period was 29 months. Joint involvement was diagnosed in five patients (13.4 %). Three of those cases were male and two were female. Their mean age were 20.6 years. Reiter's syndrome was diagnosed in one of them. Two patients had seronegative spondyloarthritis. Two patients had bilateral sacroileitis. Three cases complained of arthralgia. One patient had clinically overt arthritis. One of the five case diagnosed to have musculoskeletal involvement had no complaints at all. The joint involvement of this case was shown by direct radiographic and scintigraphic examination. All patients were on sulphosalazine.

The joint involvement associated with ulcerative colitis has a broad clinical spectrum. It may present as peripheral arthritis or there may be serious complaints of ankylosing spondylitis. Joint involvement can readily be missed in clinical practice. In conclusion, patients who have minimal joint complaints or who have no complaints at all should be evaluated in more detail and followed up periodically in terms of joint involvement.

**Key words :** Ulcerative colitis, joint involvement

farklı eklem tutulum şekilleri görülür. Sakroileit ve spondilitin bulguları, ankilozan spondilite benzer ve genellikle barsak hastalığından önce ortaya çıkar. Ülseratif kolitin kronikliği ile sakroileit ve spondilit arasında çoğunlukla ilişki yoktur. Ancak, barsak hastalığının alevlenme dönemlerinde artrit nüksü olasılığı vardır. Enteropatik sinovit ya barsak belirtileri ile birlikte ya da daha sonra gelişir (1,4,5).

Bütün kolonun tutulduğu ülseratif kolitte eklem belirtileri, parsiyel kolon tutulumu olanlara göre daha siktir. İnflamasyonlu kolon bölgesinin cerrahi olarak çıkarılması, eklemle ilgili belirti ve bulgu-

ların kaybolmasıyla sonuçlanır (3). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda proktokolektomi yapılan ve daha önce eklem bulgusu olmayan 6 hastada cerrahi girişimin ardından artrit geliştiği de bildirilmiştir (2).

Bu çalışmada, ülseratif kolitli 37 hastadaki eklem tutulum sıklığı ve klinik özellikleri incelenmiştir.

## HASTALAR VE METOD

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğinde 1989-1995 yılları arasında ülseratif kolit tanısı ile izlenen 37 hasta çalışmaya alındı. Kronik infeksiyon hastalığı ve bağ dokusu hastalığı şüphesi ve tanısı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların ortalama izlem süresi, 29 ay (9 ay - 5 yıl) idi.

Hastaların intestinal ve ekstraintestinal tutulumları açısından klinik değerlendirmeleri (dışkılama özellikleri, rektal kanama, mukuslu dışkılama, karın ağrısı, iştah durumu, bulantı, kusma, ateş, dispne, zayıflama, eklem yakınmaları vb.) yapıldı. Poliklinik kontrollerinde tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, antinükleer antikor C-reaktif protein, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri ve albümin düzeyleri düzenli olarak izlendi. Tüm hastalarda 6-12 ayda bir serum ferritin, B<sub>12</sub>, folat düzeylerine bakıldı. Beslenme bozukluğu; kilo kaybı, iştahsızlık gibi klinik ve hipoalbuminemi gibi laboratuvar bulgularının varlığı ile saptandı.

Ülseratif kolit tanısı; klinik, radyolojik, endoskopik ve histolojik olarak konuldu. Bütün hastalara rektosigmoidoskopi, ayrıca üç olguya kolonoskopi, beş olguya ise baryumlu kolon grafisi yapıldı.

Eklem yakınması olan veya olmayan bütün ülseratif kolitli hastalar, tanı konduktan hemen sonra ve daha sonra yılda bir kez sıklıkla tekrarlanmak üzere Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğinde kontrol edildi. Eklem tutulumları lökomotor sistem muayenesi ve direk radyolojik tetkiklerle araştırıldı. Bir hastada ek olarak sintigrafik yöntem kullanıldı. Eklem tutulumu olan hastalarda HLA B5 ve B27 antijenleri standart teknik ile araştırıldı.

Hastalar sulfosalazin veya mesalamin tedavisi görmekteydiler. Çalışmaya alınan hastalarda sistemik steroid kullanılmadı.

## BULGULAR

Otuzyedi hastanın 17'si (% 46) kadın, 20'si (% 54) erkek olup yaş ortalaması 26 yıl idi, hastalık ikinci dekatta zirve yapmaktaydı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

| Yaş* (yıl)  | Hasta sayısı | %     |
|-------------|--------------|-------|
| 10 - 19     | 2            | 5.4   |
| 20 - 29     | 14           | 37.8  |
| 30 - 39     | 7            | 18.9  |
| 40 - 49     | 4            | 10.8  |
| 50 - 59     | 6            | 16.3  |
| 60 ve üzeri | 4            | 10.8  |
| Toplam      | 37           | 100.0 |

\* Ortalama yaş 26 yıl.

Birinci derecedeki akrabalarda pozitif aile öyküsü 4 hastamızda (% 10.7) bulunmaktaydı. Ortalama izlem süreleri 29 ay idi. Barsak alışkanlıklarında değişiklik şeklindeki yakınma, ilk başvuru sırasında bütün hastalarda dikkati çekti. Kanlı mukuslu diyare en sık görülen yakınmaydı (% 72.9). Bunu sırasıyla hematokezya (% 13.5), konstipasyon (% 2.7), hematokezya ile birlikte konstipasyon (% 5.4) izlemekteydi. Abdominal ağrı hastaların 16'sında (% 43.2) vardı. Tenesmus oranı % 54.1, bulantı ve kusma oranı ise % 27.1 idi. Olguların 18 (% 48.6)'inde

**Tablo 2.** Hastaların başvuru yakınmalarına ve bulgularına göre dağılımı

| Yakınmalar *                    | Hasta sayısı | %    |
|---------------------------------|--------------|------|
| İntestinal bulgular             |              |      |
| Kanlı - mukuslu diare           | 27           | 72.9 |
| Hematokezya                     | 5            | 13.5 |
| Konstipasyon                    | 1            | 2.7  |
| Hematokezya + konstipasyon      | 2            | 5.4  |
| Abdominal ağrı                  | 16           | 43.2 |
| Tenesmus                        | 20           | 54.1 |
| Bulantı - kusma                 | 10           | 27.1 |
| Ekstraintestinal belirtiler     |              |      |
| Beslenme bozuklukları +         | 18           | 48.6 |
| Hematolojik bozukluklar         | 14           | 47.8 |
| Deri ve mukoza lezyonları       | 2            | 5.4  |
| Göz bulguları                   | 2            | 5.4  |
| Eklem tutulumu                  | 5            | 13.4 |
| Karaciğer ve safra yolları hst. | 4            | 10.8 |
| Böbrek hastalıkları             | 2            | 5.4  |
| Malinite ++                     | 1            | 2.7  |

\* Hastaların birden fazla yakınması vardı. + Zayıflama, hipoalbuminemi, iştahsızlık. ++ Böbrek hücreli kanser.

beslenme bozukluğu, 14 (% 37.8)'ünde hetamotolojik bozukluklar, 2 (% 5.4)'sinde ise deri ve mukoza lezyonları saptandı. Karaciğer ve safra yolları hastalığı 4 (% 10.8), böbrek hastalığı 2 (% 5.4), malignite ise 1 (% 2.7) hastada gelişti (Tablo 2).

Otuzyedi hastanın beşinde (% 13.4) lökomotor sistem tutulumu olduğu görüldü. Bu hastaların üçü erkek ve ikisi kadın olup yaş ortalaması 20.6 yılı idi (Tablo 3). Birisinde Reiter sendromu, ikisinde seronegatif spondiloartrit, ikisinde de bilateral sakroileit saptandı. Olguların üçünde artralji yakınması bulunup sadece birinde klinik olarak belirgin artrit bulguları vardı. Olgularımızın birinde ise lökomotor sistem tutulumu düşündüren hiçbir eklem yakınması ya da muayene bulgusu olmayıp tanıyı direkt radyografik ve sintigrafik yöntemle konuldu.

**Tablo 3.** Eklem tutulumu olan ülseratif kolitli hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

| Lab. ve Klinik parametreler *     | Hasta sayısı (n: 37) | %    |
|-----------------------------------|----------------------|------|
| Eklem yakınması                   | 4                    | 10.8 |
| Hafif                             | 2                    | 5.4  |
| Orta                              | 1                    | 2.7  |
| Şiddetli                          | 1                    | 2.7  |
| Yok                               | 1                    | 2.7  |
| HLA B27 - B5 (+)                  | 0                    | 0    |
| CRP artışı                        | 16                   | 43.2 |
| ESR artışı                        | 14                   | 37.8 |
| RF (+) &                          | 1                    | 2.7  |
| Dışkı kültüründe üreme            | 0                    | 0    |
| Direkt radyogramda artrit bulgusu | 4                    | 10.8 |
| Sintigrafi                        | 1                    | 2.7  |

\* Hastalarda birden fazla parametre pozitif bulundu.  
& Bu hastada eklem tutulumu yoktu.

**Tablo 4.** Artritsaptanan olguların hastalıklarına göre dağılımı

| Hastalık                   | Hasta sayısı (n = 5) | %   |
|----------------------------|----------------------|-----|
| Reiter sendromu            | 1                    | 20  |
| Bilateral Sakroileit       | 2                    | 40  |
| Seronegatif spondiloartrit | 2                    | 40  |
| Toplam                     | 5                    | 100 |

Çalışmamızda eklem tutulumu ve HLA ilişkisi de araştırıldı. Eklem tutulumu olan beş hastada da HLA B27 ve HLA B5 negatif bulundu. Hastalarımızın tamamı sulfasalazin ile tedavi görmekteydi. Ek-

lem tutulumu saptanan hastalarımızın tedavilerinde herhangi bir değişiklik yapılmadı.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, 37 ülseratif kolitli hastada eklem tutulum sıklığı % 13.4 olarak bulundu. Bu oran, bazı yayınlarla uyumluluk göstermekle birlikte (6-7), % 18 - 25 arasında değişen daha yüksek oranlar da bildirilmiştir (8,9). Ülkemizden çıkan bir çalışmada bu oran, % 0.3 olarak verilmiştir (10). Sonuçlardaki farklılığın nedeni; beslenme, coğrafik, ırksal ve genetik farklılıklar olabileceği gibi asemptomatik hastalarda ileri incelemelere gerek görülmemesi de olabilir.

Sonuçlarımız, ülseratif kolitte en sık görülen eklem tutulum tipinin seronegatif spondiloartropati ve bilateral sakroileit olduğunu ortaya koymuştur. Diğer inflamatuvar artritlerle karşılaştırıldığında spondiloartropatili hastalarda endoskopik lezyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (11,12). Marjatta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, inflamatuvar artritli 118 hastaya ileokolonoskopi yapılarak biopsiler alınmış ve bu biopsilerde endoskopik ve histopatolojik değişiklikler en sık olarak spondiloartropatili grupta saptanmıştır (% 44). Bu hastaların % 10'unda kronik inflamatuvar barsak hastalığının erken bulguları saptanmıştır (11). Diğer taraftan, ankilozan spondilitli hastaların yaklaşık % 4'ünde ülseratif kolit veya Crohn hastalığı bildirilmiştir (11,13). Ancak, bizim çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde ankilozan spondilit saptanmamıştır.

Çalışmamızda eklem tutulumu olan beş hastada HLA B27 ve HLA B5 negatif bulundu. Yapılan araştırmaların çoğunda ortak kanı, ülseratif kolitte eklem tutulumu ile HLA B27 birlikteliğinin olmadığı yolundadır. Bununla birlikte, HLA B27'nin HLA BW62 ile birlikte pozitif olması durumunda artrit için predispozan bir faktör olduğu yolunda bildiriler vardır (14).

Eklem tutulumu saptadığımız beş hastanın üçünde hafif ve orta şiddette artrit bulguları saptanırken sadece birinde belirgin artrit bulguları vardı. Direkt sakroiliak eklem radyogramında şüpheli bulguları olan bir hastada sintigrafik yöntemle bilateral sakroileit saptandı. Sakroileitin erken dönemde klinik tanısı oldukça zordur. Hastaların yakınması olmasa da lökomotor sistem muayenelerinde ve/veya direkt radyogramlarında şüpheli artrit bulgularının olması ileri incelemeleri gerekli kılar. Literatürde de bu şekilde tanı almış olgular bildirilmiştir.

Mosebach ve arkadaşları, çalışmalarında 82 inflamatuvar barsak hastalığı olan hastada eklem tutulumu (romatizmal yakınmaları ve artrit aktivitesi açısından) ile kolit arasında ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir (15). Bizim çalışmamızın sonuçları da benzer nitelik taşımaktadır.

Ülseratif kolitin eksraintestinal komplikasyonlarından biri olan eklem tutulumu, nadir olmayıp ken-

dini periferik artritten ankilozan spondilit benzeri tabloya kadar değişen bir klinik spektrumda gösterir. Klinikte eklem tutulumu kolaylıkla gözden kaçabilir. Eklem yakınması olmayan veya hafif derecede olan ülseratif hastalar ileri laboratuvar yöntemleriyle değerlendirilmeli ve eklem tutulumu açısından izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Welan G. Epidemiology. In: Bockus. Gastroenterology Section 2. Inflammatory bowel disease 5th ed. Philadelphia. Saunders 1995; 1319-20.
2. Axon JM, Hawley PR Ileal pouch arthritis. Arthritis and Rheumatism. 1994; 37: 23-31.
3. Herman M, Eric MV. Enteropathic arthritis. In: Mc Carthy DJ, Koopman WJ, Editors. Arthritis and Allied Conditions. 12 th ed. Philadelphia, Lea & Febiger 1993; 1095-1109.
4. Nitch A, Tejeda A. Articular and extraarticular involvement in inflammatory bowel diseases Acta Gastroenterologica Lationam 1993; 23: 151-8.
5. Gran JT, Husby G. Joint manifestations of idiopathic ulcerative colitis and Crohn's disease Dig Dsi Sci 1992, 10: 274-94.
6. Mehta SK, Nagi B. Extaintestinal manifestations of idiopathic ulcerative colitis, Ind J Gastroenterol 1992; 11: 45 (Abstract)
7. Farmer RG, Easley AK. Clinical patterns, natural history and progression of ulcerative colitis A long-term follow-up of 1116 Patient's. Dig Dsi Sci 1991; 38: 1137 - 1146.
8. Cuvelier C, Barbatis C. Histopathology of intestinal inflammation related to reactive arthritis. Gut 1987; 1928: 394-401.
9. Scarpa R, Del-Puente A. The arthritis of ulcerative colitis: cilinical and genetic aspects J Rheumatol, 1992; 19: 373-7.
10. Över H, Ülker A. Natural history of ulcerative colitis in Turkey, Turk J Gastroenterol, 1995; 6: 463-466.
11. Marjatta L, Ulla T. High Frequency Of Silent inflammatory bowel disease. in: Spondylartropathy, arthritis and rheumatism 1994; 37: 23-31.
12. Altamante L, Zoli AC Clinically silent inflammatory gut lesions in undifferentiated spondyloarthropathies Clin Rheumatol 1994; 13: 565-70.
13. Meuwissen S, Dekker S Ankylosing spondylitis and inflammatory bowel diseases. I. prevalance of inflammatory bowel disease in patients suffering from ankylosing spondylitis. Ann Rheumatol Dis 1978; 37: 30-32.
14. Mielants H, Veys EM, HLA Antigens in seronegative spondyloarthropathies, reactive arthritis and arthritis in ankylosing spondylitis. Relation to gut inflammation, J Rheumat 1987; 14: 466-471.
15. Mosebach S, Tromm A. Rheumatoid disorders in crohn's disease and ulcerative colitis, dominance of non-inflammatory factors. Leber Magen Darm 1995; 25: 79-85.
16. Bissoli E, Sansone V Sacroileitis in seronegative arthritis. The anatomica pathological aspects and imaging methods compared Radiol Med 1994; 8813: 198-208. (Abstract)