



## **Romatoid Artrit**

*Prof. Dr. Vedat Hamuryudan*

Romatoid artrit, bir çok eklemi aynı anda tutabilen, kronik seyirli, etyolojisi bilinmeyen, sistemik iltihabi bir otoimmün hastalıktır. Eklem tutulumu, şekil bozukluğu yaparak zaman içinde önemli sakatlıklara yol açabilmektedir. Vücuttaki diğer organları da etkileyebilmesi nedeni ile bu hastalığı saf bir eklem rahatsızlığı olarak görmek doğru değildir. Klinik seyri, hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterir. Bazı hastalarda az sayıda, hafif seyirli ve kısa süreli eklem tutulumları görülürken, bir grup hastada ise, tedavi ne kadar yoğun olursa olsun, kısa sürede sakatlıklar ve önemli organ hasarları gelişebilmektedir. Sıklığı, binde sekiz kadardır. En çok 35 – 60 yaşlarında başlamakta ve kadınlarda erkeklere oranla iki - üç kez daha fazla görülmektedir.

Hastalığın etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Hastalık aynı aile içinde birden çok kişide görülmektedir. Örneğin, birinci derece akrabaları arasında bir romatoid artritli bulunan bir kişide romatoid artrit gelişme riski, genel topluma göre 16 kez artmış bulunmaktadır. Romatoid artritli bir kişinin birinci derece akrabaları arasında hastalık bulunma sıklığı ise %10 kadardır. Tek yumurta ikizleri arasında hastalığın birlikte görülme sıklığı %30, çift yumurta ikizlerinde ise %5 oranındadır. HLA DR4, romatoid artrite yatkınlık yaratan genlerin başında gelmektedir. Bu gen, romatoid faktörü pozitif olan hastalarda %60-70 oranında bulunurken, normal toplumda yaklaşık %25 oranında bulunmaktadır. Romatoid artrit ile ilişkili bulunan allellerin hepsinin yapısında, benzer amino asit dizilimi gösteren bir bölge olduğu görülmüştür. Ortak epitop olarak adlandırılan bu bölgenin romatoid artrite genetik yatkınlığı yarattığı düşünülmektedir. Romatoid artrit başlatan çevresel faktörler arasında üzerinde en çok durulanlar infeksiyonlar olmuştur. Bir çok bakterinin romatoid artrit patogeneğinde yeri olabileceği ileri sürülmüşse de hiçbiri yeterli kabul görmemiştir. Rubella, parvovirus 19 gibi çeşitli virüslerin akut poliartrit yapıtları bilinmekle birlikte bu ajanların romatoid artrit gibi kronik bir poliartrit

yaptıklarına ilişkin veri yoktur. Viral ajanlar arasında son zamanlarda en güncel olanları retrovirüsler ve Epstein Barr virüsüdür.

Romatoid artritte görülen histolojik değişiklikler hastalığa spesifik değildir ve tutulan organa göre değişen özellikler gösterirler. Değişiklikler sinovyum içeren tüm diartrodial eklemler, tendon kılıfları ve bursalarda görülür. Bu bölgelerde gelişen iki ana değişiklik, sinovyal hücrelerde kronik iltihaba bağlı hipertrofi ve çoğunlukla nötrofillerden oluşan infiltrasyondur. Zamanla hücresel elemanların proliferasyonu sonucu hipertrofiye olan sinovyum villöz bir hal alır ve kıkırdak içine parmak gibi uzanan pannus olarak adlandırılan oluşum gelişir. Pannusta bulunan makrofajların salgıladıkları proteinaz ve kollagenazların yıkıcı etkileri sonucu subkondral kemikte erozyonlar başlar.

### **KLİNİK BELİRTİLER**

Romatoid artrit başlama şekli hastadan hastaya farklılıklar gösterir. Hastaların yaklaşık %70'inde bir kaç hafta ve hatta aya yayılmış sinsi bir başlangıç söz konusudur. Bu süre içerisinde hafif bir ateşin de eşlik ettiği halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı ve bir veya bir kaç küçük eklemlerde ağrı vardır. Eklem ağrısı dışında hastaların önemli bir yakınması, uyku veya uzun süren bir istirahat sonrası, eklemler ve eklemlerin çevrelerinde oluşan ve sabah tutukluğu olarak tanımlanan sertlik hissidir. Sabah tutukluğu, hekime, eklem ağrısının iltihabi karakterde olduğunu anlatan önemli bir bulgudur. Aktif hastalıkta bir saatten uzun sürer, hatta günün geç saatlerine kadar devam edebilir. Süresi dışında derecesi ve vücutta dağılımı da önemlidir. Hastalar, giderek günlük işlerini yapmada aşırı zorlandıklarını ve eklem fonksiyonlarının azaldığını fark ederler. Klinik, başta el ve ayak eklemleri olmak üzere bir çok eklemlerde simetrik şişliklerinin gelişmesi ile tamamlanır.

### **Eklem Bulguları**

Romatoid artrit tuttuğu eklemlerde ağrı ve şişlik dışında bir miktar sıcaklık olabilir ancak iltihabın diğer belirtisi olan kızarıklık yoktur. Bu nedenle romatoid artritli bir hastada görülebilecek kırmızı ve sıcak bir eklem karşısında septik artrit düşünülmelidir. El ve el bilekleri, ayaklar, dirsek ve diz eklemleri en çok tutulan, distal interfalanjeal ve sakroiliak eklemleri en az veya hiç tutulmayan eklemlerdir. Servikal vertebra dışında kalan omurga da genel olarak tutulmaz.

*Eller:* En zengin ve karakteristik değişikliklerini el ve el bileklerini simetrik tutması sonucu yapar. Erken dönemde, tenosinovitler, proksimal interfalanjeal eklemlerin iğ şeklinde (fusiform) şişmeleri, ulnar stiloid çevresinin şişmesi ile bu bölgenin düzleşmesi görülür. Bir diğer erken dönem bulgusu, karpal tünel sendromudur (parmaklarda yanma, karıncalanma). Hastalığın ilerle-

mesi sonucu klasik geç dönem deformiteleri gelişir. Bunlar; el sırtının kas atrofisi sonucu iç bükey bir görünüm kazanması, metokarpofalangeal eklemlerde subluksasyon, parmakların metokarpofalangeal eklemlerden itibaren ulnar tarafa doğru çarpılmaları (ulnar deviasyon), proksimal interfalangeal eklemlerde hiperekstansiyon ve distal interfalangeal eklemlerde fleksiyon ile kendini belli eden kuğu boynu deformitesi veya bunun tam tersi olan düğme iliği deformitesi ve baş parmakta Z deformitesi olarak tanımlanan şekil bozukluklarıdır. Ayrıca ekstansör tendonlarda gevşeme ve/veya kopma sonucu düşük parmaklar görülebilir.

**Dizler:** Sık tutulan bu eklemlerde ağrı ve şişlik dışında ekstansiyon kusuru ilk belirtilerden biridir. Ancak fleksiyon kusuru eşlik etmedikçe günlük aktivitelerde bir azalma görülmez. Bu bölgenin muayenesi sırasında romatoid nodüllerin aranması unutulmamalıdır.

**Dizler:** Sık tutuldukları gibi hastaların %15 kadarında ilk tutulan eklemlerdir ve bu hastaların büyük kısmı da tanıdan önce bir menisküs operasyonu geçirmiş olurlar. Romatoid artrit, dizlerin her iki kompartımanını tutması ile sadece medial bölümü tutan osteoartrozdan ayrılır. Diz tutulmasında karşılaşılabilecek bir durum, sinovyal sıvının popliteal fossaya doğru uzanması sonucu gelişen Baker kistidir. Diz arkasında sert bir şişlikle kendisini belli eden bu kist, diz içi basıncının artışı sonucu rüptüre olabilir. Sinovyal sıvının bu şekilde açığa çıkarak bacağına aşağılarına doğru ilerlemesi ile tromboflebit andıran bir durum gelişebilir. Eklem içine uygulanacak bir kortizon enjeksiyonu ile kolayca tedavi edilebilecek bu komplikasyon, tromboflebit geçirdiğinden şüphelenilen artritli hastalarda düşünülmelidir. Ultrasonografi, ayırıcı tanıda oldukça yararlıdır.

**Ayaklar:** Ayaklar, hastaların %20'sinde ilk tutulan eklemlerdir. Yük taşımaları nedeni ile bu eklemlerin tutulması üst taraf eklemlerine göre daha fazla ağrı ve hareket kısıtlılığına yol açar. Metatarsal eklemlerin tutulması sonucu ayak ön kısmında genişleme, hallux valgus ve çekiç parmak şeklinde deformiteler geç dönem belirtileridir. Ayak statikliğinin bozulması sonucu gelişen kalus, bunyon ve kronik fistüller yürümeyi oldukça zorlaştırır.

**Servikal vertebra:** Romatoid artritli hastaların üçte birinde görülen servikal vertebra tutulumu, korkutucu komplikasyonlara yol açabilmesi açısından önem taşır. En sık atlantoaksiyel (C1-C2) eklem tutulumu görülür. Normalde aksisin odontoid çıkıntısı ile atlasın arkusu arasında 3 mm yi geçmeyen bir boşluk vardır. Sinovit sonucu instabilite gelişmesi ile genişleyen bu alanda odontoid çıkıntının foramen magnuma doğru hareket etmesi ile servikal kordun baskı altında kalması sonucu çeşitli nörolojik semptomlar oluşabilir. Bu tabloyu düşündüren uyarıcı semptomlar, oksipital bölgeye yayılan ağrı, bo-

yun hareketleri ile ağrıda olan değişiklik, üst ekstremitelerde parestezi, pozisyon hissini kaybı, reflekslerde artış ile mesane ve barsak fonksiyon bozukluğu olarak özetlenebilir. Ani hareket veya bir travmada (özellikle trafik kazalarında başın gidip gelmesi) hemi veya tetraparezi gibi nörolojik komplikasyonlar ve ani ölüm görülebilir.

### **Eklemler Dışı Belirtiler**

Halsizlik, hafif ateş, kilo kaybı gibi genel belirtiler, hastalığın ilk dönemlerinden itibaren ve zaman zaman eklem belirtilerinden daha ön planda olarak görülebilirler. Eklem dışı belirtiler, seropozitif olan hastalarda daha sıklıkla ve özellikle amiloidoz, vaskülit ve akciğer fibrozu kötü prognoza işaret ederler.

**Deri altı nodülleri:** Seropozitif hastaların yaklaşık %20'sinde, seronegatif hastalarda ise seyrek görülürler. Büyüklükleri ile hastalık aktivitesi arasında bir ilişki vardır. Ağrısız, sert, bir kaç mm'den bir kaç sm'ye kadar değişen boyutta ve sıklıkla alttaki periosta yapışık bazen hareketli şişliklerdir. Dirsek ekstansör yüzeyi, el sırtı, oksipital bölge, sakrum, aşil tendonu gibi bası noktalarında daha sık bulunmaktadır. Histolojik olarak fibrinoid nekrozlu bir merkezi bölge çevresinde ışınsal yerleşim gösteren histiositler görülür. Hastalığın seyrini değiştiren ilaçlar ile tedavi sırasında hastalık aktivitesinde gerilemeye paralel olarak ufalır ve hatta kaybolabilirler. Ancak, methotrexate ile tedavi sırasında hastalık aktivitesi gerilese bile bilinmeyen bir nedenle nodüllerde büyüme ve sayıca artış olabilmektedir.

**Visseral nodüller:** Başta akciğer, skleralar, larenks ve kalp olmak üzere birçok organda görülebilirler. Visseral nodülü olan hastalarda genellikle subkutan nodül de eşlik eder. Akciğerde yerleşenler, periferik yerleşim gösteren, tek veya multipl nodüllerdir. Genellikle asemptomatik olan bu nodüller, nadiren kaviteleşerek plörezi veya bronkoplevral fistüllere neden olabilirler. Ancak, asıl önemleri, tümör veya tüberküloz gibi hastalıklar ile ayırıcı tanı karışıklıklarına yol açmalarıdır. Visseral nodüller, ülkemizde, belki de romatoid artritinden daha hafif seyretmesine bağlı olarak, az görülmektedirler.

**Kalp tutulumu:** Romatoid artrit, kalpte vaskülit, nodül gelişimi, serozit, fibroz ve valvülit sonucu çeşitli belirti ve bulgulara yol açabilir. Kalp tutulumunun en sık görülen şekli perikardittir. Genellikle asemptomatik seyreder, hastalık süresi ile bir ilişkisi yoktur ve hastalığın ilk belirtisi olabilir. Seropozitif, romatoid nodüllü, anemik ve yüksek sedimentasyon hızı olan hastalarda daha fazladır. Myokard tutulumu daha seyrek ve genellikle asemptomatik seyreden, sistolik fonksiyona nazaran diastolik fonksiyonu daha fazla bozan bir myokardit şeklindedir. Ayrıca ileti sistemini etkileyebilen fibrozis

ve nodül gelişimi de görülebilir. Kapak tutulumu, ekokardiografik inceleme ile hastaların %30 kadarında bildirilmiş ise de bu, genellikle hemodinamik bir bozukluğa yol açmaz. Koroner arterler ise romatoid vaskülitte bağlı olarak tutulabilirler.

**Akciğer tutulumu:** En fazla görülen akciğer tutulumu şekli olan plörezi, genellikle asemptomatiktir. Romatoid artrit süresi ve hastalığın şiddeti ile ilişkisizdir. Spontan olarak gerileyebilir. Parenkimal tutulum için en klasik örnek, diffüz interstisyel fibrozdur. Tanıda uygulanan yönteme bağlı olarak hastaların %20'sinde tespit edilebilir. Plörezinin aksine, geç ortaya çıkar ve erkek, seropozitif ve nodülü bulunan hastalarda daha sık görülür. Kliniği, idiopatik akciğer fibrozu ile aynıdır. Akciğer tutulumunu seyrek görülen diğer şekillerine örnek olarak, hızlı ilerleyen ve kötü seyirli obliteratif bronşiolit, kömür tozları ile çalışan işçilerde görülen pulmoner nodül ve pnömokonyoz ile karakterize Caplan sendromu ve romatoid vaskülit sonucu gelişen nadir ve ağır prognozlu izole pulmoner arterit sayılabilir. Romatoid artrit tedavisinde kullanılan methotrexate, parenteral altın ve d-penicillamine gibi ilaçların da çeşitli ağırlıkta akciğer komplikasyonlarına yol açabileceği daima akılda tutulmalıdır.

**Göz tutulumu:** Kuru göz şeklinde kendini belli eden keratokonjonktivitis sicca, en sık görülen göz bulgusudur (%10-%35). Hastalığın geç dönemlerinde görülür ancak hastalık şiddeti ile bir ilişki göstermez. Tedavisi semptomatiktir. Gözde ani kızarma ve ağrı yapan ancak nadiren vizyonu etkileyen episklerit, nodüler veya diffüz olabilir. Hastalık şiddeti ile ilişkilidir ancak selim seyirlidir ve genellikle tedavisiz iyileşir. Daha seyrek görülen sklerit, nodüler, diffüz ve nekrotizan şekilde karşımıza çıkar. Kötü seyirlidir ve vizyonu etkiler. Zaman içerisinde skleromalasi (mavi sklera) ile sonuçlanır. Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçların aynı akciğer tutulumunda olduğu gibi çeşitli göz komplikasyonlarına yol açabileceği unutulmamalıdır. Bunlara örnek olarak katarakt ve glokom yapabilen steroidler, keratopati ve retinopati yapabilen antimalaryal ilaçlar ile konjonktiva ve korneada birikim gösterebilen ancak şimdilerde daha az kullanılan altın tuzları sayılabilir.

**Nörolojik tutulum:** Romatoid artritte görülen nörolojik belirtilerin dört ana sebebi vardır: 1) Servikal vertebra tutulumu, 2) tuzak nöropatisi, 3) periferik nöropati, 4) vaskülitte bağlı gelişen mononöritis multipleks.

Malignite kas güçsüzlüğünün öncesinde veya takipte gelişir. Dermatomiyozitlerle birlikte daha sık olduğu bildirilmekle birlikte tamamen kişiye özel olarak da ortaya çıkabilir. Kural olarak inflamatuvar miyozitlerde tedaviye yanıt alınmadığında maligniteler düşünülmelidir.

**Romatoid vaskülit:** Geç dönemde ortaya çıkan bir komplikasyondur, erken dönemde görülmesi kötü prognoz işaretidir. Seropozitif, nodüllü, eklem

harabiyeti olan hastalarda daha sık gelişir. Eklem bulgularının aktif olmadığı dönemlerde de görülebilir.

Klasik olarak bir küçük damar vaskülitidir ve en sık olarak tırnak dibi kapillerlerinde tromboz, parmak uçlarında infarktlar ve bacak ülserleri görülebilir. Klinik, hastaların çoğunda bu belirtilerle sınırlı kalır. Vasa nervorumların tutulması sonucu distal sensoryal nöropati, daha seyrek olarak sensorimotor nöropati ve mononöritis multiplex görülür.

**Felty sendromu:** Deformite yapmış, seropozitif, nodüllü ağır hastalığı olanlarda görülen bir geç dönem komplikasyonudur. Klasik olarak ağır RA, splenomegali ve lökopeni olarak tanımlansa da ek olarak bacak ülserleri, hepatomegali, lenfadenopati, trombositopeni görülebilir. Bu hastalarda infeksiyonlara eğilim mevcuttur.

**Amiloidoz:** Romatoid artrit nadir görülen bir komplikasyonudur. Hastalığın geç dönemlerinde proteinüri ile kendisini belli eden sekonder amiloidoz şeklindedir. Primer amiloidoz daha nadirdir.

**Osteoporoz:** Hastalık aktivitesi, inaktivasyon ve steroid kullanımına bağlı olarak gelişen bir komplikasyondur. Hastalığın kendisi, hem eklem çevrelerinde (periartiküler) hem de genel osteoporoz yapmaktadır. Genel olarak 6 ay süre ile günde 5 mg prednizolon kullanımının osteoporozu yol açtığı ve steroid kesildiğinde bu olayın geri dönebileceği kabul gören bir inanıştır.

**Karaciğer:** Romatoid artrit aktif dönemlerinde transaminaz ve alkali fosfataz yüksek bulunabilir. Methotrexate, leflunomide ve non steroidler gibi ilaçların kullanımına bağlı olarak gelişen karaciğer patolojileri daha sık ve klinik açıdan daha önemlidir.

**Renal tutulum:** Romatoid artrit böbrekleri tutmaz demek genel anlamda yanlış bir ifade değildir. Bazı hastalarda hafif seyirli bir membranöz glomerülonefrit görülebilirse de asıl böbrek bozuklukları sistemik amiloidoz ve tedavide kullanılan ve başta altın, d-penisilamin ve siklosporin A olarak sayılacak ilaçlara bağlı olarak gelişir.

**Kas tutulumu:** Eklem tutulumu sonucu az kullanılmaya bağlı kas atrofile ri siktir. En sık kortizon ve daha seyrek olarak antimalaryal ilaç kullanımına bağlı myopati, artık neredeyse terk edilen bir ilaç olan d-penisilamin ile gelişen polimyozit görülebilir.

## LABORATUAR

Laboratuar bulguları romatoid artrite özgü değildir ve esas olarak klinik belirti ve bulgulara göre konulan tanıyı desteklemede veya hastalığın gidişini değerlendirmede kullanılırlar.

### İmmünojik Testler

Romatoid artritli hastaların %85'inde İgG'nin Fc parçasına karşı oluşmuş çoğunlukla İgM yapısında olan ve romatoid faktör olarak adlandırılan otoantikör bulunur. Romatoid faktör, Amerikan Romatoloji Koleji'nin (ACR) tanı kriterlerinde yer alan tek laboratuvar tetkiki olmasına karşılık hastalığa özgü değildir ve diğer romatolojik hastalıklar (SLE, sistemik skleroz), kronik bakteriyel infeksiyonlar (subakut bakteriyel endokardit, tüberküloz, sifilis), viral infeksiyonlar (sitomegalovirüs, rubella), kronik karaciğer hastalıkları, sarkoidoz, aşılama sonrası ve ilerleyen yaş ile artan bir sıklıkta olmak üzere normal kişilerde de tespit edilebilir. Epidemiyolojik çalışmalar, romatoid faktörün yüksek titrede pozitif bulunduğu kişilerde hastalığın daha ağır seyrettiğini ve eklem dışı belirtilerin daha sık görüldüğünü göstermiştir. Ancak romatoid faktörü pozitif olan bir kişide tedavi sırasında testi tekrarlamamanın ve titre düzeyini takip etmenin bir anlamı yoktur. Buna karşılık, hastalığın başlangıcında romatoid faktörü negatif bulunan az bir kısım hastada ise zaman içinde romatoid faktörün pozitif olabileceği bilgisinden hareket ederek bu hastalarda takip sırasında testi tekrarlamak düşünülebilir.

### Hematolojik Bozukluklar

Romatoid artritli hastalarda eklem tutulumunun şiddeti ile ilişki gösteren, çok nedenli bir anemi görülür. Aktif hastalıkta demir kullanımı bozuk olduğundan, dışarıdan demir verilmesi hastalık aktivitesi kontrol altına alınmadıkça yararlı olmaz. Tedavide kullanılan immünosüpresif ilaçlara bağlı olarak kemik iliği baskılanması da bir diğer anemi nedenidir. Hastalığın aktivitesi ile ilişkili olarak milimetre küpte bir milyona kadar çıkabilen bir trombositoz, romatoid artritte sık görülür. Nedeni tam olarak anlaşılamayan bu trombositoz, neoplaziye işaret etmediği gibi trombotik olaylara da yol açmaz. Trombopeni ise Felty sendromu ve immünosüpresif ilaç kullanımı dışında nadirdir. Hastalık aktivitesi veya steroid kullanımına bağlı lökositoz, altın kullanımı veya akciğer tutulumuna eşlik eden eozinofili de görülebilir.

### Görüntüleme

El bilekleri ve ellerin düz filmleri, bu bölgeler romatoid artritli hastaların hemen hepsinde tutuldukları için, hastalığın tanısını koyma ve gidişini göstermede önem taşırlar. Ayakların filmleri de, en az eller kadar tutulduğu ve %10 kadar hastada belirtiler ellerden önce ayaklarda görüldüğü için tanı da yararlıdır. Karşılaştırmalı (sağ-sol) ve uygun ışın dozunda çekilmesi gereken düz filmlerde görülen erken değişiklikler, simetrik yumuşak doku şişlikleri, ellerde özellikle PİF ve MCF, ayaklarda ise MTF eklem çevrelerinde periartiküler osteoporozdur. Hastadan hastaya değişen bir zaman dilimi içerisinde en er-

ken triquetrum ve pisiform kemikler ile ulnar stiloidde ve daha sonra MTF ve PİF eklemlerinde küçük yarıklar belirir (marjinal erozyonlar). Erozyonlar giderek büyüyerek ve bazıları da birleşerek büyük kistler (geode) oluşur. Son zamanlarda manyetik rezonans ve ultrasonografik incelemelerin erozyonların erken teşhisinde değerini gösteren çeşitli araştırmalar yayınlanmakta ise de henüz rutin kullanım için yeterli veri yoktur.

### TANI

Hastalığın erken dönemlerinde tanı, çoğunlukla diğer hastalıkların dışlanması ile konur. Her ne kadar simetrik eklemler tutulumu ve romatoid faktör pozitifliği ayrıntı tanıda yardımcı olsalar da, sistemik lupus eritematosus, sedef artriti gibi hastalıklar, romatoid artrit ile karışabilir. Bunların dışında, hastalığın ilk günlerinde rubella, hepatit gibi viral enfeksiyonlar, bakteriyel enfeksiyonlar romatoid artrit ile karıştırılabilir. Bu nedenle belirti ve bulgular en az 6-8 hafta sürmedikçe kesin tanı için ihtiyatlı konuşmak uygundur. Amerikan Romatizma Koleji'nin (ACR) 1987 yılında yayınladığı tanı kriterleri, tek bir hastaya tanı koymaktan ziyade klinik çalışmalarda benzer özellikler taşıyan hastaları bir araya getirme amacı ile geliştirilmiş olsa da, bu gün için, romatoid artrit en iyi tanımlayan bir araç olarak adlandırılabilir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Romatizmal yakınmalar ile başvuran çocukta değerlendirilebilecek laboratuvar verileri

Sabah tutukluğu	Eklemler ve çevrelerinde ve en az 1 saat süreli
Üç veya daha fazla eklemlerde artrit	Bir hekim tarafından tespit edilen, en az 6 haftadır süregelen eklemler şişliği veya sıvısı
El eklemlerinde artrit	El bileği, MCF ve PİF eklemlerinde en az 6 haftadır süregelen şişlik
Simetrik artrit	Vücudun her iki yanındaki eklemlerde simetri gösteren ve en az 6 haftadır süren tutulma (Bilateral PİF, MCF ve MTF tutulumu simetri göstermese de kabul edilir)
Romatoid nodül	Eklemler kenarları ve temas bölgelerinde bir hekim tarafından tespit edilen deri altı nodülleri
Romatoid faktör	Normal kontrollerde %5'den daha az pozitif bulunan bir yöntemle bakılmalıdır
Radyolojik değişiklikler	Ön-arka planda çekilmiş düz el grafilerinde görülen erozyonlar ve periartiküler osteoporoz

Tanı için en az dört koşulun bir arada bulunması gereklidir. Başka klinik tanısı olan hastalar dışlanmaz

### HASTALIĞIN SEYRİ VE PROGNOZ

Romatoid artrit klinik seyri konusundaki bilgilerimiz, hastalığın kronikliği, gösterdiği değişken seyir ve hafif şekillerinin tanısındaki zorluklar nedeni ile kısıtlıdır. Genel olarak, eklem tutulumu, ilk yılda %90 oranında tamamlanmaktadır. Bu nedenle uzun yıllardır romatoid artriti olan bir hastada o zamana kadar tutulmamış eklemlerin daha sonra hastalanmayacağı kabul edilebilir.

Değişik çalışmalarda spontan remisyon oranı en fazla %25 oranında bulunmuştur. Eğer bir hasta remisyona girecek ise bu hastalığın ilk yılında gerçekleşmektedir. Hastaların geri kalan büyük bir kısmında ise ilerleyici bir seyir tespit edilmektedir. Bu tür hastaların bazılarında zaman zaman klinik aktivitede gerileme görülmekle birlikte tedavi altında bile tam remisyon ancak kısa süreli olmakta ve 10 yıl içinde hastaların %50'si çalışamaz duruma gelmektedirler. Çok sayıda eklem tutulması, persistan hastalık, yüksek romatoid faktör, nodül gelişimi ve HLA DR4 haplotipi kötü bir prognozu gösteren belirti ve bulgulardır. Son zamanlarda ağır romatoid artriti olan hastaların yaşam sürelerinin beklenilene göre 10-15 yıl daha kısa olduğunu belirten çeşitli çalışmalar da yayınlanmıştır. Romatoid artritlilerde normallere göre artmış bulunan başlıca ölüm nedenleri olarak infeksiyonlar, pulmoner ve renal hastalık, gastrointestinal kanamalar ve lenfoproliferatif hastalıklar sayılabilir.

### TEDAVİ

Romatoid artrit tedavinin amacını, ağrıyı dindirmek, eklem harabiyetini ve diğer komplikasyonları önlemek ve hastaların günlük aktivitelerini sürdürmesini sağlamak şeklinde özetleyebiliriz. Bu amaçlara ulaşmada sadece ilaç tedavisi yeterli değildir. Hasta eğitimi, düzenli kontroller ve multidisipliner bir yaklaşım şarttır. Bu koşulların zor sağlandığı az gelişmiş ülkelerde ise sonuç, hastalar açısından genellikle hayal kırıcı olmaktadır.

Tedavinin iyi bir şekilde yapılabilmesi için hastalığın aktivitesi ve kalıcı hasarların doğru bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Bu amaçla, son zamanlarda, hastalar tarafından doldurulan soru formları geliştirilmiştir. Hastanın değerlendirilmesinde, tedavinin seçimi ve tedaviye yanıtın izlenmesinde, muayene ve laboratuvar tetkikleri ile elde edilemeyen önemli bilgiler sağlayan bu formlara örnek olarak Sağlık Değerlendirme Formu (HAQ) sayılabilir.

Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçları, kabaca birinci ve ikinci basamak ilaçlar olarak adlandırabiliriz. Birinci basamak ilaçların temelini nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar oluşturmaktadırlar. Eklem ağrısı ve sabah tutukluğunu gidermede oldukça etkili olan bu ilaçların etkileri, sadece alın-

dıkları süre ile kısıtlıdır ve sedimentasyon, CRP gibi akut faz yanıtını basılamazlar. Ayrıca hastalığın ilerlemesi ve eklem hasarının gelişmesi engelleyememektedirler. Etki bakımından aralarında büyük bir fark olmayan bu ilaçların seçiminde yarılanma süreleri, en başta gastrointestinal sisteme ait olan yan etkiler, hasta uyumu ve fiyat rol oynamaktadır. İkinci basamak ilaçlar ise, hastalığın seyrini değiştirdiği kabul edilenlerdir (DMARD = Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs). Bu ilaçlar uygun şekilde kullanıldıklarında erozyonların ortaya çıkışını önlemekte veya yavaşlatmaktadır. Etkileri nispeten geç ortaya çıkmakta, ancak non steroid ilaçlardan farklı olarak, kesildikten sonra bir süre daha devam etmektedir. Bu ilaçların hangisi ile tedaviye başlanması hakkında kesin kurallar yoktur. Günümüzde bu ilaçlara hastalık teşhis edildiği anda başlanması önerilmektedir. Tedavi anlayışımız değişse de hastalığın klinik seyri hastadan hastaya çok farklılık gösterebildiğinden hastalara standart bir yaklaşımda bulunmak mümkün değildir. Tedavi seçiminde hastalığın evresi, prognostik faktörler ve yaş gibi faktörler rol oynamaktadır. Tablo 2 bu grupta yer alan başlıca ilaçları göstermektedir.

**Tablo 2.** *Günümüzde Romatoid artrit tedavisinde kullanılan başlıca hastalık seyrini değiştiren ilaçlar (ACR 2002 tedavi yönergesinden uyarlanmıştır)*

İlaç ismi	Etkinin başlaması	Ortalama doz
Hidroksiklorokin	2 – 6 ay	400 mg / gün
Sulfasalazin	1 – 3 ay	2 gr / gün
Metotreksat	1 – 2 ay	0.55 – 20 mg / hafta
Leflunomid	1 – 3 ay	10 – 20 mg / gün
İnfliksımab	Bir kaç gün	3 – 10 mg / 4-8 haftada
Etanersept	Bir kaç gün	25 mg / haftada 2 kez
Siklosporin A	2 – 4 ay	3 mg / kg / gün
Azatiyoprin	2 – 3 ay	2 mg / kg / gün

Her iki grubun dışında değerlendirilen kortikosteroidler ise hastaların büyük bir çoğunluğunun tedavisinde vaz geçilemez şekilde yer almaktadır. Genel olarak hastalığın seyrini değiştiren bir ilacın etkisiz olduğuna hükmetmek için 1-2 ay kadar beklemek gereklidir. Eğer ilacın etkili olduğuna düşünülüyorsa uygun dozda tedavi sürdürülmeli ve olası yan etkiler açısından kontrollere devam edilmelidir. Tam remisyon sağlansa bile en düşük etkili dozda tedavinin sürdürülmesi gerektiğini belirten kontrollü çalışmalar mevcuttur.

### KAYNAKLAR

1. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 328-46.
2. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for monitoring drug therapy in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 723-31.
3. American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 1791-801.
4. İmeryüz N, Yazıcı H, Koçak H, Erk M, Özder A, Karcier SM, Özkan M, Öngen G, Yurdakul S. Pericardial and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1994; 13: 239-43.
5. Van der Heide, Remme CA, Hofman DM, Jacobs JW, Bijlsma JW. Prediction of progression of radiologic damage in newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1466-74.
6. Van der Heide A, Jacobs JWG, Bijlsma JWJ, Heurkens AHM, van Booma-Frankfort C, van der Veen MJ, Haanen HCM, Hofman DM. The effectiveness of early treatment with second line antirheumatic drugs: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 699-707.