

Spondiloartropatili hastada kalça ağrısının beklenmedik sebebi

Unexpected reason of hip pain in a spondyloarthropathic case

Gül Güzelant, Serdal Uğurlu

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Spondiloartropatili hastalarda inflamatuvar bel ve kalça ağrısı, enfeksiyon ya da malignitenin yol açtığı ağrıyla karışabilmektedir. Özellikle anti-TNF tedavisi altındaki hastalarda yeni gelişen inflamatuvar ağrı, bu ajanların enfeksiyon ve tartışmalı malignite riski nedeniyle önemlidir. Bu nedenle yeni gelişen ağrı hastalık aktivasyonuna bağlanmadan önce, dikkatli bir ayırıcı tanı yapılmalıdır. Spondiloartropatili bu olguda adalimumab altında yeni gelişen inflamatuvar bel ve kalça ağrısında ayırıcı tanıda olan malignitelerden lenfoma tanısı konularak tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Adalimumab, lenfoma, bel ağrısı

Summary

In spondyloarthropathic patients, inflammatory back and hip pain may interfere with the pain caused by infection or malignancy. Newly developed inflammatory pain, especially in patients under anti-TNF therapy, is important because of the risk of infection and controversial malignancy of these agents. Therefore, a careful differential diagnosis must be performed before the newly developed pain that can be attributed to disease activation. In this spondyloarthropathic case under adalimumab treatment lymphoma was diagnosed and discussed as a result of differential diagnosis of inflammatory back and hip pain.

Keywords: Adalimumab, lymphoma, back pain

Spondiloartropatiler sinovit ve entezit ile karakterize, aksiyel ve oligoartiküler tutulumun görüldüğü ve genetik yatkınlığın bilindiği bir hastalık grubudur. Majör klinik manifestasyonu inflamatuvar karakterde bel ve sırt ağrısıdır. Aksiyel tutulumlu hastalarda tedavi seçenekleri arasında non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar ve anti-TNF ajanlar yer almaktadır.^[1] Anti-TNF ajanlar ile enfeksiyon ve tüberküloz reaktivasyonu bilinen sorunlar iken malignite konusu halen tartışmalıdır.^[2] Bu nedenle tedavi altındaki hastalarda klinik kötüleşme olduğunda hastalık aktivasyonu dışında, olabilecek ilaç ilişkili komplikasyonlar ya da diğer nedenler de akla gelmelidir. Burada adalimumab teda-

visi altında kalça ve bel ağrıları artan spondiloartropatili bir kadın hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Kırk dört yaşında kadın hasta Temmuz 2016'da 2.5 aydır devam eden sol kalça ve bel ağrısı ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji Polikliniği'ne başvurdu. 2006 yılında iken, 8-9 yıldır devam eden inflamatuvar karakterde bel ve kalça ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerde her iki diz eklemünde artrit, akut faz yüksekliği ve sakroiliak manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde bilateral aktif sakroiliit görülmesi üzerine kliniğimizde non-rad-

İletişim / Correspondence:

Uzm. Dr. Gül Güzelant. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul.
e-posta: guzelant_gul@hotmail.com

Çıkar çakışması / Conflicts of interest: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.

www.raeddergisi.org
doi:10.2399/raed.16.91300
Karekod / QR code:



yografik aksiyel spondiloartropati tanısı konulan hasta başlanan non-steroid antiinflamatuar ilaçlara yanıtız olması üzerine Şubat 2007'den Mayıs 2014'e kadar infliksimab 5 mg/kg/8 hafta tedavisi ile polikliniğimizde izlenmekteydi. Daha sonra klinik olarak infliksimaba sekonder yanıtızlık gelişmesi üzerine Mayıs 2014'de adalimumab 40 mg/2 hafta tedavisine geçilmişti. Bu tedavi altında yakınmasız olarak takip edilmekte iken Temmuz 2016'da sol kalça ağrısı olması üzerine hasta tekrar değerlendirildi. Fizik muayenesinde sol kalça hareketleri tüm yönlerde ağrılı idi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hastalık aktivitesi lehine herhangi bir bulguya rastlanmadı. CRP değeri 10 mg/l, sedimentasyonu 15 mm/s olarak ölçüldü. Ağrı karakteri olarak inflamatuvar bel ağrısıyla birlikte, gün içinde süreklilik gösteren, hareketle düzelmeyen bir ağrı tariflemesi üzerine öncelikle direkt pelvis grafisi ve sol kalçaya yönelik MR görüntülemesi yapıldı. Direk grafide sol iliak kanatta sınırları düzensiz radyolusen bir alan saptandı (Şekil 1). MR incelemesinde sol iliak kanat düzeyinde T1A görüntülerde hipo, T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde, post kontrast görüntülerde belirgin derece kontrastlanan 122x87x150 mm boyutlarında dev kitlesel lezyon ve buna bağlı olarak iliak kemikte belirgin derece destrüksiyon izlendi. Yapılan kemik sintigrafisinde sol iliak kanat anteriorunda yoğun ve posteriorunda iki odak halinde daha düşük yoğunlukta olmak üzere artmış aktivite tutulumu saptandı. Çekilen PET-BT'de sol hemipelviste iliak kemiğin büyük kesimini destrükte eden hem intrapelvik hem de ekstrapelvik yumuşak dokulara geniş lobülasyonlar gösteren distal kesiminde asetabular bölgeyi, iskiüm kolunu ve simfizis pubisi de içine alan çok yoğun FDG tutulumu ile karakterize kitle lezyonu izlendi (SUDmax: 30.5) (Şekil 2 ve 3). Girişimsel radyoloji birimi tarafında BT eşliğinde kitleden tru-cut biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu diffuz büyük B hücreli lenfoma tanısı konan hastanın almakta olduğu anti-TNF kesilerek Hematoloji Bilim Dalı'na yönlendirildi.

Tartışma

Kronik otoimmün ya da inflamatuvar hastalıklarda artmış lenfoma riski bilinmekle birlikte, bu durumun anki-lozan spondilit için geçerli olup olmadığı bilinmemektedir.^[3-5] Askling ve ark.'nın yaptığı vaka-kontrol çalışmasında anki-lozan spondilitli hastalarda romatoid artritli hastaların tersine lenfoma riskinde bir artış saptanmamıştır.^[6] Literatürde anki-lozan spondilitli hastalarda lenfoma görülmesi ile ilgili sadece vaka bildirimleri mevcuttur.^[7-9]

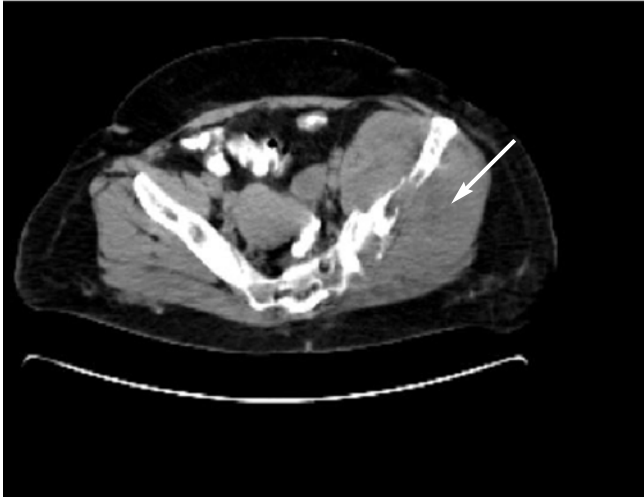
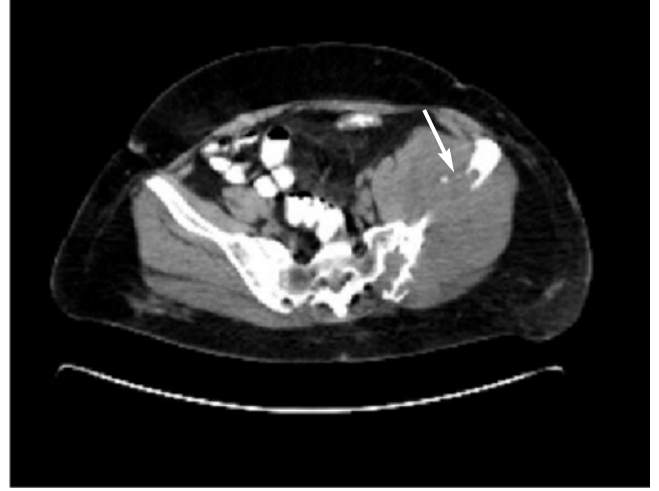
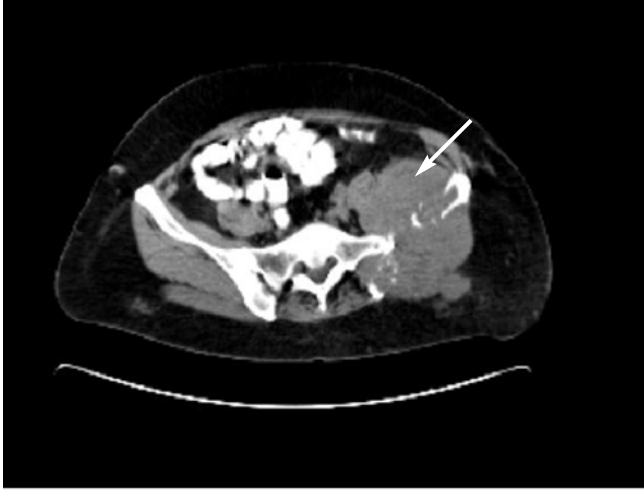
Spondiloartropati grubu hastalıkların tedavisinde oldukça önemli yere sahip olan anti-TNF ajanlar ile gelişen immunsupresyonun lenfoproliferatif hastalıklara predispozan etkisi ise halen tartışma konusudur. Ancak son



Şekil 1. Pelvis grafisinde sol iliak alanda lezyona (ok) ait görüntü.



Şekil 2. PET-BT incelemesinde sol iliak kanattaki yoğun FDG tutulumu (ok).



Şekil 3. BT görüntülerinde lezyon (ok).

yıllardaki meta-analizler anti-TNF ilaçların bu grup hastalarda beklenen malignite riskine ek bir katkı sağlamadığı yönündedir.^[10,11]

İmmünespresif tedavi almakta olan hastalarda özellikle bel ve kalça ağrısı geliştiğinde ayırıcı tanıya giren spinal enfeksiyonlar grubu önemli bir yer işgal etmektedir. Vertebra korpusu, intervertebral disk, spinal kanal ve paravertebral dokulardaki enfeksiyonlar hem nadir görülmektedirler hem de gürültülü bir klinik tablo yapmadıkça sessiz seyrebilmektedirler.^[12] Uygun görüntüleme yöntemi ile enfeksiyon varlığı araştırılmalıdır. Hastamızda yeni gelişen ve gün içinde devamlılık gösteren ağrıya eşlik eden ateş ya da başka herhangi bir konstitüsyonel semptom olmadığı gibi laboratuvar bulgularında da enfeksiyon veya hastalık aktivitesi lehine kabul edilebilecek değerler yoktu. Kullanmakta olduğu adalimumaba sekonder yanıtız kabul edilip tedavi değişikliğine gidilmeden önce hastanın ağrı karakterindeki değişiklik önemsenerek yeni bir görüntüleme yapıldı ve lenfoma tanısı konuldu.

Bu hastayı sunmamızdaki asıl amaç; tedavi altında klinik ve laboratuvar olarak remisyonunda olan bir hastada farklı karakterde bir ağrı geliştiğinde hastalık aktivasyonu veya anti-TNF ajana sekonder yanıtızlık düşünmeden önce olabilecek ayırıcı tanıların gözden geçirilmesi ve başta tüberküloz gibi kronik enfeksiyonların ve malignitenin ekarte edilmesi gerekliliğinin altını çizmektir.

Kaynaklar

1. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 update of the ASAS EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017;pii: annrheumdis-2016-210770.
2. Antoni C, Braun J. Side effects of anti-TNF therapy: current knowledge. *Clin Exp Rheumatol* 2002 ;20 (6 Suppl 28): S152-7.
3. Ekström K, Hjalgrim H, Brandt L, et al. Risk of malignant lymphomas in patients with rheumatoid arthritis and in their first-degree relatives. *Arthritis Rheum* 2003;48:963-70.
4. Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjogren's syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004;50:1262-9.

5. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekström K, Ekblom A. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology* 2002;123:1428–35.
6. Askling J, Klareskog L, Blomqvist P, Foröd M, Feltelius N. Risk for malignant lymphoma in ankylosing spondylitis: a nationwide Swedish case-control study. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1184–7.
7. Aksu K, Cagirgan S, Ozsan N, Keser G, Sahin F. Non-Hodgkin's lymphoma following treatment with etanercept in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2011;31:1645–7.
8. Jung KH, Lim MJ, Kwon SR, et al. Angioimmunoblastic T cell lymphoma in an ankylosing spondylitis patient treated with etanercept. *Mod Rheumatol* 2013;23:817–22.
9. Aksu K, Donmez A, Ertan Y et al. Hodgkin's lymphoma following treatment with etanercept in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2007;28:185–7.
10. Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, McIlraith MJ, Lacerda AP. Adalimumab: long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. *Ann Rheum Dis* 2013;72:517–24.
11. Bonovas S, Minozzi S, Lytras T, et al. Risk of malignancies using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf* 2016;15(sup1):35–54.
12. Kourbeti IS, Tsiodras S, Boumpas D. Spinal infections: evolving concepts. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20(4):471–9.