

## Romatoid artritli hastalarda elde oluşan nörovasküler komplikasyonların B mod ve renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi

Assessment Of Mean Platelet Volume In Patients With Severe ObEvaluation of neurovascular complications of hand by B-mode and color Doppler ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis structive Sleep Apnea

Ahmet Boyacı<sup>1</sup>, Nurefşan Boyacı<sup>2</sup>, Alparslan Yetişgin<sup>1</sup>, Ahmet Tutoğlu<sup>1</sup>, Dilek Şen Dokumacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

<sup>2</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa

**Yazışma adresi:** Ahmet Boyacı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Yenişehir Kampüsü, 63300, Şanlıurfa. Tel: 0 414 3183000-2348 Fax: 090 414 3183356 E-mail: drboyaci@hotmail.com

**Geliş tarihi / Received:** 27.06.2015

**Kabul tarihi / Accepted:** 10.07.2015

### Öz

**Amaç:** Romatoid artrit (RA) bağılı olarak el bileğinde oluşan kas iskelet sistemi hastalıklarını ultrasonografi ile tespit etmek ve RA'lı hastalarda arteriyel dopplerdeki kan akım patern değişikliklerini saptamak amaçlanmıştır.

**Materyal ve metod:** Amerikan Romatizma Birliği (ACR) kriterlerine göre RA tanısı koyulmuş 35 hasta (70 el bileği) ve kontrol grubu olarak 20 sağlıklı gönüllü (40 el bileği) çalışmaya alındı. Median sinir kesit alanı (MSA), anteroposterior (AP) ve transvers çaplar, karpal tünel girişi [proksimal (p)] ve bilek kıvrımı [distal (d)] düzeylerinde ölçüldü. Karpal tünel girişi düzeyinde fleksör retinakulum kalınlığı değerlendirildi. Renkli Doppler ultrason incelemesinde her iki el nötral pozisyonda iken radial ve ulnar arterler yüksek rezolüsyonlu 12 MHz transduser (Logic 7) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Gruplar arası karşılaştırmada RA grubunda, kontrol grubuna göre AP-p ve AP-d çaplar anlamlı olarak daha küçük bulundu ( $p < 0,05$ ). RA grubunda radial arter akım hızı ve pik sistolik hızda anlamlı azalma bulundu ( $p < 0,05$ ). Diğer B mod ve doppler ultrasonografi ölçümlerinde gruplar arası anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** KTS klinik bulgu ve semptomu olmayan orta hastalık aktivitesine sahip RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre MSA sonuçları benzerdir. Kronik inflamasyona bağılı olarak median sinirin vazomotor fonksiyonlarındaki bozukluk radial kan akımındaki azalmayı açıklayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Romatoid Artrit, Median Sinir, Ultrasonografi

### Abstract

**Objective:** The aim of the study is to detect the musculoskeletal diseases of the wrist depending on rheumatoid arthritis (RA) by ultrasound and to determine changes in arterial Doppler blood flow patterns in patients with RA.

**Materials and Methods:** 35 patients (70 wrists) with a diagnosis of RA according to the American College of Rheumatology criteria and a control group of 20 healthy volunteers (40 wrists) were enrolled in the study. The median nerve cross-sectional area (MSA), anteroposterior (AP), and transverse diameters at the levels of carpal tunnel entrance [proximal (p)] and wrist bend [distal (d)] were measured. The flexor retinaculum

thickness was evaluated at the level of carpal tunnel entrance. In the color Doppler ultrasound examination, radial and ulnar arteries were evaluated with high resolution 12 MHz transducer (Logic 7) while both hands were in a neutral position.

**Results:** In comparison between the groups, AP-p and AP-d diameters were significantly smaller in the RA group than in the control group ( $p<0.05$ ). The radial artery flow velocity and peak systolic velocity were significantly decreased in the RA group ( $p<0.05$ ). There was no significant difference between the groups in other B-mode and Doppler ultrasonography measurements ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** RA patients with moderate disease activity and without clinical signs and symptoms of CTS have similar MSA results compared to healthy controls. The vasomotor function disorder depending on the chronic inflammation in median nerve may explain the reduction of radial blood flow.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis, Median Nerve, Ultrasonography

### Giriş

Romatoid artrit (RA), sinovyal eklemleri etkileyen, kronik, inflamatuvar, multisistemik otoimmün bir hastalıktır (1). RA'lı hastalarda genel popülasyona göre kardiyovasküler hastalık riski daha yüksektir. Hipertansiyon, sigara, azalmış fiziksel aktivite, kortikosteroid ve NSAİD ilaç kullanımı bu risk artışıyla ilişkili olabilir fakat RA'lı hastalarda artan kardiyovasküler riskin sadece bu faktörlere bağlı artığı söylenemez. (2). RA'de gelişen inflamasyon muhtemelen arteriyel hastalığın gelişiminde önemli bir faktördür. Çalışmalarda RA'in yeni bir kardiyovasküler hastalığın ortaya çıkmasında önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3). RA'da inflamatuvar aktiviteye bağlı periferik sinirlerde de etkilenme görülebilir. RA'lı hastalarda tuzak nöropatisi, vaskülite bağlı peripheral nöropati, amyloid nöropati ve ilaçlara bağlı nöropati şeklinde farklı formlarda nöropati gelişebilir. Bu hastalarda nörolojik bozukluğun en sık nedeni sinir kompresyonlarıdır. Tuzak nöropatileri sinovyal kalınlaşma sonucunda periferik sinirin geçtiği anatomik alanlarda oluşur. Karpal tünel sendromu (KTS) ile RA arasında güçlü bir ilişki mevcuttur (4). RA'lı hastalarda KTS prevalansı

%23-69 arasında yayınlanmıştır (5). KTS'li hastalarda radial ve ulnar arterlerin kan akım karakteristiklerinin değerlendirildiği bir çalışmada sağlıklı kontrollere göre kan akım karakteristiğinin farklı olduğu ve KTS semptomlarının tespitinde destekleyici bir metot olabileceği vurgulanmıştır(6). Bu çalışmada RA'lı hastalarda B mod ve doppler ultrasonografi kullanarak radial ve ulnar arterlerin kan akım paternlerinin ve median sinirin çapı ve alanının sağlıklı kontrollere göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

### Materyal Metod

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran ACR kriterlerine (7) göre RA tanısı alan ve orta hastalık aktivitesi (hastalık aktivite skoru (DAS28) değeri 3,2 ile 5,1 arasında) olan 35 hasta ve 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmaya katılan hastalara hasta onam formu imzalatıldı. Nörolojik, nefrolojik ve endokrinolojik hastalıkları olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Gri skala ve renkli doppler ultrasonografi incelemeleri yüksek rezolüsyonlu 12-MHz prob kullanılarak Logic 7 ultrason cihazı ile yapıldı (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçlarına kör olan tek radyolog

tarafından tüm ölçümler aynı seansta yapıldı. Hasta yüzü doktora dönük şekilde muayene masasına oturur pozisyonda, eller dizlerin üstünde, avuç içi yukarı bakacak şekilde, parmaklar yarı ekstensiyonda iken nötral pozisyonda ultrasonografi incelemeleri yapıldı. Median sinir lokalizasyonu, aksiyal planda fleksör retinakulum altında ilk üç parmağın fleksör tendonları arasında, hipoeoik, fibriler bir oluşum olarak görüldü. Aksiyal planda median sinirin kesitsel alanı (MSA), anteroposterior (AP) ve transvers çapları ölçüldü (Şekil 1). Bilekte, tünel girişinden ve bilek kıvrımı düzeyinden olmak üzere iki düzeyden ölçümler yapıldı. Tünel girişi fleksör retinakulumun başladığı proksimal sınır olup bu düzeyde fleksör retinakulum kalınlığı ölçüldü. Renkli doppler ultrasonografi ile radial ve ulnar arterlerde resistif indeks (RI), pulsatilite indeksi (PI), pik sistolik hız (PSH), end-diyastolik hız (EDH), damar çapı ve akım volümü (AV) değerlendirildi. RI, pik sistolik hız ile enddiyastolik hız arasındaki farkın pik sistolik hıza oranı olarak otomatik hesaplandı. PI, pik sistolik hız ile end diyastolik hız arasındaki farkın ortalama hıza oranı olarak otomatik hesaplandı. Renkli doppler incelemede, doppler açısı 60 derecede iken ölçümler yapıldı.

### İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm parametreler SPSS 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programına kaydedildi. Sonuçlar ortalama±SD olarak ifade edildi. Hastalara ait ölçülebilir değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile saptandı. Ölçülebilen parametrik verilerin analizinde Student t testi (bağımsız örneklem t testi), nonparametrik verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik

değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  olan farklar anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. RA grubunda 35 hasta (70 el bileği), kontrol grubunda 20 hasta (40 el bileği) mevcuttu. İki grup arasında vücut kitle indeksi (VKİ), yaş, cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

Gruplar arası ultrasonografik parametrelerin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada RA grubunda, kontrol grubuna göre proksimal ve distal düzeyden ölçülen AP çap değerleri anlamlı olarak daha küçük bulundu (Sırasıyla,  $p = 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). Proksimal ve distal düzeyden ölçülen MSA ve transvers çap değerleri ile fleksör retinakulum kalınlığında gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Nötral pozisyonda değerlendirilen hastaların renkli doppler ultrasonografi değerlendirme sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada radial arter akım volümü ve pik sistolik hız ölçümlerinde gruplar arası anlamlı farklılık bulundu (Sırasıyla,  $p = 0,02$ ,  $p = 0,048$ ). Ulnar arter akım volümü, pik sistolik hız, enddiyastolik hız, rezistif indeks ve damar çapı ölçümlerinde ve radial arter end diyastolik hız, rezistif indeks ve damar çapı ölçümlerinde gruplar arası farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ).

RA'lı hastalarda hastalık süresi ile B mod ultrasonografi verileri arasındaki ilişki Tablo 4'te gösterilmiştir. Hastalık süresi ile fleksör retinakulum kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p = 0,018$ ,  $r = 0,282$ ).

### Tartışma

Bu çalışmada RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre median sinir kesit alanı benzer bulundu. Bu hastalarda median sinir kesit alanı etkilenmemekle birlikte sinirin AP çapında sağlıklı kontrollere göre bir azalma gözlemlendi. Ayrıca bu değerler hastalık süresinden bağımsızdı. Bu sonuçlar KTS bulguları olmayan RA'lı hastalarda sinirin büyüklüğünde kronik inflamasyona bağlı bir değişim olmadığını desteklemektedir. Benzer bir çalışmada da RA'lı hastaların median sinir kesit alanının sağlıklı kontrollerle benzer olduğu ve median sinir kesit alanının hastalık süresi ve yaştan bağımsız olduğu bildirilmiştir(8).

Çalışmamızda fleksör retinakulum kalınlığı sağlıklı kontrollerle benzer bulundu. Bununla birlikte RA'lı hastalarda hastalık süresi ile fleksör retinakulum kalınlığı arasında pozitif bir korelasyon tesbit edildi. Bu sonuç kronik inflamasyonun fleksör retinakulumda kalınlaşmaya yol açtığını düşündürülebilir.

Elin beslenmesinde radial ve ulnar arterler birlikte görev alır. Radial arterin dalı olan derin palmar dal ilk iki parmağı besler. Ulnar arterin dalı olan yüzeysel palmar dal üçüncü, dördüncü ve beşinci parmağı besler (9). Elin vasomotor aktivitesi sempatik sinir sistemi ağırlıklı olarak median sinir tarafından sağlanır (6). KTS'li hastalarda büyük (sensörimotor) ve küçük (sudomotor ve vazomotor) miyelinli sinir lifleri etkilenir (10). Sempatik lifler ince, miyelinsiz ve median sinirin periferinde lokalize olduğu için özellikle KTS'nin erken fazında hasara uğrayabilir(11).

KTS'li hastalarda radial ve ulnar arter akım paternlerinin incelendiği bir çalışmada KTS'li hastalarda radial ve ulnar arterde kan akımlarının sağlıklı kontrollere göre arttığı gösterilmiştir (6).

Bununla birlikte literatürde RA'lı hastaların radial ve ulnar arter kan akımlarının sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı bir çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamız RA'lı hastalarda radial ve ulnar arter akımların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızda RA hastalarında radial arter kan akımı sağlıklı kontrollere göre daha az bulundu. Bu azalmanın nedeni RA hastalarındaki inflamasyona bağlı olarak median sinirin vasomotor fonksiyonlarında bozulma olabilir. Çalışma grubundaki bazı hastalarda görülen el bileği deformiteleri de akım hızlarını etkilemiş olabilir.

Yüksek frekanslı ultrasonografi karpal tünel sendromunun teşhisinde invaziv olmayan, ucuz, sensitivitesi ve spesifitesi yüksek bir modalitedir. Median sinir ve karpal tünel patolojilerini tanımlamada oldukça kullanışlıdır (12). KTS'nin şiddetini değerlendirmede önerilen MSA-p değerlerinin (MSA 7,0-10,0 mm<sup>2</sup>: normal, 10,0-13,0 mm<sup>2</sup>: hafif, 13,0-15,0 mm<sup>2</sup>:orta, 15,0 mm<sup>2</sup>: şiddetli), RA'nın takibinde de kullanışlı olduğu gösterilmiştir (8). Ek olarak RA'lı hastalarda MSA değeri 10-13 mm<sup>2</sup> olan hastalarda sinir ileti hızlarının da çalışılması önerilmiştir. RA'lı hastalarda KTS'nun sonografik olarak değerlendirildiği bir çalışmada KTS frekansının normal popülasyona göre sık olduğu, hastalık aktivitesi ile KTS arasında bir korelasyonun olmadığı gösterilmiştir(13).

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak sadece orta hastalık aktivitesine sahip hastalar çalışmaya dahil edildiği için hastalık aktivitesinin median sinir ve arteriyel yapılarıdaki etkisi değerlendirilemedi. Kesitsel bir çalışma olduğu için tedaviye yanıt değerlendirilemedi. Hasta sayısının fazla olduğu, hastalık aktiviteleri ile sonografik özelliklerin karşılaştırıldığı,

uygulanan tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın ana sonucu RA hastalarının %88,6'sının MSA değerleri 10 mm<sup>2</sup>'nin altındaydı. Hastaların %8,6'sında ise MSA 10-13 mm<sup>2</sup> idi. KTS klinik bulgu ve semptomu olmayan orta hastalık aktivitesine sahip RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere göre MSA sonuçları benzerdir.

Bununla birlikte KTS klinik bulgu ve semptomu olmasa bile yaklaşık olarak 10 RA'lı hastanın 1'inde hafif düzeyde KTS gözlenmektedir. KTS'nin erken döneminde median sinir periferinin etkilenmesine bağlı sempatik sinirlerde etkilenme olabilir. Bu sonuç radial arter kan akımındaki azalmayı açıklayabilir.

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	RA (n=35)	Kontrol (n=20)	p
Yaş	45,91±14,25	50,55±10,29	0,170
Cinsiyet (K/E),n	29/6	14/6	0,267
VKI	27,69±5,48	28,14±3,80	0,748
CRP	1,28±2,23		
RF	47,97±23,02		
Sedimentasyon	32,65±20,43		
Hastalık süresi (ay)	65,85±68,24		

RA: Romatoid artrit, VKI: Vücut kitle indeksi

**Tablo 2.** Gruplar arası ultrasonografi parametrelerinin karşılaştırılması

	RA (n=70)	Kontrol (n=40)	p
AP-p çap (mm)	2,11±0,60	2,41±0,49	<b>0,01</b>
Transvers-p çap (mm)	5,12±1,33	4,87±1,20	0,329
AP-d çap (mm)	2,15±0,64	2,66±0,63	<b>&lt;0,001</b>
Transvers-d çap (mm)	5,11±1,51	5,28±1,43	0,576
FRK kalınlığı (mm)	1,62±0,39	1,56±0,29	0,423
MSA-p (mm <sup>2</sup> )	8,04±2,48	8,17±2,30	0,678
MSA-d (mm <sup>2</sup> )	8,50±2,91	8,68±2,05	0,945

AP: Anteroposterior, d: distal, FRK: Fleksör retinakulum, MSA: Median sinir kesit alanı, p: proksimal, RA: Romatoid artrit

**Tablo 3.** Gruplar arası doppler ultrasonografi parametrelerinin karşılaştırılması

	Radial Arter			Ulnar Arter		
	RA (n=70)	Kontrol (n=40)	p	RA (n=70)	Kontrol (n=40)	p
AV (mL/s)	30,17±26,32	38,32±24,15	<b>0,02</b>	28,70±22,45	32,50±15,63	0,347
Çap (cm)	0,28±0,33	0,21±0,03	0,609	0,25±0,28	0,20±0,03	0,798
PSH (cm/s)	52,30±17,56	58,70±13,28	<b>0,048</b>	54,67±16,57	58,97±11,27	0,148
EDH (cm/s)	11,36±9,30	13,25±6,33	0,148	12,48±9,66	13,12±6,19	0,948
RI	0,78±0,15	0,78±0,08	0,602	0,87±0,87	0,78±0,08	0,051
PI	2,97±2,42	2,14±0,61	0,541	2,89±2,52	2,33±0,76	0,259

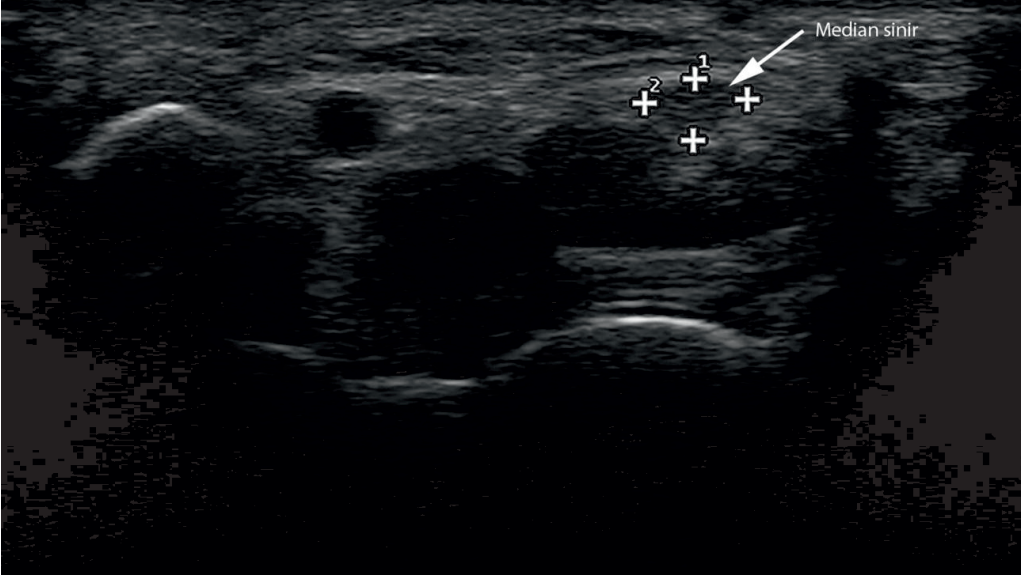
AV: Akım volümü, EDH: End-diyastolik hız, PI: Pulsatilite indeksi, PSH: Pik sitolik hız, RA: Romatoid artrit, RI:Rezistif indeks

**Tablo 4.** Hastalık süresi ile B mod ultrasonografi değerleri arasındaki ilişki

	Hastalık süresi
FRK kalınlığı (mm)	r=0,282 <b>p=0,018</b>
AP-p çap (mm)	r=0,060 p=0,624
Transvers-p çap (mm)	r=-0,159 p=0,188
AP-d çap (mm)	r=-0,231 p=0,059
Transvers-d çap (mm)	r=-0,037 p=0,761
MSA-p (mm <sup>2</sup> )	r=-0,112 p=0,354
MSA-d (mm <sup>2</sup> )	r=0,036 p=0,770

AP: Anteroposterior, d:distal, FRK: Fleksör retinakulum kalınlığı, MSA: Median sinir kesit alanı  
p:proksimal

Şekil 1: Median sinirin ultrasonografide kesitsel ölçümü.



**Kaynaklar**

1.Galarza-Delgado DA, Esquivel-Valerio JA, Garza-Elizondo MA, Gongora-Rivera F, Munoz-De Hoyos JL, Serna-Pena G. Carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis and rheumatoid nodules. *Reumatol Clin.* 2013;9(3):136-41.2.Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26.3.Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(2):325-31.4.Bresnihan B. Arthritis and muscle weakness or neuropathy. In Klippel JH, Dieppe PA eds. Second edition. *Rheumatology.* London, Philadelphia, St. Luis, Sidney, Tokyo, 1988: 2.4.5.5.Chang DJ, Paget

SA. Neurologic complications of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1993;19(4):955-73.6.Ozcan HN, Kara M, Ozcan F, Bostanoglu S, Karademir MA, Erkin G, et al. Dynamic Doppler evaluation of the radial and ulnar arteries in patients with carpal tunnel syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(5):W817-20.7.Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315-24.8.Hammer HB, Haavardsholm EA, Kvien TK. Ultrasonographic measurement of the median nerve in patients with rheumatoid arthritis without symptoms or signs of carpal tunnel syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(6):825-7.9.Ali SN, Srivastava S. Study of ulnar and radial arteries at wrist level in smokers. *Scand J Plast Reconstr Surg*

*Hand Surg.* 2008;42(6):320-4.10.Wilder-Smith EP, Fook-Chong S, Chew SE, Chow A, Guo Y. Vasomotor dysfunction in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve.* 2003;28(5):582-6.11.Lundborg G. Ischemic nerve injury. Experimental studies on intraneural microvascular pathophysiology and nerve function in a limb subjected to temporary circulatory arrest. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl.* 1970;6:3-113.12.McQueen FM, Ostergaard M. Established rheumatoid arthritis - new imaging modalities. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(5):841-56.13.Karadag O, Kalyoncu U, Akdogan A, Karadag YS, Bilgen SA, Ozbakir S, et al. Sonographic assessment of carpal tunnel syndrome in rheumatoid arthritis: prevalence and correlation with disease activity. *Rheumatol Int.* 2012;32(8):2313-9.