

REAKTİF ARTRİT

8. BÖLÜM

Burcu YAĞIZ¹

Giriş

Reaktif artrit (ReA), etkilenen eklemlerde patojen üretilemese de 1-4 hafta önce meydana gelen gastrointestinal (Gİ) ve genitoüriner (GÜ) enfeksiyonları takiben ortaya çıkan steril artrit olarak tanımlanır. Klasik ReA, spondiloartrit (SpA) ailesine dahil edilir. Diğer SpA'lara benzer şekilde insan lökosit antijeni (HLA)-B27 pozitifliği görülür ve bu pozitiflik ReA'lı hastalarda kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. ReA için sınıflandırma ve tanı ölçütleri üzerinde evrensel bir anlaşma yoktur. Hastaların %50'den fazlasında hastalık 3-5 ayda kendini sınırlar, %30'unda tekrarlayan ataklar vardır ve %15-20'sinde immunsupresif kullanımını gerektirecek kronik artrit meydana gelir ⁽¹⁾.

Tanım

ReA ilk kez 1969 yılında "vücudun herhangi başka yerinde meydana gelen enfeksiyon sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ancak eklemden mikroorganizmanın üretilemediği inflamatuvar artrit" olarak tanımlanmıştır ⁽²⁾. 1999 yılında Chlamydia trachomatis, Yersinia, Salmonella, Shigella, Campylobacter, Escherichia coli, Clostridium difficile ve Chlamydia pneumoniae gibi Gİ ve GÜ patojenlerin ReA nedeni olabileceği belirtilmiştir ^(3,4). Bu patojenler dışında çeşitli bakteriyel ve viral

etkenler postenfeksiyöz artrit nedeni olabilir, ancak ReA olarak tanımlanmazlar. IV. Uluslararası ReA Çalışmayı, ReA teriminin, klinik tablo ve ilgili patojenlerin HLA-B27 ve SpA ile ilişkili olması durumunda kullanılmasını önermiştir ⁽³⁾. Cinsel yolla bulaş sonrası ortaya çıkan ReA, cinsel yolla edinilmiş ReA olarak adlandırılır ⁽⁵⁾.

Geçmişte ReA, "Reiter sendromu" olarak adlandırılan ve orijinal olarak 1916'da tanımlanan "postenfeksiyöz artrit, konjonktivit ve non-gonokokal üretrit" klinik üçlüsünü tanımlamak için kullanılmışsa da günümüzde bu hastaların ReA'nın sadece bir alt grubunu oluşturduğu bilinmektedir ⁽⁶⁾.

ReA ile ilgili tanımlamalar, neden olabilecek patojenler, tanı ve tedavi yöntemleri ile ilgili gelişmeler hâlâ devam etmektedir.

ReA'ya özgü kabul görmüş 2 ana klinik özellik tanımlanmıştır ⁽³⁾:

1. Artritin ürogenital veya enterik enfeksiyonlardan birkaç gün ila hafta sonra ortaya çıkması
2. Artritin genellikle alt ekstremitte mono-oligoartriti şeklinde olması ve bazen eşlik eden entezit, daktilit ve inflamatuvar bel ağrısı bulunması

¹ Uzm. Dr., Afyon Devlet Hastanesi, burcuyilmaz_84@hotmail.com

bireylerde ReA daha şiddetli seyrederek ve kronikleşme eğilimi fazladır. ReA'nın akut ya da kronik döneminde karşımıza çıkabilen ekstraartiküler bulguların sıklığı hem enfeksiyöz ajana hem de hastanın HLA-B27 pozitifliğine bağlıdır. Sirsinat balanit ve keratoderma blenorajikum ReA için nispeten spesifik ekstraartiküler tutulumlardır. ReA tanısı klinikte ve hiçbir tetkik iyi bir öykü ve fizik muayenenin yerini alamaz. ReA vakalarının ancak %50-60'ında kültür ve serolojik testlerin kombinasyonu ile patojen saptanabilir. Vakaların yaklaşık %10-25'inde tetikleyici enfeksiyon asemptomatiktir. ReA'nın tedavisinde NSAİİ'ler, intraartiküler ve sistemik steroidler, konvansiyonel ve biyolojik DMARD'lar hastalığın evresine, şiddetine ve alınan yanıtı göre basamaklı olarak kullanılır. Antibiyotikler artrit tedavisi için kullanılmaz, ancak devam eden enfeksiyon ya da potansiyel etkenin taşıyıcılığına ait bulgu varsa tercih edilir.

Hastaların %50'den fazlasında hastalık kendini 3-5 ayda sınırlar, %30'unda tekrarlayan ataklar vardır ve %15-20'sinde kronik artrit meydana gelir. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyona ikincil ReA'da nöks daha sıkıdır ve bu tür hastaların yaklaşık %50'sinde atak tekrarlar. Buna karşılık, enterik enfeksiyondan sonra nöks nadirdir. Antibiyotik tedavisinden ziyade alınan önlemler ReA'nın tekrarlamaması için daha önemlidir. ReA'nın prognozu neden olan patojene ve konağın genetik yapısına bağlı olarak değişkendir, ancak genel olarak hastalık iyi seyrlidir.

KAYNAKÇA

- West S., (2019). Reactive arthritis. In: Itziar Quinzaños Alonso; MD (Ed.), *Rheumatology Secrets (Fourth ed., pp:298-307)*. Elsevier.
- Ahvonon P., Sievers K., Aho K. Arthritis associated with yersinia enterocolitica infection. *Acta Rheumatol. Scand.* 1969; 15(3):232-53. Doi:10.3109/rhe1.1969.15.issue-1-4.32.
- Braun J., Kingsley G., Van der Heijde D., et al. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th international workshop on reactive arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999. *Journal of Rheumatology.* 2000; 27(9):2185-92.
- Morris D., Inman RD. Reactive arthritis: Developments and challenges in diagnosis and treatment. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2012; 14(5):390-4. Doi:10.1007/s11926-012-0280-4.
- Carlin EM., Ziza JM., Keat A., et al. 2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int. J. STD AIDS.* 2014; 25(13):901-12. Doi:10.1177/0956462414540617.
- Panush RS., Wallace DJ., Dorff RE., et al. Retraction of the suggestion to use the term 'Reiter's syndrome' sixty-five years later: The legacy of Reiter, a war criminal, should not be eponymic honor but rather condemnation. *Arthritis and Rheumatism.* 2007; 56(2):693-4. Doi:10.1002/art.22374.
- Rohekar S., Pope J. Epidemiologic approaches to infection and immunity: The case of reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2009; 21:386-390. Doi:10.1097/BOR.0b013e32832aac66.
- Collantes E., Zarco P., Muñoz E., et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: Description of the first national registry (REGISPONSER) - Extended report. *Rheumatology (Oxford).* 2007; 46(8):1309-15. Doi:10.1093/rheumatology/kem084.
- Casals-Sánchez JL., García De Yébenes Prous MJ., Descalzo Gallego MÁ., et al. Characteristics of Patients With Spondyloarthritis Followed in Rheumatology Units in Spain. emAR II Study. *Rheumatol. Clínica.* 2012; 8(3):107-13. Doi:10.1016/j.reumae.2012.04.010.
- Denison, HJ., Curtis EM., Clynes MA., et al. The incidence of sexually acquired reactive arthritis: a systematic literature review. *Clin. Rheumatol.* 2016; 35(11):2639-2648. Doi:10.1007/s10067-016-3364-0.
- Mason E., Wray L., Foster R., et al. Reactive arthritis at the Sydney Sexual Health Centre 1992-2012: declining despite increasing chlamydia diagnoses. *Int. J. STD AIDS.* 2016; 27(10): 882-889. Doi:10.1177/0956462415598251.
- Hannu T., Inman R., Granfors K., et al. Reactive arthritis or postinfectious arthritis?. *Best Pr. Res Clin Rheumatol.* 2006; 20:419-433. Doi: 10.1016/j.berh.2006.02.003.
- Townes JM., Deodhar AA., Laine ES., et al. Reactive arthritis following culture-confirmed infections with bacterial enteric pathogens in Minnesota and Oregon: A population-based study. *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67(12):1689-96. Doi:10.1136/ard.2007.083451.
- Granfors K., Isomaki H., von Essen R., et al. *Yersinia* antibodies in inflammatory joint diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 1983; 1:215-218.

15. Hochberg Marc C., (2018). Reactive arthritis. In: Inman Robert D., Omar Ahmed (Eds.), *Rheumatology (Sixth ed. pp:977–991)*. Philadelphia: Elsevier.
16. Carter JD., Gérard HC., Espinoza LR., et al. Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009; 60:1311–6. Doi:10.1002/art.24431.
17. Colmegna I., Cuchacovich R., Espinoza LR. HLA-B27-Associated Reactive Arthritis: Pathogenetic and Clinical Considerations. *Clinical Microbiology Reviews.* 2004; 17:348–369. Doi:10.1128/CMR.17.2.348-369.2004.
18. Mathew JA., Danda D., Gaston H. (2017). Infection and arthritis. Reactive arthritis - Lyme - Whipple - HIV - Viral arthritis - Septic arthritis. *EULAR on-line course on Rheumatic Diseases (pp:1–49)*.
19. David T Yu, A. van T. Reactive arthritis. *UpToDate* <https://www.uptodate.com> (2020).
20. Carter JD., Hudson AP. Reactive Arthritis: Clinical Aspects and Medical Management. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 2009; 35(1):21-44. Doi:10.1016/j.rdc.2009.03.010.
21. Cuellar ML., Espinoza LR. Rheumatic manifestations of HIV-AIDS. *Bailliere's Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2000; 14(3):579-93. doi:10.1053/berh.2000.0094.
22. Zeidler H, Hudson AP. New insights into Chlamydia and arthritis. Promise of a cure?. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2014; 73(4):637-44. Doi:10.1136/annrheumdis-2013-204110.
23. Lahu A., Backa T., Ismaili J., et al. Modes of presentation of reactive arthritis based on the affected joints. *Med. Arch.* 2015; 69(1):42-5. Doi:10.5455/medarh.2015.69.42-45.
24. Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis. *Scandinavian Journal of Rheumatology.* 2005; 34:251-259. Doi:10.1080/03009740500202540.
25. Rothschild BM., Pingitore C., Eaton M. Dactylitis: Implications for clinical practice. *Semin. Arthritis Rheum.* 1998; 28(1):41-7. Doi:10.1016/S0049-0172(98)80027-9.
26. Willkens RF., Arnett FC., Bitter T., et al. Reiter's syndrome: Evaluation of preliminary criteria for definite disease. *Bull. Rheum. Dis.* 1981;24(6):844-849.
27. Kovalev I, Il'in I. Ophthalmological aspects of Reiter's disease. *Vestn. Oftalmol.* 1990; 106(4):65-9.
28. Stavropoulos PG., Soura E., Kanelleas A., et al. Reactive arthritis. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2015; 29(3):415-424. Doi:10.1111/jdv.12741.
29. Brown LE., Forfia P., Flynn JA. Aortic insufficiency in a patient with reactive arthritis: case report and review of the literature. *HSS J.* 2011; 7: 187-9. Doi:10.1007/s11420-010-9184-x.
30. Kanakoudi-Tsakalidou F., Pardalos G., Pratsidou-Gertsis P., et al. Persistent or severe course of reactive arthritis following Salmonella enteritidis infection. A prospective study of 9 cases. *Scand J Rheumatol.* 1998; 27(6):431-4. Doi:10.1080/030097498442253.
31. Rohekar G., Inman RD. Conundrums in nosology: Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome and spondylarthritis. *Arthritis Care and Research.* 2006; 55:665-669. Doi:10.1002/art.22087.
32. Earwaker JW., Cotton A. SAPHO: syndrome or concept? Imaging findings. *Skelet. Radiol.* 2003; 32(6):311–27.
33. Govoni M., Colina M., Massara A., et al. SAPHO syndrome and infections. *Autoimmun Rev.* 2009; 8:256-259. Doi:10.1016/j.autrev.2008.07.030.
34. Assmann G., Kueck O., Kirchhoff T., et al. Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: an interventional study. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11(5):R140. Doi:10.1186/ar2812.
35. Sarakbi HA., Hammoudeh M., Kanjar I., et al. Poststreptococcal reactive arthritis and the association with tendonitis, tenosynovitis, and enthesitis. *J Clin Rheumatol.* 2010; 16:3-6. Doi:10.1097/RHU.0b013e3181c3444c.
36. Mackie SL., Keat A. Poststreptococcal reactive arthritis: what is it and how do we know?. *Rheumatology (Oxford).* 2004; 43:949-954. Doi:10.1093/rheumatology/keh225.
37. Fendler C., Laitko S., Sörensen H., et al. Frequency of triggering bacteria in patients with reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis and the relative importance of the tests used for diagnosis. *Ann Rheum Dis.* 2001; 60(4):337-43. Doi:10.1136/ard.60.4.337.
38. Hannu, T. Reactive arthritis. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology.* 2011; 25(3):347-57. Doi:10.1016/j.berh.2011.01.018.
39. Leirisalo-Repo M., Hannu T., Mattila L. Microbial factors in spondyloarthropathies: insights from population studies. *Curr Opin Rheumatol.* 2003; 15(4):408-12. Doi:10.1097/00002281-200307000-00006.

40. Gerster JC., Vischer TL., Bennani A., et al. The painful heel. Comparative study in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome, and generalized osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1977; 36(4):343-8. Doi:10.1136/ard.36.4.343..
41. Van Der Helm-Van Mil, A. H. Acute rheumatic fever and poststreptococcal reactive arthritis reconsidered. *Curr Opin Rheumatol.* 2010; 22(4):437-42. Doi:10.1097/BOR.0b013e328337ba26.
42. Barber CE., Kim J., Inman RD., et al. Antibiotics for treatment of reactive arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol.* 2013; 40(6): 916-928. Doi:10.3899/jrheum.121192.
43. Laasila K., Laasonen L., Leirisalo-Repo M. Antibiotic treatment and long term prognosis of reactive arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(7):655-8. Doi:10.1136/ard.62.7.655.
44. Carter JD., Espinoza LR., Inman RD., et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic *Chlamydia*-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum.* 2010; 62:1298-1307. Doi:10.1002/art.27394.
45. Carter JD., Hudson AP. Recent advances and future directions in understanding and treating chlamydia-induced reactive arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017; 13(3):197-206. Doi:10.1080/1744666X.2017.1233816.
46. Rudwaleit M., Braun J., Sieper J. Treatment of reactive arthritis: a practical guide. *BioDrugs.* 2000; 13(1):21-8. Doi:10.2165/00063030-200013010-00003.
47. Flagg SD., Meador R., Hsia E., et al. Decreased pain and synovial inflammation after etanercept therapy in patients with reactive and undifferentiated arthritis: an open-label trial. *Arthritis Rheum.* 2005; 53(4):613-7. Doi:10.1002/art.21323.
48. Meyer A., Chatelus E., Wendling D., et al. Safety and efficacy of anti-tumor necrosis factor α therapy in ten patients with recent-onset refractory reactive arthritis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63(5):1274-80. Doi:10.1002/art.30272.
49. Carlin EM., Keat AC. European guideline for the management of sexually acquired reactive arthritis. *Int J STD AIDS.* 2001; 12(3):94-102. Doi:10.1258/0956462011924029.
50. Kiss S., Letko E., Quamruddin S., et al. Long-term progression, prognosis, and treatment of patients with recurrent ocular manifestations of Reiter's syndrome. *Ophthalmology.* 2003; 110(9):1764-9. Doi:10.1016/S0161-6420(03)00620-1.
51. Legendre P., Lalande V., Eckert C., et al. Clostridium difficile associated reactive arthritis: case report and literature review. *Anaerobe.* 2016; 38:76-80. Doi:10.1016/j.anaerobe.2015.12.011.
52. Vlieghe ER., Jacobs JA., Van Esbroeck M., et al. Trends of norfloxacin and erythromycin resistance of *Campylobacter jejuni/Campylobacter coli* isolates recovered from international travelers, 1994 to 2006. *J Travel Med.* 2008; 15:419-425. Doi:10.1111/j.1708-8305.2008.00236.x.
53. Al-Abri SS., Beeching NJ., Nye FJ. Traveller's diarrhoea. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5:349-360.
54. Leirisalo M., Skylv G., Kousa M., et al. Followup study on patients with Reiter's disease and reactive arthritis, with special reference to HLA-B27. *Arthritis Rheum.* 1982; 25:249-259. Doi:10.1002/art.1780250302.