

VİRAL ARTRİTLER

20. BÖLÜM

Şule KETENCİ ERTAŞ¹

Giriş

Viral enfeksiyonlar, akut artralji ve artritin iyi bilinen nedenlerindedir. Viral olarak tetiklenen artrit tanısının doğrulanması zor olabilir; ancak akut başlangıçlı poliartiküler semptomlarla başvuran tüm hastalarda bu tanıdan şüphelenilmelidir. Tanı için serolojik testlere ek olarak, parvovirüs ile ilişkili artritte görülen “tokatlanmış yanak” görünümü veya akut hepatit B enfeksiyonu ile ilişkili artritte görülen bulantı, klinisyene yardımcı ipuçlarıdır. Bununla birlikte, birçok durumda bu ayırt edici özellikler kısa süreli olabilir ya da hiç gözlenmeyebilir. Bu nedenle, viral kaynaklı bir artrit olduğundan şüphelenildiğinde yapılacak tanısal testler hem klinik hem de epidemiyolojik verilere dayanmalıdır (1).

Viral enfeksiyonların nasıl artrit ve artraljiye yol açtığı henüz netlik kazanmamıştır ancak bu konuda çeşitli teoriler mevcuttur. Moleküler taklit, viral yükün temizlenmesindeki bozukluklar, ortak epitoplara bu teorilerden bazılarıdır (2). Aşılama sonrası da geçici artralji ve artrit ortaya çıkabilir (3). Bununla birlikte, viral enfeksiyonu takiben artropati zaman zaman uzayabilir veya kronikleşebilir. Bilinen çoğu virüsün neden olduğu artritin klinik seyri tipik olarak kendi kendini

sınırlayan, geçici bir artropatidir ve genellikle birkaç haftadan fazla sürmez (4).

Poliartropati yaygın bir bulgudur ve kadınlar, erkeklerden ve çocuklardan daha sık etkilenmektedir. Farklı virüslerin artritogenik potansiyeli büyük ölçüde değişir ve aynı virüs türü içindeki farklı suşlar bile bu açıdan farklılık gösterebilir (5). Genel olarak virüsler kalıcı eklem hasarına neden olmaz (4).

Hepatit Virüsleri İlişkili Artritler

Hepatit virüs enfeksiyonları çok çeşitli romatizmal bulgularla karşımıza çıkabilir. Hepatit A virüsü (HAV) genellikle artraljiye neden olurken; hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) virüsleri hem artrit hem de artraljiye neden olabilir (6).

Hepatit A

HAV, picornaviridae ailesindeki Hepatovirüs cinsinin bir üyesidir. İnsanlar bilinen tek rezervuardır. HAV enfeksiyonu genellikle kronikleşmeyen kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Fulminan hepatik yetmezlik vakalarının %1'inden azında görülür. Enfeksiyon yaşam boyu bağışıklık kazandırır ve aşılama ile önlenir (7).

¹ Uzm. Dr., Tokat Devlet Hastanesi, suleketenci@yahoo.com

le (51) kadınlarda zika enfeksiyonu ve konjenital mikrosefali arasında olası bir ilişki hakkında büyük endişeler vardır. İngiltere’de etkilenen ülkelerden (çoğunlukla Amerika ve Karayipler) dönen turistlerde Nisan 2015’ten beri 20 Zika vakası teşhis edilmiştir.

Makülopapüler döküntü ve/veya ateşe ek olarak konjonktivit, artralji veya artrit semptomlarından en az birinin olması Dünya Sağlık Örgütü tanı kriterlerini karşılamaktadır. Diğer semptomlar arasında ise kaşıntı, baş ağrısı, kas ağrısı, bel ağrısı ve retro-orbital ağrı bulunmaktadır (52).

Zika virüsü enfeksiyonu olan kişilerin tedavisi destek tedavilerini içermektedir (intravenöz sıvılar, ateş ve artralji/artrit için parasetamol). Steroid olmayan antiinflamatuvar ajanlar, kanama riski nedeniyle Dang humması dışlanana kadar dikkatli kullanılmalıdır (52).

Rubella

Rubella virüsü (RV) tek iplikçikli RNA virüsü olup en sık döküntü ve döküntüden yaklaşık 6 gün önce başlayan lenfadenopati ile karakterizedir (4). Enfeksiyöz post ensefalopati, Guillaine Barre’ sendromu, poliradikülit, geçici trombositopenik purpura ve hemolitik anemi kızamıkçık virüs enfeksiyonunun nadir komplikasyonlarıdır. RV’nin erken gelişim sırasında fetüse geçmesi sıklıkla oküler, işitsel, merkezi sinir sistemi ve kalp problemleri dahil olmak üzere konjenital kızamıkçık sendromu (KRS) olarak adlandırılan ciddi konjenital malformasyonlara yol açar (53). Artrit veya artralji döküntü başlangıcından hemen sonra ortaya çıkar; erkeklerde ve prepubertal kızlarda nadir olmakla birlikte, yetişkin kadınların %50’sinde görülür. Artrit sıklıkla simetrik, poliartikülerdir ve en sık elin metakarpal ve proksimal interfalangeal eklemlerini, ardından bilek, diz, ayak bileği ve dirseği tutar. Artrit genellikle kendi kendini sınırlar, nadiren 3 haftadan fazla sürer (4). Bununla birlikte, uzun süreli veya tekrarlayan eklem semptomları bu virüs veya rubella aşısı sonrası görülebilir. RV sinovyal hücreleri doğrudan en-

fekte edebilir. Ayrıca immün komplekslerin de rubella artritinin patogeneğinde rol oynadığı bilinmektedir (53).

Sonuç olarak artralji ve artrit, viral enfeksiyonların seyrinde sık görülen bulgulardandır. Romatoloji pratiğinde akut başlangıçlı artrit ve artralji ile gelen hastalar enfeksiyonlar açısından değerlendirilmeli, viral artritler ayırıcı tanıda gözardı edilmemelidir.

KAYNAKÇA

1. Marks M, Marks JL. Viral arthritis. *Clin Med*. 2016;16(2):129-134. Doi:10.7861/clinmedicine.16-2-129
2. Venigalla SSK, Premakumar S, Janakiraman V. A possible role for autoimmunity through molecular mimicry in alphavirus mediated arthritis. *Sci Rep*. 2020;10(1):938. Doi:10.1038/s41598-019-55730-6
3. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine*. 2005;23(30):3876-3886. Doi:10.1016/j.vaccine.2005.03.005
4. Franssila R, Hedman K. Viral causes of arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20(6):1139-1157. Doi:10.1016/j.berh.2006.08.007
5. Lund KD, Chantler JK. Mapping of Genetic Determinants of Rubella Virus Associated with Growth in Joint Tissue. *J Virol*. 2000;74(2):796-804. Doi:10.1128/jvi.74.2.796-804.2000
6. Tiwari, V., Bergman, M.J. (2020). Viral Arthritis. [Updated 2019 Dec 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531507/>
7. Lin K-Y, Chen G-J, Lee Y-L, et al. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(20):3589-3606. Doi:10.3748/wjg.v23.i20.3589
8. Fernandes B, Dias E, Mascarenhas-Saraiva M, et al. Rheumatologic manifestations of hepatic diseases. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(4):352-360. Doi:10.20524/aog.2019.0386
9. Seo SR, Kim SS, Lee SJ, et al. Adult-onset still disease in a patient with acute hepatitis A. *J Clin Rheumatol*. 2011;17(8):444-445. Doi:10.1097/RHU.0b013e31823ac4ac
10. Cacoub P, Terrier B. Hepatitis B-Related Autoimmune Manifestations. *Rheum Dis Clin*

- North Am.* 2009 ;35(1):125-137. Doi:10.1016/j.rdc.2009.03.006
11. Mason A. Role of viral replication in extrahepatic syndromes related to hepatitis B virus infection. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2006;52(1):53-66.
 12. Mason A, Theal J, Bain V, et al. Hepatitis B virus replication in damaged endothelial tissues of patients with extrahepatic disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(4):972-976. Doi:10.1111/j.1572-0241.2005.41308.x
 13. Cacoub P, Saadoun D, Bourlière M, et al. Hepatitis B virus genotypes and extrahepatic manifestations. *J Hepatol.* 2005;43(5):764-770. Doi:10.1016/j.jhep.2005.05.029
 14. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B Virus Infection — Natural History and Clinical Consequences. *N Engl J Med.* 2004;350(11):1118-1129. Doi:10.1056/NEJMra031087
 15. Schirmer JH, Moosig F. Update: Polyarteritis nodosa. *Z Rheumatol.* 2018;77(5):397-408. Doi:10.1007/s00393-018-0469-7
 16. Polo ML, Laufer N. Extrahepatic manifestations of HCV: the role of direct acting antivirals. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15(8):737-746. Doi:10.1080/14787210.2017.1354697
 17. Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. Multidepartment Virus C. *Arthritis Rheum.* 1999;42(10):2204-2212. Doi:10.1002/1529-0131(199910)42:10<2204::aid-anr24>3.0.co;2-d
 18. Zignego AL, Giannini C, Monti M, et al. Hepatitis C virus lymphotropism: lessons from a decade of studies. *Dig Liver Dis.* 2007;39 Suppl 1:S38-S45. Doi:10.1016/S1590-8658(07)80009-0
 19. Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. The GERMIVIC. Groupe d'Etude et de Recherche en Medecine Interne et Maladies Infectieuses sur le Virus de l'Hepatitis C. *Medicine (Baltimore).* 2000;79(1):47-56. doi:10.1097/00005792-200001000-00005
 20. Galossi A, Guarisco R, Bellis L, et al. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007;16(1):65-73.
 21. Cacoub P, Gragnani L, Comarmond C, et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Dig Liver Dis.* 2014. Doi:10.1016/j.dld.2014.10.005
 22. Fadda SH, Bassyouni IH, Hamdy A, et al. Anti-C1q in chronic hepatitis C virus genotype IV infection: Association with autoimmune rheumatologic manifestations. *Immunol Invest.* 2015;44(1):45-55. Doi:10.3109/08820139.2014.932378
 23. Smith DB, Vanek J, Ramalingam S, et al. Evolution of the hepatitis E virus hypervariable region. *J Gen Virol.* 2012;93(11):2408-2418. Doi:https://doi.org/10.1099/vir.0.045351-0
 24. Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis e. *Lancet.* 2012;379(9835):2477-2488. Doi:10.1016/S0140-6736(11)61849-7
 25. Serratrice J, Disdier P, Colson P, et al. Acute polyarthritis revealing hepatitis E. *Clin Rheumatol.* 2007;26(11):1973-1975. Doi:10.1007/s10067-007-0595-0
 26. Al-Shukri I, Davidson E, Tan A, et al. Rash and arthralgia caused by hepatitis e. *Lancet.* 2013;382(9907):1856. Doi:10.1016/S0140-6736(13)62074-7
 27. Bazerbachi F, Leise MD, Watt KD, et al. Systematic review of mixed cryoglobulinemia associated with hepatitis E virus infection: association or causation?. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2017;5(3):178-184. Doi:10.1093/gastro/gox021
 28. Kamar N, Weclawiak H, Guilbeau-Frugier C, et al. Hepatitis e virus and the kidney in solid-organ transplant patients. *Transplantation.* 2012;93(6):617-623. Doi:10.1097/TP.0b013e318245f14c
 29. Pischke S, Behrendt P, Manns MP, et al. HEV-associated cryoglobulinaemia and extrahepatic manifestations of hepatitis E. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(8):678-679. Doi:10.1016/S1473-3099(14)70823-0
 30. Marquez J, Restrepo CS, Candia L, et al. Human immunodeficiency virus-associated rheumatic disorders in the HAART era. *J Rheumatol.* 2004;31(4):741-746.
 31. Adizie T, Moots RJ, Hodgkinson B, et al. Inflammatory arthritis in HIV positive patients: A practical guide. *BMC Infect Dis.* 2016;16:100. Doi:10.1186/s12879-016-1389-2
 32. Weeratunge CN, Anstead GM, Roldan J. Jacoud Arthropathy: A Rarity in the Spectrum of HIV-Associated Arthropathy. *Am J Med Sci.* 2004;328(6):351-353. Doi:10.1016/S0002-9629(15)33946-X
 33. Mody GM, Parke FA, Reveille JD. Articular manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(2):265-287. doi:https://doi.org/10.1016/S1521-6942(03)00003-2
 34. Ciancio G, Sighinolfi L, Furini F, et al. Enteseal involvement in asymptomatic human immunodeficiency virus infected patients : preliminary results of a clinical and ultrasonographic study. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(5):862-870.
 35. Roszkiewicz J, Smolewska E. Kaleidoscope of autoimmune diseases in HIV infection. *Rheuma-*

- tol Int.* 2016;36(11):1481-1491. Doi:10.1007/s00296-016-3555-7
36. Kim DY, Reynaud JM, Rasaloukaya A, et al. New World and Old World Alphaviruses Have Evolved to Exploit Different Components of Stress Granules, FXR and G3BP Proteins, for Assembly of Viral Replication Complexes. *PLoS Pathog.* 2016;12(8):e1005810-e1005810. Doi:10.1371/journal.ppat.1005810
 37. Burt F, Chen W, Mahalingam S. Chikungunya virus and arthritic disease. *Lancet Infect Dis.* 2014;14(9):789-790. Doi:10.1016/S1473-3099(14)70869-2
 38. Suhrbier A, Jaffar-Bandjee M-C, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses—an overview. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(7):420-429. Doi:10.1038/nr-rheum.2012.64
 39. Venigalla SSK, Premakumar S, Janakiraman V. A possible role for autoimmunity through molecular mimicry in alphavirus mediated arthritis. *Sci Rep.* 2020;10(1):938. Doi:10.1038/s41598-019-55730-6
 40. Wang P, Zhang R. Chikungunya virus and (Re-) emerging alphaviruses. *Viruses.* 2019;11(9):779. Doi:10.3390/v11090779
 41. Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(3):485-505. Doi:10.1128/cmr.15.3.485-505.2002
 42. Alexander V, Das S, Mangan AS, et al. Acute parvovirus B19 infection presenting as rheumatoid arthritis mimic. *J Fam Med Prim care.* 2019;8(3):1257-1259. Doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_25_19
 43. Zambaz C, Dan D. Viral arthritis. *Rev Med Suisse.* 2018;14(597):526-528. Doi:10.7326/0003-4819-67-3-651
 44. Danda D, Naina HVK, Abraham M, et al. Parvovirus B19 serology in early inflammatory polyarthritis - Experience from a tertiary care teaching hospital in South India. *J Indian Med Assoc.* 2010;108(10):677-681.
 45. Aboelazm AA, Emam SM, Elolemy GG, et al. Human Parvovirus B19 Infection in Rheumatoid Arthritis Patients: Screening and Clinical Significance. *Egypt J Immunol.* 2018;25(2):1-10.
 46. Illescas-Montes R, Corona-Castro CC, Melguizo-Rodríguez L, et al. Infectious processes and systemic lupus erythematosus. *Immunology.* 2019;158(3):153-160. Doi:10.1111/imm.13103
 47. Kujala G, Newman JH. Isolation of echovirus type 11 from synovial fluid in acute monocytic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1985;28(1):98-99. Doi:10.1002/art.1780280116
 48. Zeichhardt, H., Grunert, H.P. (1999). Enteroviruses. In: Armstrong, D. Cohen, J. (Eds.), *Infectious Disease Textbook*, (1th ed., pp. 8212.). London: Mosby.
 49. Fuentes. A., Burgos, P.I. (2019). HTLV-1: A View from the Rheumatologist BT - In: Espinoza, L.R., (Eds.), *Infections and the Rheumatic Diseases.* (1th ed., pp. 177-188.). Switzerland:Springer International Publishing. Doi:10.1007/978-3-030-23311-2_16
 50. Lancet T. Zika virus: a new global threat for 2016. *Lancet.* 2016;387(10014):96. Doi:10.1016/S0140-6736(16)00014-3
 51. Ahmad SS, Amin TN, Ustianowski A. Zika virus: management of infection and risk. *BMJ.* 2016;352:i1062. doi:10.1136/bmj.i1062
 52. Wingfield T. Viral arthritis. *Clin Med (Northfield Il).* 2016;16(4):399.2-400. Doi:10.7861/clinmedicine.16-4-399a
 53. Banatvala JE, Brown DWG. Rubella. *Lancet.* 2004;363(9415):1127-1137. Doi:10.1016/S0140-6736(04)15897-2