

## Poliartrit ile Seyreden Parvovirus B 19 Enfeksiyonu: Olgu Sunumu

Şükrü Nail GÜNER<sup>a</sup>, Bahar GÖKTÜRK, Mahmut GÖKDEMİR, Hale SAKALLI, Zeynel GÖKMEN, Esra BASKIN, Ümit SAATÇİ

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, ANKARA*

### ÖZET

Parvovirus B19 (PV) enfeksiyonu çok farklı klinik sendromlara sebep olur. Çocuklarda ateşli döküntüyle ortaya çıkan eritema infeksiyozum en sık görülen formudur. Son çalışmalar PV'un akut artrite, bazen de kronik artropatiye neden olabildiğini göstermiştir. PV'un aynı zamanda sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar ve otoimmün hastalıkların patogeneğinde rol oynadığından şüphe edilmektedir. Bu yazıda, PV ile ilişkili akut poliartiküler artropati ile seyreden ve iki ay içinde kendiliğinden düzelen bir vaka sunulmuştur. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Anahtar kelimeler:** Artrit, Parvovirus B19, çocuk.

### ABSTRACT

#### Parvovirus B 19 Infection Associated with Polyarthritits: Case Report

Parvovirus B19 is the cause of several distinct clinical syndromes. The most common is erythema infectiosum, a febrile exanthem occurring primarily in children. Recent studies have shown that PV can cause acute arthritis and occasionally a chronic arthropathy. PV is also suspected of playing a role in the pathogenesis of various chronic inflammatory and autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. In this report, we present a case with acute polyarthriticular arthropaty associated with PV and spontaneously resolved within 2 months. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

**Key words:** Arthritis, Parvovirus B19, child.

Genellikle eritema infeksiyozum olarak tanımlanan parvovirus B 19 (PV) enfeksiyonu; ateş, tipik döküntü, kırgınlık, miyalji ve baş ağrısı gibi hafif sistemik bulgularla seyeder (1). PV enfeksiyonları genellikle kendini sınırlar ve bulgular 2-4 hafta içinde geriler. Ancak seyrek olarak artrit ve döküntü gibi bulguların aylarca devam edebildiği bildirilmektedir. Çocukluk çağında nadiren görülmekle beraber erişkin veya adolesan bayanlarda simetrik eklem bulguları sıklıkla romatoid artrit, vaskülit veya kollajen doku hastalıkları ile karışabilmektedir (2). Romatoid artrit (RA) patogeneğinde PV'un rolü henüz ispat edilememiştir. Sınırlı sayıda çalışmalarda PV ile enfekte olmuş bireylerde RA sıklığının artması ve eklem sıvılarında polimerize zincir reaksiyonu (PCR) tekniği ile PV DNA'sının gösterilmesi şüpheleri arttırmaktadır (3). Bu vakada PV enfeksiyonu nedeniyle uzun süren eklem bulgularının kolaylıkla RA ile karışabileceği vurgulanmıştır

### OLGU SUNUMU

On yaşında kız hasta; polikliniğimize yaklaşık 2 aydır ekstremitelerde daha yoğun olmak üzere tüm vücutta ara aralıklarla tekrar belirginleşen döküntü, el - ayak bilekleri ve dizde kızarıklık, ağrı, şişlik, karın ağrısı ve karında şişlik şikayetleriyle başvurdu. Bu dönemde belirgin ateşinin olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; vital bulguları normal olup, yüzde ve ekstremitelerde daha belirgin, basmakla solan birleşme eğiliminde olmayan eritematöz makulopapüller dökün-

tü, abdominal distansiyon, simetrik diz, el ve ayak bileğinde ödem, ısı artışı, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı belirlendi.

Laboratuvar incelemesinde: Hemoglobin:12.1 gr/dl, hematokrit:%34.5, lökosit:3400/mm<sup>3</sup>, trombosit:220000/mm<sup>3</sup>, kemik iliği ve periferik kan yaymasında atipik hücre görülmedi. Kan biyokimyası, kantitatif CRP, sedimentasyon ve fibrinojen düzeyleri normal; idrar tetkikinde dansite:1022, protein: (-), mikroskopide 29 lökosit/hpf; viral serolojik incelemelerinde Hbs Ag (-) anti Hbs (+); CMV IgM (-), IgG (+); Toksoplazma IgM(-), IgG (+); EBV VCA IgG (-), IgM (-) idi. PV IgM ve IgG antikorları pozitif bulundu. Salmonella ve Brusella aglutinasyon testleri ve ppd negatifti. Kan, boğaz ve gaita kültürlerinde üreme olmadı. Kantitatif immünooglobülin ve CH50 kan düzeyleri normal olarak belirlendi. ASO (-), romatoid faktör (-), C3:135, C4:36.5 ve ANA (1/40) benekli patternde pozitif olarak belirlendi. Ayrıca c-ANCA, p-ANCA, anti-DNA ve antifosfolipid antikor düzeyleri negatifti. Radyolojik incelemeler sonucunda direkt akciğer grafisinde, abdominal ultrasonografide patolojik bulguya rastlanmadı. Cilt ve eklem bulgularının uzaması nedeniyle yapılan cilt biyopsisi sonucunda küçük ve orta çaplı damarlarda vaskülit ile uyumlu bulgunun mevcut olmadığı, immunofloresan tetkikte IgG, IgM, C3, C4 ve C1q depolanmasına rastlanılmadığı öğrenildi. Takibinin dördüncü ayında ANA ve Parvovirus IgM değerlerinin negatifleştiği belirlendi. Yaklaşık 2 ay içinde döküntüleri, eklem bulguları, abdominal distansiyonu kendiliğinden gerilemeye başladı. Başlangıcı takip eden 6 ay süresince hiçbir şikayetinde tekrarlama gözlenmedi.

<sup>a</sup> Yazışma Adresi: Dr. Şükrü Nail Güner, Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi Pediatri Ünitesi, ANKARA

\*Bu çalışma Eylül 2004 tarihinde 48. Milli Pediatri Kongresinde Samsun'da sunulmuştur.

e-mail: gunersukru@hotmail.com

## TARTIŞMA

Çeşitli virüslerin özellikle romatoid artrit (4) ve sistemik lupus eritematozus (5) patofizyolojisinde etken faktör olabilecekleri öne sürülmüş, ancak net bir sonuca varılamamıştır. Virüs ilişkili artritlerde muhtemel patofizyolojik mekanizmalar arasında; konak immün sisteminin özgül veya özgül olmayan yollarla virüs tarafından değiştirilmesi, viral enfeksiyonun yeni veya bol miktarda otoantijen oluşmasına neden olması, viral antijenin otoantijene benzemesi, virüsün hedef hücredeki gen ekspresyonuna etkide bulunması nedeniyle sinovyal enflamasyona neden olması sayılabilir (1). Bu konuda suçlanan ajanlardan birisi de PV'dur.

İnsan Parvovirusu, Parvoviridae familyasının PV genusunda yer alan, ikozahedral simetrik, tek iplikli RNA virusudur. Esas olarak solunum sekresyonları ile bulaşan virus, kan nakli ve transplental yol ile de geçebilmektedir (1). Parvovirus IgM antikorları kanda temastan yaklaşık 10-12 gün sonra oluşmaya başlar, 1-3 ay boyunca tespit edilebilir. IgG, IgM oluşmasından birkaç gün sonra belirir ve ömür boyu pozitif kalır (1,6). Viral DNA PCR ile prodromal dönemde kanda belirlenebilir. Yapılan çalışmaların bazılarında PV IgM pozitif olduğu halde PCR negatif bulunabilmekte veya PCR pozitif iken IgM negatif çıkabilmektedir. Ancak her iki test içinde yanlış pozitiflik oranının düşük olduğu bilinmektedir. Sonuç olarak PV enfeksiyonu klinik bulguların hem PV IgM hem de PCR pozitifliği ile desteklenmesi gerekmektedir (7). Vakamızda PV için PCR yapılamamıştır.

Eklem bulguları enfekte çocukların yaklaşık %8'inde, erişkinlerin %60'ında gözlenir. Artralji veya artrit cilt döküntülerine eşlik edebilir veya sonrasında gelişebilir. Erişkinlerdeki tipik seyri özellikle interfalangial ve metakarpofalangeal eklemlerde akut başlangıçlı simetrik poliartriter artrit şeklindedir (8). Çocuklarda daha çok dizde ve interfalangial eklemlerde, simetrik ve pausiartriter (9) veya poliartriter (10) tipte artropati görülebilir.

Romatoid artrit (RA) patogeneğinde PV'un rolü tartışmalıdır. Çalışmalar daha çok erişkin hastalar üzerine yoğunlaşmaktadır. RA'li hastaların kontrol gruplarına göre PV seroprevalansının yüksek olmadığı (11); aksine PV'lu artropatilerin RA ilelemediği öne sürülmüştür (12). Buna karşılık bazı çalışmalarda parvovirus enfeksiyonunun juvenil romatoid artriti (4), sistemik lupus eritematozusu (SLE) (5) ve

Fibromiyaljiyi (13) taklit edebildiği ve semptomları arttırabildiği bildirilmiştir. Ayrıca PV'un 1/40 titre ve üzerinde otoantikör pozitifliğine neden oluşu dikkat çekicidir. Antinükleer antikör, romatoid faktör ve anti-DNA pozitiflikleri bildirilmektedir (14,15). Çalışkan ve arkadaşlarının (3) ülkemizde yaptığı çalışmada akut sinovitli ve romatid artritli erişkin hastalarda serum PV IgG, IgM ve PCR pozitif bulunmuştur. Ayrıca; sinovyal sıvılarında PV DNA varlığı gösterilmiş, takiplerinde akut sinovitli 2 vakanın zamanla RA ilerlediği görülmüştür. Bu çalışmaların sonuçları kronik inflamatuvar eklem patolojilerinde parvovirus'un etken faktör olabileceğini akla getirmektedir. Vakamızda eklem tutulumunun poliartiküler tipte olması, PV IgM pozitifliği ve bulguların 2 ay içinde kendiliğinden gerilemesi nedeniyle eklem ponsiyonu yapılmamıştır.

Nocton ve arkadaşları (9) ilk kez 22 çocukta kronik eklem bulgularıyla PV enfeksiyon arasındaki ilişkiyi göstermişlerdir. Çocukların 20'inde artrit ve diğer ikisinde artralji belirlenmiş, semptomlar 14 çocukta 4 ay içinde düzelerken 6 çocukta 13 aya kadar uzamıştır. Vakaların büyük kısmında (%82) diz eklemi etkilenmiştir. Gran ve arkadaşları (14) 6'sı kız 7 çocukta proksimal interfalangial ve diz ekleminde poliartiküler ve oligoartiküler artrit belirlemişlerdir. Vakaların birisinin romatoid artrite diğerinin de sistemik lupus eritematozusa ilerlediği bildirilmiştir. Oğuz ve arkadaşları (10) akut artropati ile gelen vakaların %21.6'sında Parvovirus IgM pozitif olduğunu ve bunların %18.6'sının juvenil romatoid artrite ilerlediğini belirlemişlerdir. İlk kez bu çalışmayla çocuklarda PV'un erozif eklem destrüksiyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Vakamızda diz, el ve ayak bileğinde eklem tutulumu belirlidik. Ayrıca eklem bulguları dışındaki tüm şikayetleri ilk 1 ay içinde geriledi. Düşük titrede ANA (1/40 benekli paternde) pozitifliği dışındaki tekrarlanan tüm romatolojik tetkikleri negatifti. Birinci ayın sonunda eklemlerdeki ödem kızarıklık ve hareket kısıtlılığı azalmaya başladı. İkinci ayda eklem bulgularının tamamen düzeldiği, altı aylık takipte ise hiçbir şikayetin tekrarlamadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak PV enfeksiyonu çocukluk çağında erken dönem juvenil romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozusan ayırt edilmelidir. Uzun PV enfeksiyonunun uzun süren şiddetli eklem tutulumuna neden olabileceği akıldan tutulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Eng J Med* 2004; 350: 586-597.
2. Moore TL. Parvo-associated arthrits. *Curr Op Rheumatol* 2000; 12: 289-294
3. Çalışkan R, Masatlioğlu S, Aslan M ve arkadaşları. The relationship between arthritis and human parvovirus B19 infection. *Rheumatol Int.* 2005, 26: 7-11
4. Schwarz TF, Roggendorf M, Suschke H, Deinhardt F. Human parvovirus B19 infection and juvenile chronic polyarthritis. *Infection* 1987; 15: 264-5.
5. Hsu T, Tsay GJ. Human parvovirus B19 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol* 2001;40:152-157.
6. Neshet G, Moore TL. Human parvovirus infection. *Infect Med* 1997, 14: 638-642.
7. Gallinella G, Zuffi E, Gentilomi G ve arkadaşları. Relevance of B19 marker in serum samples for diagnosis of parvovirus B19-correlated disease. *J Med Virol* 2003; 17: 135-9
8. Joseph PR. Fifth disease: the frequency of joint involvement in adults. *New York State Journal of Medicine* 1986; 86:560-3.
9. Nocton JJ, Miller LC, Tucker LB, Schaller JG: Human parvovirus B19-associated arthritis in children. *J Pediatr* 1993, 122: 186-190.
10. F Oğuz F, Akdeniz C, Ünüvar E, Küçükbaşmacı O, Sidal M. Parvovirus B19 in the acute arthropathies and juvenile rheumatoid arthritis. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 358-362
11. Nikkari S, Luukkainen R, Möttönen T, et al. Does parvovirus B19 have a role in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 106-11.

12. Speyer I, Breedveld FC, Dijkmans BAC. Human parvovirus B19 infection is not followed by inflammatory joint disease during long term follow-up: a retrospective study of 54 patients. Clin Exp Rheumatol 1998; 16: 576-8.
13. Leventhal NJ, Naides SJ, Freundlich B. Fibromyalgia and parvovirus infection. Arthritis Rheum 1991; 34: 1319-24.
14. Gran JT, Johnsen V, Myklebust G, Nordbo SA: The variable clinical picture of arthritis induced by human parvovirus B19. Scand J Rheumatol 1995, 24:174-179.
15. Meyer O. Parvovirus B19 and autoimmune diseases. Joint Bone Spine 2003; 70: 6-11.

*Kabul Tarihi: 27.03.2006*