



The Assossiation between HCV Virus and Rheumatological Disorders: A Case with Rheumatoid Artrit [HCV Virusu ile Romatizmal Hastaliklar Iliskisi: Romatoid Artrit' li Bir Olgu]

Tuba Tulay Koca

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, State Hospital, Malatya, Turkey

(Rec.Date: Jun 20, 2014

Accept Date: Jun 30)

Corresponding Author: Tuba Tulay Koca, Specialist, Physical Medicine and Rehabilitation, State Hospital, Malatya, Turkey.

E-mail: tuba_baglan@yahoo.com **Phone:** +90 5063819295

HCV Virusu ile Romatizmal Hastalıklar İlişkisi: Romatoid Artrit' li Bir Olgu

Hepatit C virüsü (HCV) Flaviviridea ailesine ait tek sarmallı bir RNA virüsüdür. HCV'ü karaciğer (KC) hastalığı etkeni olmanın yanında hematolojik, renal, dermatolojik, romatolojik ve otoimmün pek çok sistemleri de ilgilendiren hastalıklarla ilişkilidir. Bu mektubumda, HCV ile romatolojik hastalıklar arasındaki ilişkiyi bir olgu eşliğinde incelemek istedim. HCV'nün karaciğer dışı tutulumları arasında en sık görüleni %20 oranı ile eklem tutulumudur. HCV artralji (en sık), artrit, vaskülit, sıkka semptomları, mikst kryoglobinemi (MK), fibromiyalji sendromu (FMS) ve raynould fenomenine neden olabilir [1].

HCV'nün eklem tutulumu iki formdur. Birinci form daha sık görülüp, simetrik el eklemleri gibi küçük eklem tutulumu ile giden romatoid artrit (RA) benzeri formdur. RA'den farklı olarak daha benign karakterlidir; eklem erozyonları, subkutan nodül, sabah tutukluğu saptanmaz. HCV poliartriti; Amerikan Romatoloji Topluluğuna (ACR)'na göre RA tanı kriterlerinin tamamını karşılamaktadır. Özellikle erken dönem RA ile ayırımı zordur. RA'li hastaların %90'ında romatoid faktör (RF) pozitif iken; HCV poliartritinde bu oran %81'dir. RF ayırında yeterli bir laboratuvar testi değildir. Antisiklik sitruline peptip (anti-CCP) RA'li hastalarda %83 oranında, HCV poliartritli hastalarda %4.5 oranında pozitif bulunmuştur. Anti-CCP'nin RF ile kıyaslandığında sensitivitesi sırasıyla %83, %90; spesifitesi sırasıyla %95, %18'dir. Bu nedenle anti-CCP 2. kuşak test olarak erken dönem RA ile HCV poliartritini ayırmada yardımcıdır diyebiliriz. Eklem tutulumunun ikinci formu daha nadir görülür. Genellikle mono-oligoartiküler paternde orta ve büyük eklem tutulumu şeklinde olup, MK ile ilişkilidir [2].

Patogenetik olarak HCV'ü eklemleri üç yolla etkilemektedir; virüsün direk sinovyal dokuya hasarı, sinoviyal dokuda otoimmün yanıt oluşturmaları, immün kompleks oluşumu ile kryogloblin depozitlerinin birikimi şeklinde sıralanabilir [3].

Kronik viral enfeksiyon, hem KC hastalığını hem de otoimmün hastalığı indüklemektedir. HCV ile sistemik lupus eritematozus (SLE), sjögren sendromu (SS) ve RA arasında yüksek derecede; poliarteritis nodosa (PAN), antifosfolipid antikor sendromu (APA) ve inflamatuvar miyopatiler arasında orta derecede; sistemik skleroz (SSc), wegner sendromu, polimiyalji

romatika (PMR), ankilozan spondilit, dev hücreli arterit ile ise düşük derecede ilişki vardır [4].

SS'da görülen sialadenit ve sikka semptomları HCV enfeksiyonlu hastalarda sıklıkla görülür. Kronik HCV enfeksiyonu sekonder SS'nun sebeplerinden biri olarak saptanmıştır. ANA (antinükleer antikor), hipokomplemanemi ve kryoglobinemi yüksek sıklıkta saptanırken; SS'na spesifik antikorlar %23 oranında pozitif olarak saptanır. Pek çok klinik durumda primer SS ile HCV ile ilişkili SS ayırımı yapmak zordur [5].

MK, küçük ve orta çaplı damar duvarlarında immün kompleks ve kompleman birikimi ile karakterize sistemik bir vaskülitir. Günümüzde MK ile HCV enfeksiyonu arasındaki ilişki artık kesin olarak tanımlanmıştır. Kronik HCV'lü hastaların serumlarında kryoglobulinler %54 oranında bulunurken, kryopresipitatlarda HCV RNA ve anti-HCV saptanmıştır [2].

FMS yaygın ağrı ve diffüz hassasiyet ile karakterize multifaktöryel bir bozukluktur. HCV'ü de dâhil olmak üzere bazı mikrobik faktörler FMS gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. FMS sendromlu kişilerde anti-HCV pozitifliği normal popülasyona göre yüksek bulunmuştur [6].

HCV ile enfekte bireylerde yüksek sıklıkta nonorgan spesifik antikorlar düşük titrede pozitiflik göstermektedir. RF, ANA, antikardiyolipin, perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor (P-ANCA) ve daha az sıklıkla anti-mitokondrial antikor, anti-karaciğer-böbrek mikrozomal antikor (LKM-1), kryoglobulin ve anti-platelet antikorlar olarak sayılabilir. Bu antikorların varlığı HCV'nün otoimmün hastalıklar ile ilişkisini desteklemektedir. Kliniğimize 56 yaşında bayan hasta el, dirsek, ayak eklemlerinde simetrik şişlik, ağrı ve sabah tutukluğu ile başvurdu. Fizik muayesinde sağ el bilek fleksiyonu kısıtlı, minimal ağrılı; sağ el 1. parmakta Z deformitesi; sağ el 3. ve 4. parmak proksimal interfalangeal eklem (PIP)'de fusiform şişlik; sağ el 5. parmak distal interfalangeal (DIP) eklemdede palpasyonla hassasiyet; sol el metakarpofalangeal (MKP), PIP eklemlerde yaygın palpasyonla hassasiyet ve MKP eklemlerde ulnar deviasyona gidiş; sağ dirsekde ağrılı şişlik, ısı artışı ve sol dirsekte kontraktür tespit edildi. Hastamızda radyolojik ve klinik olarak simetrik erozif poliartriküler eklem tutulumu görüldü. RF (628 IU/ml), anti-HCV, anti-CCP testleri pozitif idi. Klinik ve laboratuvar bulguları ile hastamızda RA ve HCV hepatiti birlikteliği düşündük. HCV'ne bağlı poliartrit benzer bir klinik ile gelebileceğini unutmamak ve aradaki ayrımı iyi yapmak gereklidir. Simetrik poliartriti ve RF pozitifliği olan HCV'lü hasta RA olarak yanlış tanı

alabilir. Hastaya başlanan immünsüpresif tedavi ajanları var olan HCV enfeksiyonunu ve KC'deki hasarı artırabilir. Diğer taraftan erken dönem RA hastası da HCV poliartriti olarak düşünülebilir.

Hastamıza interferon (IFN) ve düşük doz steroid tedavisi başladık. Takiplerde yakınmalarının devamı ve HCV RNA düzeyi 123.000 kopya /ml gelmesi üzerine tedavisi; düşük doz steroid, hidroksiklorokin, IFN, ribavirin olarak düzenlendi. Ek olarak HCV hepatiti tedavisinde verilen IFN-alfa otoimmün fenomene yol açarak kanda otoantikor pozitifliği, titrasyonda artışa veya artrit kliniğine neden olabilir. Literatürde böyle nadir vakalara da rastlamaktayız.

Kaynaklar

1. Mohammed RH, ElMakhzay HI. Prevalence of rheumatologic manifestations of chronic hepatitis C virus infection among Egyptians. Clin Rheumatol. 2010;29(12):1373-80.
2. Özen H, Koçak N, Yüce A. Kronik Hepatit B: 64 Hastanın kliniği, laboratuvar bulguları, tedavi ve prognozları. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 1998;18(4):265-72.
3. Lee DM, Schur PH. Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases. Ann Rheum. Dis. 2003;62(9):870-4.
4. Chi ZC, Ma SZ. Rheumatologic manifestations of hepatic diseases. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2003;2(1):32-7.
5. Sène D, Limal N, Cacoub P. Hepatitis C virus-associated extrahepatic manifestations: a review. Metab Brain Dis. 2004;19(3-4):357-81.
6. Kozanoglu E, Canataroglu A, Abayli B, Colakoglu S, Goncu K. Fibromyalgia syndrome in patients with hepatitis C infection. Rheumatol Int. 2003;23(5):248-51. Shimizu T. New treatments for cluster headache. Rinsho Shinkeigaku. 2013;53(11):1131-3.