



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Gelenksmanifestationen im Rahmen viraler Erkrankungen

Marianne Graninger

Immer wieder werden wir mit der Frage nach möglichen Virusinfektionen konfrontiert, die Ursache von akuten Gelenksbeschwerden sein könnten. Tatsächlich können viele Infektionskrankheiten von Gelenkschmerzen begleitet sein, und es wird vermutet, dass bis zu 1% aller Arthritiden durch Virusinfektionen hervorgerufen werden. Einige Viren scheinen ein besonderes arthritogenes Potenzial zu bergen. Aufgrund von oft fehlender Abklärung wird ein viraler Ursprung der Beschwerden allerdings selten erkannt.

Ein Virus, das relativ häufig Gelenksbeschwerden hervorruft, ist das Parvovirus B19. Das durch Tröpfcheninfektion übertragene, weltweit verbreitete Parvovirus B19 ist ein einzelsträngiges DNA Virus und Teil der Familie der „Erythroparvoviridae“ – so genannt, weil das Virus in den Vorläuferzellen von roten Blutkörperchen (Erythroblasten) repliziert. Bei der Virusfreisetzung kommt es zum Zerfall der Zellen und zu einer vorübergehenden Anämie. Klinisch äußert sich die Virämie in unspezifischen systemischen Symptomen wie Fieber, Abgeschlagenheit und generalisierte Muskelschmerzen. Mit dem Auftreten von Antikörpern nach ca. 2 Wochen entwickeln sich schließlich die für Parvovirus B19 typischen Symptome der „Ringelröteln“ als Folge der Ablagerung von Antigen-Antikörper-Immunkomplexen. Die Ringelröteln kommen häufig im Kindesalter vor. Bei der Hälfte der infizierten Kinder tritt ein girlandenförmiges Exanthem betont an den Streckseiten der Extremitäten und ein schmetterlingsförmiges Exanthem an den Wangen („Ohrfeigengesicht“) auf. Im Erwachsenenalter tritt das Exanthem wesentlich seltener zutage, hier

überwiegen Arthritisbeschwerden: 50-80% der PatientInnen klagen über Gelenksschmerzen, ca. 60% der Betroffenen sind Frauen. Typisch ist ein der rheumatoiden Arthritis ähnliches Verteilungsmuster mit symmetrischem Befall der Finger-, Hand- oder Kniegelenke. Diese Beschwerden können wochen- bis monatelang anhalten und eine schmerzstillende Therapie mit Antiphlogistika notwendig machen – denn eine kausale Therapie gegen eine Parvovirus B19 Infektion besteht nicht.

Die diagnostische Abgrenzung zu Erkrankungen aus dem rheumatoiden Formenkreis kann durch das Auftreten von Rheumafaktoren oder ANAs (antinukleären Antikörpern) im Rahmen der Parvovirus Infektion erschwert sein – es bedarf daher der spezifischen Virusdiagnostik. Sowohl virusspezifische IgM und IgG-Antikörper als auch der Nachweis der Parvovirus B19 DNA mittels PCR werden zur Diagnostik eingesetzt. Die virale DNA kann in manchen PatientInnen über längere Zeit nach Infektion im Blut nachweisbar sein (monate- bis in Einzelfällen sogar jahrelang), was die Datierung der Infektion erschweren kann. Die Viruslast sinkt allerdings im Lauf der Zeit deutlich ab. Zur ungefähren Einschätzung des Infektionszeitpunktes wird am Zentrum für Virologie ein spezifischer Immunoblot eingesetzt, der durch einen Vergleich verschiedener IgG-Subklassen eine zeitliche Einordnung erlaubt.

Neben Parvovirus B19 gibt es einige weitere virale Erreger, die besonders häufig mit artikulären Manifestationen einhergehen. Einige Vertreter der Alphaviren, wie das Chikungunya Virus, führen bei Infektion zu starken Polyarthritiden bzw. -arthralgien, die mit Morgensteifigkeit, symmetrischer Verteilung und Gelenksschwellung dem Bild der rheumatoiden Arthritis ähneln und über Monate bis Jahre bestehen können. Auch Vertreter der Flaviviren können bei Infektion zu ausgeprägten Muskel- und Gelenksschmerzen führen, allen voran das Dengue Virus, dessen Name von der schmerzbedingt veränderten Körperhaltung der Erkrankten rührt („dandy fever“). Alpha- und Flaviviren gehören der Gattung der Arboviren an, werden also über Stechmücken übertragen, und viele dieser Viren waren ursprünglich vor allem im tropischen Raum verbreitet. Mittlerweile erlangen sie durch internationalen Handel und

Reiseverkehr mit vermehrter Moskitoausbreitung auch in Europa zunehmend an Bedeutung, vor allem da die Überträgerinsekten aufgrund von Klimaerwärmung auch in diesen Breiten immer besser überleben. Da die ausgelöste Arthritis mit starken Schmerzen einhergehen kann, sind oft entzündungshemmende Medikamente notwendig. Auch gegen Infektionen mit diesen Erregern existiert keine kausale Standardtherapie. Versuche einer Behandlung mit dem Immunsuppressivum Methotrexat erbrachten in Studien eine Besserung der Gelenksbeschwerden und Schmerzreduktion nach Chikungunya-Infektion.

Symmetrische Schwellungen und Schmerzen der kleinen Gelenke können erste Anzeichen einer Hepatitis B Virus Infektion sein. Diese Beschwerden beruhen, ähnlich wie bei Parvovirus B19, auf einer Ablagerung von Immunkomplexen im Gelenk. Mit Auftreten der immunmedierten Leberschädigung und Ikterus sistieren die Gelenkschmerzen typischerweise. Auch eine Hepatitis C kann diverse Formen der Arthralgie bzw. Arthritis hervorrufen. Die Immunkomplexbildung entsteht hier oft auf Basis einer sogenannten Kryoglobulinämie, die auch kutane, peripher-neurologische und nephrologische Strukturen betreffen kann. In diesem Falle ist eine HCV-spezifische antivirale Therapie und eine immunsuppressive Behandlung mit Corticosteroiden notwendig.

Zusammenfassend sollten Viruserkrankungen als Ursache für neu auftretende Arthritisbeschwerden, insbesondere bei Begleiterscheinungen wie Fieber oder Exanthem, differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

Quellen:

Landry ML. Parvovirus B19. *Microbiol Spectr.* 2016 Jun;4(3). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0008-2015. PMID: 27337440.

Marks M, Marks JL. Viral arthritis. *Clin Med (Lond).* 2016 Apr;16(2):129-34. doi: 10.7861/clinmedicine.16-2-129. PMID: 27037381; PMCID: PMC4868140.

Amaral JK, Taylor PC, Teixeira MM, Morrison TET, Schoen RT. The Clinical Features, Pathogenesis and Methotrexate Therapy of Chronic Chikungunya Arthritis. *Viruses.* 2019 Mar 22;11(3):289. doi: 10.3390/v11030289. PMID: 30909365; PMCID: PMC6466451.