

ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ПАЦИЕНТИ С АКТИВЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ ЗА ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНА ИНФЕКЦИЯ

Владева Стоянка, Елена Кирилова, Никола Кирилов
Медицински Факултет, Тракийски университет, Стара Загора
Гр Стара Загора, ул Армейска 11, email: drvladeva@mf.uni-sz.bg

MONITORING OF PATIENTS WITH ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS FOR CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Stoyanka Vladeva, Elena Kirilova, Nikola Kirilov
Medical Faculty, Trakia university, Stara Zagora

ABSTRACT

The role of infectious agents in the pathogenesis of rheumatoid arthritis has long been debated. Cytomegalovirus/ CMV / is very common. It is believed that 80-90% of people have suffered an infection, some of them only subclinical.

OBJECTIVE: Research and monitoring of antibodies and antigens of CMV in patients with active rheumatoid arthritis.

Materials and Methods: 9 patients (2 men and 7 women in middle-age) with proven rheumatoid arthritis were studied for the presence of CMV IgG, IgM and CMV Quantitative PCR Copies / ml. The tests were repeated in the 4th and in the 16th week.

Results: We found increased titers of antibodies for CMV IgG in the serum of all studied patients and negative CMV PCR test. These antibodies remained positive for the monitored period. Positive CMV PCR test in the fourth month was found only in one patient and went negative the next month.

Discussion: The chronic cytomegalovirus infection has a probable role in maintaining the autoimmune inflammation. Elevated antibodies of the IgG isotype in healthy individuals showed a protective response by the organism. In conditions such as autoimmune disease like in patients with rheumatoid arthritis this protection could be minimized. Monitoring the level of antigens and antibodies is an important indicator of CMV reactivation, and destabilization of the patients treated in order to achieve remission.

Keywords: CMV, infection, rheumatoid arthritis

Цитомегаловирусът (CMV) е представител на групата от осемте познати херпесните вируси. Поразява по-често мъжете, като клиничната картина е грипозно подобна, неспецифична и напомня лека простуда (1). Известен е увреждащият ефект при имунокомпрометирани болни. Проведени са много проучвания при пациенти с ревматоиден артрит в серума, ставната течност, синовиалните клетки. Чрез PCR там се открива ДНК на CMV (2). Имунохистохимичният анализ на CMV-антиген разкрива репликативната CMV активност в 20.7% от пациентите с РА. Сравнителен анализ на EBV, CMV и парвовируси показват, че самостоятелно или двойна комбинация от тях се среща при много аутоимунни артрити, но тройна вирусна инфекция е намерена единствено при РА в 10,3% от случаите. Доказателствата за повишено синовиално персистиране на посочените три вида вирус допълнително може да засили идеята за първостепенна роля на тези вирусни фактори в развитието на ревматоидния артрит (3).

В нашето проучване са изследвани и проследявани антитела и антиген на CMV при пациенти с активен ревматоиден артрит.

Материал и методи: Изследвани са 9 пациенти със сигурен ревматоиден артрит, от втори до четвърти рентгенов стадий с клинична и лабораторна активност. Средната

възраст беше 61,8г , като 2 пациенти бяха мъжеи 7- жени. На табл.1 са представени клиничните данни за пациентите:

Средна продължителност на заболяването(години)	DAS score	VAS за болка(10)
12,8	8,4	7,8

Табл.1 Клинични показатели, свързани с ревматоидния артрит

За наличие на CMV IgG, IgM са използвани качествени тестове, а за антигена-количествен тест : CMV Quantitative PCR измерен като Copies/ml. Тестовете са повторени на 4-та и 16-та седмица след първото изследване(Табл 2).

резултат	Начален тест	4 седмица	16 седмица	Контрол 17 седмица
CMV IgG	9 позитивни	9 позитивни	9 позитивни	
CMV IgM	9 негативни	9 негативни	9 негативни	
CMV Quantitative PCR	9 отрицателни	9 отрицателни	8отрицателни/1 положителен	1 отрицателна

Табл.2 Резултати от мониторинга на тестовете за CMV

Резултати: Открихме позитивни IgG антитела и негативни IgM антитела към CMV в серума на всички изследвани пациенти с ревматоиден артрит за всички тестове и периоди. (Табл 2). Не беше открит CMV таргет при първоначалното изследване. При една пациентка се установи положителна PCR проба – 40 Copies/ml на четвърти месец. Теста се негативира на следващия месец. Пациентката е на възраст 70г. От клиничните прояви има само ставен синдром и няма физикални, лабораторни и рентгенови белези за инфекция. Нашите данни съвпадат с изследванията на M. M. Newkirk, които потвърждават трайно позитивни IgG антитела към CMV както при болни с ревматоиден артрит, така и при пациенти със синдром на Съогрен(4). Важно е динамичното проследяване в хода на което може да се установи промяна както в антителния отговор, така и позитивиране на PCR пробата. Реактивирането на вируса става в условия както на външни, така и вътрешни фактори-стрес, екстремни условия и др, променящи общите защитни сили. Интересна е хипотезата, че количеството на симптомите се влияе от силата на репликация на вируса(5).

Обсъждане: Възможно е ролята на хроничната цитомегаловирусна инфекция да служи за поддържане на автоимунното възпаление. Положителните антитела от IgG изотип у здрави лица показват защитна реакция на организма. В условия на автоимунно състояние каквито са болните от ревматоиден артрит е възможно компрометиране на тази защита. Проследяването на нивото на антителата и PCR са важни показатели за реактивиране на CMV. Реинфектирането дестабилизира пациента, лекуван с цел ремисия(6).

Наличието на съвременни диагностични и мониториращи методи, както и антивирусни агенти за профилактика и лечение на CMV позволяват добър контрол на инфекцията.

Литература:

1. Martin Scholz CMV-related Immunopathology ebook, pp265-276

2. Einsele H, Steidle M, Müller CA, Fritz P, Zacher J, Schmidt H, Saal JG Demonstration of cytomegalovirus (CMV) DNA and anti-CMV response in the synovial membrane and serum of patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology* [1992, 19(5):677-681]
3. Hamerman D, Gresser I, Smith C Isolation of cytomegalovirus from synovial cells of a patient with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology* [1982, 9(5):658-664]
4. Newkirk M. M. , K. N. Watanabe, J. Leclerc Detection of Cytomegalovirus, EBV and Herpes virus -6 in patient with rheumatoid arthritis with or without sjogren s syndrome *Rheumatology (1994) 33 (4): 317-322. doi: 10.1093/rheumatology/33.4.317*
5. Varani S, Landini MP. Cytomegalovirus-induced immunopathology and its clinical consequences. *Herpesviridae*. 2011 Apr 7;2(1):6. doi: 10.1186/2042-4280-2-6.
6. Venables P J A seroepidemiological study of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in rheumatoid arthritis and sicca syndrome. *Ann Rheum Dis 1985;44:742-746 doi:10.1136/ard.44.11.742*