

Romatoid Faktör'ü Negatif Olup Romatizmal Şikayetleri Olan Erişkin Yaş Grubunda Parvovirus B 19 IgM Antikorlarının Elisa Yöntemiyle Araştırılması

H. Bozkurt, M. Berktaş, M. G. Kurtoğlu, H. Güdücüoğlu, Ş. Andıç, A. E. Dalkılıç

Özet: Eritema infeksiyozum etkeni olarak bilinen *Parvovirus B19* (PVB19), sıklıkla çocukluk yaş grubunda rastlanılmakta olup erişkin yaş grubundaki kişilerde artropati, kronik hemolitik anemili hastalarda geçici aplastik kriz, AIDS'li hastalarda ise kronik anemiye neden olabileceği belirtilmiştir(1). Bu çalışma, erişkin yaş grubunda görülen romatizmal şikayetlerin, bir viral ajan olan *Parvovirus B19*'a bağlı olarak oluşabileceğini kanıtlamak amacıyla ele alındı. Bu amaçla erişkin yaş grubunda romatoid faktör (RF)'ü negatif 100 hasta ele alınarak *Parvovirus B19*-IgM ELISA (IBL-Hamburg, Almanya) kitleri kullanıldı ve %6 oranında *Parvovirus B19*-IgM pozitifliği saptandı. Çalışmada saptanan %6'lık pozitiflik oranın, romatizmal şikayeti olan hastalar için önemli olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Parvovirus B19, Erişkin yaş, Romatoid faktör.*

1980 yılında hemolitik anemi ile geçici aplastik krizdeki hastalarda büyük rolü olduğu tanımlanmıştır(2). Parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı olarak, çocuklarda daha sık olarak eritema infeksiyozum(Beşinci hastalık), büyüklerde artropati, kronik hemolitik anemili hastalarda geçici aplastik kriz, AIDS'li hastalarda kronik anemi, özellikle 20 haftalıktan küçük fetuslarda hidrops fetalis ve fetal ölüm ile, çeşitli konaklarda nadir olarak rapor edilen, nörolojik, vaskülit ve kardiyak problemler gelişebilmektedir(1).

Romatoid artritin viral etiyolojisinde PVB19 enfeksiyonu ile ilişkisi gösterilmiştir. Bir çalışmada HLA-DR4 ile ilişkili romatoid artritin etiyolojisinde B19'un rol oynadığı saptanmıştır(3).

Eritema infeksiyozumun raşları ve artritinin etiyolojisinde PVB19 spesifik antikorlarının rolünün olduğu bulunmuştur. Raş ve artrit, immünglobulin ile tedavideki kronik infekte hastalarda da gelişebilmektedir(4,5).

Viremi esnasında nazal yıkantılardan ve gargaradan virus tespit edilebilir, fakat idrardan tespit edilememektedir. Hastalığın başlangıcından 17 gün sonra çeşitli deri belirtileri ve eklem tutulmaları görülmektedir. Viremiden 10 gün sonra IgM-B19 kompleksi, bundan bir hafta sonra da spesifik IgG varlığı saptanabilmektedir(6).

Çeşitli kaynaklarda RF ve diğer otoantikorların PVB19 enfeksiyonlarında çapraz reaksiyon verdiğine dair bilgiler bulunmaktadır(4,5). Bu nedenle çalışma, RF'si negatif olup romatolojik şikayetleri bulunan hastalarda PVB19'un rolünün saptanması amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada, erişkin yaş grubunda yer alan romatolojik şikayetleri bulunan (çeşitli eklemlerinde artraljisi, veya artriti olan) ve romatoid faktörü(RF)'ü negatif olan 100 hastanın serumu alınarak değerlendirildi. Bunun için öncelikle tüm serumlar RF varlığı açısından test edildi. RF varlığı araştırılmasında Biosistems kitleri ve Bio-3 Turbidometry cihazı (BIOSER) kullanıldı. Yapılan bu ilk araştırmada RF negatifliği saptandıktan sonra hasta serumlarında PVB19'a karşı ELISA yöntemiyle IgM antikorları araştırıldı.

Parvovirus B19 IgM varlığını saptamak amacıyla Parvovirus B19-IgM ELISA (IBL-Hamburg) kitleri mikroeliza cihazında (iEMS Reader ve Lab Systems Multiwash- Lab Systems) kit prosedürüne uygun biçimde çalışıldıktan sonra cut-off değerleri hesaplanarak serumlardan alınan sonuçlar kaydedildi.

Bulgular

Yirmi yaşın üzerindeki romatolojik şikayetleri bulunan hastalarda Parvovirus B 19'a karşı oluşan IgM antikorlarının prevelansının ortaya konulması amaçlanan çalışmada, RF'ü pozitif bulunan 17 hasta çalışma dışı bırakılmış ve

Tablo 1: Çalışmada kadın ve erkek grubunda elde edilen sonuçlar.

	PVİgM pozitif	(%)	PVİgM negatif	(%)	Toplam
Kadın	4	6.9	54	93.1	58
Erkek	2	4.8	40	95.2	42
Toplam	6	6.0	94	94.0	100

çalışma, kalan 100 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

100 hastanın 58'i kadın, 42'si ise erkek olup yaşları 20-74 arasında, ortalama yaş ise 43.7 idi. Çalışma grubunu oluşturan 100 hasta serumu alınarak ELISA yöntemiyle Parvovirus B19-IgM antikorlarının varlığı yönünden test edilmiş ve 6 (%6) hastada Parvovirus B 19'a karşı IgM antikor pozitifliği saptanmıştır. Çalışma sonucunda alınan değerler Tablo 1'de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmada, 20 yaş üzerindeki romatolojik şikayetleri bulunan hastalarda Parvovirus B19'a karşı IgM antikorlarının prevalansı araştırılmış ve 100 hastanın 6'sında (%6) PVB19'a karşı antikor tespit edilmiştir.

PVB19 enfeksiyonu dünyada yaygın olarak en çok okul çağı çocuklarında görülen, ikincil enfeksiyonu yetişkinleri daha çok tutan bir hastalıktır(6,7).

Yapılan bir çalışmada; hastaların %10'u 5 yaş altı, %70'i 5-15 yaş arası, %20'si ise 15 yaş üzerini kapsamaktadır(8). Seroprevalans yaş ile artmaktadır. 1-5 yaş arasında %2-15, 5-9 yaş arasında %15-60, yetişkinlerde ise %30-60 oranında seroprevalans saptanmaktadır(9). Eritema enfeksiyozunda cinsiyet ayrımı yoktur, fakat hastalıkta gelişen artropatiler (artralji, artrit vb), genellikle yetişkin kadınlarda daha sık görülmektedir(1). Çeşitli eklemleri tutabilmektedir, Konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda, yetişkinlerin %60'ında şişme ve ağrı gözlemlenirken, çocukların %10'undan daha az bir kısmında bu şikayetlere rastlanmıştır(10-12).

Erken sinovit kliniği veren hastaların %12'sinde artrit nedeninin IgM pozitifliği veren PVB19 enfeksiyonu olduğu bildirilmiştir(3). En sık rastlanan PVB19 artropatisi kadınlarda akut seyirli simetrik periferik poliartrpati tipindedir. Bir çok yetişkinde artropati tek başına görülmektedir. Bir çalışmada artropatili hastaların yarısından azında raş görüldüğü bildirilmiştir(9). Diğer bir çalışmada ise eklem belirtilerinin, raşların ortaya çıkmasından bir gün sonra görüldüğü bildirilmektedir(13). En sık el

eklemini etkilemekte, bunu el bileği ve diz takip etmektedir(14).

Yapılan çalışmalarda poliartralji ve artrit şikayetiyle başvuran, yapılan incelemede Parvovirus B19'a karşı pozitiflik saptanan hastalarda diğer serolojik testlere bakılması ve RF negatifliği tespit edildikten sonra

değerlendirilmeleri gerektiği vurgulanmaktadır (15-18).

Toplumumuzda artrit şikayetiyle polikliniklere başvuran hasta sayısının çok fazla olması nedeniyle tanı amacıyla uygulanacak çeşitli serolojik testlerin daha kapsamlı tutulması ve bu şikayetlerle gelen hastaların kökeninde PVB19 enfeksiyonunun da düşünülmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Romatizmal şikayeti olan hastalarda PVB19'a karşı antikorların aranması, hastaya daha yararlı olabilecek tedavi rejiminin ortaya çıkmasına neden olacaktır. Bu hastalarda tedavi amacıyla uygulanacak intravenöz immünglobulin ve kemoterapötiklerin belirlenmesi, ortaya çıkabilecek hemolitik aneminin önlenmesi açısından da son derece önemlidir. Ayrıca PVB19 ile enfekte gebelerin belirlenmesi durumunda her ne kadar terapötik abortusa gerek duyulmaz ise de, PVB19 virüsünün neden olabileceği aneminin tedavisinde geç kalınmadan kan transfüzyonu yapılması fetusun sağlığı açısından da son derece önemlidir.

Bu konuyla ilgili olarak yeterli çalışma olmaması ve çalışmamızda %6 gibi önemli bir düzey tespit edildiğinden, konunun başka araştırmacılar tarafından da çalışılmasının yararlı olacağı ve romatizmal şikayetlerle başvuran hastalarda PVB19'a karşı antikorların da araştırılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Determination of Parvovirus B19-IgM antibodies with ELISA in adults.

Abstract: Parvovirus B19 (PVB19) is known as the causative agent of erythema infectiosum which is often seen in the childhood. It has also been reported to cause arthropathy in adults, transient aplastic crisis in the patients with chronic haemolytic anemia and chronic anemia in the patient with AIDS. This study was aimed to investigate whether PVB19 may have some role in the appearance of symptoms in

adults. For this, a hundred patients which had no rheumatoid factor (RF) were used as material in this study and PVB19 IgM-ELISA (IBL-Hamburg, Germany) kits were used for analysis. Six percent (6 %) positivity for PVB19 IgM was determined. This result is thought to have some sort of importance in the patients with rheumatoid complains.

Key words: Parvovirus B19, adult, rheumatoid factor.

Kaynaklar

- 1- Portmore AC: Parvoviruses (Erythema infectiosum, aplastic crisis), In: Principles and Practise of Infectious Diseases. Edited by Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. 4th edition. New York, Churchill-Livingstone, 1995, pp:1439-1446.
- 2- Naides SJ, Field EH: Transient rheumatoid factor positivity in acute human parvovirus B19 infection. Arch Intern Med 148:2587-2589, 1988.
- 3- Klouda PT, Corbin SA, Bradley BA: HLA and acute arthritis following human parvovirus infection. Tissue antigens 28:318-319, 1986.
- 4- Soloninka CA, Anderson MJ, Laskin CA: Anti-DNA and antilymphocyte antibodies during acute infection with human parvovirus B19. J Rheumatol 16:777-781, 1989.
- 5- Sasaki T, Takahashi Y, Yoshinaga K: An association between human parvovirus B19 infection and autoantibody production. J Rheumatol 16:708-709, 1989.
- 6- Centers for Disease Control and Prevention: Risks associated with human parvovirus B19 infection. MMWR 38:81-97, 1989.
- 7- Anderson MJ, Cherry JD: Parvoviruses. In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Edited by Feigin RD, Cherry JD, 2nd edition Philadelphia: WB Saunders; 1987, pp:1646-1653.
- 8- Anderson LJ: Role of parvovirus B19 in human disease. Pediatr Infect Dis J 6:711-718, 1987.
- 9- Torok TJ: Parvovirus B19 and human disease. Adv Intern Med 37:431-455, 1992.
- 10- Agar EA, Chin TDY, Poland JD: Epidemic erythema infectiosum. N Engl J Med 275:1326-1331, 1966.
- 11- Woolf AD, Campion GV, Chishick A: Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adults. Arch Intern Med 149:1153-1156, 1989.
- 12- Joseph PR: Fifth disease: The frequency of joint involvement in adults NY State J Med 86:560-563, 1986.
- 13- Dijkmans BAC, Van Elsacker-Nicle AMW, Salimans MMM: Human parvovirus B19 DNA in synovial fluid. Arthritis Rheum 31:279-281, 1988.
- 14- Woolf AD, Campion GV, Chishick A: Clinical manifestations of human parvovirus B19 in adult. Arch Intern Med 149:1153-1156, 1989.
- 15- Fawaz-Estrup F: Human parvovirus infection: rheumatic manifestations, angioedema, C1 esterase inhibitor deficiency, Ana positivity, and possible onset of systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 23(7): 1180-1185, 1996 Jul.
- 16- Suris X, Collado A, del Olmo JA, Alsina M, Vidal J, Munoz-Gomez J: Med Clin (Barc) 14;104(1):22-24, 1995 Jan.
- 17- Hajeer Ah, MacGregor AJ, Rigby AS, Ollier WE, Cathy D, Silman AJ: Influence of previous exposure to human parvovirus B19 infection in explaining susceptibility to rheumatoid arthritis: an analysis of disease discordant Twin pairs. Ann Rheum Dis 14;104(1):22-24, 1994 Jan.
- 18- Schwarz TF, Roggendorf M, Deinhardt F: Human parvovirus B19: ELISA and immunoblot assays. J Virol Methods 20(2):155-168, 1988.