

Ο κυτταρομεγαλοϊός ως εκλυτικό αίτιο αυτοάνοσων ρευματολογικών νοσημάτων: μελέτη αντιγονοειδικής ανοσιακής απόκρισης

Γεώργιος Ευθυμίου¹, Χρήστος Λιάσκος¹, Εμμανουέλα Μάρου¹, Θεοδώρα Σιμοπούλου¹, Thomas Schepers², Wolfgang Meyer², Δημήτριος Π. Μπόγδανος¹, Λάζαρος Ι. Σακκάς¹

¹Εργαστήριο Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα

²Institute of Immunology, EUROIMMUN, Lübeck, Germany

Περίληψη

Ο ανθρώπινος κυτταρομεγαλοϊός έχει ενοχοποιηθεί ως παράγοντας παθογένειας και εξέλιξης αυτοάνοσων ρευματολογικών νοσημάτων, συμπεριλαμβάνοντας του συστηματικού ερυθματώδους λύκου, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και της συστηματικής σκλήρυνσης (ΣΣκ). Εστιάζοντας στη ΣΣκ, ο ιός αυτός έχει τη δυνατότητα να επάγει την έκφραση του TGF-β1, μιας κυτταροκίνης με σημαντική συμμετοχή στην ίνωση που παρατηρείται στη ΣΣκ, ενώ η αγγειοπάθεια που προκαλεί ομοιάζει με αυτήν της ΣΣκ. Ως πιθανός μηχανισμός παθογένειας έχει προταθεί αυτός της μοριακής μίμησης, καθώς αντισώματα εναντίον της ιικής πρωτεΐνης UL94 αντιδρούν με το επιφανειακό αυτοαντιγόνο ενδοθηλιακών κυττάρων NAG-2 και αντισώματα εναντίον πεπτιδίων-μιμητών προκαλούν βλάβη του ενδοθηλίου και ίνωση. Με σκοπό να εκτιμήσουμε το ρόλο του κυτταρομεγαλοϊού στη ΣΣκ [1-3], χρησιμοποιήσαμε την ανοσοαποτύπωση κατά Western για να εκτιμήσουμε τη συχνότητα και τους τίτλους αντισωμάτων εναντίον έξι αντιγόνων του ιού σε ασθενείς με ΣΣκ (n=110) και υγιείς μάρτυρες αντίστοιχης ηλικίας και φύλλου (n=51). Η συχνότητα των IgG αντισωμάτων εναντίον του κυτταρομεγαλοϊού ήταν σημαντικά αυξημένη στους ασθενείς (ΣΣκ: 92.7%, μάρτυρες: 70.6%, $p<0.01$). Οι τίτλοι των αντισωμάτων εναντίον των ιικών αντιγόνων UL57, UL83 και UL99 ήταν υψηλότεροι στη ΣΣκ σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες ($p<0.01$ για όλα). Θετική συσχέτιση εμφανίστηκε ανάμεσα στους τίτλους των αντισωμάτων έναντι του UL83 και του UL44 με τους τίτλους των αντικεντρομεριδιακών αυτοαντισωμάτων. Οι έντονες αντιγονοειδικές χυμικές αποκρίσεις που παρατηρήσαμε σε ασθενείς με ΣΣκ συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες πιθανώς να υποδεικνύουν τη συμμετοχή του κυτταρομεγαλοϊού στην ανάπτυξη του νοσήματος αυτού.

1. Efthymiou, G., Dardiotis, E., Liaskos, C., Marou, E., Schepers, T., Meyer, W., Daponte, A., Daoussis, D., Hadjigeorgiou, G., Bogdanos, D.P., et al. (2019). A comprehensive analysis of antigen-specific antibody responses against human cytomegalovirus in patients with systemic sclerosis. *Clinical immunology* 207, 87-96.
2. Marou, E., Liaskos, C., Efthymiou, G., Dardiotis, E., Daponte, A., Schepers, T., Meyer, W., Hadjigeorgiou, G., Bogdanos, D.P., and Sakkas, L.I. (2017). Increased immunoreactivity against human cytomegalovirus UL83 in systemic sclerosis. *Clinical and experimental rheumatology* 35 Suppl 106, 31-34.

3. Marou, E., Liaskos, C., Simopoulou, T., Efthymiou, G., Dardiotis, E., Katsiari, C., Scheper, T., Meyer, W., Hadjigeorgiou, G., Bogdanos, D.P., et al. (2017). Human cytomegalovirus (HCMV) UL44 and UL57 specific antibody responses in anti-HCMV-positive patients with systemic sclerosis. *Clinical rheumatology* 36, 863-869.