

بیماری های خود ایمیونی

و مکانیسم های آن

بیستگاه ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی

گردآوری، تدوین و تالیف

دکتر حمید رضا امینی

یکی از مشخصه های یک بیماری خودایمن آن است که آسیب بافتی بوسیله واکنش ایمنولوژیک نسبت به آنتی ژن های بافت خودی ایجاد می گردد، یا به بیان ساده تر خودایمنی منحصرأ به پیدایش آنتی بادی ها یا سلولهای لنفوسیت T اطلاق می شود که با آنتی ژن های خودی واکنش نشان می دهند.

خودایمنی در تمامی افراد طبیعی دیده می شود اما با شیوع بیشتر در سنین بالا و پیدایش بیماری نتیجه از هم گسسته شدن یک یا چند مکانیسم اصلی تنظیم کننده تحمل ایمنی است. اتوآنتی بادی ها در طول زندگی وجود دارند و بدنبال یک پدیده محرک مانند عفونت، آسیب بافتی ناشی از تروما یا ایسکمی افزایش می یابند. واکنش سیستم ایمنی برعلیه آنتی ژن های بافت های خودی معمولا خود محدود شونده هستند، با این وجود فرایند خودایمنی ممکن است پایدار و مستمر باشد و متعاقب آن ممکن است بیماری بوجود آید و یا نیاید. حتی با وجود بیماری عضوی تعیین اینکه آسیب با واسطه واکنش خودایمنی صورت گرفته یا خیر، دشوار است. تا به حال ۳ فرایند کلی در عدم پاسخ دهی انتخابی سیستم ایمنی نسبت به اتو آنتی ژن ها بیان گردیده است:

۱- احاطه گشتن آنتی ژن های خودی، بطوریکه آنها را برای شناسایی و واکنش دستگاه ایمنی غیرقابل دسترس می نماید.

۲- عدم پاسخ دهی اختصاصی سلول های B یا T در مقابل آلرژن ها (مکانیسم تحمل یا آنرژي)

- حذف مرکزی لنفوسیت های واکنش دهنده نسبت به خود
 - آنرژي محیطی لنفوسیت های واکنش دهنده نسبت به خود
 - جایگزینی گیرنده در لنفوسیت های واکنش دهنده نسبت به خود
- ۳- محدود شدن پاسخ دهی بالقوه سیستم ایمنی توسط مکانیسم های تنظیمی

اختلال در هر یک از این ۳ فرایند طبیعی ممکن است زمینه را برای ایجاد یک واکنش خودایمنی فراهم سازد. پاسخ های ناهنجار مستلزم محرک های بیرونی از جمله عفونت باکتریایی، ویروسی، مصرف سیگار و یا در نتیجه ناهنجاری های سلول های دستگاه ایمنی باشند.

شباهت مولکولی و پیدایش واکنش متقاطع یا همان (Cross reaction) که بین یک فراورده میکروبی با یک آنتی ژن خودی ممکن است منجر به فعال شدن لنفوسیت ها برعلیه آنتی ژن ها یا بافت خودی گردد. یکی از بهترین نمونه های واکنش دهی نسبت به خود و ایجاد بیماری خودایمنی ناشی از شباهت مولکولی، تب روماتیسمی است که در این بیماری آنتی بادی های ایجادی توسط سلولهای لنفوسیتی B برعلیه پروتئین M از استرپتوکوک ها با میوزین، لامینین و دیگر پروتئین های ماتریکس و نیز آنتی ژن های نورونی سلول- های قلب واکنش متقاطع می دهند و رسوب این اتوآنتی بادیها در سلولهای قلب منجر به یک پاسخ التهابی می شود. نفوذ و ورود این آنتی بادی ها به درون سلولهای مغز منجر به بیماری کره سیدنهام می شود.

عوامل عفونی ممکن است بر تحمل خودی (Tolerance) غلبه نمایند و یا اختلالات دستگاه ایمنی در دست رفتن تحمل ایمنولوژیک نسبت به آنتی ژن های خودی و ایجاد بیماری خودایمنی ممکن است دخالت داشته باشند.

بسیاری از بیماری های خودایمن با وجود آنتی بادی هایی مشخص می شوند که با ماده حاصل از روند آپوپتوز واکنش نشان می دهند. نقص در پاکسازی ماده آپوپتوزی موجب ایجاد خودایمنی و بیماری خودایمنی در برخی از مدل های حیوانی می شود. تغییرات اولیه در فعالیت سلولهای T و B، عدم تعادل سیتوکین ها یا اختلال در مدارهای تنظیم ایمنی نیز ممکن است در ظهور بیماری خودایمنی دخالت داشته باشد.

کاهش تولید فاکتور نکروز تومور (TNF)، اینترلوکین ۱۰ و تولید بیش از حد اینترفرون نوع ۱ با ایجاد خودایمنی همراه بوده است. نقص در ایجاد و بروز فعالیت تنظیمی سلول T ممکن است منجر به ایجاد خودایمنی شود. ناهنجاری در عملکرد سلولهای T تنظیم گر در تعدادی از بیماری های خودایمنی انسان یافت شده است، سلول های B نیز ممکن است عملکرد تنظیمی برعهده داشته باشند عمدتاً از طریق تولید سیتوکین اینترلوکین ۱۰ (IL-10)، بطوریکه کمبود سلولهای B تنظیم گر مولد IL-10 می تواند دوره اسکروز مولتیپل (MS) را طولانی کند (البته در یک مدل حیوانی).

با توجه به مطالب فوق واضح است که مکانیسم منفردی را نمی توان برای توجیه تظاهرات گوناگون خودایمنی بیان کرد و ارزیابی ژنتیکی نشان داده است که ترکیب تعدادی از ناهنجاری ها اغلب برای یک بیماری خودایمن لازم است، عوامل دیگری مانند سن، جنس (بسیاری از بیماریهای خودایمنی در زنان بسیار شایع ترند)، زمینه ژنتیکی، برخورد با عوامل عفونی و محیطی همگی بر قابلیت ایجاد واکنش دهی نسبت به خود تاثیر می گذارند.

مکانیسم های ایمنوپاتولوژیک در بیماری های خودایمنی

مکانیسم های آسیب بافتی در بیماری های خودایمنی به دو دسته تقسیم می شوند:

- ۱- آسیب بافتی با واسطه آنتی بادی ها
- ۲- آسیب بافتی با واسطه سلولهای ایمنی

جدول مکانیسم های آسیب بافتی در بیماری های خودایمن:

بیماری	هدف	مکانیسم	مولد ایجادی
میاستنی گراویس MG	زنجیره آلفا (α) گیرنده استیل کولین	بلوکه یا غیرفعال کردن	اتوانتی بادی
سندروم ضد فسفولیپید APS	کمپلکس فسفولیپید با $\beta 2$ گلیکوپروتئین I		
دیابت مقاوم به انسولین	گیرنده انسولین		
کم خونی پرنیسیوز	فاکتور داخلی		
Graves' disease بیماری گریوز	گیرنده TSH	تحریک	
گرانولوماتوز همراه با پلی آرتریت (وگنر)	پروتئیناز ۳ (ANCA)		
پمفیگوس وولگاریس	کادهربین اپیدرمی ۱؛ دسموگلیتین ۳		
سندروم گودپاسچر	زنجیره $\alpha 3$ از کلاژن IV	فعال کردن کمپلمان	
لوپوس اریتماتوی سیستمیک	DNA دو رشته ای	تشکیل کمپلکس ایمنی	
آرتریت روماتوئید	ایمونوگلوبین Ig		
پورپورای ترومبوسیتوپنیک خودایمن	GPIIb : IIIa پلاکتی	اپسونیزاسیون	
کم خونی همولیتیک خودایمنی	آنتی ژن های Rh، آنتی ژن I		
تیروئیدیت هاشیموتو	پراکسیداز تیروئید، تیروگلوبولین	سیتوتوکسیسته سلولی وابسته به آنتی بادی	
آرتریت روماتوئید، اسکروز مولتیپل	؟	تولید سیتوکین	سلولهای T
دیابت نوع I	؟	سیتوتوکسیسته سلولی	

ANCA: آنتی بادی سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل

بیماری های خودایمنی طیف وسیعی را تشکیل می دهند که به ۲ دسته اند:

۱- بیماری های مختص یک عضو منفرد

۲- بیماری درگیر کننده اعضای متعدد با اختلالات سیستمیک

تعدادی از بیماری های خودایمنی

بیماری گریوز؛ تیروئیدیت هاشیموتو؛ سندرم چند غده ای (پلی گاندولار) خود ایمن؛ دیابت نوع ۱؛ دیابت مقاوم به انسولین؛ نابوری با واسطه ایمنی؛ بیماری آدیسون؛ پمفیگوس وولگاریس؛ پمفیگوس فولیاسه؛ کم خونی همولیتیک خود ایمن؛ پورپورای ترومبوسیتوپنیک خود ایمن؛ آنمی پرنیسیوز؛ میاستنی گراویس؛ اسکروز مولتیپل؛ سندرم گیلن-باره؛ سندرم Stiff-man؛ تب رماتیسمی حاد؛ آفتالمی سمپاتیک؛ سندروم گودپاسچر؛ درماتیت هرپتی فرم؛ آلوپسی خود ایمن؛ لک و پیس (Vitiligo)	<u>مختص عضو</u>
لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE)؛ آرتریت روماتوئید؛ واسکولیت نکروز دهنده سیستمیک؛ گرانولوماتوز وگنر؛ سندرم ضد فسفولیپید؛ سندروم شوگرن	<u>غیر مختص عضو (سیستمیک)</u>

References:

1. Jorgen Wieslander, Martin Olsson. Guide to Autoimmune Testing, Wieslab publication 2010; 12-13.

2. Cohen D, et al. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. BMJ May 22, 2010; 340: 1125-32.



سبیتگامه ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی