

Αυτοάνοσα νοσήματα

Χ.Μ. Μοντσόπουλος

*Καθηγητής Παθολογίας στην Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Αθηνών*

Η έγκαιρη αντιμετώπιση αποτελεί «κλειδί» για τον έλεγχο των αυτοάνοσων ασθενειών- της μεγάλης αυτής κατηγορίας των μυστηριωδών και ύπουλων νοσημάτων, που περιλαμβάνουν τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τη λεύκη, τη ψωρίαση, τη σκλήρυνση κατά πλάκας, τον ερυθηματώδη λύκο και τις αγγειίτιδες. Σήμερα η διεθνής κοινότητα γνωρίζει ότι τα αυτοάνοσα νοσήματα πρέπει να αντιμετωπίζονται όσο το δυνατόν γρηγορότερα: Αν χάσουμε πολύτιμο χρόνο τότε τα νοσήματα αυτά πολύ δυσκολότερα μπαίνουν σε ύφεση.

«ΧΤΥΠΑ» ΤΟΝ ΕΑΥΤΟ ΤΟΥ

Τι σημαίνει όμως ο όρος «αυτοάνοσα νοσήματα»; Το ανοσοποιητικό σύστημα είναι ένα πολύπλοκο δίκτυο από κύτταρα και χυμικές ουσίες (Πίνακας 1). Ο φυσιολογικός ρόλος του είναι να προστατεύει τον οργανισμό και να αντιμετωπίζει τις λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια, ιούς και άλλους μικροοργανισμούς που εισβάλλουν στο σώμα. Όταν κάποιος πάσχει από αυτοάνοσο νόσημα, το ανοσοποιητικό του σύστημα λανθασμένα επιτίθεται εναντίον του ίδιου του σώματός του, στοχεύοντας τα κύτταρα, τους ιστούς και τα όργανά του (Πίνακας 2).

Το αμυντικό σύστημα στα αυτοάνοσα άτομα δεν είναι δυσλειτουργικό, είναι υπερδραστήριο. Αντιδρά σε οτιδήποτε, δεν μπορεί να ξεχωρίσει τι είναι δικό του και τι είναι ξένο. Άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα χάνουν την κύρια ιδιότητα του αμυντικού συστήματος, την ανοσολογική ανοχή. Δηλαδή, ενώ το αμυντικό σύστημα πρέπει να ανέχεται τον εαυτό του στα αυτοάνοσα νοσήματα δεν τον ανέχεται και τον χτυπά.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά του ανοσολογικού συστήματος

- ☐ Κύτταρα / όργανα / χημικές ουσίες
- ☐ Μαθαίνει από εμπειρία
- ☐ Έχει μνήμη
- ☐ Επικοινωνεί με άλλα συστήματα
- ☐ Ρυθμίζεται γενετικά

Πίνακας 2: Αυτοάνοσα νοσήματα

ΟΡΙΣΜΟΣ

- ☐ Ανοσολογική απόκριση κατά “εαυτού”
- ☐ Αυτοαντισώματα
- ☐ Αυτοδραστικά T-κύτταρα
- ☐ Ιστική βλάβη
- ☐ Μεταφορά νόσου

ΝΟΣΟΙ

- ☐ Βαρεία μυασθένεια
- ☐ Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- ☐ Ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης
- ☐ Κατά πλάκας σκλήρυνση
- ☐ Πέμφιγα
- ☐ Ραγοειδίτιδα
- ☐ Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- ☐ Σύνδρομο Sjogren
- ☐ Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)

Τα αυτοάνοσα νοσήματα μπορούν να προσβάλλουν κάθε μέρος και όργανο του σώματος, με αποτέλεσμα να αφορούν όλη την Ιατρική. Τα αυτοάνοσα νοσήματα αφορούν οποιονδήποτε ιατρό από τον οφθαλμίατρο έως τον δερματολόγο, από τον νευρολόγο ως τον ρευματολόγο και κάθε ιατρό υποειδικότητας της παθολογίας, όπως τον αιματολόγο, τον γαστρεντερολόγο, τον ηπατολόγο, τον καρδιολόγο και τον πνευμονολόγο. Οι Αμερικανοί συνάδελφοί μου τονίζουν ότι τα νοσήματα αυτά δεν έχουν όρια. Χρειάζονται γιατρούς που αντιμετωπίζουν τον ασθενή «ολιστικά».

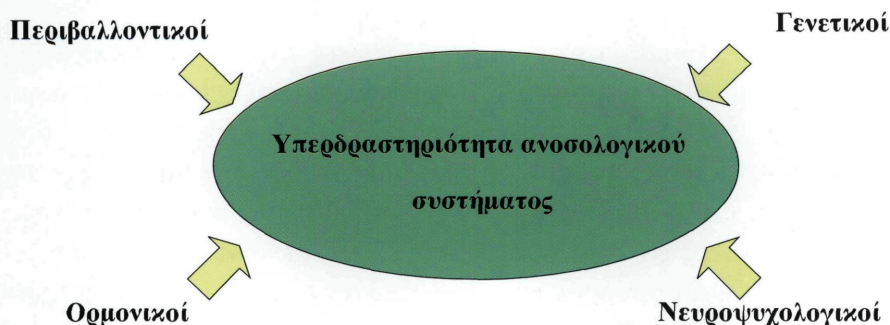
Για παράδειγμα ένα κοινό αυτοάνοσο νόσημα που προσβάλλει το 15% των γυναικών είναι η θυρεοειδίτιδα του Hashimoto. Ξεκινάει

ύπουλα στη δεύτερη δεκαετία της ζωής και εκδηλώνεται κλινικά με υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένος κατά την τρίτη ή την τέταρτη δεκαετία της ζωής. Ο ασθενής που έχει συστηματικό ερυθρεματώδη λύκο, μπορεί να έχει και θυρεοειδίτιδα Hashimoto. Πολλές φορές οι οφθαλμίατροι διαγιγνώσκουν κάποια αυτοάνοση προσβολή στον οφθαλμό (όπως για παράδειγμα τη ραγοειδίτιδα ή την επισκληρίτιδα). Τότε πρέπει να γίνει έλεγχος μήπως η εκδήλωση αυτή αποτελεί έκφραση μιας συστηματικής νόσου από τον οφθαλμό, όπως της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αγγειίτιδας ή των φλεγμονωδών νόσων του εντέρου.

ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Σήμερα οι ειδικοί κατανοούν καλύτερα την παθογένεια των νοσημάτων αυτών. Και γνωρίζουν ότι τέσσερις είναι οι παράμετροι που σε συνδυασμό θέτουν σε κίνηση το αμυντικό σύστημα των ασθενών εναντίον του εαυτού του: 1) το γενετικό υπόστρωμα 2) οι ορμόνες 3) το στρες και 4) το περιβάλλον (Πίνακας 3).

Πίνακας 3: Αυτοάνοσα νοσήματα - Παθογένεια



Για να εκδηλώσει κάποιος αυτοάνοσο νόσημα, πρέπει να έχει "γενετική προδιάθεση". Συνήθως οι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα έχουν στην οικογένειά τους και άλλον ή άλλα άτομα με αυτοάνοσο νόσημα. Επιπρόσθετα τη γενετική προδιάθεση για τα νοσήματα αυτά τονίζει η συσχέτισή τους με τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (Πίνακας 4). Τα

μόρια αυτά είναι διαφορετικά στο κάθε άτομο και παίζουν σημαντικό ρόλο για την απάντηση του ανοσολογικού συστήματος σε ξένους εισβολείς. Πρέπει να τονίσουμε ότι τα νοσήματα αυτά δεν κληρονομούνται, κληρονομείται μόνο η προδιάθεση για νόσηση.

Πίνακας 4: Αυτοάνοσα Νοσήματα

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ: Γενετικοί

Οικογενειακός επιπολασμός

Καθαρόαιμα πειραματόζωα

Συσχέτιση νόσων και

HLA γονοτύπων

Νόσος	HLA αλλήλιο	Σχετικός κίνδυνος
Βαρεία Μυασθένεια	DR3	3.7
Θυρεοειδίτιδα	DR5	3.2
Πέμφιγα	DR4	14.4
ΡΑ	DR4	3.4
ΣΕΛ	DR3	5.8

Ερευνητικές ομάδες εργασίας στην Ευρώπη και στην Αμερική μελετούν το γονιδίωμα των ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, σύνδρομο Sjogren και συστηματικό ερυθηματώδη λύκο. Μια ερευνητική ομάδα δημοσίευσε ότι το γονίδιο που προδιαθέτει για το συστηματικό ερυθηματώδη Λύκο εδράζεται στο χρωμόσωμα ένα. Αυτό όμως δεν αποδείχτηκε από άλλες ερευνητικές ομάδες. Έτσι δεν γνωρίζουμε ακόμα ποιο(α) είναι και που εδράζονται τα υπεύθυνα γονίδια για την επιρρέπεια στη νόσο αυτή. Πιστεύω στα δύο τρία επόμενα χρόνια θα έχουμε πλήρη χαρτογράφηση του γονιδιακού υλικού των αυτοανόσων ασθενών. Θα πρέπει εδώ να διευκρινιστεί ακόμα ότι τα αυτοάνοσα νοσήματα δεν μεταδίδονται από τους ασθενείς σε άλλους ανθρώπους όπως οι λοιμώξεις. Δεν σχετίζονται με το σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS), ούτε αποτελούν καμιά μορφή καρκίνου.

Η δεύτερη παράμετρος για την εκδήλωση των νοσημάτων αυτών είναι οι ορμόνες του φύλου. Γι' αυτό προσβάλλονται περισσότερο γυναίκες (Πίνακας 5).

Πίνακας 5: Αυτοάνοσα Νοσήματα

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ: Ορμόνες

☐ ΡΑ	Εγκυμοσύνη	Ύφεση
	Λοχεία	Έξαρση
☐ ΣΕΛ	Εγκυμοσύνη	Έξαρση
	Λοχεία	Έξαρση

Το στρες είναι η τρίτη παράμετρος (Πίνακας 6). Σήμερα γνωρίζουμε ότι η ψυχική μας σφαίρα, το νευρικό μας σύστημα και το ανοσολογικό μας σύστημα 'ομιλούν' το ένα με το άλλο και το ένα επηρεάζει το άλλο. Έτσι λοιπόν ύστερα από ένα στρεσογόνο γεγονός μπορεί να παρατηρηθεί η επαγωγή ή η έξαρση αυτών των νοσημάτων. Γνωρίζουμε επίσης ότι το ψυχικό στρες αποδιοργανώνει το ανοσολογικό σύστημα, έτσι αυτό αδύναμο παράγει φλεγμονώδη πεπτίδια δηλαδή κυτταροκίνες που αυτά 'ομιλούν' με τον εγκέφαλο. Ο εγκέφαλος με τη σειρά του ανταπαντά στο ανοσολογικό σύστημα και το κάνει να υπερδραστηριοποιείται. Γι' αυτό η αποφυγή του στρες, η άσκηση και η υγιεινή διατροφή (με μεσογειακή δίαιτα) θεωρούνται τόσο σημαντικές για τους ασθενείς αυτούς όσο και η θεραπευτική αγωγή.

Πίνακας 6: Αυτοάνοσα Νοσήματα

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ: Νευροψυχολογικοί παράγοντες

- ☐ Ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα: ψυχικές διαταραχές
- ☐ Έναρξη/έξαρση νόσου μετά από stress

Τέλος, διάφοροι παράγοντες του περιβάλλοντος, μπορούν να προκαλέσουν εκδήλωση των αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι πάσχοντες από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο γνωρίζουν ότι εάν εκτεθούν στον ήλιο είναι δυνατόν να υποστούν έξαρση ή επιδείνωση της νόσου. Μελέτες

σήμερα έχουν διευκρινίσει πως η ηλιακή ακτινοβολία είναι δυνατόν να δραστηριοποιήσει τα αυτοάνοσα νοσήματα.

Επιπρόσθετα, φάρμακα και λοιμώξεις μπορούν να επιδεινώσουν ή να επάγουν τα αυτοάνοσα νοσήματα. Κλασικό παράδειγμα επαγωγής αυτοάνοσου νοσήματος μετά από λοίμωξη είναι ο ρευματικός πυρετός (Πίνακας 7).

Πίνακας 7: Αυτοάνοσα Νοσήματα

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ: Περιβαλλοντικοί παράγοντες

- ☐ Υπεριώδης ακτινοβολία (Απόπτωση)
- ☐ Φάρμακα (Προκαΐναμίδη)
- ☐ Μικρόβια (Στρεπτόκοκκος- Ρευματικός πυρετός)
- ☐ Ιοί

ΝΕΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Η έρευνα για την αντιμετώπιση των αυτοάνοσων ασθενειών έχει καταλήξει ήδη σε ορισμένα πρακτικά αποτελέσματα. Σήμερα, με τη βοήθεια της μοριακής ιατρικής και της μοριακής ανοσολογίας, κατανοούμε περισσότερο την ανασοπαθολογική βλάβη αυτών των νοσημάτων. Καταλάβαμε ποια είναι η μοριακή δυσλειτουργία στη φλεγμονώδη βλάβη του ρευματοειδή υμένα. Ξέρουμε ποιες χημικές ουσίες (κυτταροκίνες) εκκρίνονται. Με βάση αυτή τη γνώση, η ιατρική κοινότητα συνεπέρανε ότι αν αναστείλουμε αυτές τις ουσίες, τότε αναστέλλουμε και τη φλεγμονή. Πρωτοπόρος στην έρευνα αυτή είναι ένας Έλληνας ερευνητής, ο Γιώργος Κόλλιας, Δ/ντής του Ινστιτούτου Ανοσολογίας, στο Ερευνητικό Κέντρο Βιοϊατρικών Επιστημών Αλέξανδρος Φλέμιγκ. Οι μελέτες του ερευνητού αυτού έδειξαν ότι η καταστολή μιας φλεγμονώδους κυτταροκίνης, του παράγοντα νέκρωσης των όγκων, έχει σαν αποτέλεσμα την ύφεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, έτσι οι φαρμακευτικές βιομηχανίες ανέπτυξαν αντισώματα ή υποδοχείς που δεσμεύουν την φλεγμονώδη αυτή κυτταροκίνη. Οι ουσίες αυτές χορηγούνται σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και την ψωρίαση.

Πρέπει όμως να τονισθεί ότι τα νέα αυτά φάρμακα δίνονται μόνο σε ασθενείς στους οποίους η κλασική θεραπευτική αγωγή έχει αποτύχει. Τέλος, επειδή ακόμη οι παρενέργειες για τις ουσίες αυτές δεν είναι απολύτως γνωστές, πρέπει οι ασθενείς που θεραπεύονται να παρακολουθούνται πολύ σχολαστικά για την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Βιολογική θεραπεία: ερωτήματα

