



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

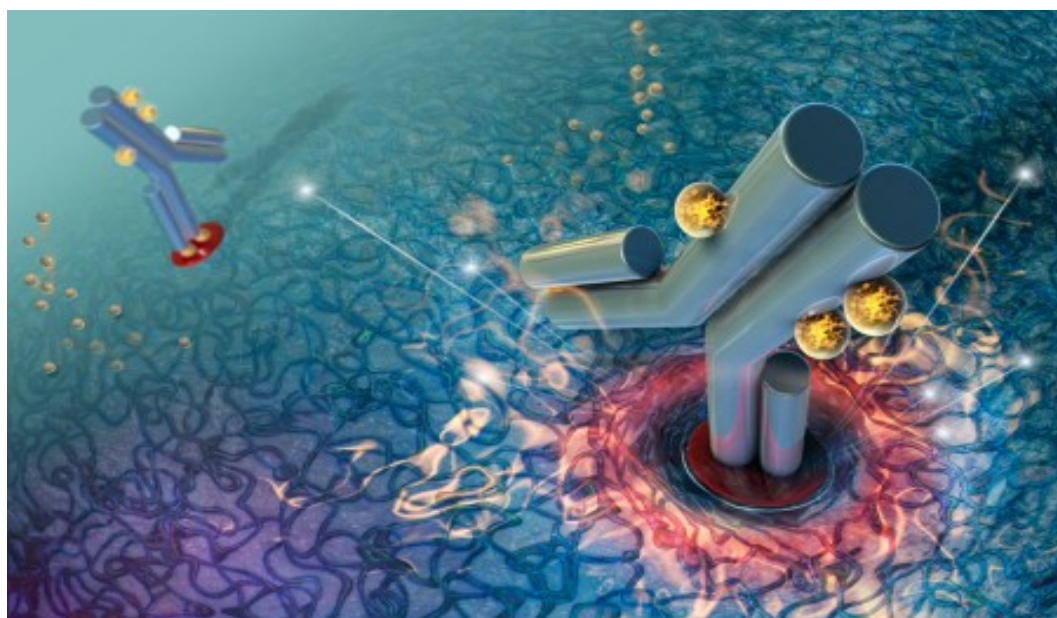
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΑΥΤΟΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

ΚΑΙ

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

*Πτυχιακή εργασία της
Ζιαζιά Μαρίας*



ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ: Κωνσταντινίδου Βασιλική

2018

1

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τα άτομα που πίστεψαν σε εμένα και τις δυνατότητες μου μέχρι και την τελευταία στιγμή και δεν με άφησαν να τα παρατήσω. Επίσης και την καθηγήτρια μου κα. Κωνσταντινίδου Βασιλική για όλη την πολύτιμη βοήθεια της καθ' όλη την διάρκεια της φοίτησης μας, αφού ήταν πάντα εκεί για εμάς πρόθυμη να απαντήσει σε κάθε απορία και συνέβαλλε στο να γίνουμε σωστοί επαγγελματίες !

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	3
Εισαγωγή.....	6
Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης της Ανοσολογίας [4,15,1]	7
1. Ανοσιακό σύστημα. [5,7,11,12,16,21,22,23,24,25,26,27]	9
1.1 Φυσική ή μη ειδική ανοσία.....	9
1.2 Ειδική ή επίκτητη ανοσία	12
1.2.1 Ενεργητική ανοσία.....	12
1.2.2 Παθητική ανοσία	12
1.2.3 Κύτταρα που συμμετέχουν στην ειδική ανοσιακή απάντηση- Χυμική, Κυτταρική ανοσία.....	13
1.3 Λεμφικό σύστημα.....	14
2. Αντιγόνα[5,7,11,12,16,21,22,23,24,25,26,27,28]	16
3. Ανοσοσφαιρίνες- αντισώματα[5,7,11,12,16,21,22,23,24,25,26,27]	18
3.1 Δομή ανοσοσφαιρινών	18
3.2 Υποτάξεις ανοσοσφαιρινών (ισότυποι)	19
4. Αυτοανοσία[5,7,12,16,21,22,23,25,26,27]	24
4.1 Ανοσιακή ανοχή	24
4.2 Φυσικά αυτοαντισώματα	24
4.3 Μηχανισμοί αυτοανοσίας.....	24
5. Αυτοαντισώματα[5,7,12,16,21,22,23,25,26,27]	27
5.1 Μη οργανοειδικά ή συστηματικά αυτοαντισώματα	27
5.1.1 Αντιπυρηνικά αυτοαντισώματα (ANA- Anti-nuclear Antibodies)	27
5.1.2 Αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδερερόφιλων (ANCA- Antineutrophil cytoplasmic antibodies).....	32
5.1.3 Αυτοαντισώματα κατά φωσφολιπιδίων (aPL)	34
5.1.4 Ρευματοειδείς παράγοντες (ΡΠ)	34
5.1.5 Κρυσφαιρίνες.....	34
5.2 Οργανοειδικά αυτοαντισώματα	34
5.2.1 Θυροειδικά αυτοαντισώματα (ΘΑ).....	34
5.2.2 Αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα.....	36
5.2.3 Αντιεπιπεφριδικά αντισώματα	38
5.2.4 Αυτοαντισώματα έναντι του ενδογενούς παράγοντα (intrinsic factor- IF)	38
5.2.5 Αυτοαντισώματα έναντι τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου (PCA)	38

5.2.6 Αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (AMA)	39
5.2.7 Αυτοαντισώματα έναντι μικροσωμίων του ήπατος και του νεφρού(αντί- LKM)...	41
5.2.8 Αυτοαντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών (ASMA- anti-smooth muscle antibodies)	41
5.2.9 Αυτοαντισώματα έναντι του δέρματος	43
6. Αυτοάνοσα νοσήματα ^[2,3,6,8,9,10,13,14,17,18,19,20,23,25,26]	44
6.1 Προδιαθεσικοί παράγοντες	45
6.2 Αλφαβητική ταξινόμηση αυτοάνοσων νοσημάτων	46
6.3 Συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα	48
6.4 Οργανοειδικά αυτοάνοσα νοσήματα	62
Περίληψη.....	73
Abstract	74
Βιβλιογραφία	75

Εισαγωγή

Την προστασία του οργανισμού μας από τους βλαπτικούς παράγοντες στους οποίους εκτιθέμαστε καθημερινά, έχει αναλάβει το ανοσοποιητικό μας σύστημα, από την αρχή της ζωής μας. Η φυσιολογική λειτουργία του έχει μεγάλη σημασία τόσο για την σωστή αναγνώρισή των παθογόνων μικροοργανισμών, όσο και για την έγκαιρή, άρτια αντιμετώπιση και καταπολέμηση τους.

Η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι το τελικό στάδιο της ολοκλήρωσης του σπουδών μου στο τμήμα των «Ιατρικών Εργαστηρίων, του Αλεξάνδρειου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος», κατά την οποία είχα την ευκαιρία να ασχοληθώ με τα αυτοαντισώματα και αυτοάνοσα νοσήματα.

Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται περιγραφή της οργάνωσης του ανοσιακού συστήματος, των μηχανισμών που χρησιμοποιεί ενάντια των παθογόνων μικροοργανισμών και του τρόπου δράσης του καθενός. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αντιγόνα, ουσίες, οι οποίες είναι υπεύθυνες για την πρόκληση ειδικής ανοσιακής απάντησης. Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζονται οι ανοσοσφαιρίνες- αντισώματα και οι υποτάξεις τους. Επίσης γίνεται περιγραφή της δομής τους και των λειτουργιών της κάθε μίας. Κατά το τέταρτο κεφάλαιο γίνεται λόγος για την αυτοανοσία, αφού πρώτα αναφέρουμε το σημαντικότερο γνώρισμα του ανοσιακού μας συστήματος, την ανοσιακή αντοχή. Επίσης, αναφέρονται τα φυσικά αυτοαντισώματα, η ανίχνευση των οποίων γίνεται σε υγιή άτομα και των μηχανισμών αυτοανοσίας. Πληροφορίες για τα αυτοαντισώματα, την δράση τους, ποια είναι, τις κατηγορίες που χωρίζονται ανάλογα με την εντόπιση της βλάβης που προκαλούν, τις βρίσκουμε στο κεφάλαιο πέντε, μαζί με φωτογραφίες τους σε ανοσοφθορισμό. Το έκτο κεφάλαιο, αφορά τα αυτοάνοσα νοσήματα, στο οποίο αναφέρονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης τους καθώς επίσης παραθέτονται αλφαβητικά όλες οι καταγεγραμμένες ασθένειες, σύμφωνα με την «American Autoimmune Related Diseases Association, www.aarda.org». Τέλος περιγράφονται ορισμένες από τις σημαντικότερες αυτοάνοσες διαταραχές με πληροφορίες που αφορούν την κλινική εικόνα, τα συμπτώματα τους, την εργαστηριακή τους διάγνωση και τον τρόπο θεραπείας τους.

Χρονοδιάγραμμα εξέλιξης της Ανοσολογίας¹ [4,15,1]

- 1798 Edward Jenner, Smallpox vaccination
- 1862 Ernst Haeckel, Recognition of phagocytosis
- 1877 Paul Erlich, recognition of mast cells
- 1879 Louis Pasteur, Attenuated chicken cholera vaccine development
- 1883 Elie Metchnikoff Cellular theory of vaccination
- 1885 Louis Pasteur, Rabies vaccination development
- 1888 Pierre Roux & Alexandre Yersin, Bacterial toxins
- 1888 George Nuttall, Bactericidal action of blood
- 1891 Robert Koch, Delayed type hypersensitivity
- 1894 Richard Pfeiffer, Bacteriolysis
- 1895 Jules Bordet, Complement and antibody activity in bacteriolysis
- 1900 Paul Erlich, Antibody formation theory
- 1901 Karl Landsteiner, A, B and O blood groupings
- 1901-8 Carl Jensen & Leo Loeb, Transplantable tumors
- 1902 Paul Portier & Charles Richet, Anaphylaxis
- 1903 Almroth Wright & Stewart Douglas, Opsonization reactions
- 1906 Clemens von Pirquet, coined the word allergy
- 1907 Svante Arrhenius, coined the term immunochemistry
- 1910 Emil von Dungern, & Ludwik Hirsfeld, Inheritance of ABO blood groups
- 1910 Peyton Rous, Viral immunology theory
- 1914 Clarence Little, Genetics theory of tumor transplantation
- 1915-20 Leonell Strong & Clarence Little, Inbred mouse strains
- 1917 Karl Landsteiner, Haptens
- 1921 Carl Prausnitz & Heinz Kustner, Cutaneous reactions
- 1924 L Aschoff, Reticuloendothelial system
- 1926 Lloyd Felton & GH Bailey, Isolation of pure antibody preparation
- 1934-8 John Marrack, Antigen-antibody binding hypothesis
- 1936 Peter Gorer, Identification of the H-2 antigen in mice
- 1940 Karl Landsteiner & Alexander Weiner, Identification of the Rh antigens
- 1941 Albert Coons, Immunofluorescence technique
- 1942 Jules Freund & Katherine McDermott, Adjuvants
- 1942 Karl Landsteiner & Merrill Chase, Cellular transfer of sensitivity in guinea pigs (anaphylaxis)
- 1944 Peter Medwar, Immunological hypothesis of allograft rejection
- 1948 Astrid Fagraeus, Demonstration of antibody production in plasma B cells
- 1948 George Snell, Congenic mouse lines
- 1949 Macfarlane Burnet & Frank Fenner, Immunological tolerance hypothesis
- 1950 Richard Gershon and K Kondo, Discovery of suppressor T cells
- 1952 Ogden and Bruton, discovery of agammagobulinemia (antibody immunodeficiency)
- 1953 Morton Simonsen and WJ Dempster, Graft-versus-host reaction
- 1953 James Riley & Geoffrey West, Discovery of histamine in mast cells
- 1953 Rupert Billingham, Leslie Brent, Peter Medwar, & Milan Hasek, Immunological tolerance hypothesis

¹ [Ακριβής παράθεση από τις πηγές 4,15]

- 1955-1959 Niels Jerne, David Talmage, Macfarlane Burnet, Clonal selection theory
- 1957 Ernest Witebsky et al., Induction of autoimmunity in animals
- 1957 Alick Isaacs & Jean Lindemann, Discovery of interferon (cytokine)
- 1958-62 Jean Dausset et al., Human leukocyte antigens
- 1959-62 Rodney Porter et al., Discovery of antibody structure
- 1959 James Gowans, Lymphocyte circulation
- 1961-62 Jaques Miller et al., Discovery of thymus involvement in cellular immunity
- 1961-62 Noel Warner et al., Distinction of cellular and humoral immune responses
- 1963 Jaques Oudin et al., antibody idiotypes
- 1964-8 Anthony Davis et al., T and B cell cooperation in immune response
- 1965 Thomas Tomasi et al., Secretory immunoglobulin antibodies
- 1967 Kimishige Ishizaka et al., Identification of IgE as the reaginic antibody
- 1971 Donald Bailey, Recombinant inbred mouse strains
- 1974 Rolf Zinkernagel & Peter Doherty, MHC restriction
- 1975 Kohler and Milstein, Monoclonal antibodies used in genetic analysis
- 1984 Robert Good, Failed treatment of severe combined immunodeficiency (SCID, David the bubble boy) by bone marrow grafting.
- 1985 Tonegawa, Hood et al., Identification of immunoglobulin genes
- 1985-7 Leroy Hood et al., Identification of genes for the T cell receptor
- 1990 Yamamoto et al., Molecular differences between the genes for blood groups O and A and between those for A and B
- 1990 NIH team, Gene therapy for SCID using cultured T cells.
- 1993 NIH team, Treatment of SCID using genetically altered umbilical cord cells.
- 1985-onwards Rapid identification of genes for immune cells, antibodies, cytokines and other immunological structures.

1. Ανοσιακό σύστημα.[5,7,11,12,16,21,22,23,24,25,26,27]

Το ανοσολογικό σύστημα κάθε ανθρώπου έχει ως βασική ιδιότητα, υπό φυσιολογικές συνθήκες, να αναγνωρίζει και να εξουδετερώνει, με πολύπλοκους μηχανισμούς, τα ξένα προς αυτό αντιγόνα. Προκαλώντας έτσι ανοσία, που στην ευρύτερη έννοια, καλείται ως η αντίδραση του οργανισμού με κάθε ξένη ουσία, όπως μικροοργανισμοί, βακτήρια, πρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες. Κάτω από ορισμένες συνθήκες όμως οι ίδιοι μηχανισμοί είναι ικανοί να προκαλέσουν ιστική βλάβη ή νόσηση και οι εκδηλώσεις αυτές ονομάζονται νόσοι εξ αυτοευαισθητοποίησης ή αυτοάνοσα νοσήματα.

Οι πολύπλοκοι μηχανισμοί που προκαλούν ανοσία είναι κύτταρα, μόρια, ιστοί και όργανα, το σύνολο των οποίων αποτελεί το ανοσιακό σύστημα, και όπως προαναφέρθηκε αναγνωρίζει ξένα μόρια ενδογενή (π.χ. καρκινωματώδη κύτταρα) ή εξωγενή (π.χ. βακτήρια).

Η καθημερινή έκθεση του οργανισμού σε βλαπτικούς παράγοντες του περιβάλλοντος έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη αμυντικών μηχανισμών οι οποίοι κατατάσσονται σε δύο επίπεδα, τη φυσική ή μη ειδική (innate, natural, native immunity) και την ειδική ή επίκτητη (adaptive immunity) ανοσία.

1.1 Φυσική ή μη ειδική ανοσία.

Αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού που συμβάλει στην αναχαίτιση της λοίμωξης. Χαρακτηριστικό της μη ειδικής ανοσίας είναι ότι οι μηχανισμοί της αντιδρούν με τον ίδιο τρόπο όσες φορές και αν έρθουν σε επαφή με κάποιον εξωγενή παράγοντα, λόγω απουσίας ειδικότητας και ανοσιακής μνήμης. Έχουν, όμως, την ικανότητα να αναγνωρίζουν δομές των παθογόνων μικροοργανισμών οι οποίες δεν υπάρχουν στα κύτταρα των θηλαστικών.

Οι μηχανισμοί που αποτελούν την μη ειδική (φυσική) ανοσία είναι:

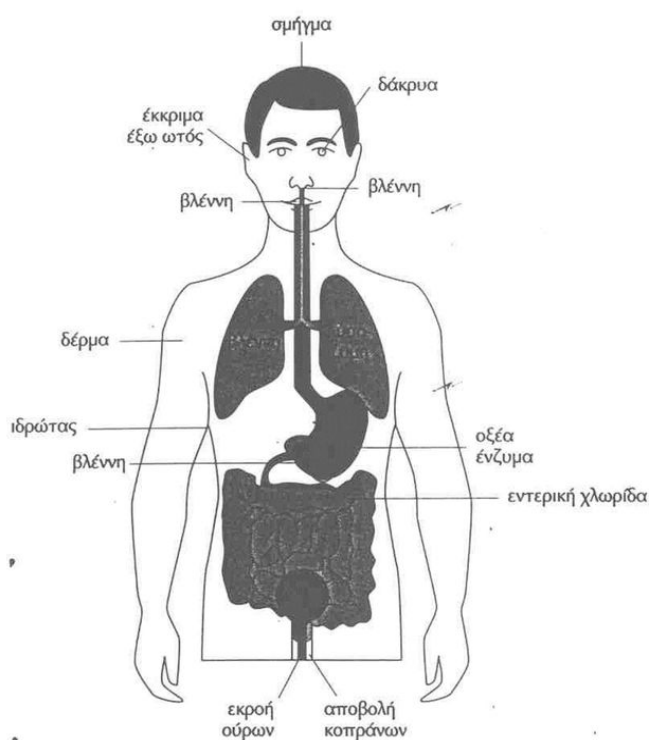
1. Το δέρμα και τα επιθήλια που καλύπτουν του βλεννογόνους. Η κερατινική στιβάδα του δέρματος είναι ανθεκτική στην δράση των μικροοργανισμών και των τοξικών τους προϊόντα, χάρη σε κάποιες ουσίες όπως τα στερινοειδή, τα αμινοξέα, τις πεντόζες, τα φωσφολιπίδια, κ.α.. Λοίμωξη όμως μπορεί να προκληθεί σε περιπτώσεις όπου υπάρχει λύση της συνέχειας του δέρματος λόγω κάποιου τραυματισμού. Ο ιδρώτας έχει, επίσης, αντιμικροβιακή δράση λόγω κάποιων ουσιών που εκκρίνονται από τους ιδρωτοποιούς αδένες όπως το γαλακτικό οξύ, η αμμωνία, τα αμινοξέα, και το ουρικό οξύ αλλά και λόγω του pH του 5.5. Ουσίες όπως τα τριγλυκερίδια, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα κ.α., που εκκρίνονται από τους σμηγματογόνους αδένες, έχουν επίσης αντιμικροβιακή δράση. Στον βλεννογόνο του αναπνευστικού συστήματος τα μικρόβια απομακρύνονται με την κίνηση του κροσσωτού επιθηλίου,

προσκολλώνται στην βλέννη και απομακρύνονται από τον ρινοφάρυγγα. Παρομοίως και στον γαστρεντερικό σωλήνα οι περισταλτικές κινήσεις του εντέρου εμποδίζουν την παραμονή των μικροβίων και κατ' επέκταση και την εγκατάστασή τους. Επιπλέον, οι εκκρίσεις της ρινός και ο σίελος μπορούν και δεσμεύουν ορισμένους ιούς επειδή περιέχουν βλεννοπολυσακχαρίτες. Ενώ οι βλεννογόνοι και τα δάκρυα περιέχουν λυσοζύμη η οποία επίσης έχει αντιμικροβιακές ιδιότητες

2. Βιοχημικά συστατικά ιστών, δηλαδή πρωτεΐνες, που υπάρχουν στα κύτταρα και τους ιστούς του ανθρώπου, οι οποίες δρουν ενάντια στο μικροβιακό τοίχωμα, όπως η σπερμίνη και η σπερμιδίνη αλλά και οι πρωτεΐνες πρωταμίνη και ιστόνη που περιέχουν αργινίνη και λυσίνη. Ακόμα και αναστολείς ενζύμων, τα οποία ένζυμα είναι προϊόντα των μικροβίων π.χ. αναστολέας της υαλουρονιδάσης. Επίσης στο σκοπό αυτό συμβάλλουν και αντιμικροβιακά πεπτιδία που υπάρχουν στα ουδέτερα πολυμορφύρηνα.
3. Πρωτεΐνες οξείας φάσης, φυσιολογικά τις βρίσκουμε σε μικρές συγκεντρώσεις στον ορό, αυξάνονται όμως κατά τις λοιμώξεις. Αιτία της αύξησης είναι η απελευθέρωση διαφόρων κυτταροκινών, σε λοιμώξεις ή ιστικές βλάβες, όπως η ιντερλευκίνη 1 (IL-1), ιντερλευκίνη 6 (IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων. Η C- αντιδρώσα πρωτεΐνη είναι η πιο χαρακτηριστική (CRP).
4. Το σύστημα του συμπληρώματος, συμβάλει στην διατήρηση της ομοιόστασης μέσω της συνεργασίας του πιο πολύπλοκου συστήματος πρωτεασών. Η δράση του συμπληρώματος επιτυγχάνεται με μια ακολουθία αλυσιδωτών αντιδράσεων αποτέλεσμα των οποίων είναι η παραγωγή ενεργοποιημένων ενζύμων από τις πρόδρομες μορφές τους. Αποτελεί το πιο σημαντικό μηχανισμό της φυσικής ανοσίας και έναν από τους πιο δραστικούς της επίκτητης. Υπάρχουν τρεις οδοί από τους οποίους μπορούμε να επιτύχουμε την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, οι οποίοι αν και χωριστοί είναι αλληλοεξαρτώμενοι και καταλήγουν στο σχηματισμό ενεργοποιημένου C3, παράλο που στην κάθε οδό συμμετέχουν διαφορετικές πρωτεΐνες. Τέλος ακολουθούν την ίδια τελική οδό. Οι τρεις αυτοί οδοί είναι η α) κλασσική οδός, β)εναλλακτική οδός, γ)οδός της λεκτίνης.
5. Φαγοκύτταρα και φαγοκυττάρωση. Τα φαγοκύτταρα είναι τα κύτταρα τα οποία έχουν την ιδιότητα της φαγοκυττάρωσης, δηλαδή της σύλληψης, πέψης και καταστροφής των μικροοργανισμών που εισέρχονται στο οργανισμό ή και της σύλληψης και αποκομιδής ανδρανών σωματιδίων από ορισμένα κύτταρα του οργανισμού. Υπάρχουν δύο είδη φαγοκυττάρων, α)τα πολυμορφύρηνα λευκοκύτταρα (ουτερελόφυλλα κυρίως) και β) τα μονοκύτταρα φαγοκύτταρα. Τα πρώτα βρίσκονται στο αίμα, έχουν σύντομη διάρκεια ζωής και εξέρχονται στους ιστούς όποτε είναι ανάγκη. Ενώ τα δεύτερα εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος όπου παραμένουν για οχτώ ώρες και στη συνέχεια πηγαίνουν στους ιστούς όπου μετατρέπονται σε μακροφάγα. Στην ανοσιακή απάντηση στην φάση της αναγνώρισης συμμετέχουν ως αντιγονοπαρουσιαστικά. Την φαγοκυτταρική και κυτταροκτόνο δράση τους

την εκδηλώνουν εντονότερα κατά την φάση της ενεργοποίησης όπου διεγείρονται μετά την επίδραση των κυτταροτοκινών. Επίσης παράγουν και τα ίδια κυτταροκίνες και βοηθούν στην εκδήλωση συμπτωμάτων φλεγμονής και στην ενεργοποίηση T-λεμφοκυττάρων.

6. Φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα (Natural killer cells- NK cells) είναι μεγάλα κοκκιώδη λεμφοκύτταρα. Παίζουν σημαντικό ρόλο στην φυσική ανοσία καθώς έχουν την ικανότητα να καταστρέφουν κύτταρα στόχους μολυσμένα με ιούς ή καρκινικά κύτταρα χωρίς προηγούμενη ευαισθητοποίηση. Η κινητοποίηση είναι γρήγορη και η δράση τους άμεση, όμως συγκαταλέγεται στην φυσική ανοσία καθώς στερείται την ικανότητα της μνήμης.
7. Κοκκιοκύτταρα ή αλλιώς κύτταρα της φλεγμονής. Έχουν πολύλοβο πυρήνα και άφθονη κυτταροπλασματική κοκκίωση. Ανάλογα με τη χρώση της κοκκίωσης διαχωρίζονται σε ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα και βασεόφιλα. Συμμετέχουν ενεργά στη δραστική φάση της ανοσιακής απάντησης παίζοντας καθοριστικό ρόλο στις διεργασίες τις φλεγμονής.
8. Πυρετός, δηλαδή η αύξηση της φυσιολογικής θερμοκρασίας πάνω από 36,6-37 °C, εμποδίζει την ανάπτυξη και των πολλαπλασιασμό των βακτηρίων. Παράλληλα όμως παρεμποδίζει τη λειτουργία των ενζύμων των κυττάρων και σε περιπτώσεις ιώσεων έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή του πολλαπλασιασμού των ιών. Τέλος, ο πυρετός ενισχύει τη δράση των φαγοκυττάρων.
9. Φλεγμονή κατά την είσοδο παθογόνου μικροοργανισμού και την εκδήλωση των χαρακτηριστικών της συμπτωμάτων όπως ερυθρότητα, αύξηση της θερμοκρασίας τοπικά, οίδημα, πόνος και διαταραχή της λειτουργικότητας.



Οι φραγμοί της φυσικής ανοσίας

1.2 Ειδική ή επίκτητη ανοσία

Η ειδική ανοσία χαρακτηρίζεται από ειδικότητα, ετερογένεια, μνήμη, αυτοπεριορισμό και μη αντιδραστικότητα στο ίδιο. Κύριο ρόλο έχουν τα λεμφοκύτταρα και τα προϊόντα που εκκρίνουν (π.χ. αντισώματα), αλλά εξίσου σημαντικός είναι και ο ρόλος άλλων κυττάρων (αντιγονοπαρουσιαστικά, μονοκύτταρα, ΝΚς κ.τ.λ.π.), χημικών παραγόντων (κυτταροκίνες) και λειτουργικών μορίων (μόρια προσκόλλησης), ενώ οι ξένες ουσίες που κινητοποιούν την ειδική ανοσία, ονομάζονται αντιγόνα. Αξιοσημείωτη είναι η συνεργασία που παρατηρείται μεταξύ της φυσικής και επίκτητης ανοσίας με δύο τρόπους: από την μία η επίκτητη ανοσία διεγείρεται από την φυσική, και από την άλλη μηχανισμοί της φυσικής ανοσίας χρησιμοποιούνται από την επίκτητη ανοσία.

Η επίκτητη ανοσία διακρίνεται σε ενεργητική και παθητική.

1.2.1 Ενεργητική ανοσία

Ως ενεργητική ορίζεται η ανοσία που επάγεται ύστερα από έκθεση του οργανισμού σε ξένη ουσία (αντιγόνο), και διακρίνεται στην φυσική και την τεχνητή. Φυσική ενεργητική ανοσία επιτυγχάνεται όταν ο οργανισμός νοσήσει φυσιολογικά έχοντας έρθει σε άμεση επαφή με τον λοιμώδη παράγοντα, όπου αναπτύσσεται ειδική ανοσοβιολογική αντίδραση. Πέρα από την κλινική εκδήλωση νόσων είναι πιθανόν να αναπτυχθούν και αφανείς ή και άνευ συμπτωμάτων λοιμώξεις. Αντίθετα κατά την τεχνητή ενεργητική ανοσία γίνεται τεχνητή εισαγωγή των παθογόνων μικροοργανισμών, συστατικών ή προϊόντων τους στον οργανισμό. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται εμβολιασμός και τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ανοσίας εμβόλια. Το αποτέλεσμα του εμβολιασμού είναι η πρόκληση παραγωγής αντισωμάτων και η ενεργοποίηση ειδικών κυτταρικών ανοσολογικών αντιδράσεων για την απομάκρυνση των λοιμώξεων.

1.2.2 Παθητική ανοσία

Η παθητική ανοσία βασίζεται στην χορήγηση, σε μη άνοσο άτομο, προσχηματισμένου ορού και διακρίνεται με την σειρά της σε φυσική και τεχνητή παθητική ανοσία. Η φυσική παθητική ανοσία αφορά στα αντισώματα που μεταφέρονται από την μητέρα στο έμβryo κατά την κύηση μέσω του πλακούντα αλλά και κατά την βρεφική ηλικία μέσω του θηλασμού. Τα αντισώματα αυτά προσφέρουν προστασία στο βρέφος για τους πρώτους 4 με 6 μήνες της ζωής του. Από την άλλη μεριά η τεχνητή παθητική ανοσία αφορά την εισαγωγή στην κυκλοφορία του ατόμου έτοιμων αντισωμάτων έναντι ορισμένου μικροοργανισμού. Συνήθως τα αντισώματα αυτά βρίσκονται υπό την μορφή ολικού αίματος ή πρωτεϊνικού κλάσματος, λαμβάνονται από άλλο ζώο και αποκαλούνται άνοσος ορός. Η μορφή αυτής της

ανοσίας έχει μικρή διάρκεια ζωής καθώς τα αντισώματα μέσα σε λίγες βδομάδες καταστρέφονται.

1.2.3 Κύτταρα που συμμετέχουν στην ειδική ανοσιακή απάντηση- Χυμική, Κυτταρική ανοσία

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω κύριο ρόλο στην ειδική ανοσιακή απάντηση έχουν τα λεμφοκύτταρα. Τα λεμφοκύτταρα είναι ομάδα κυττάρων, οργανωμένα στο λεμφικό σύστημα, έχουν την ιδιότητα να αναγνωρίζουν τους διάφορους αντιγονικούς επιτόπους και με βάση το μέγεθος του διακρίνονται σε δύο κατηγορίες, τα μικρά και μεγάλα λεμφοκύτταρα.

Τα μικρά λεμφοκύτταρα εξυπηρετούν πληθώρα λειτουργιών και διακρίνονται σε διάφορους υποπληθυσμούς. Τους υποπληθυσμούς αυτούς καταφέρνουμε να τους διακρίνουμε με την αναγνώριση συγκεκριμένων συνδυασμών πρωτεϊνών (clusters of differentiation, CD), τις οποίες εκφράζουν στην μεμβράνη τους. Οι επιφανειακές αυτές πρωτεΐνες χρησιμοποιούνται ως φαινοτυπικοί δείκτες. Οι δύο μεγάλοι υποπληθυσμοί των μικρών λεμφοκυττάρων είναι τα B- και T- λεμφοκύτταρα.

Η άλλη κατηγορία των μεγάλων λεμφοκυττάρων είναι τα μεγάλα κοκκιώδη λεμφοκύτταρα ή φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα (NK- κύτταρα). Τα κύτταρα αυτά δεν εκφράζουν ούτε B ούτε T κυτταρικούς δείκτες, η έκφραση τους δεν απαιτεί ειδική αναγνώριση αντιγόνου και η δράση τους δεν συνοδεύεται από ανάπτυξη μνήμης, κατατάσσοντας τα NK κύτταρα στην φυσική ανοσία όπως προαναφέρθηκε.

Το είδος της ανοσιακής απάντησης καθορίζεται από την φύση του αντιγόνου, έτσι η ανοσιακή απάντηση μπορεί να είναι χυμική ή κυτταρική.

Χυμική ανοσία

Στην χυμική ανοσία κύριο ρόλο διαδραματίζουν τα B- λεμφοκύτταρα. Η παραγωγή και ωρίμανση των B- λεμφοκυττάρων γίνεται στο μυελό των οστών και είναι τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των ανοσοσφαιρινών. Μετά το ερέθισμα που προκαλεί την ενεργοποίησή τους διαφοροποιούνται σε βοηθητικά B- λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα. Όταν στην συνέχεια τα πλασματοκύτταρα έρθουν σε επαφή με κάποιο αντιγόνο διαφοροποιούνται σε B- κύτταρα μνήμης και σε κύτταρα που παράγουν αντισώματα.

Κύριο χαρακτηριστικό των B- κυττάρων μνήμης είναι ότι μπορούν να παραμείνουν αρκετό καιρό αδρανή χωρίς αντιγονικό ερεθισμό και σε επόμενη επαφή με το αντιγόνο να εκδηλώσουν άμεση και έντονη ανοσιακή απάντηση.

Κυτταρική ανοσία

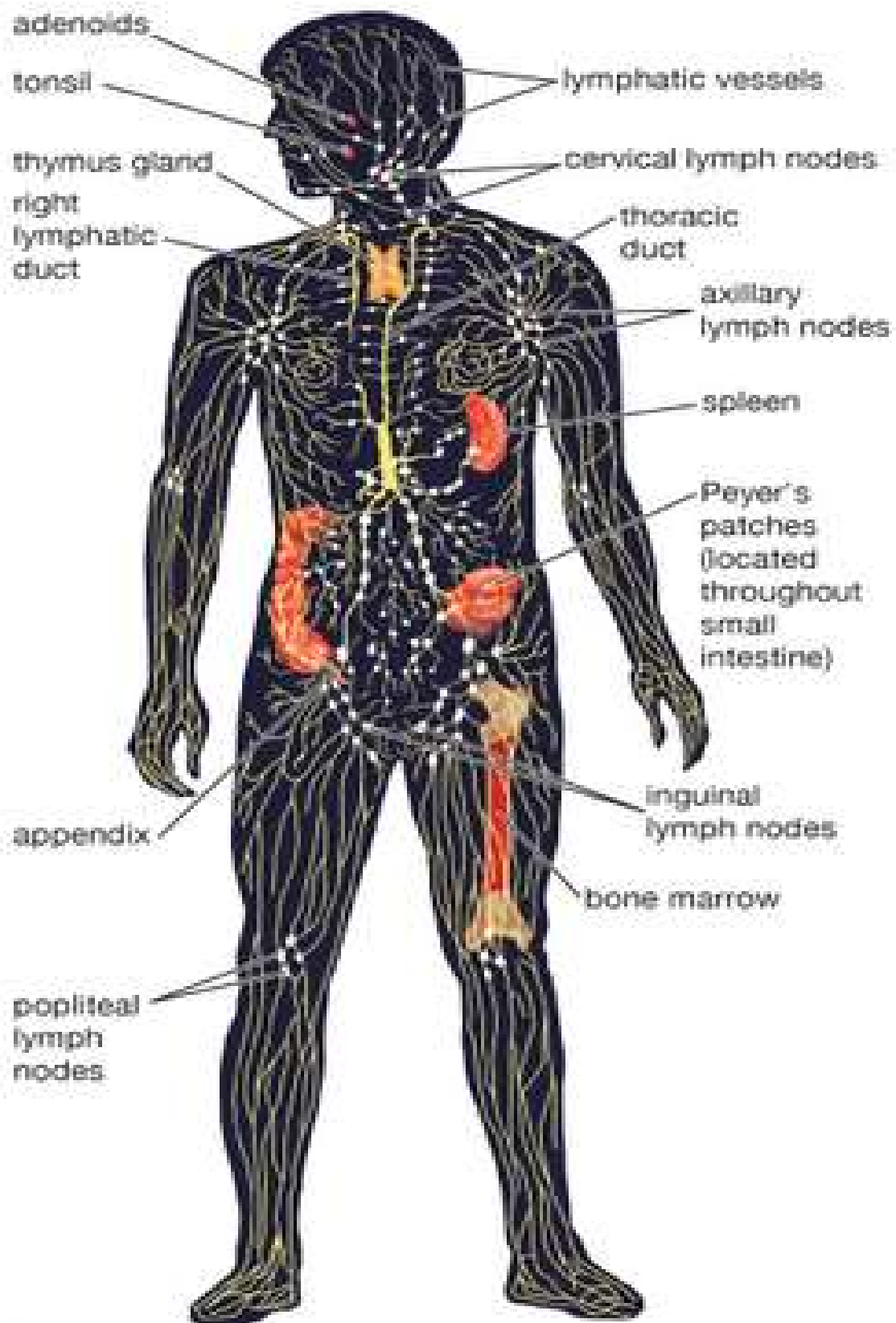
Αντίθετα στην κυτταρική ανοσία κύριο ρόλο διαδραματίζουν τα T- λεμφοκύτταρα. Η παραγωγή των T- λεμφοκυττάρων γίνεται επίσης στο μυελό των οστών, αλλά η ωρίμανση τους γίνεται στο θύμο. Οι υποδοχείς των T- λεμφοκυττάρων είναι ειδικά μεμβρανικά μόρια, που δομικά μοιάζουν με τις ανοσοσφαιρίνες. Από τους υποληθυσμούς των T- λεμφοκυττάρων οι πιο σημαντικοί είναι τα βοηθητικά T- λεμφοκύτταρα (helper T cells), τα κυτταρολυτικά ή κυτταροτοξικά T- λεμφοκύτταρα (cytolytic T cells, CLTs) και τα κατασταλτικά T- λεμφοκύτταρα. Με βάση την κυτταρολυτική δράση τους καταστρέφουν τα μολυσμένα κύτταρα, ή παράγουν άλλα μόρια που με την σειρά τους διεγείρουν άλλα κύτταρα ώστε να καταστρέψουν και ενδοπαράσιτα.

1.3 Λεμφικό σύστημα

Το λεμφικό σύστημα είναι το σύστημα που περιλαμβάνει όλα τα όργανα και τους ιστούς του σώματος, στα οποία βρίσκονται τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την ειδική ανοσολογική αντίδραση και διακρίνονται σε κεντρικά (πρωτογενή) και περιφερικά (δευτερογενή) όργανα.

Τα πρωτογενή (κεντρικά) όργανα είναι εκείνα στα οποία γίνεται παραγωγή και ωρίμανση των λεμφοκυττάρων σε δραστικά κύτταρα. Στα θηλαστικά τα όργανα που ανήκουν στα πρωτογενή είναι ο μυελός των οστών και ο θύμος αδένας. Επίσης μια ακόμη διεργασία που λαμβάνει χώρα στα κεντρικά όργανα είναι η αδρανοποίηση και καταστροφή των λεμφοκυττάρων που αναγνωρίζουν τα «ίδια» αντιγόνα.

Τα δευτερογενή (περιφερικά) όργανα διακρίνονται σε αυτά που περιβάλλονται από κάψα και σ' αυτά που αποτελούνται από μη οργανωμένο, διάχυτο χωρίς κάψα λεμφικό ιστό, ο οποίος είναι διασκορπισμένος σε ολόκληρο τον οργανισμό εκτός του νευρικού σύστημα. Τα περιφερικά λεμφικά όργανα είναι εκείνα στα οποία μεταφέρονται τα λεμφοκύτταρα μετά την ωρίμανση τους στα κεντρικά λεμφικά όργανα. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι λεμφαδένες και ο σπλήνας που περιβάλλονται από κάψα και ο υποβλεννογόνιος λεμφικός ιστός από τον οποίο πιο γνωστοί είναι ο κατά το πεπτικό και το αναπνευστικό σύστημα λεμφικός ιστός.



© 2013 Encyclopædia Britannica, Inc.

Εικόνα 2. Λεμφικό σύστημα (Encyclopædia Britannica, Inc.)

2. Αντιγόνα^[5,7,11,12,16,21,22,23,24,25,26,27,28]

Τα αντιγόνα είναι ουσίες οι οποίες είναι ικανές να προκαλέσουν στον οργανισμό ειδική ανοσιακή απάντηση. Οι ουσίες αυτές αφού εισέλθουν στον οργανισμό αντιδρούν με ειδικά λεμφοκύτταρα προκαλώντας τον σχηματισμό αντισωμάτων (χυμική ανοσία) ή την ενεργοποίηση ειδικών ανοσολογικών κυττάρων με τα οποία και αντιδρά. Η ικανότητα αυτή ονομάζεται ανοσογονικότητα.

Οι ιδιότητες που μία ουσία θα πρέπει να έχει έτσι ώστε να ενεργεί ως αντιγόνο είναι:

- i. Να μην περιέχει χημικές ομάδες οι οποίες υπάρχουν σε ουσίες του ίδιου του οργανισμού. Η ιδιότητα δηλαδή του «ξένου».
- ii. Το μοριακό βάρος να είναι μεγάλο >100kDa, καθώς η ανοσογονικότητα είναι σε συνάρτηση του μοριακού βάρους. Αυτό όμως δεν σημαίνει ότι και ουσίες μικρού μοριακού βάρους δεν μπορούν να δρουν αντιγονικά.
- iii. Η χημική φύση και δομή της ουσίας έχει επίσης σημασία καθώς όσο πολυπλοκότερο είναι δομικά το μόριο τόσο μεγαλύτερη και η αντιγονική του φύση, χωρίς όμως να αποκλείονται και ουσίες απλούστερες δομικά.
- iv. Η δυνατότητα να μπορούν αν αλληλεπιδράσουν με τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα και να τα ενεργοποιήσουν.
- v. Γενετικοί παράγοντες που αφορούν την γενετική πολυμορφία των πρωτεϊνών του MHC (major histocompatibility complex, μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας).
- vi. Τρόπο με τον οποίο χορηγήθηκε το αντιγόνο καθώς και την δόση χορήγησης.

Πέρα από τις ξένες προς τον οργανισμό ουσίες που συμπεριφέρονται ως αντιγόνα, υπάρχουν περιπτώσεις όπου ουσίες του ίδιου του οργανισμού μπορούν να υιοθετήσουν την συμπεριφορά των αντιγόνων. Τα μόρια αυτά ονομάζονται αυτοαντιγόνα, είναι δυνατόν να αναγνωρισθούν ως ξένα και να προκαλέσουν αντιδράσεις. Ο μηχανισμός αυτός εξηγεί ορισμένους τύπους ανοσολογικών νοσημάτων. Άλλα είδη αντιγόνων είναι τα άλλοαντιγόνα, τα ετερόφιλα ή ετερογενή αντιγόνα και υπεραντιγόνα.

Στους μικροοργανισμούς, ως αντιγόνο μπορεί να δράσει είτε ολόκληρος ο μικροοργανισμός είτε και τμηματικά με τα αντιγονικά στοιχεία να υπάρχουν πάνω ή μέσα στο σώμα του (σωματικά αντιγόνα), στις βλεφαρίδες (βλεφαριδικά αντιγόνα) ή στο περίβλημα (αντιγόνα K) του. Πέρα απ' αυτά τα αντιγονικά στοιχεία, τα μικρόβια είναι σε θέση να παράγουν αντιγόνα που διοχετεύουν στο περιβάλλον όπως εξωτοξίνες, αιμολυσίνες κ.τ.λ. Στους ιούς αντιγονική δράση έχει το καψίδιο πρωτεΐνης που περιβάλλει το πυρηνικό οξύ (DNA ή RNA) που αποτελεί το σωματίδιο του ιού.

Για να γίνει επαγωγή της ειδικής ανοσιακής απάντησης, όπως προαναφέρθηκε, θα πρέπει να γίνει ειδική αναγνώριση των αντιγόνων από τα T ή B- λεμφοκύτταρα. Στις περιπτώσεις όμως που τα μόρια των αντιγόνων είναι μεγάλα και πολύπλοκα η αναγνώριση ολόκληρου του μορίου από τους ειδικούς μεμβρανικούς υποδοχείς είναι δύσκολη ως και αδύνατη. Για τον λόγο αυτό οι ειδικοί μεμβρανικοί υποδοχείς είναι σε θέση να αναγνωρίσουν μόνο μια μικρή περιοχή του αντιγονικού μορίου η οποία ονομάζεται αντιγονικός καθοριστής ή επίτοπος. Έτσι λοιπόν οι ανοσοδραστικές περιοχές του μορίου του αντιγόνου που μπορούν να συνδέονται με τα αντισώματα ή τους υποδοχείς των T- κυττάρων είναι οι επίτοποι. Η επιφάνεια κάθε μακρομορίου μπορεί να διαθέτει μεγάλο αριθμό επιτόπων.

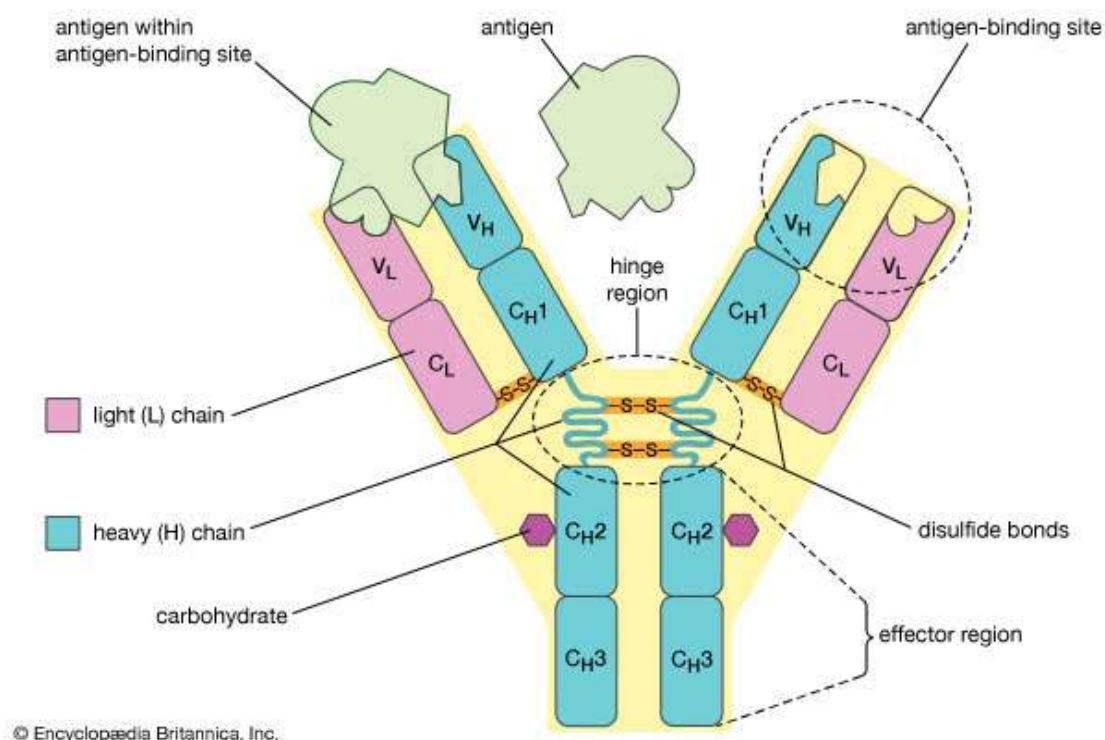
3. Ανοσοσφαιρίνες- αντισώματα^[5,7,11,12,16,21,22,23,24,25,26,27]

Οι ανοσοσφαιρίνες ή αντισώματα (ο όρος είναι ταυτόσημος) είναι γλυκοπρωτεΐνες του ορού του αίματος. Παράγονται από τα Β- λεμφοκύτταρα ως μεμβρανικές πρωτεΐνες και λειτουργούν ως υποδοχείς των κυττάρων αυτών για τα αντιγόνα. Μπορούν επίσης να βρεθούν υπό διαλυτή μορφή στο πλάσμα παραγόμενες από διεγερμένα Β- λεμφοκύτταρα. Επίσης φέρονται ως γ- σφαιρίνες.

Τα αντισώματα που παράγονται από την επίδραση σύνθετων αντιγόνων, όπως ολόκληρου μικροβίου, και σχηματίζονται από διαφορετικούς κλώνους Β- λεμφοκυττάρων οι οποίοι αντέδρασαν και ανταποκρίθηκαν σε διαφορετικούς επιτόπους του σύνθετου ατιγόνου, ονομάζονται πολυκλωνικά αντισώματα και παρουσιάζουν ετερογένεια. Αντίστοιχα μονοκλωνικά ονομάζονται τα αντισώματα τα οποία παράγονται από ορισμένο κλώνο κυττάρων και παρουσιάζουν ομογένεια.

3.1 Δομή ανοσοσφαιρινών

Τα μόρια όλων των ανοσοσφαιρινών αποτελούνται από δυο βαριές (H, heavy chains) πολυπεπτιδικές αλυσίδες και δυο ελαφριές (L, light chains) οι οποίες αποτελούν μια βασική δομική μονάδα. Κάθε ελαφριά αλυσίδα συνδέεται με μία βαριά με δισουλφιδικούς δεσμούς (-S-S-), με τον ίδιο τρόπο συνδέονται και οι βαριές αλυσίδες μεταξύ τους. Το αποτέλεσμα της σύνδεσης αυτής είναι ο σχηματισμός ενός συμμετρικού μορίου τεσσάρων αλυσίδων (H_2L_2) σχήματος Y.



Εικόνα 3. Η βασική δομική μονάδα του μορίου των ανοσοσφαιρινών (Encyclopædia Britannica, Inc.)

Οι ελαφριές αλυσίδες που υπάρχουν στον άνθρωπο είναι δύο τύπων, οι κ και λ. Το κάθε μόριο αντισώματος μπορεί να περιέχει μόνο μία από τις δύο αλυσίδες, δηλαδή ή δύο κ ή δύο λ. Ενώ οι βαριές αλυσίδες που υπάρχουν εμφανίζουν πέντε τύπους, οι γ, μ, α, δ και ε, οι οποίοι ειδικοί για κάθε τάξη ανοσοσφαιρίνης.

Κατά συνέπεια οι ανοσοσφαιρίνες ανάλογα με τον ισότυπο των βαριών αλυσίδων διαιρούνται σε πέντε τάξεις, τις IgG, IgM, IgA, IgD και IgE. Οι πέντε διαφορετικοί αυτοί ισότοποι έχουν διαφορές μεταξύ τους ως προς το μέγεθος, την περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, το ηλεκτρικό φορτίο και την σύνθεση από αμινοξέα.

Στη βασική δομική μονάδα των ανοσοσφαιρινών οι δύο ελαφριές αλυσίδες χωρίζονται σε δύο τμήματα (domains). Από τα οποία τμήματα το ένα είναι σταθερό ή μη μεταβαλλόμενο C_L και το άλλο παρουσιάζει παραλλαγή στην αλληλουχία των αμινοξέων και ονομάζεται μεταβλητή περιοχή V_L (variable).

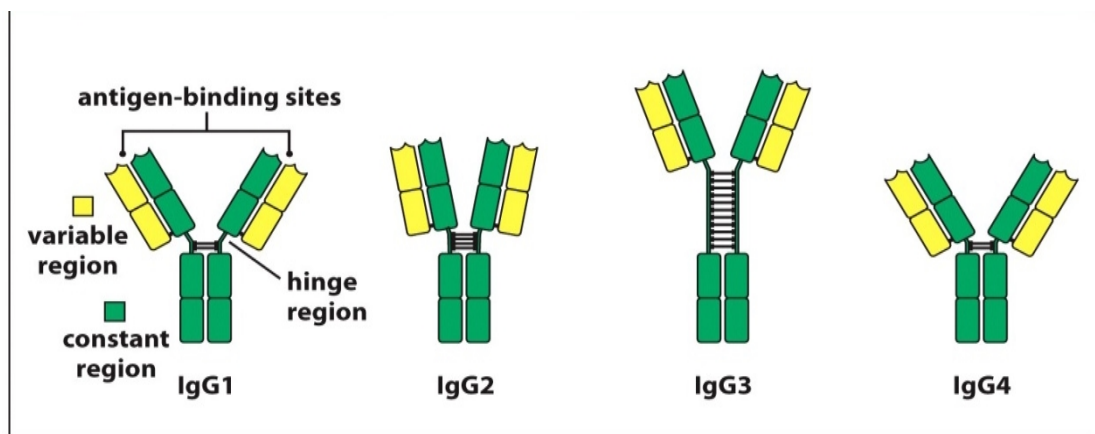
Το ίδιο παρατηρείται και στις βαριές αλυσίδες μόνο που η διαφορά είναι ότι αυτές παρουσιάζουν μία μεταβλητή V_H περιοχή και τρεις σταθερές C_H περιοχές στις IgG, IgA και IgD ανοσοσφαιρίνες (C_{H1}, C_{H2}, C_{H3}) και τέσσερις στις IgM και IgE (C_{H1}, C_{H2}, C_{H3}, C_{H4}) ανοσοσφαιρίνες. Το σημείο στο οποίο η μεταβλητή και σταθερή περιοχή συνδέονται ονομάζεται περιοχή μεταστροφής.

Οι μεταβλητές περιοχές των ελαφριών και βαριών αλυσίδων σχηματίζουν την ειδική θέση σύνδεσης του αντιγόνου (antigen binding fragment- Fab) και ονομάζεται παράτοπος. Το υπόλοιπο σταθερό μέρος είναι υπεύθυνο για τις βιολογικές ιδιότητες του μορίου και συμβολίζεται Fc.

3.2 Υποτάξεις ανοσοσφαιρινών (ισότυποι)

Ανοσοσφαιρίνη G- IgG

Η IgG είναι η κύρια ανοσοσφαιρίνη της δευτερογενούς ανοσιακής απάντησης. Αποτελεί το 75-80%, περίπου, των ανοσοσφαιρινών (Igs) του ορού. Η δομή του μορίου αποτελείται από δύο βαριές γ αλυσίδες και δύο ελαφριές κ ή λ (γ₂κ₂ ή γ₂λ₂). Οι αντιγονικές καθοριστικές ομάδες στο σταθερό τμήμα διαχωρίζουν τη γ (βαριά αλυσίδα) σε τέσσερις υποτάξεις γ₁, γ₂, γ₃, γ₄, διακρίνοντας έτσι στον ορό τις υποτάξεις IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄. Είναι η μόνη τάξη που διαπερνά τον πλακούντα. Επίσης συνδέεται με το συμπλήρωμα. Ρόλος της είναι η εξουδετέρωση των μικροβιακών τοξινών και η συμβολή στην φαγοκυττάρωση.



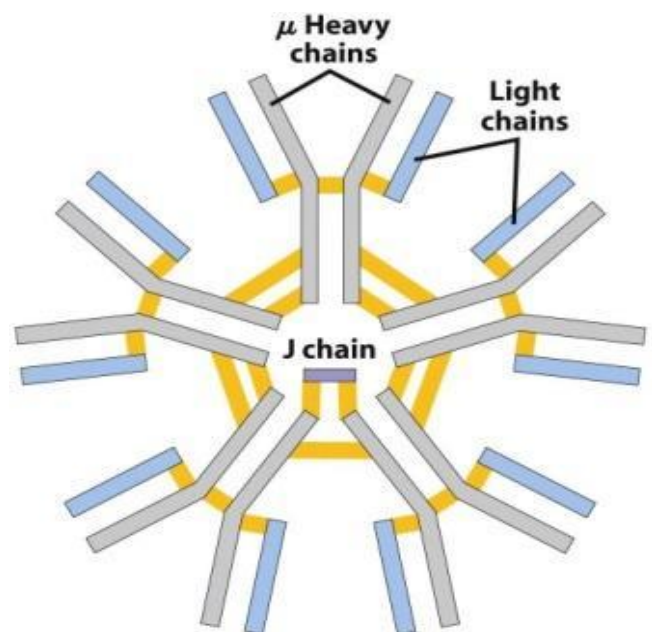
Εικόνα 4. Υποτάξεις ανοσοσφαιρίνης IgG (The Immune System, 3rd edition, Garland Science 2009)

Ανοσοσφαιρίνη M- IgM

Η IgM ανοσοσφαιρίνη αποτελεί το 6-10% των ανοσοσφαιρινών του ορού. Οι βαριές αλυσίδες της ονομάζονται μ και το μόριο βρίσκεται υπο πενταμερή μορφή $[(\mu_2\kappa_2)_5$ ή $(\mu_2\lambda_2)_5]$. Τα πέντε μόρια της συγκροτούνται από μία αλυσίδα J, η οποία ενώνεται με τα ουραία τμήματα των πολυμερών ανοσοσφαιρινών με δισουλφιδικούς δεσμούς.

Είναι η πρώτη ανοσοσφαιρίνη που παράγεται ως αποτέλεσμα της δράσης του αντιγόνου. Έχει την ικανότητα ενεργοποίησης του συμπληρώματος με την κλασική οδό και της συγκόλλησης μικροβίων. Δεν έχει την ικανότητα όμως να διέρχεται από τον πλακούντα.

Η σύνθεση της γίνεται ήδη από την ενδομήτριο ζωή και φτάνει στα φυσιολογικά επίπεδα ενηλίκου κατά τον 6^ο -9^ο μήνα ζωής.



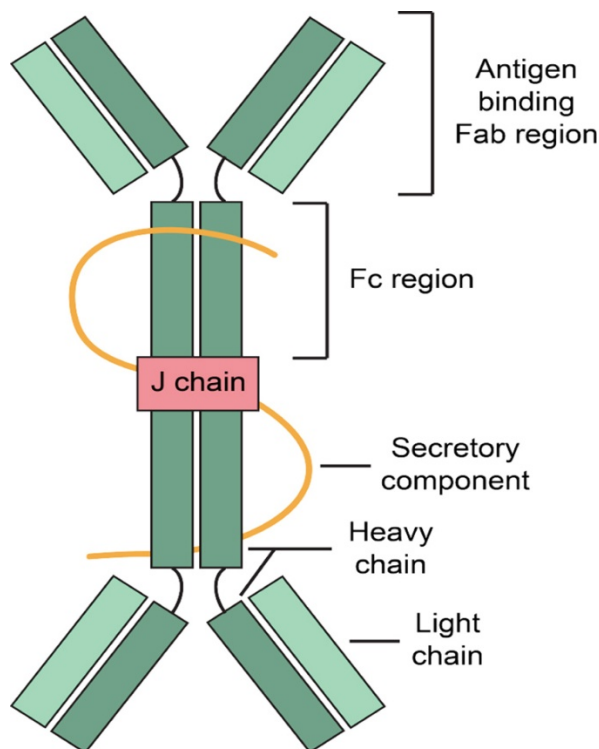
Εικόνα 5. Απεικόνιση της δομής της IgM (Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition, 2008 W. H. Freeman and Company)

Ανοσοσφαιρίνη A- IgA

Η IgA ανοσοσφαιρίνη αποτελείται από δύο βαριές α αλυσίδες και δύο ελαφριές και διακρίνεται στις υποτάξεις IgA₁, IgA₂.

Αποτελεί το 13% περίπου των ανοσοσφαιρινών του ορού και πέρα από τον ορό είναι το κύριο αντίσωμα στο σίελο, τα δάκρια, το πρωτόγαλα και στις εκκρίσεις του αναπνευστικού, γαστρεντερικού και ουρογεννητικού συστήματος και ονομάζεται

εκκριτική IgA. Το αντίσωμα αυτό παρουσιάζεται υπο διμερή μορφή, το οποίο εκτός των τεσσάρων αλυσίδων και της J αλυσίδας περιέχει και εκκριτικό τμήμα. Το εκκριτικό τμήμα προστατεύει το μόριο από την δράση των πρωτεϊνολυτικών ενζύμων και το μεταφέρει στην επιφάνεια του βλεννογόνου. Οι ιδιότητες της εκκριτικής IgA είναι αντιμικροβιακές, αντισωματικές και εξουδετέρωσης των ιών.



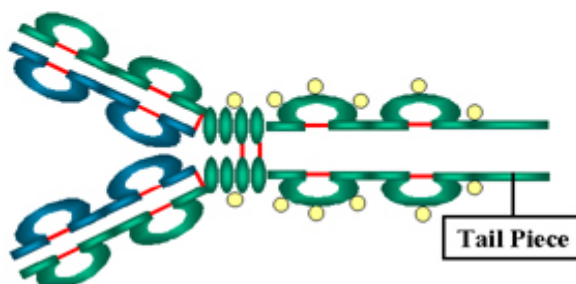
Εικόνα 6. Απεικόνιση του εκκριτικού μορίου IgA, SIgA (Defensins, Lectins, Mucins and Secretory Immunoglobulin A: Microbe-Binding Biomolecules that Contribute to Mucosal Immunity in the Human Gut, PubMed)

Ανοσοσφαιρίνη D- IgD

Η ανοσοσφαιρίνη IgD βρίσκεται σε μικρή ποσότητα στον ορό. Είναι μια ευαίσθητη ανοσοσφαιρίνη στην θερμότητα, υψηλή αλλά και χαμηλή και στα πρωτεολυτικά ένζυμα από τα οποία καταστρέφεται αμέσως. Η βαριά αλυσίδα της είναι η δ. Αποτελεί υποδοχέα σε ορισμένες φάσεις τις διαφοροποίησης και βρίσκεται στην επιφάνεια των B- λεμφοκυττάρων μαζί με την IgM.

IgD

- Structure
 - Monomer
 - Tail piece



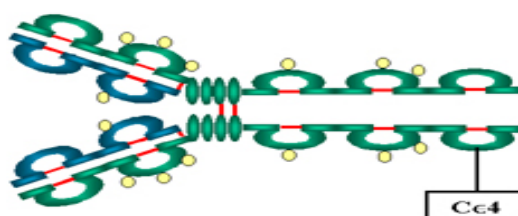
Εικόνα 7. Απεικόνιση IgD μορίου ανοσοσφαιρίνης (Welcome to Microbiology and Immunology On-line, Edited by Richard Hunt, PhD)

Ανοσοσφαιρίνη E- IgE

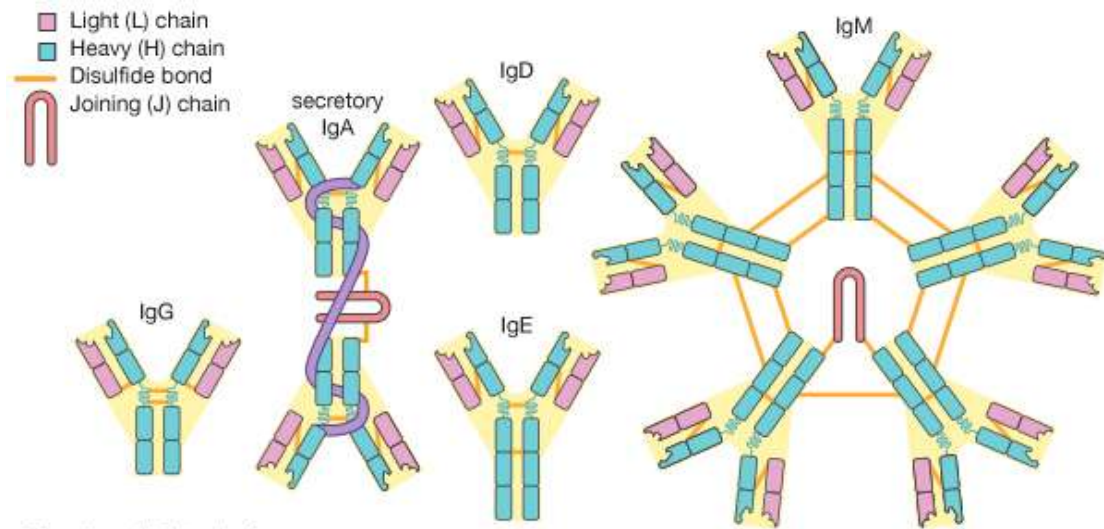
Είναι η ανοσοσφαιρίνη με τα μικρότερα ποσοστά στον ορό του αίματος και ταυτίζεται με την αντίδραση σε καταστάσεις υπερευαισθησίας του οργανισμού. Η βαριά αλυσίδα της είναι η ε. Συνδέεται με τον ειδικό υποδοχέα των βασεόφιλων και σιτευτικών κυττάρων, δια μέσω του Fc κλάσματος, και προκαλεί την ευαισθητοποίηση τους.

IgE

- Structure
 - Monomer
 - Extra domain (C_{H4})



Εικόνα 8. Απεικόνιση του μορίου IgE (Welcome to Microbiology and Immunology On-line, Edited by Richard Hunt, PhD)



© Encyclopædia Britannica, Inc.

Εικόνα 9. Συνολική απεικόνιση των 5 υποτάξεων των ανοσοσφαιρινών (Encyclopaedia Britannica, Inc)

4. Αυτοανοσία^[5,7,12,16,21,22,23,25,26,27]

4.1 Ανοσιακή ανοχή

Το χαρακτηριστικό γνώρισμα του ανοσολογικού συστήματος είναι η ικανότητα του να διακρίνει τα «ίδια» από τα ξένα αντιγόνα. Ως «ίδια» ονομάζονται τα αντιγόνα τα οποία προέρχονται από τους δικούς του ιστούς. Τα λεμφοκύτταρα τα οποία έχουν στην επιφάνεια τους υποδοχείς έναντι των δικών του αντιγόνων κατά την ανάπτυξη του οργανισμού δεν παραμένουν αλλά καταστρέφονται. Υπάρχουν έτσι μηχανισμοί του ανοσολογικού συστήματος οι οποίοι ελέγχουν ποια κύτταρα θα περάσουν από την φυσική επιλογή των κυττάρων. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται ανοσολογική ανοχή και διακρίνεται στην φυσική και επίκτητη .

Φυσιολογικά κατά την φυσική ανοχή ο οργανισμός δεν αντιδρά σε αντιγόνα των δικών του ιστών. Σε περιπτώσεις που η ανοσοανοχή δεν λειτουργεί κανονικά τότε εμφανίζονται αυτοάνοσα νοσήματα. Η φυσική ανοχή παρουσιάζεται από την εμβρυϊκή ακόμα ζωή. Όταν η είσοδος ενός αντιγόνου δεν προκαλέσει αντίδραση τότε έχουμε επίκτητη ανοσοανοχή.

4.2 Φυσικά αυτοαντισώματα

Η παραγωγή αυτοαντισωμάτων μπορεί να αποτελεί εκδήλωση της φυσιολογικής ανοσολογικής ρύθμισης ή να έχει ενεργό ρόλο στον καταβολισμό τελικών μεταβολικών προϊόντων. Ως φυσικά αντισώματα ορίζονται τα αντισώματα των οποίων η παραγωγή δεν προκύπτει από την επίδραση κάποιας αντιγονικής διέγερσης και ανευρίσκονται σε υγιή άτομα. Είναι κυρίων IgM ανοσοσφαιρίνες που παράγονται από γονίδια της βλαστικής σειράς. Οι ιδιότητες που τα χαρακτηρίζουν είναι ότι αναγνωρίζουν φυλογενετικά σταθερά αντιγόνα, συνδέουν το συμπλήρωμα και αποτελούν σημαντικό μέρος των κυκλοφορούντων αντισωμάτων. Επίσης έχουν απομονωθεί από τον ορό υγιών ατόμων και πολυειδικά αυτοαντισώματα IgG και IgA.

4.3 Μηχανισμοί αυτοανοσίας

Μετά από μια σειρά πολλών πειραμάτων και κλινικών παρατηρήσεων οδηγήθηκαν, οι επιστήμονες, στην διατύπωση των μηχανισμών, που μεμονωμένοι ή σε συνδυασμό, οδηγούν στην εκδήλωση αυτοάνοσων νοσημάτων.

Τροποποιημένα «ίδια» αντιγόνα (νεοαντιγόνα)

Η σύνδεση «ιδίων» αντιγόνων με απτίνες έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση νέων επιτόπων, οι οποίοι αναγνωρίζονται από τα βοηθητικά T- κύτταρα ως ξένα και στη συνέχεια συνεπάγεται η αναγνώριση αυτή με την διέγερση των B- λεμφοκυττάρων

για την παραγωγή αντισωμάτων. Επίσης αυτοάνοση αντίδραση μπορεί να προκαλέσει το σύμπλεγμα που σχηματίζεται από φάρμακα ή άλλες απτινικές ομάδες συνδεδεμένες με τις πρωτεΐνες των ιστών.

Πολυκλωνική ενεργοποίηση λεμφοκυττάρων

Ουσίες, όπως είναι ο λιποπολυσακχαρίτης (LPS), διάφοροι ιοί (π.χ. Epstein Barr) και βακτηριακά υπεραντιγόνα, δρουν σαν πολυκλωνικοί ενεργοποιητές προκαλώντας την διέγερση διαφόρων κλώνων T και B- λεμφοκυττάρων ανεξαρτήτως αντιγονικής ειδικότητας.

Απελευθέρωση απομονωμένων αντιγόνων

Μόρια τα οποία, φυσιολογικά, δεν παρουσιάζονται στον ανοσιακό σύστημα, γιατί είναι «ανατομικώς απομονωμένα», δεν έχουν έρθει σε επαφή με τα T- λεμφοκύτταρα στην φάση της "εκπαίδευσης" τους για την ανοσιακή ανοχή. Σε περιπτώσεις ιστικής βλάβης ή λοιμώξεων ενδέχεται να προκληθεί απελευθέρωση τους με αποτέλεσμα την ανάπτυξη αυτοάνοσου νοσήματος.

Μοριακή μίμηση

Οι επίτοποι ορισμένων ιών και βακτηρίων είναι ίδιοι ή παρόμοιοι με επιτόπους των κυττάρων του οργανισμού. Το αποτέλεσμα αυτού του φαινομένου, που ονομάζεται μοριακή μίμηση, είναι η διασταυρούμενη αντίδραση των αντισωμάτων ή T-κυττάρων, που σχηματίστηκαν φυσιολογικά για τα ξένα αντιγόνα, με τα «ίδια» αντιγόνα. Παράδειγμα του μηχανισμού αυτού αποτελεί ο ρευματικός πυρετός, που εμφανίζεται μετά από στρεπτοκοκκική λοίμωξη, κατά τον οποίο τα αντισώματα έναντι των στρεπτοκοκκικών υδατανθράκων αντιδρούν με πρωτεΐνες του μυοκαρδίου, προκαλώντας μυοκαρδίτιδα.

Αντιδιοτυπικά αντισώματα

Η υπερπαραγωγή των αντιδιοτυπικών αντισωμάτων αποτελεί αίτιο ανάπτυξης αυτοανοσίας. Στο συμπέρασμα αυτό οδηγήθηκαν ύστερα από την απομόνωση τους από ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα (π.χ. συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, πολλαπλή σκλήρυνση κ.ά.) ή σε πειραματικά ισοδύναμα τους. Τα αντιδιοτυπικά αντισώματα έχουν σημαντικό ρόλο στην ανοσορρύθμιση.

Δυσλειτουργία των κυτταροκινών

Η δυσλειτουργία αυτή μπορεί να οδηγήσει στην ενεργοποίηση αυτοδραστικών T-κυττάρων.

Αναστολή των κατασταλτικών κυττάρων

Παρεμπόδιση των αυτοδραστικών κυττάρων μπορεί να συμβεί από ορμόνες, κυτταροκίνες, προϊόντα μακροφάγων και κατασταλτικά T- κύτταρα. Όταν ανασταλεί η κατασταλτική αυτή δράση ενδέχεται να εκδηλωθεί αυτοανοσία.

Διαταραχή στην έκφραση των ΜHC- μορίων

Αυξημένη παραγωγή ΜHC- μορίων τάξεως II σε κύτταρα ώστε να γίνουν στόχος από αυτοδραστικά, ενεργοποιημένα, T- κύτταρα (π.χ. σε ασθενείς με νόσο Graves, με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη).

5. Αυτοαντισώματα^[5,7,12,16,21,22,23,25,26,27]

Τα αυτοαντισώματα είναι αντισώματα τα οποία αναγνωρίζουν ουσίες το οργανισμού ως ξένες και τους επιτίθενται με σκοπό την εξουδετέρωση της απειλής. Η δράση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση βλαβών ή και την καταστροφή των ιστών. Βέβαια αξίζει να τονιστεί πως η παρουσία τους και μόνο δεν είναι αρκετή για την εκδήλωση αυτοάνοσης νόσου.

Η ανίχνευσή τους έχει διαγνωστική αξία αφού η παραγωγή τους παρέχει πληροφορίες για την παρουσία, την φύση και ένταση της ανοσιακής απάντησης, πιθανή διαταραχή της οποίας μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση αυτοάνοσης νόσου. Για το λόγο αυτό η παρουσία τους χρησιμοποιείται ως:

1. Δείκτης διάγνωσης και κατάταξης της νόσου. (αυτοαντισώματα με υψηλή ειδικότητα για τη νόσο)
2. Δείκτης δραστηριότητας της νόσου. (μερικά αυτοαντισώματα έχουν συνδεθεί με την ενεργητικότητα της νόσου)
3. Δείκτης κλινικής έκφρασης της νόσου. (η εμφάνιση ορισμένων κλινικών συμπτωμάτων έχει συσχετιστεί με συγκεκριμένα αυτοαντισώματα)
4. Δείκτης πρόγνωσης της νόσου. (αυτοαντισώματα η ανίχνευση των οποίων δίνει την δυνατότητα πρόβλεψης της εμφάνισης ή βαρύτητας της νόσου)

Τα αυτοαντισώματα διακρίνονται σε οργανοειδικά, τα οποία είναι εξειδικευμένα έναντι συγκεκριμένων ιστών ή οργάνων και σε μη οργανοειδικά ή συστηματικά τα οποία αναγνωρίζουν αυτοαντιγόνα που υπάρχουν σχεδόν σε όλους τους ιστούς.

5.1 Μη οργανοειδικά ή συστηματικά αυτοαντισώματα

5.1.1 Αντιπυρηνικά αυτοαντισώματα (ANA- Anti-nuclear Antibodies)

Τα αντιπυρηνικά αυτοαντισώματα (ANA) αποτελούν ετερογενή ομάδα αντισωμάτων τα οποία αντιδρούν με αντιγονικά συστατικά του πυρήνα των κυττάρων, όπως το DNA, οι ιστόνες, μη ιστονικές πρωτεΐνες, το σύμπλεγμα RNA-πρωτεΐνης κ.α. Αναγνωρίστηκαν κατά την προσπάθεια προσδιορισμού των παραγόντων για το φαινόμενο των κυττάρων του λύκου (LE cells), τα οποία παρατηρήθηκαν το 1948. Σε πάσχοντες από ΣΕΛ (συστηματικό ερυθηματώδη λύκος) ανευρίσκονται υψηλοί τίτλοι ANA, ενώ σπάνια σε φυσιολογικά άτομα. Αν και η απουσία τους είναι σοβαρή κατά την διάγνωση της νόσου η παρουσία τους δεν αποτελεί δείκτη. Η εξέταση ρουτίνας (screening test) για την ανίχνευση των ANA είναι η μέθοδος έμμεσου ανοσοφθορισμού (IIF), σε υπόστρωμα καλλιεργημένων κυτταρικών σειρών (HeLa: κύτταρα τραχηλικού καρκινώματος, HEp2: επιθηλιακά κύτταρα λαρυγγικού καρκινώματος κ.α.). Αντιπυρηνικά αυτοαντισώματα είναι:

- i. Αντί- DNA αντισώματα. Διακρίνονται σε:

- a. Αντί- ss DNA, έναντι μονής έλικας DNA, αντιγονικοί καθοριστές νουκλεοτιδίων πουρίνης και πυριμιδίνης. Ανιχνεύονται σε ρευματικά και μη ρευματικά νοσήματα, χωρίς ιδιαίτερη διαγνωστική αξία.
- b. Αντί- ds DNA, έναντι της διπλής έλικας DNA, δεοξυριβοζοφωσφορικοί αντιγονικοί καθοριστές. Χρησιμοποιούνται ως δείκτες για την δραστηριότητα της νόσου και σχετίζονται με την παθογένεια της. Ειδικά για τον ΣΕΛ.

Τα αντί- ds DNA ανιχνεύονται με ραδιοανοσολογική (RIA) υγρής φάσης, Elisa και έμμεσο ανοσοφθορισμό με υπόστρωμα το αιμοπαράσιτο *Crithidia luciliae*. Ενώ τα αντί- ss DNA δεν δίνουν θετική αντίδραση.

- ii. Αυτοαντισώματα έναντι ιστονών. Ανιχνεύονται με Elisa. Οι ιστόνες είναι πρωτεΐνες που βρίσκονται σε σύμπλεγμα με το DNA στον πυρήνα ευκαρυωτικών κυττάρων, και χωρίζονται σε πέντε τάξεις (H₁, H₂A, H₃, H₄)
- iii. Αυτοαντισώματα έναντι συμπλόκων RNA- πρωτεΐνης και μη ιστονικών πρωτεΐνων. Αναγνωρίζουν μικρές πυρηνικές και κυτταροπλασματικές ριβονουκλεοπρωτεΐνες (SnRNP/ ScRNP). Τα εκχυλισμένα πυρηνικά αντιγόνα (ENA) είναι αντιγόνα τα οποία είναι διαλυτά και λαμβάνονται με την εκχύλιση πυρηνικών κυττάρων τα κυριότερα είναι nRNP, Sm, RO(SS- A), La(SS- B), Scl- 70, Jo- 1.

Τα αντί- nRNP συσχετίζονται με τη μικτή νόσο του συνδετικού ιστού, αποτελούν διαγνωστικό κριτήριο της και αναγνωρίζουν πολυπεπτίδια που βρίσκονται σε σύμπλεγμα με U1snRNA.

Τα αντί- Sm είναι ειδικά για τον ΣΕΛ, δεν σχετίζονται όμως με την νόσο. Συνήθως συνυπάρχουν με τα αντί- nRNP.

Τα αντί- RO/ SS- A ανευρίσκονται κυρίως στον ΣΕΛ και στο σύνδρομο Sjögren καθώς και σε μικρότερα ποσοστά σε άλλα ρευματικά νοσήματα. Αναγνωρίζουν κυρίως μια ScRNP.

Τα αντί- La/ SS- B στρέφονται εναντίον φωσφοπρωτεϊνών, αποτελούν ορολογικό δείκτη του σύνδρομο Sjögren και σχεδόν πάντα είναι μαζί με αντί- RO. Επίσης σε μικρά ποσοστά βρίσκονται και στον ΣΕΛ.

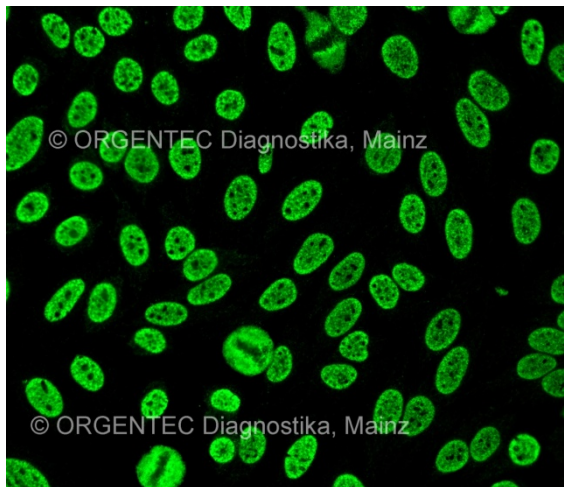
Τα αντί- Scl- 70 αποτελούν ορολογικό δείκτη και χαρακτηριστικό της διάχυτης σκληροδερμίας, ενώ στο περιορισμό σκληρόδερμα βρίσκονται σε μικρότερα ποσοστά. Αναγνωρίζουν και αντιδρούν με το ένζυμο τοποϊσομεράση I του πυρήνα.

Τα ACA (anti- centromere antibodies) αποτελούν διαγνωστικό δείκτη και είναι ειδικά για την περιορισμένη μορφή σκληροδέρματος (CREST- Calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia).

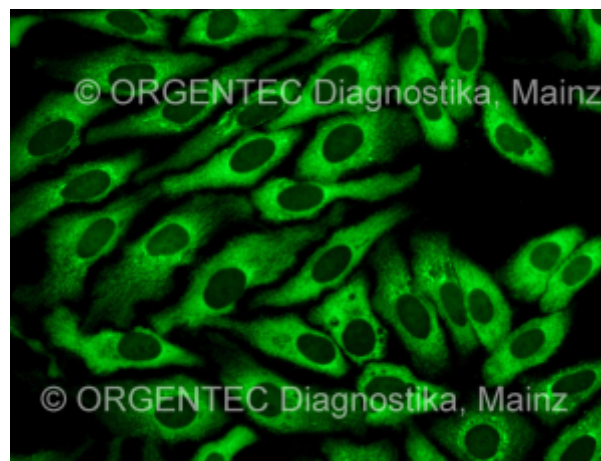
Τα αντί- Jo- 1 σχετίζεται με ασθενείς που πάσχουν από πολυουσίτιδα και στρέφονται έναντι της ισταδίνης- t- RNA.

Όλα τα παραπάνω αντισώματα ανιχνεύονται με ανοσοδιάχυση (ID), αντίθετη ανοσοηλεκτροφόρηση (CIE) και ανοσοενζυμική (ELISA). Ενώ για

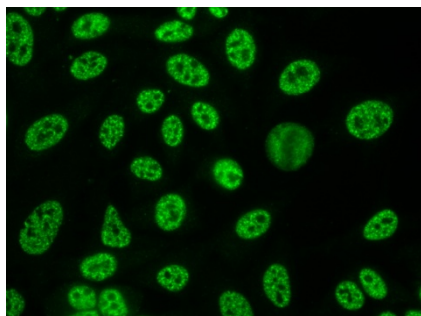
ερευνητικούς σκοπούς χρησιμοποιείται η ανοσοαποτύπωση (immune blotting) και ανοσοκαθίζηση (immunoprecipitation).



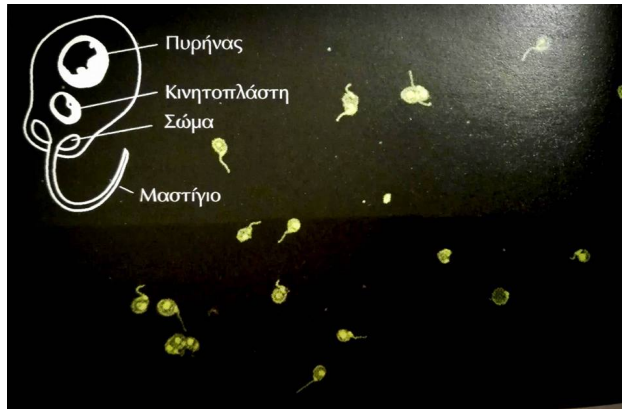
Εικόνα 10. Δοκιμή έμμεσης ανοσοφθορισμού ANA-HEp-2 (IIF): αντισώματα εναντίον RNP (ριβονουκλεοπρωτεΐνες) (<http://autoimmunityblog.com/2011/03/31/orgentec-rheumatology-diagnostics-indirect-immunofluorescence-tests-iif-pattern-hep-assays-on-hep-2-cells/>)



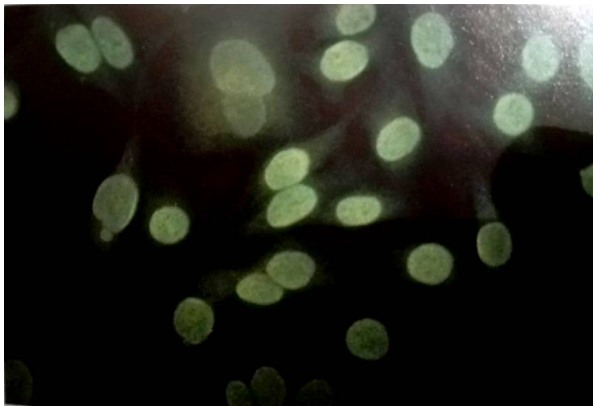
Εικόνα 11. Αντισώματα κατα του SRP, σωματιδίου αναγνώρισης σήματος, IIF σε HEp-2 (<http://autoimmunityblog.com/2011/03/31/orgentec-rheumatology-diagnostics-indirect-immunofluorescence-tests-iif-pattern-hep-assays-on-hep-2-cells/>)



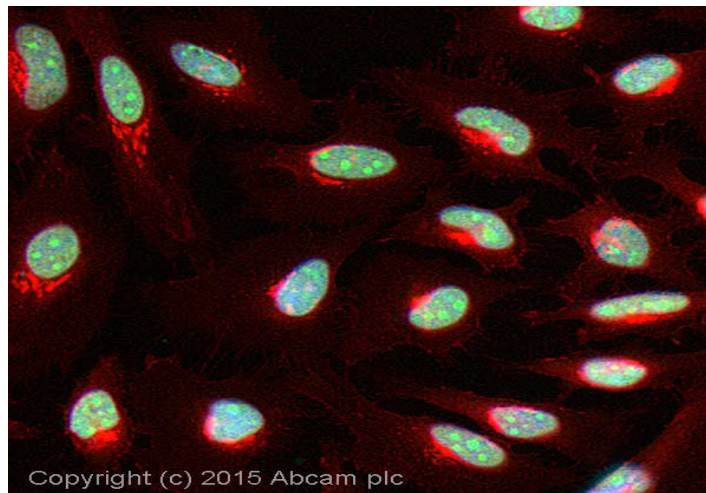
Εικόνα 12. Αντί- Sm (<http://asc.dental.ufl.edu/ReferenceSera.html#text>)



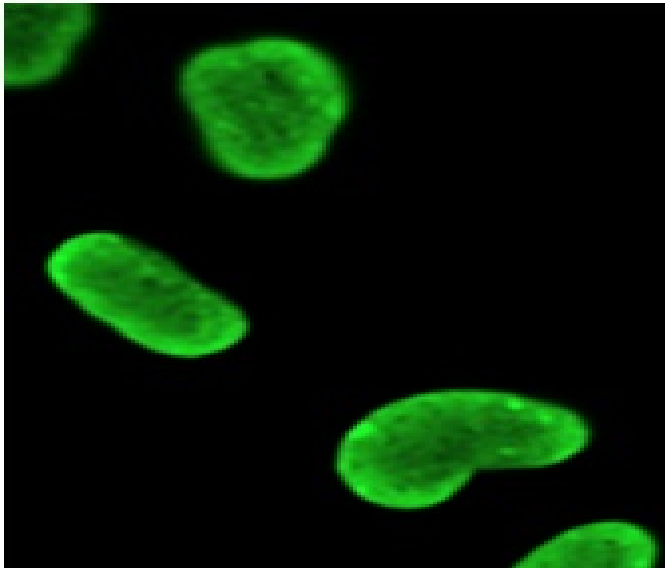
Εικόνα 13. Αντί- ds DNA αντισώματα (Ιατρική ανοσολογία, Αναστάσιος Ε. Γερμενής)



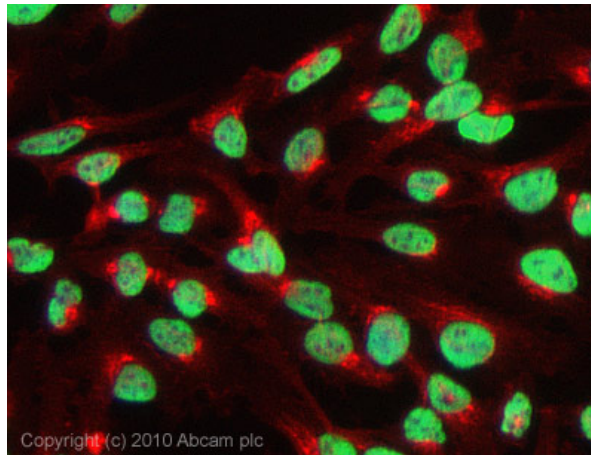
Εικόνα 14. Αντί - ANA, με περιφερικό φθορισμό (Ιατρική ανοσολογία, Αναστάσιος Ε. Γερμενής)



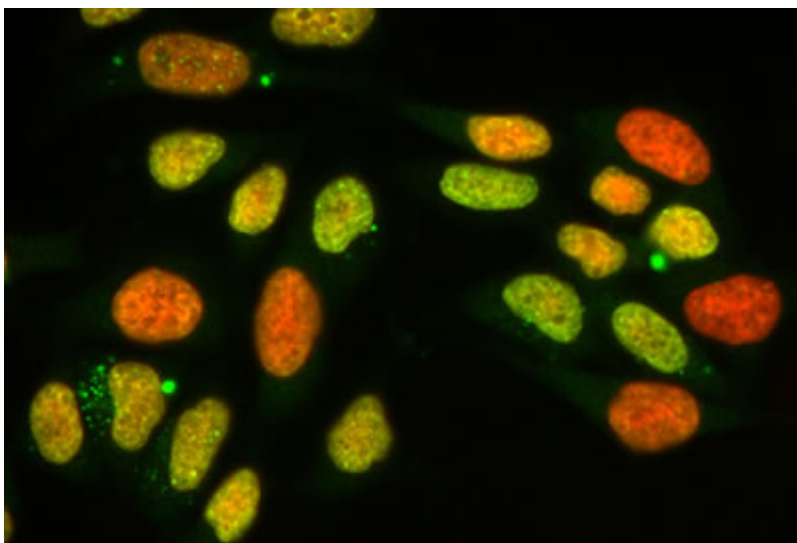
Εικόνα 15. Αντισώματα αντι- ιστόνης H2B (http://www.abcam.co.jp/histone-h2b-antibody-chip-grade-ab1790.html#description_images_8)



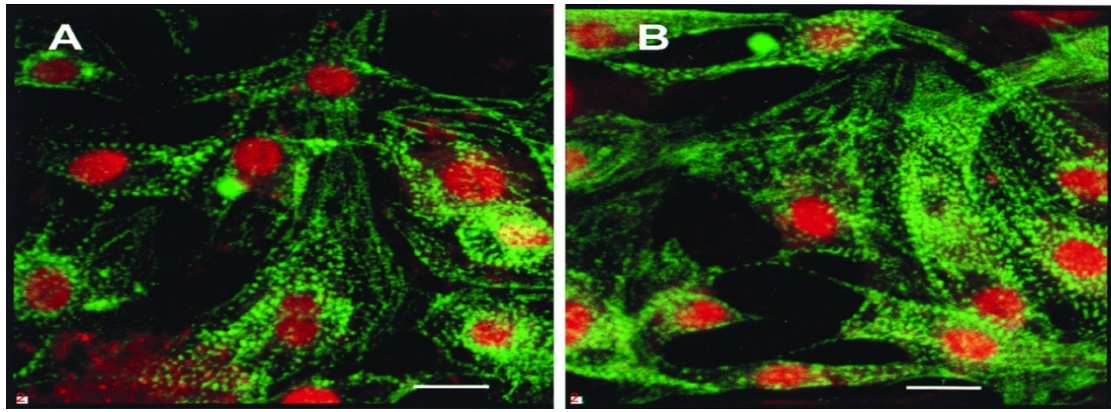
Εικόνα 16. Αντί- ιστόνη H1 (<https://www.biocompare.com/Product-Reviews/159686-Strong-Signal-Anti-Histone-H1-Immunofluorescence/>)



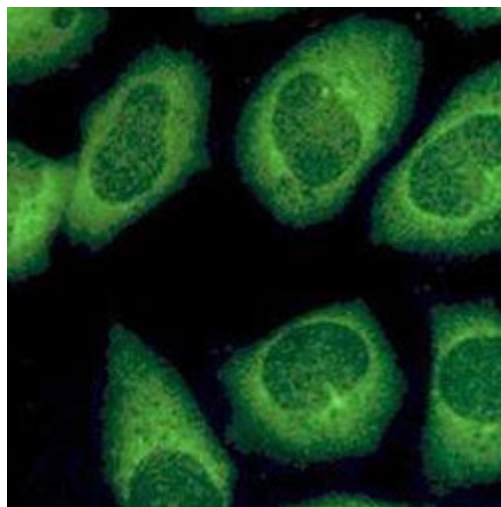
Εικόνα 17. Αντί- ιστόνη H3 (<http://www.abcam.com/histone-h3-acetyl-k9-antibody-chip-grade-ab10812.html>)



Εικόνα 18. Αντί- ιστόνη H4 (<http://www.abcam.com/histone-h4-tri-methyl-k20-antibody-chip-grade-ab9053.html>)



Εικόνα 19. Α) Αντί- SS-B (La) Β) Αντί- SS-A (RO) σε καλλιεργημένα ανθρώπινα εμβρυϊκά καρδιοκύτταρα, επισημασμένα με κόκκινο (<http://www.jimmunol.org/content/161/9/5061/tab-figures-data>)



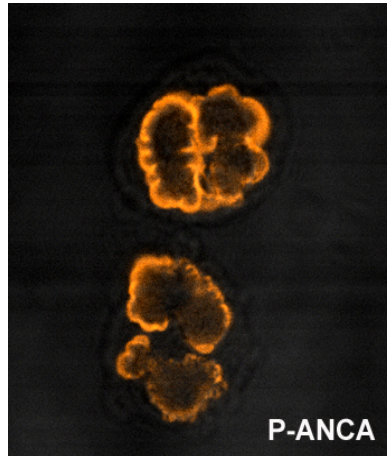
Εικόνα 20. Αντί- Jo-1 (<https://www.indiamart.com/proddetail/anti-jo-1-2823357612.html>)

5.1.2 Αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδερερόφιλων (ANCA-Antineutrophil cytoplasmic antibodies)

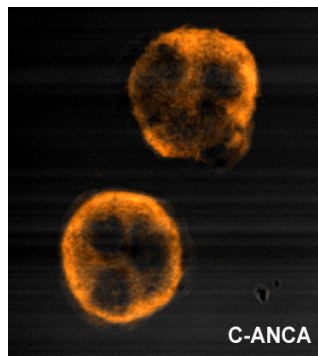
Τα αυτοαντισώματα ANCA αναγνωρίζουν και στρέφονται ενάντια σε συστατικά των κοκκίων των μονοκυτταρων και ουδετερόφιλων κυττάρων. Διακρίνονται δυο τύποι ο κοκκιώδης κυτταροπλασματικός, c- ANCA και ο περιπυρηνικός τύπος, p- ANCA. Η αναγνώριση τους γίνεται με έμμεσο ανοσοφθορισμό, με υπόστρωμα μονιμοποιημένα με αλκοόλη ουδετερόφιλα, ενώ για τον καθορισμό του αντιγόνου χρησιμοποιείται ELISA. Η ανίχνευση και παρακολούθηση των ANCA συσχετίζεται με μια ομάδα συστηματικών αγγειίτιδων όπως, η κοκκιωμάτωση Wegener, η μικροσκοπική πολυαρθρίτιδα ή πολύαγγειίτιδα και το σύνδρομο Churg- Strauss.

Ο c- ANCA τύπος έχει σαν στόχο την πρωτεΐνωση- 3 (Pr- 3), ένα ελαστινολυτικό ένζυμο των πρωτογενών κοκκίων. Παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση της κοκκιωμάτωσης Wegener και χρησιμοποιείται ως δείκτης για την παρακολούθηση της πορείας της.

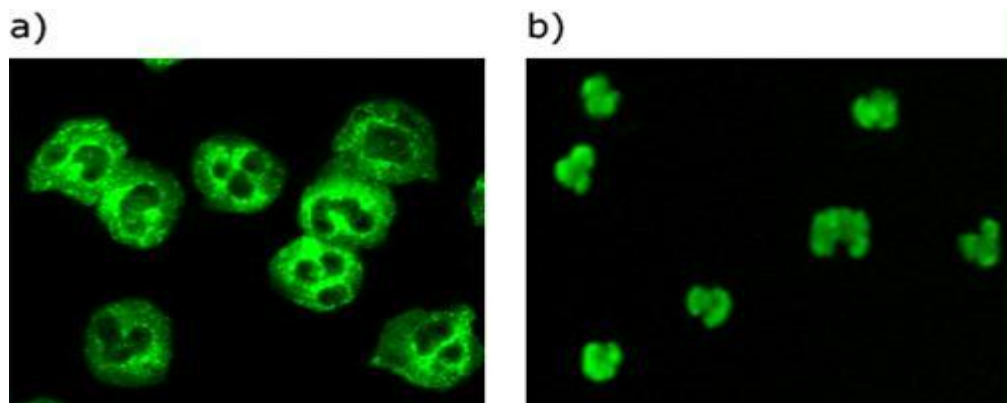
Στόχος του p- ANCA τύπου είναι βασικά η μυελοϋπεροξειδάση (MPO) και σε δεύτερη φάση η ελαστάση, η λακτοφερίνη, η λυσοζύμη και η καθεψίνη G. Έχουν χαμηλή ειδικότητα για τις συστηματικές αγγειίτιδες και γι' αυτό γίνεται προσδιορισμός των αντι- MPO αντισωμάτων, ενώ γίνεται χρήση τους για την διάγνωση των νεκρωτικών ημισεληνοειδών σπειραματονεφρίτιδων όπου εμφανίζουν ικανοποιητική ευαισθησία.



Εικόνα 21. Περιπυρηνική χρώση p- ANCA (Wikipedia)



Εικόνα 22. c- ANCA, κυτταροπλασματικό πρότυπο χρώσης του (Wikipedia)



Εικόνα 23. α) c-ANCA κοκκώδης φθορισμός στο κυτταρόπλασμα, β) p-ANCA φθορισμός μόνο στους πυρήνες (<http://www.immunologyresearch.ch/ial-prof-sante-info-maladies-immunol-recherche-auto-anticorps.htm>)

5.1.3 Αυτοαντισώματα κατά φωσφολιπιδίων (aPL)

Τα αυτοαντισώματα aPL αποτελούν μια ετερογενή ομάδα η οποία στρέφεται εναντίον συμπλόκων πρωτεϊνών με φωσφολιπίδια. Η ανίχνευση τους σχετίζεται με το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο (APS), που χαρακτηρίζεται από θρομβώσεις, αποβολές και θρομβοπενία. Οι μέθοδοι προσδιορισμού των aPL είναι ραδιοανοσολογικές (RIA) ή ανοσοενζυμικές (ELISA) με χρήση της καρδιολυπίνης και άλλων φωσφολιπιδίων ως αντιγόνων, δοκιμασίες πήξεως που ανιχνεύουν αντισώματα κατά των φωσφολιπιδίων (αντιπηκτικό του λύκου- lupus anticoagulant) και συγκολλητινοαντιδράσεις (VDRL) για την ανίχνευση αντισωμάτων κατά φωσφολιπιδίων του ωχρού τρεπονήματος με την χρήση μίγματος φωσφολιπιδίων για αντιγόνο (καρδιολιπίνη, φωσφατιδυλχολίνη, χοληστερόλη).

5.1.4 Ρευματοειδείς παράγοντες (ΡΗ)

Είναι αυτοαντισώματα που ανήκουν στην IgM, IgG, IgA ή IgE τάξη των ανοσοσφαιρινών, και η δράση των οποίων στρέφεται έναντι των περιοχών CH₂ και CH₃ του Fc κλάσματος της IgG. Εντοπίζονται σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα στο αίμα και το αρθρικό υγρό. Επίσης και σε ασθενείς που πάσχουν από το σύνδρομο Sjögren, ΣΕΛ, σκληρόδερμα, καθώς και από οξείες και χρόνιες λοιμώξεις όπως φυματίωση, λέπρα κ.λπ. Οι μέθοδοι προσδιορισμού που χρησιμοποιούνται είναι συγκόλληση, καθίζηση, σύνδεση συμπληρώματος, ανοσοενζυμικές, νεφελομετρικές και ραδιοανοσολογικές τεχνικές.

5.1.5 Κρυσφαιρίνες

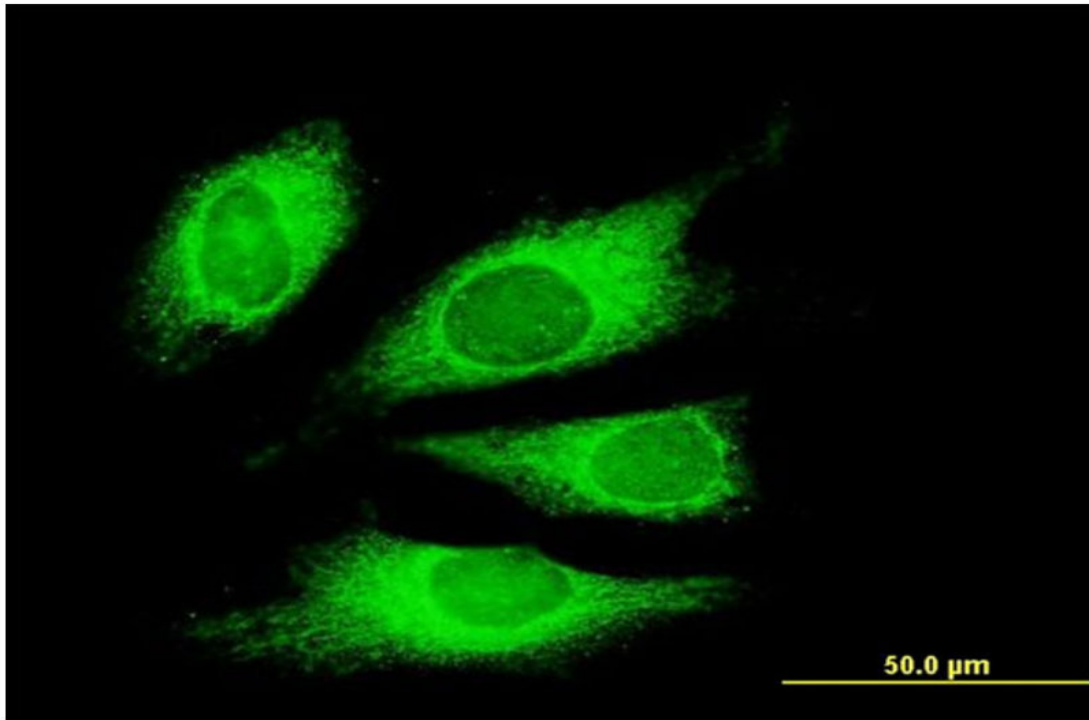
Οι κρυσφαιρίνες είναι πρωτεΐνες που υπάρχουν στο ορό και σχηματίζουν κρυστάλλους σε χαμηλές θερμοκρασίες, το οποίο επαναδιαλύεται στους 37°C. Κρυσφαιριναιμία συναντάμε συχνά σε αυτοάνοσα νοσήματα όπως στο ΣΕΛ, τη ΡΑ, το σύνδρομο Sjögren.

5.2 Οργανοειδικά αυτοαντισώματα

5.2.1 Θυρεοειδικά αυτοαντισώματα (ΘΑ)

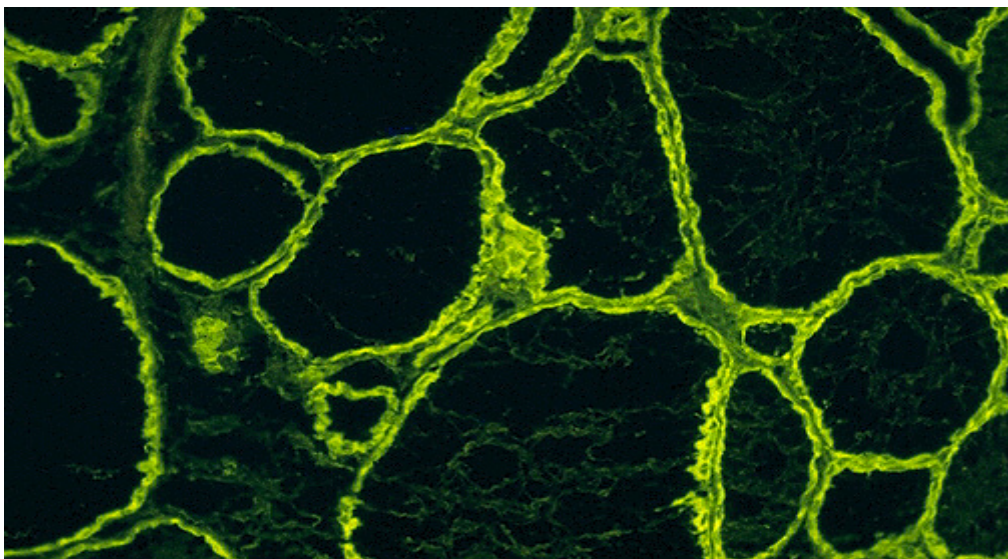
Τα θυρεοειδικά αυτοαντισώματα στρέφονται κατά των προϊόντων έκκρισης των θυρεοκυττάρων (θυρεοσφαιρίνη- TG), των αντιγόνων της επιφάνειας και του κυτταροπλάσματος των θυρεοκυττάρων (θυρεοειδική θπεροξειδάση- TPO) και των υποδοχέων της επιφάνειας των θυρεοκυττάρων (TSHR).

Τα αντι- TG, αυτοαντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης, εντοπίζονται σε όλα τα νοσήματα του θυρεοειδούς καθώς και σε άτομα που πάσχουν από καρκίνο του θυρεοειδή, κακοήγη αναιμία, ακόμα και σε υγιή άτομα κυρίως γυναίκες. Οι μέθοδοι προσδιορισμού που χρησιμοποιούνται είναι αιμοσυγκόλληση, ELISA και RIA.



Εικόνα 24. Anti- TG, αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης. (<https://www.antibodies-online.com/antibody/563171/anti-Thyroglobulin+TG+AA+2659-2768,+partial+antibody/>)

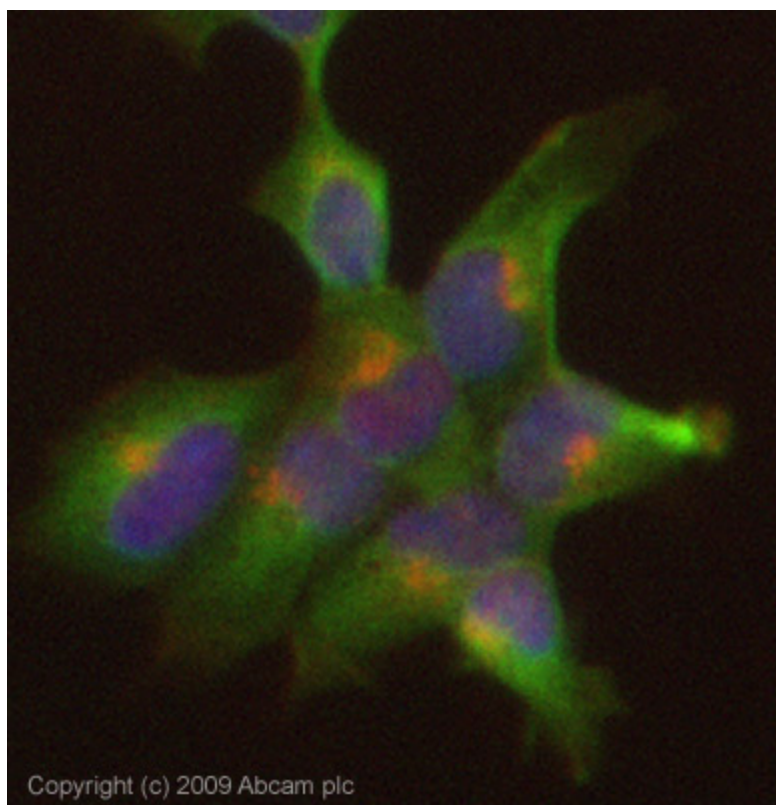
Τα αντι- TPO, αυτοαντισώματα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης, έχουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση ιστικής βλάβης είτε λόγω κυτταροτοξικής δράσης με συμμετοχή του συμπληρώματος είτε μετά από σύνδεση τους με τα κύτταρα τυ θυρεοειδους in vivo. Η παρουσία τους αποτελεί ένδειξη εμφάνισης θυρεοειδίτιδας μετα τον τοκετό, σε εγκύους. Επίσης υψηλοί τίτλοι αυτοαντισώματος ανιχνεύονται σε ασθενείς με Hashimoto που δεν έχουν λάβει θεραπεία. Μέθοδοι προσδιορισμού των αντι- TPO είναι η αιμοσυγκολληση και ELISA.



Εικόνα 25. Anti- TPO, αντισώματα έναντι της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης (<https://library.med.utah.edu/WebPath/ENDOHTML/ENDO053.html>)

Ο TSH- R, υποδοχέα της θυρεοτρόπου ορμόνης, είναι υπεύθυνος για την σύνδεση της TSH στην επιφάνεια των θυρεοκυττάρων, όπου και βρίσκεται ο υποδοχέας, την ενεργοποίηση του συστήματος της αδενυλικής κυκλάσης, την ενδοκυττάρια αύξηση της CAMP, την πρόσληψη ιωδίου και την παραγωγή και έκκριση θυρεοειδικών ορμονών. Υπάρχουν τρία είδη αυτοαντισωμάτων έναντι του TSH-R:

1. Τα αυτοαντισώματα που διεγείρουν την παραγωγή ορμονών (TSI- thyroid stimulating immunoglobulins), σχετίζονται με τον υποθυρεοειδισμό και χαρακτηρίζουν την νόσο Graves. Ανιχνεύονται με βιολογική μέθοδο.
2. Τα αυτοαντισώματα που δεσμεύουν τον TSH-R (TBII- thyroid binding inhibitory immunoglobulins), βρίσκονται σε μεγάλα ποσοστά σε ασθενείς με νόσο Graves, και ανιχνεύονται με RIA.
3. Τα αυτοαντισώματα που προκαλούν πολλαπλασιασμό των θυρεοκυττάρων (TGSI- thyroid growth stimulating immunoglobulins), χρησιμοποιούνται για την ρύθμιση της θεραπείας και ανιχνεύονται με βιολογικές μεθόδους.



Εικόνα 26. Anti- TSHR, αντισώματα έναντι του υποδοχέα της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης. (<http://www.abcam.com/tsh-receptor-antibody-a7-ab6044.html>)

5.2.2 Αντιπαγκρεατικά αυτοαντισώματα

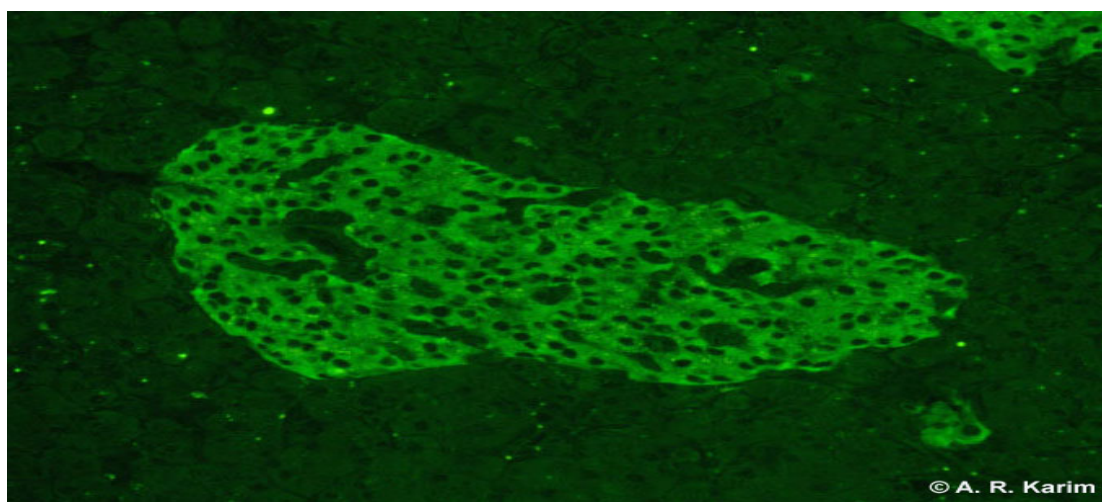
Τα αντισώματα έναντι των αντιγόνων των νησίδων του παγκρέατος σχετίζονται με τον ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, τα β- κύτταρα των οποίων καταστρέφονται με αυτοάνοση αντίδραση μεσολαβούμενη από τα T- κύτταρα. Τα αυτοαντισώματα έναντι των κυττάρων των νησίδων του Langerhans

(islet cell antibodies, ICA) αναγνωρίζουν αντιγόνα που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα ή και την κυτταρική μεμβράνη, όπως η αποκαρβοξυλάση του γλουταμινικού οξέος (glutamic acid decarboxylase, GAD), ινσουλίνη, η καρβοξυπεπτιδάση Η κ.α.

Τα αντισώματα έναντι των κυττάρων των νησίδων του Langerhans (ICA) αντιδρούν με το κυτταρόπλασμα όλων των τύπων κυττάρων των νησίδων (β, α, δ και PP), καθώς και με την μεμβράνη των β- κυττάρων. Είναι τάξης IgG και ανήκουν στην υπόταξη IgG₁. Έχουν την δυνατότητα σύνδεσης του συμπληρώματος, και μπορούν να ανιχνευθούν είτε με την δοκιμασία σύνδεσης του συμπληρώματος είτε με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IIF). Η ανίχνευση τους χρησιμεύει ως προγνωστικός δείκτης.

Τα αντί- GAD αυτοαντισώματα, δρουν έναντι της αποκαρβοξυλάσης του γλουταμινικού οξέος (GAD), το οποίο μετατρέπει το γλουταμινικό οξύ στο νευροδιαβιβαστή GABA (γ- αμινοβουτυρικό οξύ). Το ένζυμο αυτό εντοπίζεται κυρίως στον εγκέφαλο και τα β- κύτταρα του παγκρέατος, αλλά και σε άλλους ιστούς, όπως το ήπαρ, οι νεφροί και οι ενδοκρινείς αδένες. Ο προσδιορισμός των αυτοαντισωμάτων αντί- GAD γίνεται με ELISA και RIA, με ανασυνδιασμένη GAD. Βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε νεοδιαγνωσθέντους ασθενείς.

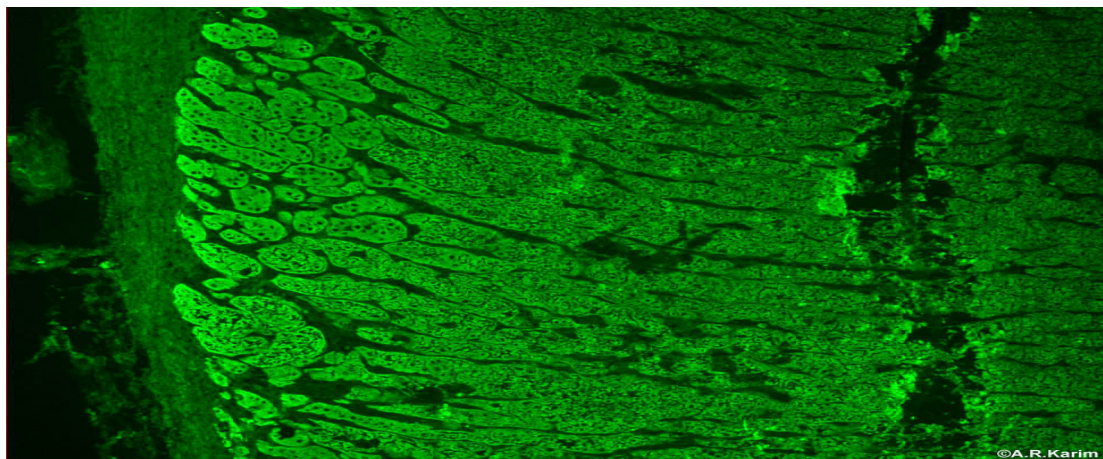
Τα αυτοαντισώματα έναντι της ινσουλίνης (insulin autoantibodies, IAA) ανιχνεύονται με RIA και ELISA, στους περισσότερους νεοδιαγνωσθέντους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I. Εντοπίζονται συχνά σε παιδιά, όπου τα β- κύτταρα καταστρέφονται πιο γρήγορα. Η ανίχνευσή τους σε συνδυασμό με την παρουσία ICA (αντισώματα έναντι των νησίδων του Langerhans) έχει υψηλή προγνωστική αξία, ενώ απουσία των ICA έχει μικρή προγνωστική αξία. Οι τίτλοι των IAA μετά την εκδήλωση της νόσου ελαττώνονται βαθμιαία.



Εικόνα 27. ICA, αντισώματα έναντι των νησίδων του παγκρέατος (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/other-antibody-patterns/index.aspx>)

5.2.3 Αντιεπινεφριδιακά αντισώματα

Τα αντιεπινεφριδιακά αντισώματα αναγνωρίζουν το ένζυμο 21- υδροξυλάση του κυτοχρώματος P450 των επινεφριδίων και σχετίζονται με την νόσο Addison. Ανιχνεύονται με έμμεσο ανοσοφθορισμό σε τομές κρυστάτου επινεφριδίων ανθρώπου ή πιθήκου.



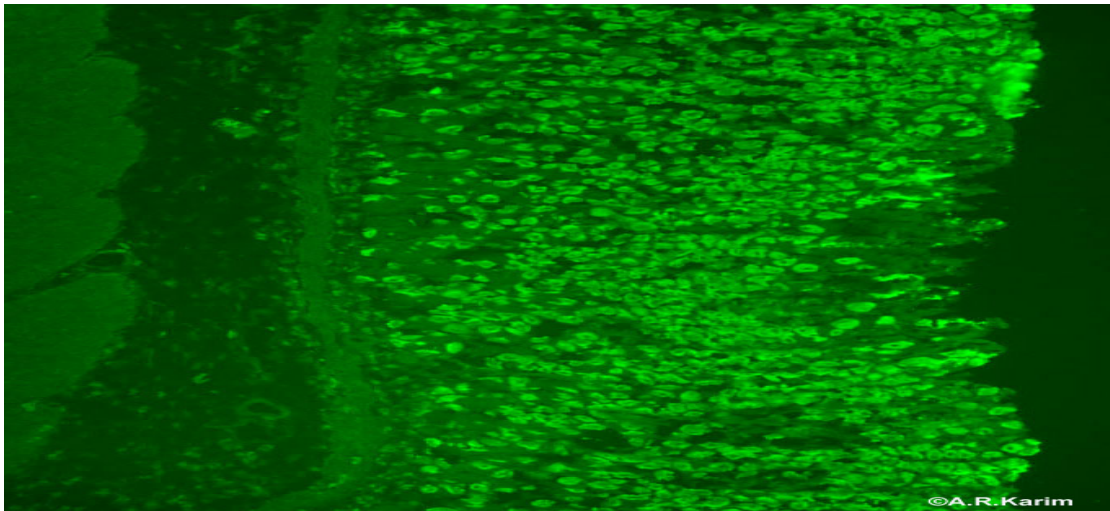
Εικόνα 28. Αντισώματα έναντι των επινεφριδίων (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/other-antibody-patterns/index.aspx>)

5.2.4 Αυτοαντισώματα έναντι του ενδογενούς παράγοντα (intrinsic factor- IF)

Τα αντί- IF αντισώματα διακρίνονται στα δεσμευτικά (blocking) και στα συνδετικά (binding). Ο ενδογενής παράγοντας είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που εκκρίνεται από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου. Στον ορό των πασχόντων εκ κακοήθους μεγαλοβλαστικής αναιμίας ανιχνεύονται σε υψηλά επίπεδα δεσμευτικά IgG και IgA, ενώ σε μικρότερα ποσοστά συνδετικά IgG. Ο προσδιορισμός των δεσμευτικών αντισωμάτων γίνεται με ELISA και RIA.

5.2.5 Αυτοαντισώματα έναντι τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου (PCA)

Τα PCA αναγνωρίζουν ως αυτοαντιγόνο ένα ένζυμο, την H^+/K^+ ΑΡΤάση, η οποία εντοπίζεται στα εκκριτικά σωληνάρια των τοιχωματικών κυττάρων. Σχετίζονται όπως και τα αντι- IF, όπου και συνυπάρχουν, με αυτοάνοση γαστρίτιδα τύπου Α και κακοήθη αναιμία. Επίσης συχνά εντοπίζονται μόνα τους και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα όπως θυρεοειδίτιδα, ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, ή και σε φυσιολογικά άτομα. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό τους είναι ανοσοφθορισμός επί τομών κρυστάτου στομάχου μυός.



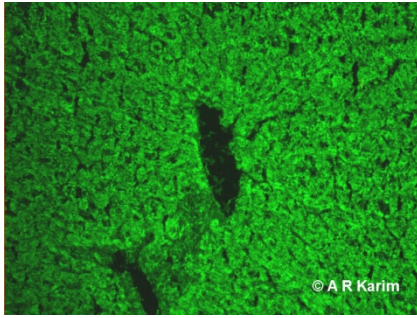
Εικόνα 29. Αντισώματα επι κακοήθους μεγαλοβλαστικής αναιμίας, έναντι του ρευματοειδή παράγοντα και των τοιχοματικών κυττάρων του στομάχου. (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/other-antibody-patterns/index.aspx>)

5.2.6 Αντιμιτοχονδριακά αντισώματα (AMA)

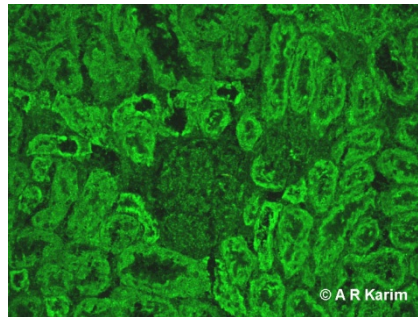
Τα AMA ταξινομούνται σε 9 ομάδες ανάλογα τι μιτοχονδριακό αντιγόνο κατά του οποίου στρέφονται. Ο προσδιορισμός του γίνεται με έμμεσο ανοσοφθορισμό, σύνδεση συμπληρώματος, ανοσοδιατύπωση, RIA ή και ELISA, με την χρήση παρασκευασμάτων καρδιάς βοός, ήπατος και νεφρού ποντικίου ή και νεφρού χοίρου.

Τα αντί- M_1 και αντί- M_7 σχετίζονται με λοιμώδη νοσήματα (σύφιλη, μυοκαρδίτιδα) και στρέφονται έναντι της καρδιολιπίνης F και αφυδρογονλάσης της σαρκοσίνης, αντίστοιχα. Τα αντί- M_3 και αντί- M_6 έχουν εντοπιστεί στην αλλεργική αντίδραση έναντι της ιπρονιαζίδης, ενώ σε περιπτώσεις ANA- θετικών και ANA- αρνητικών εμφανίζονται τα αντί- M_5 .

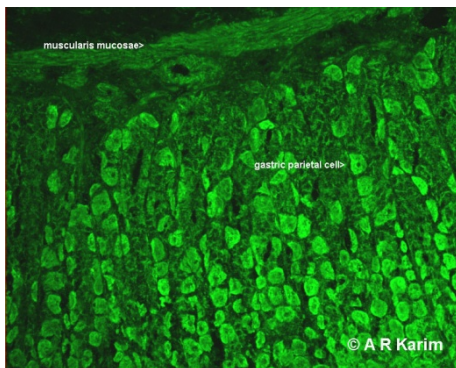
Τα αντί- M_2 , τα αντί- M_4 , τα αντί- M_8 με και αντί- M_9 είναι τα αντισώματα που σχετίζονται με την πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Τα M_2 αντιπροσωπεύουν συστατικά του συμπλέγματος της αφυδρογονάσης των α -οξο-οξέων, τα M_4 είναι η σουλφιδική οξειδάση του μιτοχονδριακού διαμεμβρανικού χώρου, τα M_9 είναι η κυτταροπλασματική φωσφορυλάση του γλυκαγόνου, ενώ τα M_8 απαλλάσσονται μαζί με τις εξωτερικές μιτοχονδριακές μεμβράνες που παρασκευάζονται από νεφρό χοίρου. Οι τίτλοι των AMA δεν χρησιμοποιούνται ως δείκτες πρόγνωσης της νόσου ή του σταδίου που βρίσκεται.



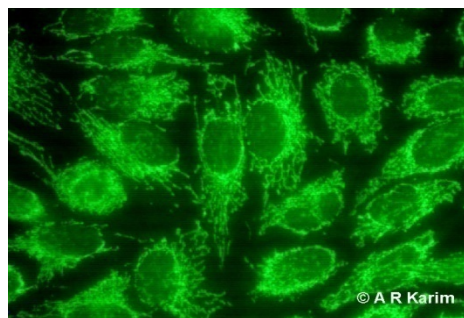
Εικόνα 30. Αντί- μιτοχονδριακά αντισώματα M2 σε συκώτι (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)



Εικόνα 31. Αντί- μιτοχονδριακά αντισώματα σε νεφρικά σωληνάκια (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)



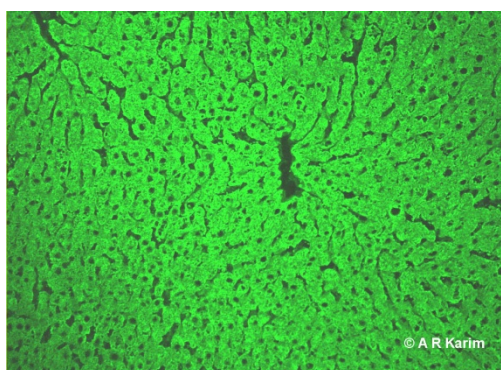
Εικόνα 32. Αντί- μιτοχονδριακά αντισώματα σε κυττόπλασμα γαστρικών κυττάρων (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)



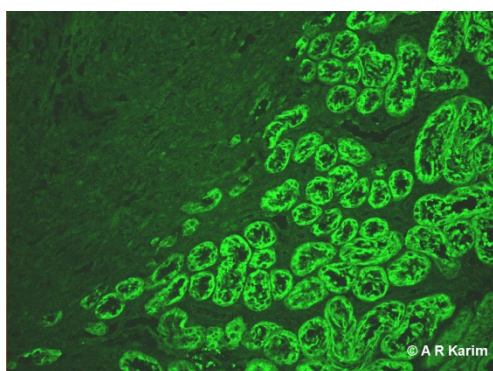
Εικόνα 33. Αντί- μιτοχονδριακά αντισώματα σε κύτταρα HEp-2 (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)

5.2.7 Αυτοαντισώματα έναντι μικροσωμίων του ήπατος και του νεφρού(αντί-LKM)

Τα LKM σχετίζονται με τους διάφορους τύπους ηπατίτιδας και βοηθούν στην ταξινόμηση της, κυρίως τα συναντάμε σε αυτοάνοση χρόνια ενεργό ηπατίτιδα (AI-CAH) και ιογενή ηπατίτιδα. Διακρίνονται τρεις τύποι τα αντί- LKM₁, στρέφονται κατά του κυττοχρώματος P450-2D6, τα αντί- LKM₂, στρέφονται κατά του κυττοχρώματος P450-2C9 και τα αντί- LKM₃, κατά της οικογένειας των UDP-γλυκουρονικών τρανσφερασών. Ανιχνεύονται με έμμεσο ανοσοφθορισμό.



Εικόνα 34. Αντισώματα LKM σε σηκώτι (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)

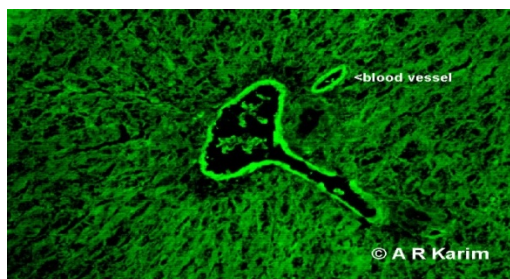


Εικόνα 35. Αντισώματα LKM σε κεντρικές νεφρικές σωληνώσεις (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)

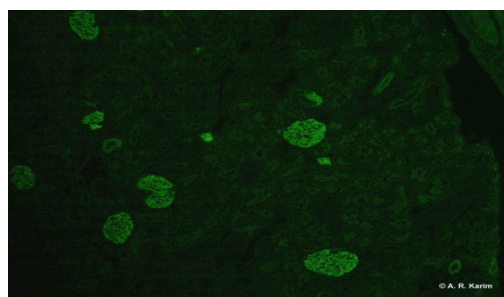
5.2.8 Αυτοαντισώματα έναντι των λείων μυϊκών ινών (ASMA- anti-smooth muscle antibodies)

Τα ASMA αντιδρούν με ποικιλία κυτταροσκελετιών αντιγόνων όπως η F- ακτίνη, η οποία ως αντιγόνο συνδέεται με την αυτοάνοση ηπατίτιδα. Η ανιχνεύσή τους έχει διαγνωστική αξία για τα αυτοάνοσα ηπατικά νοσήματα. Διακρίνονται τρία πρότυπα, το πρώτο που σχετίζεται με την αυτοάνοση ηπατίτιδα τύπου I κάνει διασταυρούμενες αντιδράσεις μεταξύ των νεφρικών σπειραμάτων, των εγγύς εσπειραμένων νεφρικών σωληναρίων, με πολυγωνική εικόνα φθορισμού. Το δεύτερο σχετίζεται με

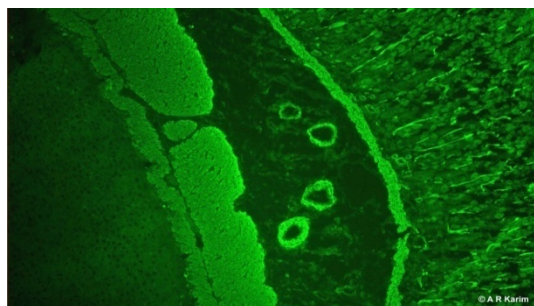
περιπτώσεις ιογενούς ηπατίτιδας και παρουσιάζει φθορισμό των ενδιάμεσων ινιδίων των ινοβλαστών. Τέλος το τρίτο δεν σχετίζεται με ηπατικές νόσους και παρουσιάζει φθορισμό μόνο σε μυϊκές ίνες.



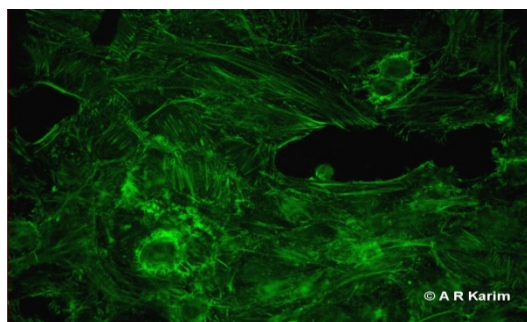
Εικόνα 36. Αντισώματα ASMA, σε μυϊκές ίνες στα τοιχώματα αιμοφόρων αγγείων, σκώτι (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)



Εικόνα 37. Αντισώματα ASMA στο νεφρό (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)



Εικόνα 38. Αντισώματα ASMA στο στομάχι (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)

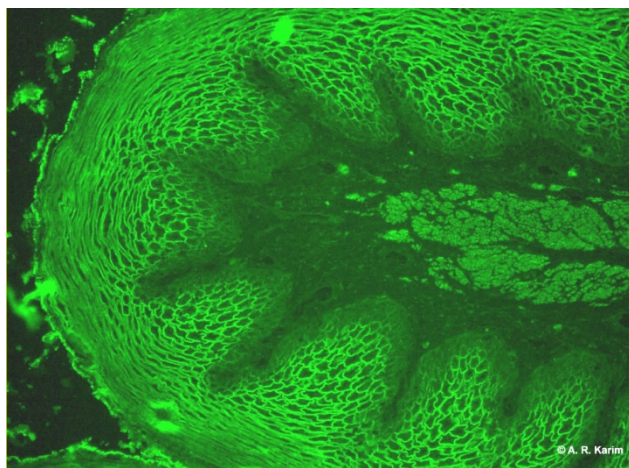


Εικόνα 39. Αντισώματα ASMA σε ΗΕρ-2 κύτταρα (<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/liver-associated-antibodies/Liver-antibodies.aspx>)

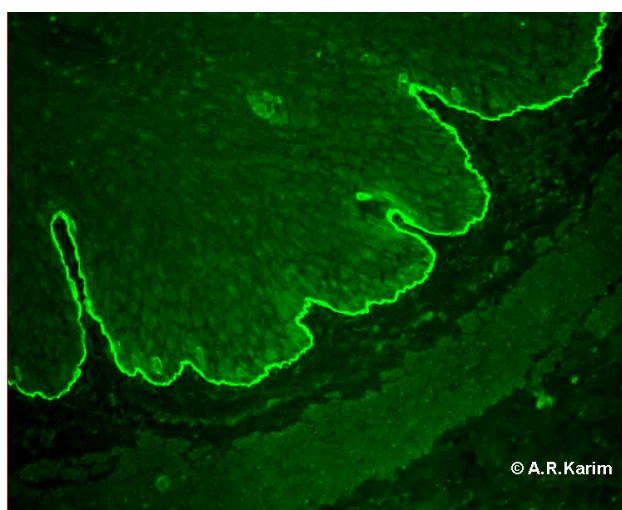
5.2.9 Αυτοαντισώματα έναντι του δέρματος

Τα αυτοαντισώματα έναντι των δεσμοσωμίων είναι συνήθως IgG₁ ή IgG₄ και σπάνια IgG₂ ή IgG₃. Σχετίζονται με την κοινή πέμφιγα όπου το κύριο αυτοαντιγόνο είναι η δεσμογλεΐνη 3 και την φυλλώδη πέμφιγα με αυτοαντιγόνο την δεσμογλεΐνη 1. Η ανίχνευση τους γίνεται με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IIF) επί τομών οισοφάγου πιθήκου, ή με άμεσο ανοσοφθορισμό σε βιοψία της επιδερμίδας με εναποθετιμένα IgG ή χωρίς συμπλήρωμα στην επιφάνεια των κερατινοκυττάρων.

Τα αυτοαντισώματα έναντι της βασικής στιβάδας την επιδερμίδας (αντί- BMZ) αναγνωρίζουν ως αντιγόνα μόρια που υπάρχουν στην δερμορπιδερμική BMZ (πεμφιγοειδές), όπως είναι το BP230 Kd και BP180 Kd, η λαμίνη 5, το κολλαγόνο 4 κ.λπ. Ανιχνεύονται με έμμεσο ανοσοφθορισμό σε υπόστρωμα οισοφάγου πιθήκου.



Εικόνα 40. Αντισώματα έναντι των δεσμοσωμίων (πέμφιγα)
(<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/other-antibody-patterns/Miscellaneous.aspx>)

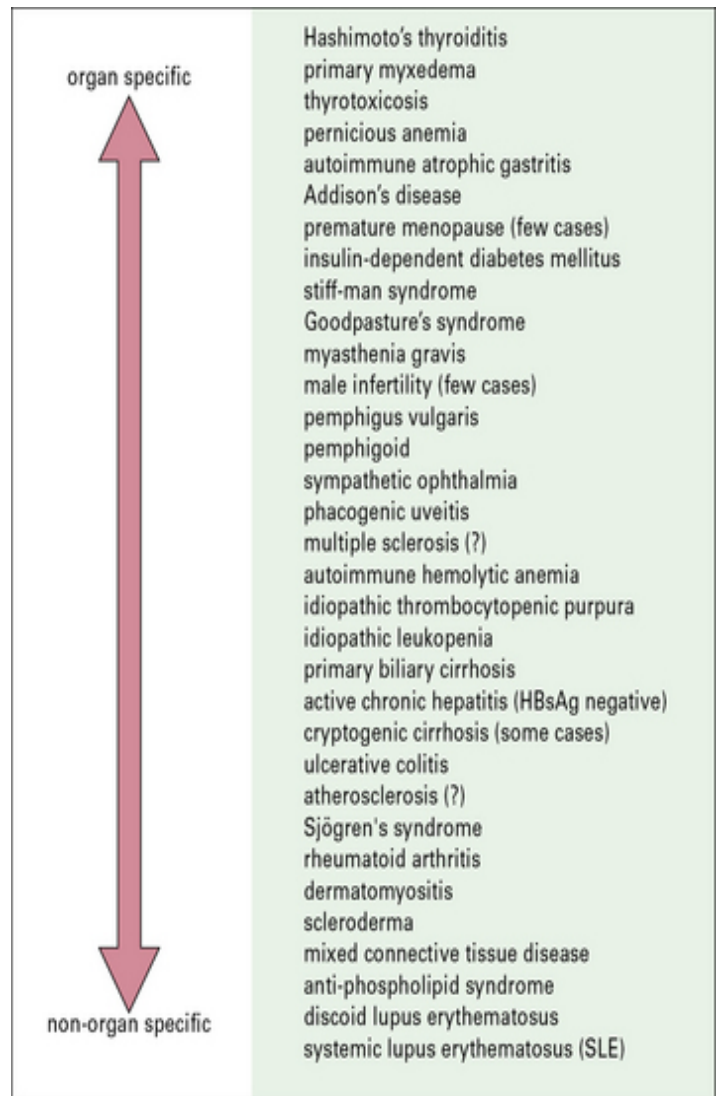


Εικόνα 41. Αντισώματα έναντι της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας (BMZ)
(<https://www.birmingham.ac.uk/facilities/clinical-immunology-services/autoimmunity/other-antibody-patterns/Miscellaneous.aspx>)

6. Αυτοάνοσα νοσήματα^[2,3,6,8,9,10,13,14,17,18,19,20,23,25,26]

Οι αυτοάνοσες ασθένειες αποτελούν μια ομάδα διαταραχών κατά τις οποίες το ανοσοποιητικό σύστημα αναγνωρίζει τα φυσιολογικά συστατικά του σώματος ως ξένα και τους επιτίθεται με αποτέλεσμα την καταστροφή και αλλοίωση των ιστών. Η ακριβής αιτία των περισσότερων αυτοάνοσων νοσημάτων δεν είναι γνωστή, οι επιστήμονες όμως έχουν καταλήξει σε κάποιους παράγοντες ο συνδυασμός και η αλληλεπίδραση των οποίων μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση μιας αυτοάνοσης νόσου. Οι παράγοντες αυτοί είναι γενετικοί, περιβαλλοντικοί, ορμονικοί και ψυχολογικοί.

Τα αυτοάνοσα νοσήματα διακρίνονται σε μη οργανοειδικά ή συστηματικά, που βρίσκονται στην μια άκρη του φάσματος, και στα οργανοειδικά, στην άλλη άκρη. Τα πρώτα αφορούν νοσήματα των οποίων οι βλάβες δεν είναι συγκεκριμένες για ένα όργανο αλλά εντοπίζονται αντισώματα που αντιδρούν με διάφορα όργανα (ΣΕΛ, ΡΑ κ.λπ.), ενώ τα δεύτερα αφορούν ασθένειες στις οποίες εντοπίζονται αντισώματα ειδικά του οργάνου στο οποίο και μόνο προκαλούν βλάβη (κακοήθης αναιμία, νόσος Hashimoto κ.λπ.). Το δέρμα, ο νεφρός, οι αρθρώσεις και οι μύες είναι τα όργανα στα οποία παρατηρείται βλάβη από τα συστηματικά νοσήματα, ενώ ο θυρεοειδής, τα επινεφρίδια, το στομάχι και το πάγκρεας στα οργανοειδικά. Η θέση που έχει η νόσος στο φάσμα των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι ανάλογη με τον μηχανισμό ανοσοπαθολογικής βλάβης. Το οποίο σημαίνει πως σε νοσήματα ειδικά του οργάνου παρατηρούνται συνήθως αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου II και εξαρτώμενες από τα T- κύτταρα DTH (Delayed-type hypersensitivity, ανοσοαπόκριση καθυστερημένου τύπου υπερευαισθησίας) αντιδράσεις. Ενώ στα μη οργανοειδικά νοσήματα παρατηρείται ιστική εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων, που σχηματίζονται στην κυκλοφορία από αυτοαντισώματα και αυτοαντιγόνα, και προάγουν την



Εικόνα 42. Φάσμα αυτοάνοσων νοσημάτων (<https://oncohemakey.com/autoimmunity-and-autoimmune-disease/>)

εκδήλωση φλεγμονής μέσω μηχανισμών όπως η ενεργοποίηση συμπληρώματος, η φαγοκυττάρωση κ.α.

Ανεξάρτητα από την κατηγορία που ανήκουν έχει παρατηρηθεί πως τα αυτοάνοσα νοσήματα επηρεάζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό τις γυναίκες παρά τους άντρες. Επίσης πως πολύ συχνά ορισμένα νοσήματα συνυπάρχουν ή αλληλεπικαλύπτονται, παράδειγμα αποτελεί η επίπτωση της κακοήθους αναιμίας στους ασθενείς με αυτοάνοσες θυρεοειδίτιδες. Η πορεία μιας αυτοάνοσης νόσου δεν είναι πάντα εξελικτική και χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις.

6.1 Προδιαθεσικοί παράγοντες

Όπως προαναφέρθηκε οι προδιαθεσικοί παράγοντες που συμβάλουν στην εμφάνιση μιας αυτοάνοσης νόσου είναι γενετικοί, περιβαλλοντικοί, ορμονικοί και ψυχολογικοί.

Άτομο τα οποία έχουν στο οικογενειακό τους περιβάλλον άλλο άτομο ή άτομα με κάποιο αυτοάνοσο έχουν αυξημένη γενετική προδιάθεση να εμφανίσουν και αυτοί. Η γενετική βάση των αυτοάνοσων νοσημάτων όμως, τονίζεται με την συσχέτιση τους με τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (MHC).

Η εμφάνιση των αυτοάνοσων νοσημάτων στις γυναίκες σε μεγαλύτερη συχνότητα από ότι στους άντρες οφείλεται στους ορμονικούς παράγοντες. Παράδειγμα αποτελεί η ύφεση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας κατά την κύηση ενώ κατά την λοχεία η έξαρση της. Διαταραχές της σχέσης του υποθάλαμο-υπόφυση- επινεφριδιακού άξονα και κυτταροκινών που παρατηρούνται στους ασθενείς αυτούς δηλώνουν την ορμονοεξαρτώμενη βάση των αυτοάνοσων νόσων.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες που συμβάλουν στην εμφάνιση των νόσων αυτών είναι η ηλιακή ακτινοβολία, σε πάσχοντες από ερυθρελάτη ή λύκο η ηλιακή έκθεση προκαλεί επιδείνωση ή έξαρση της νόσου, διάφορα φάρμακα όπως η προκαΐναμίδη, μικροοργανισμοί που υπάρχουν στο περιβάλλον όπως ο στρεπτόκοκκος που σχετίζεται με τον ρευματοειδή πυρετό και διάφοροι ιοί.

Τέλος στον ψυχολογικούς παραμέτρους κύριο αίτιο αποτελεί το στρες η επίδραση του οποίου στον οργανισμό έχει αρνητικές επιπτώσεις όχι μόνο στην διάθεση του ατόμου αλλά και στο ανοσοποιητικό σύστημα. Συχνό φαινόμενο αποτελεί η εκδήλωση κάποιου αυτοάνοσου νοσήματος μετά από ένα στρεσογόνο γεγονός. Για το λόγο αυτό στα άτομο που πάσχουν από αυτές τις ασθένειες πέρα από την θεραπευτική αγωγή συνιστάται καλή διατροφή, αποφυγή του στρες και σωματική άσκηση.

Στην εργαστηριακή διάγνωση των αυτοάνοσων νόσων συνήθως περιλαμβάνεται μια εξέταση αίματος για την εντόπιση αυτοαντισώματος, δοκιμές για φλεγμονή όπως η CRP (δοκιμή C- αντιδραστικής πρωτεΐνης) και η ESR (ερυθροκυτταρικός ρυθμός καθίζησης) και ηλεκτροφόριση πρωτεΐνης/ ηλεκτροφόριση ανοσοδιεγέρσεως.

6.2 Αλφαβητική ταξινόμηση αυτοάνοσων νοσημάτων

Ο αριθμός των μέχρι τώρα καταγεγραμμένων αυτοάνοσων νοσημάτων έχει ξεπεράσει τα 100 και καθημερινά οι επιστήμονες έρχονται αντιμέτωποι και με νέες νόσους. Στην πλειοψηφία τους τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι σπάνια. Λίστα των αυτοάνοσων νοσημάτων σύμφωνα με την «Αμερικανική Ένωση Αυτοάνοσων Ασθενειών» :

- Αγαμμασφαιριναιμία
- Αγγειίτιδα
- Αγκυλωτική σπονδυλίτιδα
- Αιμολυτική αναιμία
- Αλωπεκία areata
- Αμυλοείδωση
- Αντιδραστική αρθρίτιδα
- Αντιφλεγμονώδης αντι-GBM / αντι-TBM νεφρίτιδα
- Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
- Αξονική και νευρωνική νευροπάθεια (AMAN)
- Ασθένεια Baló
- Ασθένεια Chagas
- Ασθένεια Kawasaki
- Ασθένεια Mucha-Habermann
- Αυτοάνοση αμφιβληστροειδοπάθεια
- Αυτοάνοση ασθένεια του εσωτερικού αυτιού (AIED)
- Αυτοάνοση δυσουνονομία
- Αυτοάνοση εγκεφαλομυελίτιδα
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Αυτοάνοση κνίδωση
- Αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα
- Αυτοάνοση ορχίτιδα
- Αυτοάνοση παγκρεατίτιδα
- Αυτοάνοση ωοφορίτιδα
- Αυτοανοσία σπέρματος & όρχεων
- Αυτοάνοσο αγγειοοίδημα
- Αχαλασία
- Βαρεία μυασθένεια
- Βασική μικτή κρυογλοβουλημία
- Γραμμική ασθένεια IgA (LAD)
- Γρανοματομάτωση με πολυαγγειίτιδα
- Γρητική κυτταρική αρτηρίτιδα (χρονική αρτηρίτιδα)
- Γλομονολεφρίτιδα/ Σπειραματική νεφρίτιδα (Glomerulonephritis)
- Δερματίτιδα ερπετίμορφη
- Δερματίτιδα προγεστερόνης
- Δερματομυοσίτιδα
- Διαβήτης τύπου 1
- Διακεντρική μυελίτιδα
- Διάμεση κυστίτιδα (IC)
- Δισκοειδής ερυθματώδης λύκος (Discoid lupus)
- Ενδομητρίωση
- Ενοχρωματικό ερύθημα
- Η ανοσοποιητική θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (ITP)
- Η αρτηρίτιδα του Takayasu
- Η ασθένεια Castleman (CD)
- Η ελκώδης κολίτιδα (UC)
- Η θυρεοειδίτιδα του Hashimoto
- Η καθαρή απλασία των ερυθροκυττάρων (PRCA)
- Η κοκκιωμάτωση του Wegener (ή Granulomatosis with Polyangiitis (GPA))
- Η νόσος του Addison
- Η νόσος του Devic (νευρομυελίτιδα οπτική)
- Η νόσος του Lyme είναι χρόνια
- Η νόσος του Kρον
- Η νόσος των ενηλίκων Still
- Η πορφύρα Henoch-Schonlein (HSP)
- Η ρетроπεριτοναϊκή ίνωση
- Η υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα (SBE)

- Η χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια (CIDP)
- Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (EoE)
- Ηωσινοφιλική περιτονίτιδα
- Θρομβοκυτταροπενική πορφύρα (TTP)
- Ίλιγγος κυψελίτιδα
- Ινομυαλγία
- Καλοήθη πεμφιγοειδής βλεννογόνος
- Κοιλιοκάκη
- Κυτταρική μυοκαρδίτιδα
- Λεύκη
- Λευκοκυτταροπλαστική αγγειίτιδα
- Λιπώδης επιπεφυκίτιδα
- Λούπας
- Μη διαφοροποιημένη ασθένεια συνδετικού ιστού (UCTD)
- Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα (MPA)
- Μικτή ασθένεια συνδετικού ιστού (MCTD)
- Μυοκαρδίτιδα Coxsackie
- Μυοσίτιδα
- Μυοσίτιδα σώματος συμπεριφοράς (IBM)
- Ναρκοληψία
- Νεανική αρθρίτιδα
- Νεανική μυοσίτιδα (JM)
- Νεανικός διαβήτης (διαβήτης τύπου 1)
- Νεογνικός λούσος
- Νόσος Vogt-Koyanagi-Harada
- Νόσος του Graves
- Ο χειρουργικός έρπης ή η πεσθηνοειδής κύηση (PG)
- Οζώδης πολυαρτηρίτιδα
- Οπτική νευρίτιδα
- Οπτική νευρομυελίτιδα/ Η νόσος του Devic (NMO-Neuromyelitis optica)
- Ουδετεροπενία
- Οφθαλματικό πεμφιγοειδές
- Παλινδρομικό ρευματισμό (PR)
- Πάλληλο πεμφιγοειδές
- Παρανεοπλασματικός παρεγκεφαλιδικός εκφυλισμός (PCD)
- Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία (PNH)
- Πέμφιγα (Pemphigus)
- Περιφερική εγκεφαλομυελίτιδα
- Περιφερική νευροπάθεια
- Πικιλιδικό πέμφιγο
- Πολλαπλή σκλήρυνση
- Πολυγλωσσικά σύνδρομα τύπου I, II, III
- Πολυεστιακή κινητική νευροπάθεια (MMN) ή MMNCB
- Πολύμυαλγια ρευματική
- Πολυμυοσίτης
- Ποντιακή αναιμία (PA)
- Πρωτοπαθής σκληρυνόμενη χολαγγειίτιδα
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Ραγοειδίτιδα (Uveitis)
- Ρευματικός πυρετός
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Σαρκοείδωση
- Σκληρίτιδα
- Σκληρόδερμα
- Σοβαρό σύνδρομο προσώπου (SPS)
- Συγγενής καρδιάς
- Συμπαθητική δυστροφία αντανακλαστικών (reflex sympathetic dystrophy)
- Συμπαθητική οφθαλμίαμο (SO)
- Σύνδρομο Churg-Strauss (CSS) ή ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση (EGPA)
- Σύνδρομο Cogan
- Σύνδρομο CREST
- Σύνδρομο Dressler
- Σύνδρομο Evans
- Σύνδρομο Goodpasture
- Σύνδρομο Guillain-Barre
- Σύνδρομο Lambert-Eaton
- Σύνδρομο Parry Romberg
- Σύνδρομο POEMS
- Σύνδρομο Schmidt

- Σύνδρομο Sjögren
- Σύνδρομο Susac
- Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (RLS)
- Σύνδρομο με έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Σύνδρομο μετεπεικαρδιοτομίας
- Σχετιζόμενη με IgG4 ασθένεια σκληρύνσεως
- Τη νόσο του Behcet
- Τη νόσο του Meniere
- Το έλκος του Mooren
- Το σύνδρομο Parsonnage-Turner,
- Το σύνδρομο Tolosa-Hunt (THS)
- Το φαινόμενο του Raynaud
- PANDAS
- Pars planitis (περιφερική ραγοειδίτιδα)
- Pyoderma gangrenosum
- Υπογαμμασφαιριναιμία
- Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα
- Χρόνια επαναλαμβανόμενη πολυεστιακή οστεομυελίτιδα (CRMO)
- Χρονική αρτηρίτιδα / αρτηρίτιδα γιγαντιαίων κυττάρων
- Ψυχρή ασθένεια συγκολλητίνης
- Ψωρίαση
- Ψωριατική ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ
- Hidradenitis Suppurativa (HS) (ακμή Inversa)
- IgA Νεφροπάθεια
- Lichen planus
- Lichen sclerosus

6.3 Συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Ο λύκος είναι μια χρόνια αυτοάνοση διαταραχή. Επηρεάζει το δέρμα, τις αρθρώσεις, τα αιμοφόρα αγγεία, τα νεφρά, την καρδιά, τους πνεύμονες και τον εγκέφαλο. Διακρίνεται σε διαφορετικούς τύπους από τους οποίους ο συνηθέστερος είναι ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ). Τα άτομα στα οποία έχει μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης λύκου είναι οι γυναίκες συνήθως σε αναπαραγωγική ηλικία. Ο ΣΕΛ προσβάλλει ηλικίες 15- 44, χωρίς να αποκλείεται η πιθανότητα εμφάνισης κατά την βρεφική, παιδική ηλικία ή ακόμα και σε ηλικιωμένους. Η ακριβής αιτία εκδήλωσης της νόσου δεν είναι γνωστή αλλά πιθανολογείται πως συμβάλλουν τόσο το γενετικοί παράγοντες όσο και περιβαλλοντικοί, όπως η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, ορισμένα φάρμακα καθώς και ιικές λοιμώξεις.

Οι τύποι του λύκου είναι:

- Ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, επηρεάζει πολλές περιοχές του σώματος, με χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις το δερματικό εξάνθημα, αρθρίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα καθώς επίσης και αιμολυτική αναιμία, θρομβοκυτταροπενία, διαταραχές του ΚΝΣ και των αγγείων. Επιπλέον χαρακτηριστικό εύρημα σε ασθενείς με ΣΕΛ είναι η πολυκλωνική διέγερση των Β- λεμφοκυττάρων, η οποία εκφράζεται με υπεργαμμασφαιριναιμία,

αυτοαντισώματα, ανοσοσυμπλέγματα και αυξημένο αριθμό Β-λεμφοκυττάρων.

- Δισκοειδής ερυθριματώδης λύκος, χαρακτηριστικό της νόσου είναι το δερματικό εξάνθημα στο πρόσωπο, το τριχωτό της κεφαλής ή και τον λαιμό, το οποίο μπορεί να προκαλέσει ουλές. Παρουσιάζει αυξημένες πιθανότητες να εξελιχθεί σε ΣΕΛ.
- Υποξεία δερματικός λύκος ο οποίος αφορά αλλοιώσεις σε μέρη του σώματος που εκτίθενται στον ήλιο.
- Λύκος που προκύπτει μετά από κάποια φαρμακευτική αγωγή, τα συμπτώματα του οποίου παύουν μόλις σταματήσει και η αγωγή. Τα πιο γνωστά είναι το ισονιαζίδιο (φυματίωση), η υδραλαζίνη (υπέρταση ή η υψηλή αρτηριακή πίεση) και η προκαϊναμίδη (μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί).
- Νεογνικός λύκος, σπάνια ασθένεια η οποία μπορεί να εμφανιστεί εάν η μητέρα πάσχει από ΣΕΛ, σύνδρομο Sjögren ή άλλες διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος. Αποτέλεσμα της νόσου είναι τα βρέφη να εμφανίζουν δερματικό εξάνθημα, καρδιακό ελάττωμα, ηπατικά προβλήματα και χαμηλά επίπεδα αίματος.

Τα συμπτώματα του λύκου είναι διαφορετικά από άτομο σε άτομο και από τύπο σε τύπο. Βασικό κλινικό χαρακτηριστικό είναι το δερματικό εξάνθημα το οποίο μπορεί να έχει τις παρακάτω μορφές:

- Σχήμα που μοιάζει με πεταλούδα κατά μήκος της μύτης και των μάγουλων (malar rash)
- Κόκκινο εξάνθημα το οποίο ωοειδή ή στρογγυλά σχήματα (discoid rash)
- Εξάνθημα από την έκθεση στο ηλιακό φως κυρίως στο πρόσωπο και τα άκρα.

Πέρα από τον δισκοειδή και υπόξιο τύπο που το μόνο σύμπτωμα είναι το εξάνθημα στους άλλους τύπους συχνά παρατηρείται και συνδυασμός συμπτωμάτων με πυρετό, μυϊκό πόνο, πρησμένους λεμφαδένες, αρθρίτιδα και αναιμία όπως προαναφέρθηκε, κόπωση κ. λπ.

Τα άτομα τα οποία πάσχουν από λύκο έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν λοιμώξεις στο ουροποιητικό και το αναπνευστικό σύστημα, καθώς και λοιμώξεις από μικροοργανισμούς όπως ο έρπητας και έρπητας ζωστήρας, σαλμονέλα, ζυμομύκητες κ.α., λόγω του αρκετά εξασθενημένου ανοσοποιητικού. Επιπλέον, αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν καρκίνο των οστικών ιστών και να έχουν επιπλοκές στην εγκυμοσύνη.

Τα κριτήρια για την διάγνωση του ΣΕΛ, δημιουργήθηκαν το 1982 από το Αμερικάνικο κολλέγιο ρευματολογίας με σκοπό να διευκολύνουν τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας στην διάγνωση. Τα κριτήρια αυτά ανανεώθηκαν το 1997 ενώ το 2012 η ομάδα συστηματικών διεθνών συνεργαζόμενων κλινικών του λύκου (SLICC) τα αναθεώρησε και τα επικύρωσε. Σύμφωνα με τα κριτήρια αυτά ένα άτομο μπορεί να ταξινομηθεί ως ασθενείς με λύκο εάν έχει αποδεδειγμένη με βιοψία

νεφροπάθεια με ANA ή αντί- dsDNA, ή αν ικανοποιεί 4 από τα 11 διαγνωστικά κριτήρια, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας ενός τουλάχιστον συμπτώματος και ενός θετικού τεστ αυτοαντισωμάτων.

Τα κριτήρια είναι:

1. Εξάνθημα στη μύτη και τα μάγουλα που να μοιάζει με πεταλούδα.
2. Κόκκινο εξάνθημα αποτελούμενο από στρογγυλά ή ωοειδή σχήματα.
3. Φωτοευαισθησία.
4. Πληγές στο στόμα ή έλκη στη μύτη.
5. Αρθρίτιδα συνοδευόμενη από πρήξιμο ή συσώρευση υγρού διάρκειας λίγων εβδομάδων. Η αρθρίτιδα που σχετίζεται με τον ΣΕΛ είναι μη διαβρωτική, δεν προκαλεί δηλαδή βλάβη στα οστά που βρίσκονται κοντά στις αρθρώσεις που έχουν προσβληθεί.
6. Περικαρδίτιδα ή πλευρίτιδα (φλεγμονή της επένδυσης γύρω από την καρδιά και τους πνεύμονες αντίστοιχα).
7. Νευρολογικές διαταραχές (κρίσεις ή και ψύχωση).
8. Αναιμία, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοπεταλίων ή αιμοσφαιρίων.
9. Νεφρικά προβλήματα.
10. Θετική εξέταση για ANA (αντιπυρηνικά αντισώματα).
11. Θετικό τεστ αντί- dsDNA, αντί- Sm, αντίσωμα καρδιολιπίνης ή αντιπηκτικό του λύκου ή ψευδώς θετική δοκιμή για την σύφιλη.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις που λαμβάνουν χώρα για την διάγνωση του λύκου είναι:

- Το αντί- πυρηνικό αντίσωμα (αντί- ANA), θετικό σχεδόν σε όλους του ασθενείς με ΣΕΛ, αλλά μπορεί να είναι θετικό και σε άλλες αυτοάνοσες διαταραχές.
- Το αντί- SM αντίσωμα εμφανίζεται μόνο σε άτομα με ΣΕΛ.
- Το αντί- dsDNA είναι χαρακτηριστικό του ΣΕΛ όταν εμφανίζεται σε υψηλά ποσοστά.
- Τα αντί- SSA και αντί- SSB επίσης μπορεί να είναι θετικά.
- Η αντί- RNP επίσης.
- Αντισώματα κατά της χρωματίνης σε άτομα που πάσχουν από ΣΕΛ και είναι θετικά για αντί- ANA αλλά αρνητικά για αντί- dsDNA.
- Αντισώματα ιστόνης για τον φαρμακευτικό λύκο.
- Ανίχνευση αντισωφολιπιδικών αντισωμάτων όπως το αντιπηκτικό του λύκου, αντικαρδιολιπίνη και αντί- β2 γλυκοπρωτεΐνη I.
- Επίσης και εξετάσεις όπως γενική αίματος, ανάλυση ούρων, πλήρες μεταβολικό πάνελ (CMP), ηλεκτροφόριση πρωτεϊνών ορού (SPEP), το συμπλήρωμα 3 (C3), C4 και CH50, CRP και κρυογλοβουλίνη.

Οι ακτινογραφίες ή άλλες εξετάσεις απεικόνισης κρίνονται και ζητούνται από τον γιατρό. Τέλος πιθανή είναι η βιοψία νεφρού.

Θεραπεία για τον λύκο μέχρι στιγμής δεν υπάρχει. Κύριο μέλημα είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων, η ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και η αντιμετώπιση των επιπλοκών. Βασική προϋπόθεση είναι η παρακολούθηση της νόσου μέσω των εξετάσεων. Αυτό που συνιστάται στα άτομα που πάσχουν από ΣΕΛ είναι η ξεκούραση, η ελαχιστοποίηση του στρες και η αποφυγή έκθεσης στον ήλιο.

Τα φάρμακα τα οποία συνήθως χορηγούνται για την ανακούφιση του πόνου είναι μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και κορτικοστεροειδή. Ενώ σε πιο βαριές περιπτώσεις γίνεται χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Επίσης τα συμπληρώματα διατροφής έχουν δείξει πως έχουν κάποιο όφελος.



Εικόνα 43. Χαρακτηριστικό εξάνθημα σε σχήμα που θυμίζει πεταλούδα (www.mayoclinic.org)

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα αποτελεί μια χρόνια, αυτοάνοση φλεγμονώδη νόσο, η εκδήλωση της οποίας προκαλεί πόνο, ακαμψία, κινητική απώλεια και ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις στις αρθρώσεις. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις αρθρώσεις (χεριών, καρπών, ποδιών) αλλά επίσης και όργανα. Οι αρθρώσεις των ανθρώπων που πάσχουν από ρευματοειδή αρθρίτιδα εκδηλώνουν αυξημένη θερμοκρασία, διόγκωση και ευαισθησία στο άγγιγμα.

Άνθρωποι με ΡΑ μπορεί να εκδηλώνουν αναιμία, συστηματικές επιπλοκές ενώ μπορεί να εκδηλώσουν και νοσήσουν ταυτόχρονα από κάποιο άλλο αυτοάνοσο νόσημα.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα προσβάλλει όλες τις ηλικίες, κυρίως όμως εκδηλώνεται σε ηλικίες μεταξύ 35-55 ετών. Η συχνότητα με την οποία εκδηλώνεται στον Ελλαδικό χώρο, σύμφωνα με μελέτη που πραγματοποιήθηκε παρουσία πολλών ρευματολόγων, ανέρχεται σε 6.7% των ενηλίκων. Μεγαλύτερο από 50% των περιπτώσεων εκδηλώνεται σε γυναίκες.

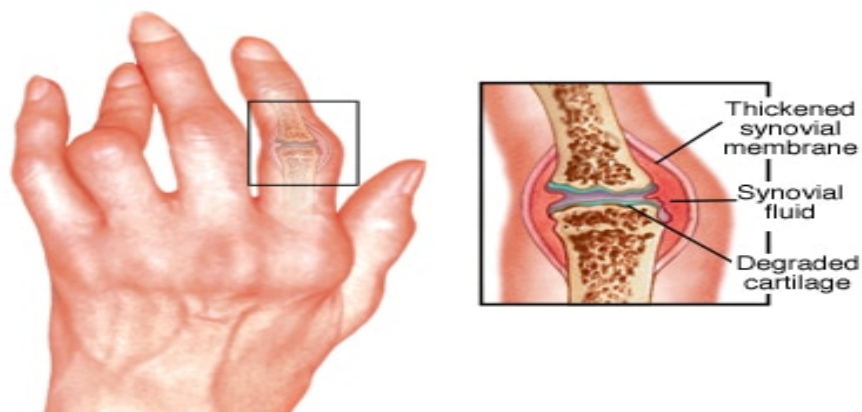
Η αιτιοπαθογένεια της ΡΑ και η πρόγνωση της παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία. Οι παράγοντες που συνδέονται με την παθογένεια της ΡΑ μπορεί να είναι ορμονικοί, περιβαλλοντικοί, γενετικοί και ανοσολογικοί. Μερικοί από τους μηχανισμούς αυτούς προάγουν την ενεργοποίηση των κυτταροκινών οι οποίες με την σειρά τους

πυροδοτούν την ενεργοποίηση άλλων κυττάρων, υπεύθυνων για τον σχηματισμό φλεγμονής, φθοράς του χόνδρου και των αρθρικών διαβρώσεων.

Εργαστηριακά εξετάσεις για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα:

- Ρευματοειδής παράγοντας (RF), σε υψηλές συγκεντρώσεις σε άτομα με ΡΑ, σε μικρά ποσοστά υπάρχει πιθανότητα εντόπισης σε υγιή άτομα και χρησιμοποιείται για την διάγνωση της νόσου.
- Αντίσωμα κυκλικής κιτρουλινωμένου πεπτιδίου (CCP), χρησιμοποιείται για την διάγνωση της νόσου σε πολύ αρχικό στάδιο ακόμα και όταν ο RF είναι αρνητικός, και για την επιβεβαίωση της διάγνωσης όταν χρησιμοποιείται με τον RF.
- Αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA).
- Ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR), χρησιμοποιείται για την διάγνωση και παρακολούθηση της πορείας της νόσου, αυξάνεται στην ΡΑ αλλά όχι στην οστεοαρθρίτιδα. Δείχνει την παρουσία φλεγμονής.
- C- Αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), δείχνει επίσης την παρουσία φλεγμονής και χρησιμοποιείται για την διάγνωση και παρακολούθηση της ΡΑ. Όπως και ο ESR, στην οστεοαρθρίτιδα δεν παρατηρείται αύξηση ενώ στην ΡΑ ναι.
- Γενικές εξετάσεις αίματος.
- Πλήρες μεταβολικό πάνελ (CMP).

Η θεραπεία της ΡΑ δεν είναι ακόμα εφικτή και αυτό οφείλεται στην ελλιπή γνώση της αιτιοπαθογένειας της. Ο θεραπευτικός στόχος όμως αποσκοπεί στην μείωση του πόνου και της φλεγμονής, την ανάπτυξη της λειτουργικότητας των αρθρώσεων και την μείωση των διαβρώσεων τους. Στις θεραπευτικές μεθόδους κατατάσσεται και η φαρμακευτική αγωγή, η οποία διακρίνεται σε δυο κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα αντιφλεγμονώδη φάρμακα και τα παυσίπονα που δρουν αναλγητικά και τα τροποποιητικά φάρμακα. Η δεύτερη κατηγορία περιλαμβάνει φάρμακα που περιορίζουν τα μόρια κάποιας φλεγμονής (IL1, TNFα, IL6,) ή την επικοινωνία και την πυροδότηση κάποιων άλλων κυττάρων (Abatacept, Adalimumab, Anakinra, Etanercept κλπ.)



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Εικόνα 44. Επιπτώσεις της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (www.mayoclinic.org)

Σύνδρομο Sjögren

Το σύνδρομο Sjögren είναι μια χρόνια αυτοάνοση διαταραχή, η οποία λανθασμένα επιτίθεται στον ιστό σε αδένες που παράγουν υγρασία όπως οι δακρυϊκοί και σιελογόνοι αδένες, με προοδευτική λεμφική διήθηση. Προκαλώντας έτσι ξηρότητα στα μάτια (ξηροφθαλμία) και στο στόμα (ξηροστομία), αλλά και σε άλλα μέρη του σώματος με υγρασία όπως η μύτη, ο λαιμός και το δέρμα. Η εξέλιξη της νόσου μπορεί να επηρεάσει και άλλους ιστούς και όργανα όπως τις αρθρώσεις, το δέρμα, τα νεφρά, τους πνεύμονες, το νευρικό σύστημα και την εντερική οδό.

Το σύνδρομο μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αλλά σε μεγαλύτερο ποσοστό προσβάλλει άτομα άνω των 40 και γυναίκες σε μεγαλύτερη συχνότητα απ' ότι άντρες. Θεωρείται επίσης πως είναι η δεύτερη πιο συχνή αυτοάνοση ασθένεια, με τον λύκο να είναι η πρώτη. Η ακριβής αιτία του συνδρόμου δεν είναι γνωστή, αλλά πιθανολογείται πως άτομα με γενετική προδιάθεση μπορούν να εμφανίσουν την νόσο ύστερα από μία βακτηριακή ή ιογενή λοίμωξη.

Η νόσος μπορεί να είναι πρωτογενής ή δευτερογενής. Το πρωτογενές σύνδρομο αναπτύσσεται σταδιακά όπου και παρατηρείται επιδείνωση της λειτουργίας του σιελογόνου και δακρυϊκού αδένου. Ενώ το δευτερογενές σύνδρομο εμφανίζεται όταν προϋπάρχει ήδη μια αυτοάνοση διαταραχή όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ο ΣΕΛ.

Οι επιπλοκές οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν σε σχέση με το σύνδρομο περιλαμβάνουν μολύνσεις των σιελογόνων αδένων και όγκους, στις οδοντικές κοιλότητες, βλάβες στα μάτια, νεφρικές νόσους και λοιμώξεις των πνευμόνων. Επίσης υψηλός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος. Εγκυμονούσες γυναίκες στις οποίες θα ανιχνευτούν αυτοαντισώματα που σχετίζονται με το σύνδρομο Sjögren έχουν αυξημένες πιθανότητες αποβολής.

Η διάγνωση του συνδρόμου Sjögren μπορεί μερικές φορές να είναι πολύ δύσκολη και να χρειαστούν ακόμα και χρόνια για μια βέβαιη διάγνωση. Η δυσκολία αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι τα συμπτώματα από άτομο σε άτομο εμφανίζουν διαφορές και με την πάροδο του χρόνου η σοβαρότητα και η συχνότητα τους μεταβάλλεται. Στα γενικά, μη ειδικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνεται η χρόνια κόπωση και πυρετό. Στα πιο ειδικά συμπτώματα ανήκουν:

- Μειωμένη αίσθηση γεύσης και οσμής
- Ξηρός βήχας
- Ξηρά λιθοσφραγμένα μάτια
- Ξηρό στόμα με δυσκολία κατάποσης ή ομιλίας
- Ξηρό δέρμα και εξανθήματα
- Κούραση
- Πόνος και οίδημα των αρθρώσεων
- Μυϊκός πόνος
- Μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα χέρια ή τα πόδια (νευροπάθεια)

- Πόνο στη γλώσσα ή στο λαιμό
- Πρησμένοι σιελογόνοι (παρωτιδικοί) αδένες
- Κολπική ξηρότητα
- Στομαχικές διαταραχές, ευερέθιστο έντερο
- Επαναλαμβανόμενη βρογχίτιδα ή πνευμονία

Ειδικές δοκιμές για την διάγνωση του συνδρόμου Sjögren δεν υπάρχει, οι δοκιμές που γίνονται για την ανίχνευση αυτοαντισωμάτων είναι:

- Αντί- ANA, τα οποία είναι συνήθως θετικά για την διαταραχή αυτή.
- Αντί- SS- A (Ro) και αντί- SS- B (La), είναι ειδικά για το σύνδρομο Sjögren
- Ο ρευματοειδής παράγοντας, μπορεί να είναι θετικός
- Αντί- dsDNA, σε χαμηλά επίπεδα.

Περαιτέρω εργαστηριακές εξετάσεις:

- Ρυθμός καθίζησης των ερυθροκύτταρων (ESR), ανιχνεύει φλεγμονή, συνήθως αυξημένο
- C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), επίσης για την φλεγμονή και αυξημένο
- Πλήρη μεταβολική ομάδα (CMP), αξιολογεί την λειτουργία διαφόρων οργάνων
- Πλήρης αριθμός αίματος (CBC), για την εκτίμηση αναιμία ή χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων

Στις μη εργαστηριακές εξετάσεις οι οποίες μπορεί να χρειαστεί να γίνουν περιλαμβάνεται η βιοψία στόματος (σιελογόνων αδένων), δοκιμή Schirmer για την μέτρηση παραγωγής δακρύων, Ρίζα Βεγγάλης ή χρώση με πράσινο λισαμινών του οφθαλμού (κερατοειδής ή επιπεφυκότα) για να εκτιμηθεί η έκταση της ξηρότητας, ροή σάλιου για να μετρηθεί η ποσότητα σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή, σπινθηρογράφημα σε σάλιο.

Η θεραπεία έχει στόχο την ανακούφιση των συμπτωμάτων και την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών. Και περιλαμβάνει συνήθως την χρήση τεχνητών δακρύων για την ξηρότητα των ματιών, ή ακόμα και εισαγωγή βυσμάτων στους αγωγούς αποστράγγισης για την διατήρηση των δακρύων στην επιφάνεια των ματιών. Η ξηροστομία βοηθάτε με συχνά ροφήματα με νερό ή τσίγλες χωρίς ζάχαρη για την διέγερση των σιελογόνων αδένων και την παραγωγή σάλιου, σε συγκεκριμένες περιπτώσεις μπορεί να γίνει και χρήση λιπαντικού στόματος ή συνταγογράφηση φαρμάκων για την παραγωγή σάλιου. Συχνές επισκέψεις στους οδοντιάτρους για προληπτικούς λόγους. Χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων για τους πόνους στις αρθρώσεις. Και τέλος σε περιπτώσεις που έχουν προσβληθεί εσωτερικά όργανα να χορηγηθούν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα και στεροειδή.

Sjögren's Syndrome



Dry tongue/ mouth (xerostomia).



Blepharitis (inflammation of the eyelid margin) – a complication of dry eyes (xerophthalmia).

Εικόνα 45. Κλινική εκδήλωση του συνδρόμου Sjogren (<http://diseasedefinition.info/sjogrens-syndrome-definition-causes-signs-and-symptoms-treatments/>)

Σκληρόδερμα

Το σκληρόδερμα είναι μια φλεγμονώδες αυτοάνοση διαταραχή η οποία βλάπτει το δέρμα, τους πνεύμονες, τα αιμοφόρα αγγεία, το γαστρικό σωλήνα, τους μυοσκελετικούς ιστούς, τα νεφρά και την καρδιά. Η νόσος αυτή προκαλεί ανώμαλη ανάπτυξη του συνδετικού ιστού η οποία οφείλεται στην υπερπαραγωγή του κολλαγόνου, μιας ινώδης πρωτεΐνης, η οποία τον συνθέτει.

Αποτελεί μια σπάνια ασθένεια, η εμφάνιση της οποίας μπορεί να επηρεάσει οποιοδήποτε φύλο και ηλικία, με μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες ηλικίας 30- 50 ετών. Η εμφάνιση της σκληροδερμίας εμφανίζει επίσης σύνδεση με την εθνικότητα καθώς έχει παρατηρηθεί ότι οι αμερικανοί Choctaw στην Οκλαχόμα το εμφανίζουν σε μεγαλύτερο ποσοστό απ' ότι στο γενικό πληθυσμό. Επίσης η τοπική σκληροδερμία είναι πιο συχνή σε γυναίκες ευρωπαϊκής καταγωγής από την συστηματική σκληροδερμία που είναι πιο συχνή σε γυναίκες αφρικανικής καταγωγής. Σημαντική είναι επίσης η συσχέτιση της εμφάνισης της με διάφορες ουσίες, όπως χλωριούχο βινύλιο, βενζόλιο, σκόνη διοξειδίου του πυριτίου και ορισμένα φάρμακα.

Η σκληροδερμία εμφανίζεται με δυο μορφές:

1. Την συστηματική σκληροδερμία, η εξέλιξη της οποίας μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως διάχυτο σκληρόδερμα ή σύνδρομο CREST. Η διάχυτη έχει μικρό ποσοστό εμφάνισης, ταχεία εξέλιξη και μπορεί να αποβεί θανατηφόρα. Προκαλεί αλλοιώσεις σε μεγάλα τμήματα του δέρματος, με παχύνσεις, σκλήρυνση του δέρματος, αλλαγές στις αρτηρίες, προβλήματα στις αρθρώσεις και δυσλειτουργία των κυριότερων οργάνων. Ενώ το σύνδρομο CREST παρατηρείται σε αρκετά υψηλό ποσοστό εμφάνισης, επηρεάζει συγκεκριμένες περιοχές του δέρματος, όπως τα δάκτυλα, τα χέρια, τα πόδια, τους αγκώνες και το πρόσωπο.

Το σύνδρομο CREST χαρακτηρίζεται από τα εξής:

- Καλσινίωση, εναπόθεση ασβεστίου κάτω από το δέρμα στα δάχτυλα, τα γόνατα και τους αγκώνες, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν πληγές και να μολυνθούν όταν λύσουν την συνέχεια του δέρματος.
 - Φαινόμενο Raynaud, όπου τα αγγεία στα χέρια και τα πόδια συστέλλονται σε αντίθεση προς το κρύο και το στρες. Μειώνεται έτσι η ροή του αίματος τα δάχτυλα και το πρόσωπο γίνονται άσπρα και μετά μπλε. Στην συνέχεια γίνονται κόκκινα όταν η ροή του αίματος επανέλθει στα φυσιολογικά. Η μεγάλης διάρκειας εναλλαγές ροής του αίματος προκαλεί αλλοιώσεις στους ιστούς που μπορεί να οδηγήσουν σε γάγγραινα.
 - Οισοφαγική δυσλειτουργία, δυσκολία κατάποσης, παλινδρόμηση οξέος και χρόνια καούρα.
 - Αγγειεκτασία, πρήξιμο των μικρών αιμοφόρων αγγείων που προκαλούν κόκκινα σημάδια σε πρόσωπο και χέρια.
 - Σκληροδακτυλία, επηρεάζει τα δάχτυλα στα χέρια και πόδια και αφορά μια τοπική πάχυνση και σκλήρυνση του δέρματος.
 - Σε πιο σοβαρές καταστάσεις, στους πνεύμονες ίνωση, στους νεφρούς οξεία νεφρική κρίση, υπέρταση και χρόνια νεφρική δυσλειτουργία και στην καρδιά καρδιακή εμπλοκή.
 - Άλλα συμπτώματα που σχετίζονται και έχουν επικαλυπτόμενα κλινικά χαρακτηριστικά, οδοντικά προβλήματα (καθαρισμός και περίθαλψη πιο δύσκολα), δυσκολία εκφράσεων στο πρόσωπο, υποθυρεοειδισμός, κατάθλιψη και σεξουαλική δυσλειτουργία και στα δυο φύλα.
2. Η τοπική σκληροδερμία, χαρακτηρίζεται από εναπόθεση μεγάλων ποσοτήτων κολλαγόνου στο δέρμα με αποτέλεσμα να φαίνονται σαν ουλές και το δέρμα να είναι σκληρό. Επίσης η εμφάνιση του δέρματος να είναι κοκκινωπή ή λευκή με κόκκινα σύνορα.

Άλλα συμπτώματα τα οποία μπορεί να παρατηρήσουμε στο σκληρόδερμα είναι:

- Πρήξιμο στα χέρια και τα πόδια
- Κόπωση
- Μυϊκή αδυναμία
- Απώλεια όρεξης
- Απώλεια βάρους
- Ξηροστομία και μεμβράνες βλέννας
- Δυσκοιλιότητα, διάρροια



Εικόνα 46. Τοπική σκληροδερμία (μορφία) (Wikipedia)

Η διάγνωση για το σκληρόδερμα βασίζεται αρκετά στην εκδήλωση των συμπτωμάτων και οι εργαστηριακές εξετάσεις βοηθούν στην επιβεβαίωση της διάγνωσης. Σε περιπτώσεις που τα συμπτώματα δεν είναι εμφανή και αργούν να εκδηλωθούν, αργεί και η διάγνωση. Οι δοκιμές για το σκληρόδερμα πέρα από την διάγνωση βοηθούν και την διάκριση μεταξύ των τύπων και την παρακολούθηση της πορείας της νόσου.

Ειδική εργαστηριακή δοκιμή για την διάγνωση της σκληροδερμίας δεν υπάρχει, έτσι οι εξετάσεις που πραγματοποιούνται είναι:

- Θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA) σε πολύ υψηλό ποσοστό
- Αντί- Scl 70, αντίσωμα κατά της τοποϊσομεράσης, ειδικό σε ασθενείς με σκληρόδερμα με αυξημένη πιθανότητα πνευμονικής ίνωσης
- Αντισώματα κατά του κεντρομερούς (ACA), σχετίζονται με το σύνδρομο CREST και την πνευμονική υπέρταση
- Άλλες σπάνιες εξετάσεις, αντι-ινιμπρυλαρίνη (U3RNP), αντι-PM / Scl, αντι-RNA πολυμεράσες I / III, αντι-NOK-90, αντι-PM- RNP, AHAs (αντι-ιστόνη) και αντι-Th / To
- Γενική αίματος
- Πλήρες μεταβολικό πάνελ (CMP)
- Γενική ούρων
- Δοκιμές λειτουργίας του θυρεοειδούς

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να ζητηθεί βιοψία του προσβεβλημένου ιστού για την ίνωση. Άλλες μη εργαστηριακές εξετάσεις δοκιμασίες λειτουργίας των πνευμόνων, σαρώσεις σε υπολογιστές τομογραφίας (CT) για την αξιολόγηση βλαβών στα πνευμόνια, ακτίνες X για τις καταθέσεις ασβεστίου στο σώμα και αξιολόγηση των πνευμόνων και τέλος καρδιακός έλεγχος.

Θεραπεία για το σκληρόδερμα δεν υπάρχει, συνήθως τα συμπτώματα μετά από χρόνια σταθεροποιούνται και αρχίζουν να υποχωρούν, ενώ η μεγάλη βλάβη σε ιστούς και όργανα είναι μόνιμη. Σε γενικές γραμμές η θεραπεία αποσκοπεί στην καταπολέμηση όσο το δυνατόν περισσότερο των συμπτωμάτων, την διατήρηση της κινητικότητας στις αρθρώσεις και την μείωση της βλάβης σε ιστούς και όργανα. Οι συνήθεις θεραπείες είναι:

- Για το φαινόμενο Raynaud, να διατηρούνται τα άκρα ζεστά και αποφεύγοντας τις ακραίες θερμοκρασίες, το κάπνισμα και τα φάρμακα που βοηθούν στην ροή του αίματος.
- Για την οισοφαγική δυσλειτουργία και την γαστρική παλινδρόμηση, μικρά και όχι πικάντικα γεύματα και αποφυγή λήψης φαρμάκων όπως αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, αντιόξινα ή H₂- αναστολείς.
- Φάρμακα που αποσκοπούν στην ανακούφιση από τον πόνο όπως μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs), φάρμακα για την μείωση της φλεγμονής, κορτικοστεροειδή, ανοσοκατασταλτικά, για την υπέρταση και

τοπικές θεραπείες δέρματος για ανοιχτές πληγές και κνησμό. Φυσικοθεραπείες για την διατήρηση της κίνησης, οδοντιατρικές περιθάλψεις, ακόμη και χειρουργική επέμβαση.



Εικόνα 47. Φαινόμενο Raynaud (<https://www.healthnavigator.org.nz/health-a-z/s/scleroderma/>)



Εικόνα 48. Ακτινογραφία κατά την οποία φαίνεται η εκτεταμένη εναπόθεση ασβεστίου στους μαλακούς ιστούς (<http://www.svuhradiology.ie/case-study/scleroderma/>)

Αγγειίτιδα

Οι αγγειίτιδες αποτελούν μια σπάνια ομάδα αυτοάνοσων διαταραχών που χαρακτηρίζονται από την φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Μια αγγειίτιδα μπορεί να είναι πρωτογενής όταν η αιτία που την προκάλεσε είναι άγνωστη, ή δευτερογενής όταν μπορεί να εντοπιστεί η πιθανή αιτία. Παράγοντες που μπορούν να οδηγήσουν την εκδήλωση αγγειίτιδας είναι κάποια αλλεργική αντίδραση σε φάρμακο, λοιμώξεις όπως η ηπατίτιδα C, ακόμα μπορεί να προκληθεί ως αποτέλεσμα κάποιας αυτοάνοσης διαταραχής όπως η ΡΑ (ρευματοειδής αρθρίτιδα).

Οι αυτοάνοση αυτή νόσος προσβάλλει όλα τα είδη των αιμοφόρων αγγείων, τριχοειδή, φλέβες, αρτηρίες και προκαλεί στένωση τους ή ακόμα και διόγκωση σε

ορισμένες περιπτώσεις. Η στένωση περιορίζει την ροή του αίματος οδηγώντας σε βλάβη στους ιστούς και τα όργανα, ενώ η διόγκωση ενός αγγείου ονομάζεται ανεύρυσμα, τα οποία είναι απειλητικά για την ζωή.

Τα συμπτώματα που είναι μη ειδικά για τις αγγειίτιδες είναι:

- Κούραση
- Πυρετός
- Απώλεια βάρους
- Απώλεια όρεξης
- Πόνοι σώματος

Υπάρχουν αρκετοί τύποι αγγειίτιδας που προσβάλλουν συγκεκριμένα αγγεία και εμφανίζουν χαρακτηριστικά συμπτώματα τα οποία θα αναλυθούν παρακάτω:

- Ασθένεια Behçet, επηρεάζει μεγάλα, μικρά και μεσαία αγγεία. Χαρακτηριστικά συμπτώματα, πόνος στο στομάχι, πληγές στα γεννητικά όργανα, φλεγμονές στα μάτια, επηρεάζει το δέρμα, τους πνεύμονες και τις αρθρώσεις. Σχετίζεται με το γονίδιο HLA- B51, μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης τους άντρες.
- Γιγαντιαία κυτταρική αρτηρίτιδα (GCA), επηρεάζει τις μεγάλα αγγεία. Ονομάζεται και χρόνια αρτηρίτιδα, προκαλεί φλεγμονή των αρτηριών κατά μήκος του κεφαλιού και σχετίζεται με πονοκεφάλους, θολή όραση, ευαισθησία στο τριχωτό της κεφαλής και πόνο στη γνάθο. Άτομα με GCA αναπτύσσουν επίσης ρευματική πολυμυαλγία σε μεγάλο ποσοστό περιπτώσεων και είναι ο συνηθέστερος τύπος σε άτομα άνω των 50 ετών.
- Ρευματοειδής πολυμυαλγία, επηρεάζει μεγάλα αγγεία. Προκαλεί πόνο και ακαμψία στους ώμους και τους γοφούς.
- Αρτηρίτιδα Takayasu, επηρεάζει μεγάλα και μεσαία αγγεία και κυρίως την αορτή και τα παρακλάδια της. Κυρίως εμφανίζεται σε γυναίκες της Ασίας, αλλά και κατά την παιδική ηλικία. Προκαλεί αδιαθεσία, πυρετό, πονοκεφάλους, κόπωση και απώλεια όρεξης.
- Νόσος Buerger, επηρεάζει μεσαίου μεγέθους αγγεία. Προκαλεί μούδιασμα και μυρμηγκιασμα των άκρων λόγω της μειωμένης ροής αίματος, μπορεί να οδηγήσει σε γάγγραινα και συνδέεται με το κάπνισμα.
- Αγγειίτιδα κεντρικού νευρικού συστήματος, επηρεάζει μεσαία αιμοφόρα αγγεία. Σπάνιος τύπος που προσβάλλει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό προκαλώντας κεφαλαλγία, μυϊκή αδυναμία, παράλυση και αλλαγές στην ψυχική διάθεση.
- Νόσος του Kawasaki, επηρεάζει κυρίως τα μεσαία αιμοφόρα αγγεία αλλά δεν αποκλείεται να επηρεάσει και τους άλλους τύπους. Σπάνια μορφή που προσβάλλει κυρίως παιδιά, προκαλεί πυρετό που δεν ανταποκρίνεται σε φαρμακευτική αγωγή, δερματικό εξάνθημα, ερυθρότητα βλεννογόνων και διευρυμένους λεμφαδένες

- Πολυαρθρίτιδα Nodosa, επηρεάζει μεσαία αιμοφόρα αγγεία. Προσβάλλει την καρδιά, το κεντρικό νευρικό σύστημα, το δέρμα, και τους νεφρούς. Εμφανίζει πυρετό, πόνο στους μυς και τις αρθρώσεις, πυρετό, αναιμία και συσχετίζεται με τις ηπατίτιδες Β ή C. Πολλά συμπτώματα είναι παρόμοια και με άλλες αγγειίτιδες.
- Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγείωση, EGPA (σύνδρομο Churg-Strauss), επηρεάζει μικρά αιμοφόρα αγγεία. Χαρακτηρίζεται από άσμα, φλεγμονή της μύτης και εμπλοκή του δέρματος και των πνευμόνων. Επίσης ανευρίσκονται υψηλός αριθμός ηωσινοφίλων στο αίμα και τους ιστούς.
- IgA αγγειίτιδα (Henoch-Schönlein Purpura), επηρεάζει τα μικρά αιμοφόρα αγγεία. Κατά κύριο λόγο εντοπίζεται σε παιδιά. Χαρακτηρίζεται από κοιλιακό άλγος, φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων στο δέρμα με την εμφάνιση μοβ κηλίδων και αίμα στα ούρα. Συνήθως παρατηρείται υποχώρηση των συμπτωμάτων μέσα σε διάστημα μιας βδομάδας.
- Βασική μεικτή κρυσφαριναιμία, επηρεάζει μικρά αιμοφόρα αγγεία. Σχετίζεται με χρόνια ηπατίτιδα C και αποτελεί την ανοσιακή απάντηση έναντι αυτής. Προκαλεί πόνο στις αρθρώσεις, μούδιασμα των άκρων, αδυναμία και φλεγμονή των νεφρών.
- Αγγειίτιδα υπερευαισθησίας (αλλεργική αγγειίτιδα, δερματική αγγειίτιδα ή λευκοκυτταροπλαστική αγγειίτιδα), επηρεάζει μικρά αιμοφόρα αγγεία. Προσβάλλει το δέρμα με την εμφάνιση κόκκινων κηλίδων σε πόδια ή πλάτη συχνά οφείλεται σε αλλεργικές αντιδράσεις σε φάρμακο ή λοίμωξη, τα συμπτώματα υποχωρούν μετά την διακοπή του φαρμάκου. Μπορεί να είναι οξεία και αυτοπεριορισμένη, επαναλαμβανόμενη ή χρόνια και να επηρεάσει ενώσεις, νεφρά και γαστρική οδό.
- Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα, επηρεάζει μικρά και μεσαία αιμοφόρα αγγεία σε νεφρούς, κεντρικό νευρικό σύστημα, πνεύμονες και δέρμα. Προκαλεί πυρετό, απώλεια βάρους, μυϊκό πόνο, μπορεί να παρατηρηθεί και βήχας με αίμα. Μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια.
- Αγγειίτιδα Wegener ή κοκκιωμάτωση Wegener, επηρεάζει μικρά αιμοφόρα αγγεία. Σπάνια μορφή η οποία συσχετίζεται με την ανώτατη αναπνευστική οδό, τους νεφρούς και άλλα όργανα. Κοκκιώματα στους πνεύμονες προκαλούν βλάβη. Συμπτώματα πυρετός, απώλεια βάρους, μυϊκός πόνος, δύσπνοια, λοιμώξεις του αυτιού και χρόνια ιγμορίτιδα.

Στην διάγνωση των αγγειίτιδων χαρακτηριστική είναι η βιοψία ιστού από το σημείο που παρατηρείται η φλεγμονή. Πριν από την βιοψία λαμβάνουν χώρα μια σειρά από εργαστηριακές και μη δοκιμές για τον προσδιορισμό του οργάνου που έχει προσβληθεί και στην συνέχεια για την παρακολούθηση της νόσου. Οι εξετάσεις είναι:

- Γενική αίματος
- C- Αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
- Ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR)

- Κρεατινίνη, για την αξιολόγηση της λειτουργίας των νεφρών
- Πίνακας ήπατος, αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας
- Γενική ούρων, η παρουσία πρωτεϊνών και ερυθρών αιμοσφαιρίων μπορεί να υποδηλώνει φλεγμονή των νεφρών
- Αντί- ουδετερόφιλο κυτταροπλασματικό αντίσωμα (ANCA), για κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα και μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα
- Συμπλήρωμα, συχνά μειωμένο
- Μη εργαστηριακές, δοκιμές λειτουργίας πνευμόνων, καρδιακές εξετάσεις (καρδιογράφημα), αξονική τομογραφία, ακτινογραφία θώρακος, μαγνητική τομογραφία, αγγειογραφία, κοιλιακό υπερηχογράφημα, μελέτες αγωγιμότητας νεύρων ή βιοψία νεύρων.

Η θεραπεία των αγγειϊτιδων εξαρτάται από το αν είναι πρωτογενής ή δευτερογενής, την σοβαρότητα της νόσου και το όργανο που επηρεάζεται. Σε περιπτώσεις που η νόσος οφείλεται σε κάποια φαρμακευτική αγωγή αυτή διακόπτεται. Αν οφείλεται σε υπερλειτουργία του ανοσιακής απάντησης τότε λαμβάνονται φάρμακα για την καταστολή του, όπως κορτικοστεροειδή, μεθυλπρεδνιζολόνη και η πρεδνιζόνη. Η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών δεν είναι καλή για τον οργανισμό οπότε θα πρέπει να ληφθούν φάρμακα που μειώνουν τις απαιτήσεις του οργανισμού σε αυτά και ελέγχουν την κατάσταση της νόσου όπως ανοσοκατασταλτικά. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση της πορείας από τις εξετάσεις αίματος και δοκιμασίες νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και η φαρμακευτική αγωγή να προσαρμόζεται με τις απαιτήσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση των ανευρυσμάτων.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED

Εικόνα 49. Αγγειίτιδα γιγαντιαίων κυττάρων. (<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/vasculitis/symptoms-causes/syc-20363435>)



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Εικόνα 50. Πορφυρό- κοκκινωπό εξάνθημα απο την φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/vasculitis/symptoms-causes/syc-20363435>)

6.4 Οργανοειδικά αυτοάνοσα νοσήματα

Ο αριθμός των οργανοειδικών αυτοάνοσων νοσημάτων είναι μεγάλος ενδεικτικά αναφέρονται τα παρακάτω.

Αυτοάνοσα νοσήματα	Αυτοαντισώματα
Συστηματικά	
Συστηματικός ερυθρωματώδης λύκος	Αντί- dsDNA, αντί- ssDNA, αντί- ιστονών, αντί- Ro/SSA, αντί- La/SSB, αντί- Sm, αντί- φωσφολιπιδίων, κ.ά.
Σύνδρομο Sjogren	Αντί- ANA, αντί- Ro/SSA, αντί- La/SSB, ρευματοειδής παράγοντας,
Μικτή νόσος του κολλαγόνου	αντί -DNA
Σκληρόδερμα	αντί –Τοποϊσομεράση, αντί- κεντρομερίδιο, αντί- Scl70, κ.ά

Κοκκιωμάτιση Wegener	Αντί- cANCA
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	Ρευματοειδής παράγοντας, αντί- ANA, αντί- καρδιολιπίνη, αντί- CCP, κ.ά.
Οργανοειδικά	
Θυρεοειδίτιδα Hashimoto	Αντί- TPO, αντί- Tg
Πρωτοπαθές μυξοίδημα	Αντί- TPO
Θυρεοτοξίκωση (νόσος Graves)	Αντί - TSH-υποδοχείς
Κακοήθης αναιμία	Αντισώματα έναντι των κυττάρων του γαστρικού βλεννογόνου, ρευματοειδής παράγοντας
Νόσος Addison	Αντί- ACA
Πρόωρη εμμηνόπαυση	Αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των στεροειδοπαραγωγών κυττάρων
Ανδρική υπογονιμότητα	Αντισώματα έναντι των σπερματοζωαρίων
Ινσουλινοεξαρτώμενης διαβήτης	Αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των β- νησίδων του παγκρέατος
Τύπου Β αντίσταση στην ινσουλίνη	Αντισώματα έναντι του υποδοχέα της ινσουλίνης
Σύνδρομο Goodpasture	Αντισώματα έναντι της βασικής μεμβράνης σπειράματος και πνευμόνων
Βαριά μυασθένεια	Αντισώματα έναντι των υποδοχέων της ακετυλοχολίνης
Πέμφιγα	Αντισώματα έναντι των δεσμοσωμίων (καντχερίνη)
Συμπαθητική οφθαλμία	Αντισώματα έναντι του ραγοειδή
Φακογενής ραγοειδίτιδα	Αντισώματα έναντι του φακού

Εικόνα 51. Αυτοάνοσα νοσήματα και τα υπεύθυνα αυτοαντισώματα τους. (βασισμένη στον πίνακα 14.4, σελ. 249, Ιατρική Ανοσολογία, Αναστάσιος Ε. Γερμενής)

Θυρεοειδίτιδα Hashimoto

Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στο θυρεοειδή αδένα. Ο θυρεοειδής αδένας ανήκει στο ενδοκρινές σύστημα, βρίσκεται στην βάση του λαιμού και είναι υπεύθυνος για την παραγωγή ορμονών οι οποίες είναι σημαντικές για των συντονισμών πολλών λειτουργιών του σώματος. Οι κυριότερες ορμόνες είναι η T₄ (θυροξίνη) και T₃ (τριϊωδοθυρονίνη).

Κατά την θυρεοειδίτιδα Hashimoto ή αλλιώς χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα, λεμφοκύτταρα και ένα ή περισσότερα αυτοαντισώματα κατά του θυρεοειδούς, του επιτίθενται, καταστρέφοντας τον αργά και προκαλώντας μείωση στην παραγωγή των θυρεοειδικών ορμονών του. Η μείωση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την υπολειτουργία του θυρεοειδή (υποθυρεοειδισμός). Η διαταραχή αυτή εμφανίζεται σε πολύ μεγαλύτερη συχνότητα σε γυναίκες κυρίως ηλικίας 30- 50 ετών, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν μπορεί να εμφανιστεί και σε άντρες, γυναίκες, εφήβους και παιδιά ανεξαρτήτου ηλικίας.

Τα συμπτώματα της νόσου μπορεί να μην παρατηρηθούν αμέσως αλλά με το πέρασμα των χρόνων, γιατί η νόσος προχωράει αργά προκαλώντας χρόνια βλάβη με σταδιακή πτώση των επιπέδων των ορμονών στο αίμα. Ένα χαρακτηριστικό της νόσου που μπορεί εύκολα να παρατηρηθεί είναι το πρήξιμο στο μπροστινό μέρος του λαιμού. Άλλα συμπτώματα της νόσου είναι:

- Δυσκοιλιότητα
- Κατάθλιψη
- Ξηρό, λεπτό δέρμα
- Κόπωση, υποτονικότητα
- Εύκαμπτα νύχια
- Αμνησία
- Αυξημένη ευαισθησία στο κρύο
- Εμμηνορροϊκές ανωμαλίες, βαριά και υπερβολική αιμορραγία
- Πόνος και ακαμψία αρθρώσεων
- Ανεξέλεγκτη αύξηση βάρους
- Απώλεια μαλλιών
- Μυϊκή αδυναμία
- Πρήξιμο στο πρόσωπο

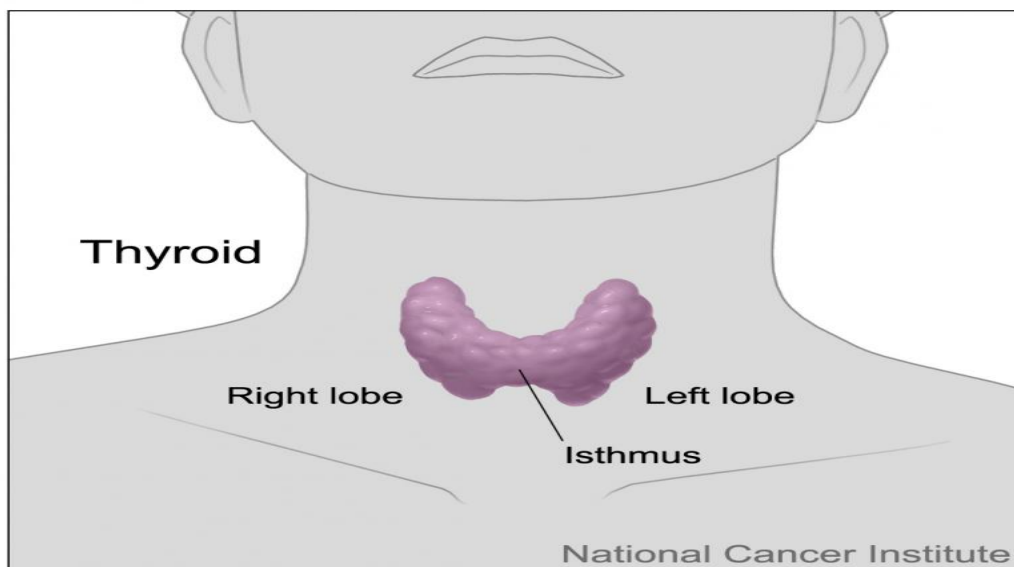
Η υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένα λόγω της νόσου Hashimoto μπορεί να οδηγήσει και σε περαιτέρω επιπλοκές, όπως τα καρδιακά προβλήματα, θέματα ψυχικής υγείας (κατάθλιψη), διόγκωση του θυρεοειδούς αδένα (βρογχοκήλη), μυξοίδημα, γενετικές ανωμαλίες σε βρέφη όταν η μητέρα που τα κυοφορεί πάσχει από υποθυρεοειδισμό.

Η διαπίστωση εάν ο θυρεοειδής λειτουργεί σωστά και οι ορμόνες του παράγονται φυσιολογικά μπορεί να δοθεί από μια σειρά εξετάσεων αίματος, από τις οποίες θα γίνει και η διάγνωση και στην συνέχεια και η παρακολούθηση της πορείας της νόσου. Οι εξετάσεις είναι:

- Έλεγχος της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς (TSH), συνήθως αυξημένη στον υποθυρεοειδισμό
- Free- T₄, συνήθως μειωμένη στον πρωτοπαθή υποθυρεοειδισμό
- Συνολική ή Free- T₃, δεν είναι τόσο αξια σημασίας όσο η T₄ γιατί και σε φυσιολογικές καταστάσεις μπορεί να εμφανίσει μείωση.
- Αντί- TPO, αντισώματα κατά της θυρεοειδούς υπεροξειδάσης, είναι αυτοαντισώματα κατά της πρωτεΐνης που βρίσκεται στα κύτταρα του θυρεοειδούς. Αύξηση της τιμής της παρατηρείται σε αυτοάνοση διαταραχή Hashimoto ή νόσο Graves.
- Αντί- TG, αντισώματα κατά θυρεοσφαιρίνης, σε θετικό αποτέλεσμα μπορεί να υποδεικνύει Hashimoto. Δεν είναι τόσο ειδικά και ευαίσθητα όπως τα αντί- TPO.

Σε ήπια μορφή θυρεοειδούς μπορεί η εξέταση για τα αυτοαντισώματα να βγει αρνητική.

Δεν υπάρχει θεραπεία με την οποία μπορούμε να απαλλαγούμε και να θεραπεύσουμε ολοκληρωτικά την θυρεοειδίτιδα Hashimoto, μπορούμε όμως να περιορίσουμε τις διαταραχές που προκαλεί. Ο περιορισμός των διαταραχών αφορά την υποκατάσταση των επιπέδων των ορμονών στο αίμα, και ρυθμίζεται ανάλογα με τις ανάγκες του εκάστοτε ασθενή.



Εικόνα 52. Τοποθεσία του θυρεοειδούς αδένα (Don Bliss, National Cancer Insitute, <https://labtestsonline.org/conditions/hashimoto-thyroiditis>)

Νόσος Graves

Η νόσος Graves, αποτελεί και αυτή μια αυτοάνοση διαταραχή, κατά την οποία ο ίδιος ο οργανισμός επιτίθεται στον θυροειδή αδένα. Σε αντίθεση με την θυροειδίτιδα Hashimoto, η νόσο Graves, προκαλεί υπερλειτουργία του θυροειδούς αδένα (υπερθυροειδισμός), συνεπώς και υπερπαραγωγή των θυροειδικών ορμονών.

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η λειτουργία του θυροειδούς αδένα ρυθμίζεται από μια διεγερτική ορμόνη την TSH, η οποία παράγεται στην υπόφυση. Η υπόφυση βρίσκεται στην βάση του εγκεφάλου και με την έκκρισή της η TSH διεγείρει τον θυροειδή προκαλώντας την παραγωγή της T_4 και T_3 . Το αυτοαντίσωμα, ανοσοσφαιρίνη διέγερσης του θυροειδούς (TSI), το οποίο παράγεται κατά την νόσο Graves, είναι υπεύθυνο για την υπερπαραγωγή των ορμονών αυτών. Με την πάροδο του χρόνου η ανεξέλεγκτη παραγωγή των ορμονών μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του μεγέθους του αδένα.

Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι 5- 10 φορές μεγαλύτερη στις γυναίκες απ' ότι στους άντρες. Συνήθως αφορά ηλικίες 20- 40, χωρίς την απόκλιση εμφάνισης της σε παιδιά ή ηλικιωμένους. Η ύπαρξη ενός ή περισσοτέρων ατόμων στο οικογενειακό περιβάλλον που εκδήλωσαν την νόσο καθώς και η ύπαρξη άλλης αυτοάνοσης διαταραχής, αυξάνουν τις πιθανότητες εκδήλωσης της και από το άτομο.

Η ανάπτυξη της νόσου Graves γίνεται με αργούς ρυθμούς καθιστώντας τις επιπλοκές και τα συμπτώματα αρχικά απαρατήρητα και στην συνέχεια με σταδιακή επιδείνωση. Η ποικιλία των συμπτωμάτων που αφορά την νόσο είναι μεγάλη καθώς επίσης και οι συνδυασμοί συμπτωμάτων από ασθενή σε ασθενή εμφανίζει διαφορές. Μια χαρακτηριστική κατάσταση της νόσου είναι ο εξόφθαλμος ή Graves εξοφθαλμία, η οποία ανευρίσκεται σε μεγάλο ποσοστό ατόμων που έχουν διαγνωστεί με την νόσο Graves. Στην κατάσταση αυτή εντοπίζεται αρχικά πρήξιμο γύρω από τα βλέφαρα και το μπροστινό μέρος του ματιού, συσώρευση ιστού στο πίσω μέρος του ματιού και ανύψωση των βλεφάρων προς τα έξω. Η προεξοχή των ματιών οδηγεί στην ξηρασία και τον ερεθισμό τους. Επίσης μπορεί να εμφανιστούν επιπλοκές στην όραση βλάβη στον κερατοειδή, το οπτικό νεύρο καθώς και σε εξαιρετικά σοβαρές περιπτώσεις να οδηγήσει σε απώλεια της όρασης. Άλλα συμπτώματα της νόσου:

- Ερεθισμός των ματιών
- Κούραση
- Δυσκολία συγκέντρωσης
- Διευρυμένος θυροειδής αδένας (βρογχοκήλη)
- Τρέμουλο χεριών
- Θερμική ευαισθησία
- Αυξημένη όρεξη
- Μειωμένη σεξουαλική ικανότητα ή όρεξη
- Αυξημένοι ή ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί
- Ανωμαλίες στην έμμηνο ρύση
- Αϋπνία
- Μυϊκή αδυναμία
- Νευρικότητα
- Εξοφθαλμία
- Ερυθρότητα του δέρματος στην περιοχή της κνήμης
- Εφίδρωση

- Ανεξήγητη απώλεια βάρους

Τα θυρεοειδικά αντισώματα που προκαλούν την διέγερση του μπορούν να περάσουν μέσω του πλακούντα από την μητέρα στο έμβρυο προκαλώντας παροδικό υπερθυρεοειδισμό στο νεογέννητο. Η εμφάνιση της νόσου κατά την παιδική ηλικία, επηρεάζει τον ρυθμό ανάπτυξης, το ύψος και την εφηβεία.

Η μακροχρόνια έκθεση του οργανισμού σε μεγάλες ποσότητες θυρεοειδικών ορμονών μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπόρωση. Επίσης και η απότομη αύξηση των ορμονών μπορεί να προκαλέσει θυρεοειδική κρίση η οποία είναι απειλητική για την ζωή.

Σε περιπτώσεις στις οποίες τα χαρακτηριστικά σημεία της νόσου Graves είναι εμφανή, η διάγνωση της δεν είναι δύσκολη. Σε κάθε περίπτωση όμως θα πρέπει να προχωρήσουμε σε εργαστηριακές εξετάσεις για πιο ακριβή αποτελέσματα τα οποία θα μας δώσουν πληροφορίες σχετικές με την κατάσταση του θυρεοειδούς αδένου, την διαπίστωση ύπαρξης της νόσου, καθώς και για την παρακολούθηση της θεραπείας. Οι εξετάσεις που γίνονται είναι:

- TSH (ορμόνη διέγερσης θυρεοειδούς), συνήθως χαμηλή στην νόσο Graves
- Free T₄ συνήθως αυξημένη
- Free και ολική T₃, συχνά αυξημένη

Οι παραπάνω εξετάσεις αφορούν την παρακολούθηση της φυσιολογικής λειτουργίας του θυρεοειδούς. Οι πιο ειδικές εξετάσεις για την νόσο Graves είναι:

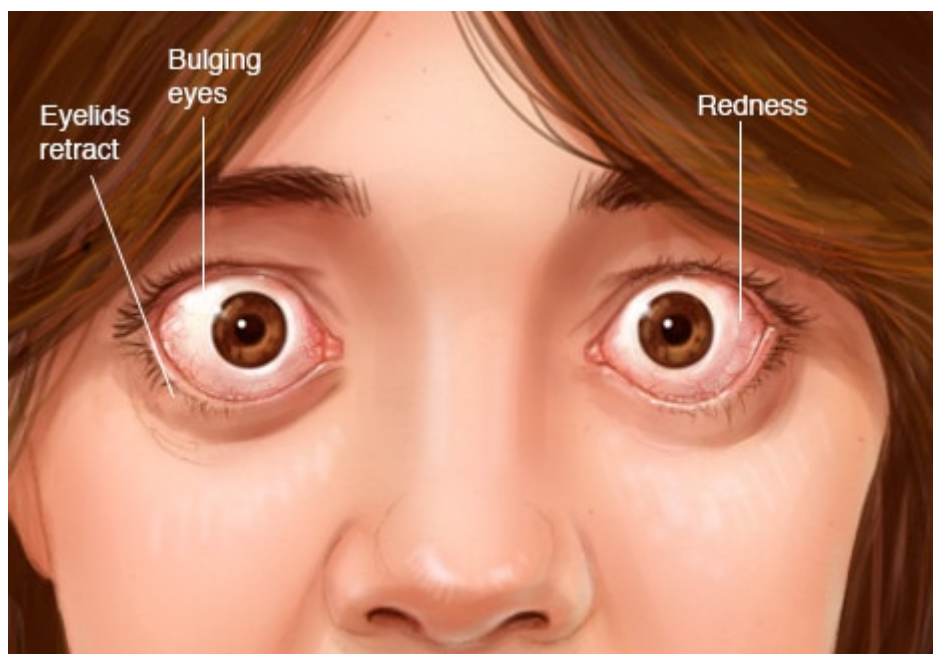
- TSI (ανοσοσφαιρίνη διέγερσης θυρεοειδούς)
- TRAb (αντισώματα υποδοχέα ορμόνης διέγερσης)
- Αντί- TPO (αντισώματα κατά τις θυρεοειδικής υπεροξειδάσης), εντόπιση και στην νόσο Graves και Hashimoto.

Στις μη εργαστηριακές εξετάσεις που πιθανόν να γίνουν είναι ο υπέρηχος και η ραδιενεργός πρόσληψη ιωδίου.

Υπάρχουν τρεις τρόποι θεραπείας οι οποίοι χρησιμοποιούνται και αποσκοπούν στην μείωση των παραγόμενων ορμονών. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στις θεραπείες είναι:

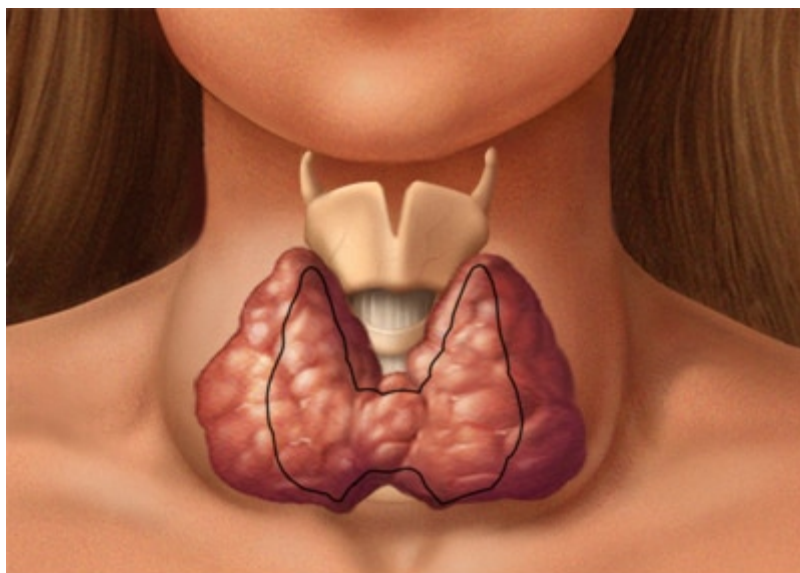
- Οι β- αναστολείς, όπως η προπρανολόλη, αποσκοπούν στην ανακούφιση από τον ιδρώτα, το άγχος, τους γρήγορους ρυθμούς της καρδιάς, και την νευρικότητα που προκαλούν οι αυξημένες ποσότητες των ορμονών.
- Φαρμακευτική αγωγή που μειώνει την παραγωγή των ορμονών, η οποία πρέπει να λαμβάνεται για ένα έως δύο χρόνια. Ορισμένα άτομα που έχουν λάβει την αγωγή αυτή, μετά την διακοπή της η φυσιολογική παραγωγή συνεχίστηκε. Ενώ στους περισσότερους θα χρειαστεί επιπλέον θεραπεία.
- Χορήγηση μεγάλης δόσης ραδιενεργού ιωδίου το οποίο μειώνει το μέγεθος του θυρεοειδή αδένου, μειώνοντας και τα επίπεδα των ορμονών. Μια χορήγηση μπορεί να μην είναι αρκετή για την νόσο Graves και να χρειαστεί να επαναληφθεί. Με την πάροδο του χρόνου η λειτουργικότητα του θυρεοειδή μπορεί να μειωθεί με αποτέλεσμα την εκδήλωση υποθυρεοειδισμού, για τον λόγο αυτό και το άτομο που έλαβε την θεραπεία αυτή χρειάζεται να παρακολουθείται

Υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες πρέπει να επέμβουμε χειρουργικά με αφαίρεση του αδένου. Μετά την αφαίρεση ή την καταστροφή του αδένου απαιτείται αντικατάσταση των θυρεοειδικών ορμονών με την λήψη φαρμάκων. Τα προβλήματα που δημιουργούνται από την νόσο στα μάτια με την μείωση των επιπέδων των ορμονών υποχωρούν σταδιακά. Υπάρχουν βέβαια και περιπτώσεις που μπορεί να χρειαστεί περαιτέρω δράση.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Εικόνα 53. Χαρακτηριστική κλινική εικόνα της νόσου Graves, εξοφθαλμία (<https://www.mayoclinic.org>)



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Εικόνα 54. Διευρυμένος θυρεοειδής αδένος λόγω της υπερλειτουργίας του (<https://www.mayoclinic.org>)

Κοιλιοκάκη

Η κοιλιοκάκη είναι μια αυτοάνοση διαταραχή στην οποία παρατηρείται ανοσοαπόκριση κατά της γλουτένης. Η γλουτένη είναι μια πρωτεΐνη η οποία βρίσκεται στο σιτάρι, τη σίκαλη, το κριθάρι και φάρμακα. Η αντίδραση αυτή, οδηγεί σε φλεγμονή και βλάβη του λεπτού εντέρου και των πτερυγίων του. Τα πτερύγια βρίσκονται στο εσωτερικό του λεπτού εντέρου, είναι μικρές πτυχώσεις ιστού και βοηθούν στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών των τροφών.

Η έκθεση των ατόμων που πάσχουν από κοιλιοκάκη, σε γλουτένη, προκαλεί την παραγωγή ανοσοκυττάρων και ανοσοποιητικών πρωτεϊνών τα οποία προκαλούν βλάβη στα εντερικά κύτταρα και τελικά καταστροφή των πτερυγίων. Η καταστροφή αυτή καθιστά τον οργανισμό του ατόμου λιγότερο ικανό να απορροφήσει τις θρεπτικές ουσίες με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον υποσιτισμό και την δυσαπορρόφηση.

Η κοιλιοκάκη είναι πιο κοινή σε άτομα της ευρωπαϊκής ηπείρου. Μεταξύ των δύο φύλων το γυναικείο είναι εκείνο με τα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης ανεξαρτήτου ηλικίας, επίσης συχνή είναι η εμφάνιση τους και στα βρέφη.

Η διάγνωση της κοιλιοκάκης καθίσταται αρκετά δύσκολη και μπορεί να πάρει πολύ καιρό λόγω της μεγάλης ποικιλίας συμπτωμάτων, πολλά από τα οποία εμφανίζονται και σε περιπτώσεις όπως αλλεργία σε τρόφιμα. Ορισμένα από τα συμπτώματα που εμφανίζονται στην νόσο κοιλιοκάκη είναι:

- Χρόνια διάρροια ή δυσκοιλιότητα
- Πόνος στην κοιλιά και πρήξιμο
- Εμετός
- Αναιμία, χωρίς ανταπόκριση στα συμπληρώματα σιδήρου
- Πόνος στα κόκαλα και τις αρθρώσεις
- Κόπωση
- Αδυναμία
- Στοματικά έλκη
- Αδυναμία συγκέντρωσης
- Απώλεια βάρους
- Οστεοπόρωση
- Ευαισθησία στην εμφάνιση μελανιών ή αιμορραγίας

Στα παιδιά η κοιλιοκάκη εμφανίζει προβλήματα τα οποία σχετίζονται με την καθυστέρηση της ανάπτυξης τους, αργοπορημένη εφηβεία και το βραχύ ανάστημα. Στους ενήλικες προκαλείται στειρότητα. Μια άλλη πιθανή εκδήλωση της νόσου είναι η δερματίτιδα που προκαλεί κνησμό καθώς επίσης και η πιθανότητα εμφάνισης εντερικού λεμφώματος.

Οι εξετάσεις που λαμβάνουν χώρα στην διάγνωση της νόσου κοιλιοκάκη αρχικά αφορούν την ανίχνευση αυτοαντισωμάτων IgA, τα οποία εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα, και IgG.

- Αντί- tTG IgA, αντισώματα κατά της τρανσγλουταμινάσης, πιο ειδική εξέταση, η αντίστοιχη αντί- tTG IgG έχει μικρότερο ποσοστό ευαισθησίας
- Ποσοτική ανοσοσφαιρίνη A (IgA)

- Απορριπτόμενα αντισώματα πεπτιδίου Gliadin (DGP), IgA, μπορεί να είναι θετική σε άτομα που εμφανίζουν αρνητική την αντί- tTG
- Αντινεμοϊσικά αντισώματα (EMA), IgA,
- Αντισώματα αντί- ρετικουλίνης (ARA), IgA

Η βιοψία είναι η αμέσως επόμενη εξέταση που πραγματοποιείται για την επιβεβαίωση της διάγνωσης με την εξέταση του λεπτού εντέρου για την ανίχνευση βλάβης. Λόγω της μεγάλης γενετικής προδιάθεσης που εμφανίζει η νόσος, τεστ για την ανίχνευση δεικτών του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA) DQ2 και DQ8, χρησιμοποιούνται σε άτομα του οικογενειακού περιβάλλοντος που ανήκουν στην ομάδα κινδύνου. Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν είναι τόσο σημαντικό, μεγαλύτερη σημασία έχει ένα αρνητικό αποτέλεσμα σε άτομα που οι υπόλοιπες εξετάσεις τους δεν δίνουν μια ξεκάθαρη απάντηση.

Περαιτέρω εξετάσεις που αφορούν τα συμπτώματα υποσιτισμού και δυσαπορρόφησης, σχετίζονται με την σοβαρότητα την έκταση τους και την συμμετοχή οργάνων.

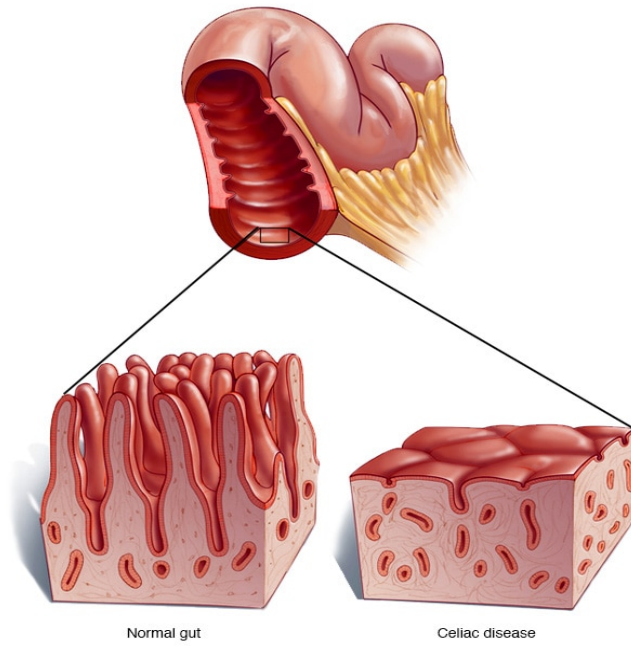
- Γενική αίματος για την ανίχνευση αναιμίας
- IgA αντί- ακτίνη (F- ακτίνη), σοβαρή εντερική βλάβη
- Ρυθμός καθίζησης ερυθροκυττάρων (ESR)
- C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
- Πλήρης μεταβολική ομάδα, έλεγχος επιπέδων πρωτεϊνών και ασβεστίου και για την αξιολόγηση της υγείας των νεφρών και του ήπατος
- Βιταμίνη D, βιταμίνη B12 και φυλλικό οξύ
- Σίδηρος

Άλλες μέθοδοι:

- Δοκιμές δυσανεξία στη λακτόζη
- Απορρόφηση ξυλόζης
- Δοκιμές για ασθένεια φλεγμονώδους εντέρου

Στις μη εργαστηριακές τεχνικές περιλαμβάνεται η χρήση ακτίνων X μετά την κατάποση βαρίου.

Η κύρια θεραπεία της κοιλιοκάκης αφορά μια συγκεκριμένη δια βίου δίαιτα από την οποία θα λείπει η οποιαδήποτε πηγή γλουτένης. Με την πάροδο του χρόνου και σταδιακά τα επίπεδα των αυτοαντισωμάτων θα ελαττώνονται και οι βλάβες του εντέρου θα επουλώνονται. Οι μόνες μη αναστρέψιμες επιπλοκές που μπορεί να έχουν προκληθεί από την νόσο είναι το βραχύ ανάστημα και τα εξασθενημένα οστά, τα οποία οφείλονται στον υποσιτισμό και την δυσαπορρόφηση. Ένα μικρό ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από κοιλιοκάκη δεν έχουν θετικά αποτελέσματα μόνο με την ρύθμιση της διατροφής και οι βλάβες που έχουν προκληθεί στο λεπτό έντερο είναι μη αναστρέψιμες. Στην περίπτωση αυτή τα άτομα αυτά, θα χρειαστούν ιατρικές παρεμβάσεις και διατροφική υποστήριξη.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Εικόνα 55. Η καταστροφή της εσωτερικής επένδυσης του λεπτού εντέρου λόγω της ανοσοαπόκρισης που δημιουργείται από την κατανάλωση γλουτένης (www.mayoclinic.org)



Εικόνα 56. Η μόνη θεραπεία της νόσου κωλικοκάκη είναι η ειδική διαίτα εφ' όρου ζωής, χωρίς γλουτένη (Google)

Disease	Percent of population	US Prevalence	Per 100,000
Rheumatoid arthritis	0.806%	2,580,000	860.00
Hashimoto's autoimmune thyroiditis	0.742%	2,375,100	791.70
Celiac disease	0.703%	2,250,000	750.00
Graves' disease	0.590%	1,887,000	629.00
Diabetes mellitus, type 1	0.450%	1,440,000	480.00
Vitiligo	0.375%	1,200,600	400.20
Rheumatic fever	0.234%	750,000	250.00
Pernicious anemia/atrophic gastritis	0.141%	452,700	150.90
Alopecia areata	0.141%	450,000	150.00
Immune thrombocytopenic purpura	0.068%	216,000	72.00
Multiple sclerosis	0.055%	174,900	58.30
Systematic Lupus Erythematosus	0.030%	96,000	32.00
Temporal arteritis	0.028%	90,000	30.00
Ulcerative colitis	0.028%	90,000	30.00
Crohn's disease	0.023%	75,000	25.00
Scleroderma	0.023%	72,000	24.00
Antiphospholipid syndrome	0.020%	64,500	21.50
Autoimmune hepatitis type 1	0.015%	48,300	16.10
Primary biliary cirrhosis	0.014%	43,800	14.60
Sjogren's Syndrome	0.014%	43,200	14.40
Addison's disease	0.013%	42,000	14.00
Dermatitis herpetiformis	0.011%	33,600	11.20
Kawasaki disease	0.009%	30,000	10.00
Sympathetic ophthalmia	0.008%	27,000	9.00
HLA-B27 associated acute anterior uveitis	0.008%	26,100	8.70
Primary sclerosing cholangitis	0.008%	24,000	8.00
Discoid lupus erythematosus	0.007%	21,900	7.30
Polyarteritis nodosa	0.006%	18,900	6.30
CREST Syndrome	0.005%	16,800	5.60
Myasthenia gravis	0.005%	15,300	5.10
Polymyositis/dermatomyositis	0.005%	15,300	5.10
Still's disease	0.004%	12,000	4.00
Autoimmune hepatitis type 2	0.003%	9,000	3.00
Wegener's granulomatosis	0.003%	9,000	3.00
Mixed Connective tissue disease	0.003%	8,100	2.70
Microscopic polyangiitis	0.002%	6,000	2.00
Autoimmune Polyglandular syndrome 2	0.002%	5,100	1.70
Felty's syndrome	0.002%	5,100	1.70
Autoimmune hemolytic anemia	0.002%	4,800	1.60
Chronic Inflammatory demyelinating polyneuropathy	0.001%	3,900	1.30
Guillain-Barre Syndrome	0.001%	3,900	1.30
Behcet disease	0.001%	3,600	1.20
Autoimmune neutropenia	0.001%	3,000	1.00
Bullous pemphigoid	0.001%	3,000	1.00
Essential mixed cryoglobulinemia	0.001%	3,000	1.00
Linear morphea	0.001%	3,000	1.00
Autoimmune Polyglandular syndrome 1 (APECED)	0.001%	2,700	0.90
Acquired hemophilia A	0.001%	2,400	0.80
Batten Disease/Neuronal Ceroid Lipofuscinoses	0.001%	2,400	0.80
Autoimmune pancreatitis	0.001%	2,100	0.70
Hashimoto's Encephalopathy	0.001%	2,100	0.70
Goodpasture's disease	0.000%	1,500	0.50
Pemphigus vulgaris	0.000%	1,500	0.50
Autoimmune disseminated encephalomyelitis	0.000%	1,200	0.40
Relapsing polychondritis	0.000%	1,200	0.40
Takayasu arteritis	0.000%	900	0.30
Churg-Strauss Syndrome	0.000%	600	0.20
Epidermolysis bullosa acquisita	0.000%	600	0.20
Cicatricial pemphigoid	0.000%	300	0.10
Pemphigus foliaceus	0.000%	300	0.10
Autoimmune hypoparathyroidism	0.000%	150	0.05
Autoimmune hypophysitis	0.000%	150	0.05
Autoimmune inner ear disease	0.000%	150	0.05
Autoimmune lymphoproliferative Syndrome	0.000%	150	0.05
Autoimmune oophoritis	0.000%	150	0.05
Autoimmune orchitis	0.000%	150	0.05
Autoimmune polyglandular Syndrome 3	0.000%	150	0.05
Cogan's Syndrome	0.000%	150	0.05
Encephalitis lethargica	0.000%	150	0.05
Erythema elevatum diutinum	0.000%	150	0.05
Evans syndrome	0.000%	150	0.05
Immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked	0.000%	150	0.05
Issac's Syndrome/Acquired neuromyotonia	0.000%	150	0.05
Miller Fisher syndrome	0.000%	150	0.05
Morvan's syndrome	0.000%	150	0.05
PANDAS	0.000%	150	0.05
POEMS Syndrome	0.000%	150	0.05
Rasmussen's Encephalitis	0.000%	150	0.05
Stiff-person syndrome	0.000%	150	0.05
Vogt-Koyanagi-Harada syndrome	0.000%	150	0.05
Total Prevalence	4.62%	14,775,300	4,925

Εικόνα 57. Αποτελούν στοιχεία της μελέτης του Hayter & Cook, τα στοιχεία επικράτησης αφορούν περιπτώσεις ανά 100,000 άτομα και η επικράτηση των νόσων στις ΗΠΑ βασίζεται σε πληθυσμό 320 εκατ. αμερικανών. (<http://www.autoimmuneregistry.org/autoimmune-statistics/>)

Περίληψη

Ιστορικά, οι ρίζες της ανοσολογίας βρίσκονται στην αρχαία εποχή που παρά τις ελλείψεις σε γνώση και εξοπλισμό, με την παρατηρητικότητα τους και μόνο κατάφεραν, να θέσουν ερωτήματα αλλά να βρουν και λύσεις, η επιβεβαίωση της ορθότητας των οποίων ήρθε πολλά χρόνια αργότερα. Από τότε μέχρι και σήμερα η επιστήμη της ανοσολογίας έχει καταφέρει μια αλματώδη εξέλιξη η οποία ακόμη συνεχίζεται.

Ένα μεγάλο επίτευγμα της επιστήμης είναι πως έχει καταφέρει να εξαλείψει ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό ασθενειών μειώνοντας και την θνησιμότητα που κάποιες απ' αυτές προκαλούσαν. Σε άλλες πάλι περιπτώσεις, η θεραπεία δεν είναι μέχρι στιγμής εφικτή.

Μια μεγάλη μάχη που έχει να αντιμετωπίσει τα τελευταία χρόνια η ανοσολογία είναι η έξαρση της εμφάνισης των αυτοάνοσων νοσημάτων. Για τα περισσότερα από τα αυτοάνοσα νοσήματα η αιτία πρόκλησης τους παραμένει αδιευκρίνιστη καθώς και ο τρόπος θεραπείας τους, η οποία μέχρι στιγμής αποσκοπεί στην ανακούφιση του ασθενή και την ελαχιστοποίηση όσο το δυνατόν περισσότερο των επιπλοκών που προκαλούνται.

Η συνεχής έκθεση του οργανισμού σε βλαπτικούς παράγοντες τόσο του περιβάλλοντος, όπως αυξημένα επίπεδα μόλυνσης, αλλά και ψυχικούς που προκαλούνται από τους γρήγορους ρυθμούς της καθημερινότητας, όπως το άγχος, φθείρουν τον οργανισμό και εξασθενούν το ανοσοποιητικό σύστημα θέτοντας το ευάλωτο σε οποιαδήποτε απειλή. Ο συνδυασμός όλων των παραπάνω ευθύνεται, σύμφωνα με τους επιστήμονες, για τα μεγάλα ποσοστά των αυτοάνοσων νόσων.

Οι αυτοάνοσες διαταραχές είναι αρκετά σοβαρές καταστάσεις αφού ο ίδιος ο οργανισμός επιτίθεται στον εαυτό του, δηλαδή τα όργανα και τους ιστούς του. Προκαλώντας, έτσι, βλάβες είτε σε συγκεκριμένα όργανα, είτε με εκδηλώσεις σε ολόκληρο το σώμα. Η πιο σημαντική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η ανοσιακή ανοχή, δηλαδή η αναγνώριση από τον οργανισμό των δικών του αντιγόνων και η αποφυγή πρόκλησης κάποιας αντίδρασης. Η μη φυσιολογική της λειτουργία, έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία αυτοαντισωμάτων τα οποία θα αντιδράσουν με τα αυτοαντιγόνα του και θα προκληθεί η βλάβη.

Abstract

Historically, the roots of immunology are in the ancient age, where despite the deficiencies in knowledge and equipment, with the observation, they managed to ask questions but also to find solutions. Since then, the science of immunology has achieved a tremendous development that is still going on.

A great achievement of science is that it has managed to eliminate a fairly high rate of disease and reduce the mortality that some of them have caused. In other cases, treatment is not yet feasible.

A major battle that has been faced by immunology in recent years is the exacerbation of the occurrence of autoimmune diseases. For most of the autoimmune diseases the cause of their induction remains unclear as well as the way they are treated, which so far is aimed at relieving the patient and minimizing as much as possible the complications caused.

The continued exposure of the body to harmful factors, such as increased levels of pollution, but also to anxiety, which caused by the fast rhythms of everyday life, damage the body and weaken the immune system by putting it vulnerable to any threat. The combination of all the above is, according to scientists, responsible for the high rates of autoimmune diseases.

Autoimmune disorders are quite serious as the body attacks itself, its organs and tissues. Causing damage to either specific organs or to whole body. The most important function of the immune system is immune tolerance, the recognition by the body of its own antigens and the avoidance of a reaction. Its abnormal function, results in the creation of autoantibodies that will react with its autoantigens and cause damage.

Βιβλιογραφία

1. "A Complete History of Immunology." *Bio Explorer* (blog). Accessed May 26, 2018. https://www.bioexplorer.net/history_of_biology/immunology/.
2. Abiodun, Moses, and Olufemi Adelowo. "Neonatal Lupus Syndrome in a Nigerian Child." *BMJ Case Reports* 2012 (May 15, 2012). <https://doi.org/10.1136/bcr.01.2012.5710>.
3. "About Graves' Disease | GDATAF." Accessed May 26, 2018. <https://www.gdatf.org/about/about-graves-disease/>.
4. Actor, Jeffrey. "Timeline of Immunology," n.d., 4.
5. Anaya, Juan-Manuel, Yehuda Shoenfeld, Adriana Rojas-Villarraga, Roger A. Levy, and Ricard Cervera, eds. *Autoimmunity: From Bench to Bedside*. Bogota (Colombia): El Rosario University Press, 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459447/>.
6. "Autoimmune Info - American Autoimmune Related Diseases Association." AARDA, September 22, 2014. <https://www.aarda.org/>.
7. Baron, Samuel, ed. *Medical Microbiology*. 4th ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7627/>.
8. "Celiac Disease Foundation -." Celiac Disease Foundation. Accessed May 26, 2018. <https://celiac.org/>.
9. De Groot, Leslie J., George Chrousos, Kathleen Dungan, Kenneth R. Feingold, Ashley Grossman, Jerome M. Hershman, Christian Koch, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278943/>.
10. "Homepage." American Thyroid Association. Accessed May 26, 2018. <https://www.thyroid.org/>.
11. "Introduction to Immunology." Accessed May 26, 2018. <http://www.biology.arizona.edu/immunology/tutorials/immunology/main.html>.
12. "Lecture Notes in Immunology: Function of the Human Immune System." Accessed May 26, 2018. <http://www.helmsberg.at/immunology.htm>.
13. "Lupus Foundation of America." Accessed May 26, 2018. <https://www.lupus.org/>.
14. "Mayo Clinic - Mayo Clinic." Accessed May 26, 2018. <https://www.mayoclinic.org/>.
15. McElwee, Kevin J. "Hair, Hair Loss Disease, and Alopecia Information." Accessed May 26, 2018. <http://www.keratin.com/am/am004.shtml>.
16. Moticka, Edward J. *A Historical Perspective on Evidence-Based Immunology*. Newnes, 2015.
17. "Patient Education on Blood, Urine, and Other Lab Tests| Lab Tests Online." Accessed May 26, 2018. <https://labtestsonline.org/>.
18. "RA Statistics 2013." RheumatoidArthritis.net. Accessed May 26, 2018. <https://rheumatoidarthritis.net/what-is-ra/ra-statistics/>.
19. "Sjögren's Syndrome Foundation." Accessed May 26, 2018. <https://www.sjogrens.org/>.

20. Tiniakou, Eleni, Karen H. Costenbader, and Martin A. Kriegel. "SEX-SPECIFIC ENVIRONMENTAL INFLUENCES ON THE DEVELOPMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES." *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)* 149, no. 2 (November 2013): 182–91. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2013.02.011>.
21. "ΥΟΙ: Ιατρικής." Accessed May 26, 2018. <http://ecourse.uoi.gr/course/index.php?categoryid=90>.
22. Zabriskie, John B. *Essential Clinical Immunology*. Cambridge University Press, 2009.
23. ΓΕΡΜΕΝΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Ε. *ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ*. 1η Έκδοση. ΠΑΠΑΖΗΣΗΣ, ΑΘΗΝΑ, 2000.
24. "Ηλεκτρονική Πύλη Του Ασκληπιακού Πάρκου." Accessed May 26, 2018. <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=252>.
25. Ιωάννης Κ. Παπαιωάννου, Βασιλική Κυριαζοπούλου- Δαλαΐνα. *Εισαγωγή Στην Ιατρική Μικροβιολογία, Ιολογία Και Ανοσολογία*. 1η Έκδοση. University Studio Press, 2005.
26. Μ. Παυλάτου. *Ανοσολογία*. 4η Έκδοση. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, 2005.
27. "Μάθημα: Παθοφυσιολογία Ι (Α-)." Accessed May 26, 2018. <http://ecourse.uoi.gr/course/view.php?id=1059>.

