

# AVTOIMUNSKÉ BOLEZNI

► Daša Janeš

Avtoimunska bolezen je posledica prevelikega odziva imunskega sistema na zdrave celice lastnega organizma. Tako celice imunskega sistema nevede prepoznajo zdrave celice kot tujek in jih poskušajo uničiti.

**K**OT VSA TOPLOKRVNA BITJA IMAMO TUDI LJUDJE IMUNSKI SISTEM, ki nas brani zlasti pred mikrobi in drugimi tujki ter prav tako pred škodljivimi lastnimi celicami (okužene ali tumorske celice). Imunski sistem sestavljajo specifične celice, ki sproščajo protitelesa za boj proti okužbam in/ali drugim vsiljivcem, ter organi, ki se 'bojujejo' z vsiljivci in alergeni. Da imunski sistem deluje dobro, mora znati razlikovati med substancami telesa in tujki.

Avtoimunske bolezni se tako pojavijo, ko telo ne prepozna razlike med 'jazom' in 'ne-jazom'. Tako telo začne proizvajati protitelesa, ki so usmerjena proti lastnim celicam. Posledica tega so poškodbe lastnih tkiv ali organov, ki so na zunaj videti kot vnetja. Protitelesa, ki so sposobna napada na nam lastne celice, imenujemo avto-protitelesa.

Za boleznimi imunskega sistema trpi kar 3–5 % svetovnega prebivalstva. Avtoimunske bolezni delimo glede na prizadetost tkiva ali organa, ki je tarča napada imunskega odziva. Danes poznamo avtoimunske bolezni praktično za vsak organ v telesu. Običajno gre za posledice odziva na antigen. Razlikujemo tudi



3D-prikaz protiteles, ki potujejo po krvnih žilah do tarčnih molekul.

sistemske avtoimunske bolezni, kot je npr. sistemski lupus eritematozus (SLE), kjer ni tarča nobena specifična celična vrsta. Zato rečemo, da so te bolezni antigensko specifične.

Avtoimunska bolezen je pod nadzorom lastnih genov in/ali okolja. Oba dejavnika lahko vplivata na njen razvoj in s tem na delovanje celic imunskega sistema. V nekaterih primerih je vzrok genski, saj gre za okvare nekaterih ključnih genov, ki vplivajo na delovanje imunskega sistema, najpogosteje pa je vzrok razvoja avtoimunske bolezni kombinacija okoljskih dejavnikov in dednega zapisa.

#### ► MEHANIZEM DELOVANJA AVTOIMUNSKIH BOLEZNI

Avtoimunske poškodbe organa lahko posredujejo T-celice (npr. multipla skleroza in diabetes tipa 1) ter

## Slovarček uporabljenih pojmov

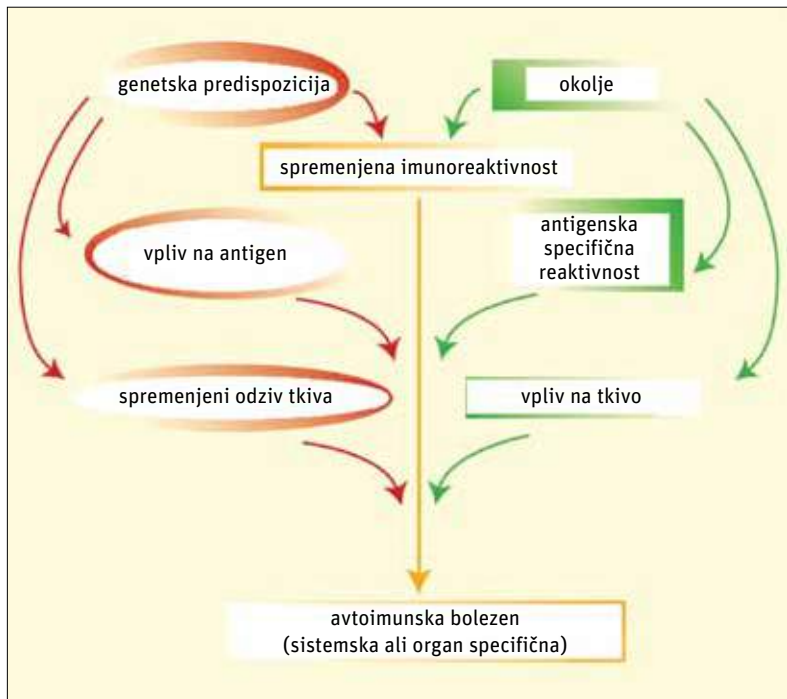
- *Antigen* je vsaka snov, ki sproži imunski odziv.
- *Avtoimunost* pomeni imunski odziv proti lastnim molekulam. Običajno je povezan z bolezenskim stanjem. Najpogosteje gre za škodljiv, uničujoč in neželen odziv, ki vodi v patološko stanje.
- *B-celice* ali *limfociti B* so celice, ki proizvajajo protitelesa proti antigenom. Te imajo vlogo antigenskih predstavitev celic in se lahko pretvarjajo v spominške limfocite B. So ključna komponenta pridobljene imunosti.
- *Hipergamaglobulinemija* je povečana koncentracija gamaglobulinov v krvni plazmi.
- *Ro-protitelesa* (tudi *protitelesa SS-A*) so avto-protitelesa, katerih prisotnost so odkrili pri nekaterih avtoimunskih boleznih, kot so Sjögrenov sindrom, sistemski lupus eritematozus (SLE), revmatoidni artritis ...
- *T-celice* ali *limfociti T* so pomembne celice imunskega sistema. Gre za bele krvničke, ki poleg limfocitov B vršijo pridobljeno imunost. So pomembne celice imunske odpornosti.

CD4+ in/ali CD8+ T-celice. Pri tovrstnih boleznih so sintetizirana avto-protitelesa in delujejo kot markerji antigensko specifičnega T-celičnega odziva. Pri nekaterih drugih boleznih pa poškodbe nastanejo zaradi posredovanja avto-protiteles in potrebujejo CD4+ T-celice pomagalko.

Vse avtoimunske bolezni se razvijajo kot odgovor na en sam antigen, ki pa ni nujno omejen na en organ. Te bolezni so pogosto tkivno specifične in lahko v poznejšem razvoju sintetizirajo protitelesa proti celemu nizu antigenov.

Avtoimunske bolezni so pod nadzorom genov posameznika in okolja (okužbe in okolje, v katerem posameznik živi). Geni posameznika in okolje vplivajo na razvoj avtoimunske bolezni na treh ravneh: vpliv na splošno reaktivnost imunskega sistema, odziv na specifični antigen in stanje potencialno ciljanega tkiva.

⇒ Prikaz poti, ki pripomorejo k razvoju avtoimunskih bolezni. (Povzeto po: Renee Lucas)



Geni, ki vplivajo na razvoj avtoimunosti, lahko vplivajo neposredno na celice imunskega sistema tako, da se imunoreaktivnost spremeni. Ti geni pogosto niso specifični za bolezni. Tkiva imajo številne mehanizme za zaščito pred avtoimunskimi poškodbami. Spremembe v delovanju tkiv pa se lahko kažejo kot spremenjeno delovanje imunskega sistema in limfocitov.

Med okoljske dejavnike uvrščamo tudi produkte mikroorganizmov, kot so lipopolisaharidi, bakterijska DNK in virusi. Ti dejavniki delujejo kot pomožna sredstva, kar lahko izboljša imunski odziv na antigene. Tako lahko stimulirajo naravni imunski sistem in s tem preprečijo uničenje tujkov.

#### ► **ODKRIVANJE AVTOIMUNSKIH BOLEZNI**

Pri številnih boleznih so opazili značilnosti avtoimunosti, kar pa ni nujno znak avtoimunske bolezni. Za potrditev avtoimunske bolezni moramo dokazati, da je imunski odziv posledica nam lastnega antigena in da je odziv odgovoren za opažene patološke procese. Detekcija protiteles, ki so usmerjena proti lastnim tkivom, ne dokazuje avtoimunske bolezni, saj so tovrstne reakcije značilne za nekatere poškodbe in številne okužbe. Preden postavimo diagnozo, moramo nujno dokazati, da avtoimunski procesi povzročajo ugotovljene patološke spremembe.

Pri diagnosticiranju nekaterih bolezni lahko protitelesa, ki imajo patogen učinek, prenesemo v eksperimentalno žival. To uporabimo pri odkrivanju Gravesove bolezni. V času plodovega razvoja v maternico

prehajajo številna protitelesa, ki se lahko prenesejo z matere na otroka, kar lahko povzroči razvoj bolezni, ki pa običajno izzveni, ko se pri otroku količina materinih protiteles zmanjša. Izjema je prirojen srčni blok (motnje v srčnem ritmu; otrok ima prenizko število utripov na minuto), ki ga povzroča prisotnost materinih Ro-protiteles. Slednja je značilna za Sjörgenov sindrom in sistemski lupus eritematozus.

Merila za potrditev patogeneze imunoloških bolezni razdelimo na glavne in dodatne kriterije. Glavni kriteriji so:

- prisotnost avto-protiteles ali celična aktivnost na lastne antigene,
- prisotnost avto-protiteles ali infiltracija limfocitov v patološkem tkivu,
- prisotnost avto-protiteles ali T-celic, ki povzročajo lezije (transplantalni prenos, vnos protiteles v poskusne živali, in vitro vpliv na delovanje celic).

Med dodatne kriterije uvrščamo poskuse, izvedene na živalih, ugoden učinek imunosupresivnega zdravljenja, laboratorijsko dokazovanje prisotnosti avtoimunskega vnetja ter odsotnost kronične ali nalezljive bolezni.

Avtoimunske bolezni so običajno omejene na en organ, lahko pa so tudi sistemske. Reprezentativen primer avtoimunske bolezni, ki je omejena na en organ, je Gravesova bolezen, pri kateri gre za povečano delovanje ščitnice. Glavno vlogo imajo protitelesa, ki delujejo na ščitnične receptorje in s tem spodbujajo delovanje ščitnice. Bolniki z avtoimunskimi boleznimi, ki so omejene na en organ, po navadi proizvajajo veliko število protiteles, ki pa zanje na splošno niso patogena. Prav tako

je zanje značilno, da lahko razvijejo še druge vrste avtoimunskih bolezni.

Sistemske avtoimunske bolezni se od prej omenjenih avtoimunskih bolezni razlikujejo po obliki patoloških lezij, saj lahko napadejo različna tkiva in organe. Primer tovrstne bolezni je sistemski lupus eritematosus (SLE), pri katerem lahko opazimo številne avtoimunske pojave. SLE lahko vpliva na celoten sistem telesa, kar je povezano s prisotnostjo številnih protiteles. To je odraz čezmernega delovanja imunskega sistema in s tem čezmerne proizvodnje protiteles. Poleg tega ima SLE značilno povečano B-celično reaktivnost, poliklonalno hipergamaglobulinemijo in povečano izražanje protiteles za nekatere mikroorganizme, predvsem viruse.

Gravesova bolezen je najpogostejši vzrok za povečano delovanje ščitnice. Značilna je tvorba več tipov protiteles, poglavitno vlogo pa imajo protitelesa, ki vplivajo na ščitnične receptorje, s čimer stimulirajo delovanje ščitnice. Tako se poveča izločanje ščitničnih hormonov v kri ter njihov učinek na telo. Gravesova bolezen se navadno pojavi med 20. in 40. letom starosti.

Sistemski lupus eritematosus je kronična avtoimunska bolezen, ki prizadene različne organe telesa (npr. kožo, sklepe, krvne celice in ledvice). Simptomatika bolezni je zelo obširna; najpogosteje se kaže

kot bolečine v sklepih, značilen pa je tudi metuljast izpuščaj na obrazu. Gre za zelo redko bolezen, ki na leto prizadene približno pet izmed milijon otrok. Najpogosteje prizadene ženske med 15. in 45. letom starosti. Natančnejši mehanizem razvoja SLE ni znan, ve pa se, da jo lahko v času pubertete sproži hormonsko neravnovesje ter dejavniki iz okolja, kot so izpostavljenost sončnim žarkom, virusne okužbe in nekatera zdravila.

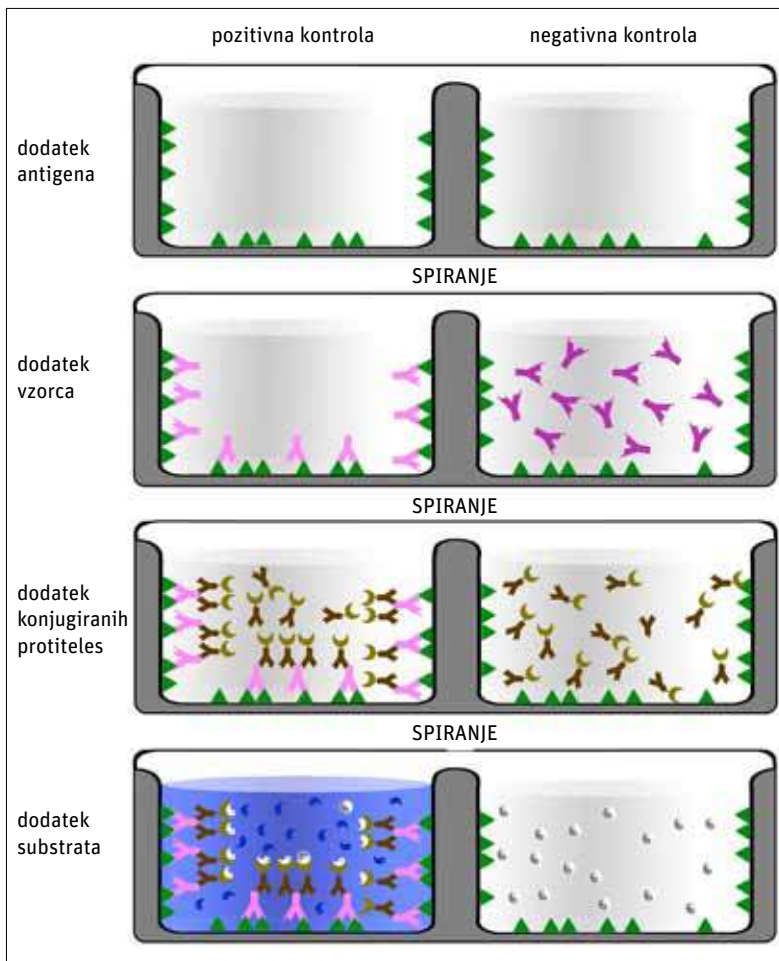
### ▶ DIAGNOSTIKA AVTOIMUNSKIH BOLEZNI

Diagnostika avtoimunskih bolezni temelji predvsem na klinični sliki, ki se od primera do primera lahko zelo razlikuje, še zlasti pri sistemskih avtoimunskih boleznih. Prav zaradi takšnih primerov so ustvarili natančna diagnostična merila in nekatere imunološke laboratorijske teste. Kombinacija teh omogoča natančnejšo diagnostiko, saj se včasih pri nekaterih sistemskih boleznih pojavijo nespecifični znaki, ki so lahko prisotni pri drugih kroničnih boleznih. Pomembno je upoštevati dejstvo, da prisotnost nekaterih protiteles še ne pomeni nujno avtoimunske bolezni.

Protitelesa so lahko usmerjena proti več antigenom. Lahko so specifična ali nespecifična. Zavedati se moramo, da ne poznamo idealnega presejalnega testa za odkrivanje protiteles. V klinični diagnostiki se uporabljajo imunofluorescenčni testi za avto-protitelesa proti antigensko specifičnim celičnim komponentam, npr. HEP-2 test – tudi protijedrna protitelesa (ANA) – in testi za avto-protitelesa proti antigenom tkiva (anti-ELISA test) v kombinaciji s testom ELISA (encimsko imunski

↻ Na sliki je metuljasti izpuščaj na obrazu, ki je značilen simptom bolezni sistemski lupus eritematosus (SLE).





🔗 Shematski prikaz izvedbe testa ELISA; pri izvajanju eksperimentov v laboratoriju vedno pripravimo tako pozitivno kot negativno kontrolo, saj s tem preverimo morebitne eksperimentalne napake.

test) in imunodifuzijo.

ELISA (angl. enzyme-linked immunosorbent assay – encimska imunoabsorpcijska preiskava) je biokemijska tehnika, ki se uporablja predvsem v imunologiji za detekcijo prisotnosti protiteles ali antigenov v vzorcu. Test se uporablja tako v medicinski kot rastlinski patologiji ter tudi za preverjanje kakovosti v živilski industriji. Na trdni nosilec vežemo znano protitelo za antigen, ki ga želimo določiti, ter dodamo vzorec, ki vsebuje iskani antigen. Nato dodamo protitelesa, ki so specifična za antigen. Ta so označena z encimom, ki

ob prisotnosti substrata omogoča detekcijo (merimo npr. fluorescenco).

Osnovna dognanja o mehanizmi avtoimunosti so opisali že davno. V zadnjih nekaj desetletjih je naše razumevanje avtoimunskih bolezni napredovalo, a je na tem področju kljub razvoju ostalo še veliko zmede, in sicer predvsem zaradi številnih dejavnikov (genetskih in okoljskih), ki vplivajo na razvoj ter potek tovrstnih bolezni. Za natančnejše razumevanje bodo vsekakor potrebne še številne eksperimentalne raziskave, od katerih znanstveniki veliko pričakujejo.

#### VIRI IN LITERATURA

- ▶ Abbas A. K. in sod.: Cellular and molecular immunology, str. 334–341.
- ▶ Kai-How Farh K. et. al.: Genetic and epigenetic fine mapping of causal autoimmune disease variants; Nature. 2014, str. 1–21.
- ▶ Marrack P. et. al.: Autoimmune disease: why and where it occurs. Nature Medicine, 2001, letn. 7, str. 899–905.
- ▶ Omersel J. et. al.: Avtoimunost – mehanizmi in pomen redoks procesov. Farmaceutski vestnik. 2010, letn. 61, str. 149–154.
- ▶ Pahor A.: Autoimmune diseases – a diagnostic challenge. Acta Medico-Biotechnica, 2012, letn. 5, str. 24–31.
- ▶ [http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/michio/classes\\_stud/en/pharm/prov\\_pharm/ptn/Microbiology%20with%20basis%20immunology/2/Lesson%206.%20Serological%20reactions,%20which%20are%20Used%20in%20virology.htm](http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/michio/classes_stud/en/pharm/prov_pharm/ptn/Microbiology%20with%20basis%20immunology/2/Lesson%206.%20Serological%20reactions,%20which%20are%20Used%20in%20virology.htm) test ELISA
- ▶ <http://www.lmsmagazine.co.za/immune-system-enzyme-3d/> 3D-prikaz protiteles
- ▶ [http://www.katalog-znanj.bf.uni-lj.si/vsebina/k/klo\\_koe.htm](http://www.katalog-znanj.bf.uni-lj.si/vsebina/k/klo_koe.htm) klonalna selekcijska teorija
- ▶ [http://sl.wikipedia.org/wiki/Limfocit\\_B](http://sl.wikipedia.org/wiki/Limfocit_B) limfociti B
- ▶ [http://sl.wikipedia.org/wiki/Limfocit\\_T](http://sl.wikipedia.org/wiki/Limfocit_T) limfociti T

#### SPLETNI NASLOVI

- ▶ <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/86/Butterflyrash.jpg> metuljasti izpuščaji
- ▶ <http://www.elisa-antibody.com/ELISA-Introduction> ELISA
- ▶ <http://www.viva.si/Bolezni/Avtoimune-bolezni/4743/Gravesova-bolezen-Basedova-bolezen bazedovka Gravesova bolezen in bazedovka>
- ▶ <http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/information/Slovenia/2.htm> sistemski lupus eritematozus

ZVEZA ZA TEHNIČNO KULTURO SLOVENIJE

## SPOZNAJTE REVILJO TIM!

Revija za tehniško ustvarjalnost mladih TIM je edina tovrstna revija pri nas. Namenjena je predvsem mladini, pa tudi tistim, ki jih zanimajo naravoslovno-tehnične in tehnično-športne teme ter seveda modelarstvo in maketarstvo. Pridružite se jim tudi vi!

TIM je ena izmed redkih slovenskih revij, ki se lahko pohvali z več kot 50-letno tradicijo. Ob njej so zrasi številni strokovnjaki s področij tehnike in naravoslovja, modelarji in ljubitelji tehnične kulture.

Prvo številko novega letnika si lahko v celoti ogledate na spletnem naslovu:

[www.tim.zotks.si](http://www.tim.zotks.si)

Tel.: 01/47 90 220, e-pošta: [revija.tim@zotks.si](mailto:revija.tim@zotks.si)



USTVARJALNE  
VSEBINE  
ZA VSE  
GENERACIJE!

**oglas**