

اتو ایمنی

عوامل بیماری های اتوایمن:

الف- استعداد ژنتیکی: هیچ ژن منفردی به تنهایی برای ایجاد بیماری کافی نیست و ممکن است جمعیت زیادی از ژنها در ارتباط باشند. بسیاری از بیماریها ی اتوایمن به طور ژنتیکی هتروژن هستند به خصوص ارتباط با کمپلکس ژنی HLA. گزینش منفی یک عامل مهار اتوایمن است.

ب- استعداد محیطی: فاکتورهای محیطی متعددی چه عوامل عفونی چه عوامل غیر عفونی می توانند موجب اتوایمنی شوند. این عوامل شامل:

۱- عوامل عفونی

- آنتی ژنهای مخفی (sequestered antigen)

- شباهت ژنهای مخفی (Molecular Mimicry)

- فعال سازی پلی کلونال (polyclonal activation)

۲- عوامل محرک اتوایمنی غیر عفونی

هورمونها ، داروها و کاهش T سل های سرکوبگر از عوامل محرک اتو ایمنی هستند. هورمون ها از عوامل وابسته به جنس بوده بطوریکه SLE در خانم ها بواسطه عمل استروژن ۱۰ برابر بیشتر از مردان است. T سل های سرکوبگر (TS) از فعال شدن TCD4 و TCD8 جلوگیری می کنند و لذا کاهش TS با تحریک ایمنی سلولار (CMI) و تشدید اتوایمنی همراه است. در بیماران مبتلا به دیابت و بیماریهای روده اغلب سلولهای سرکوبگر کاهش یافته اند.

سندروم گودپاسچر^۱

یک بیماری اتوایمن می بشد که در آن اتوآنتی بادی های تولید شده به غشای پایه گلمرول کلیه و ریه متصل شده و با تحریک مسیر کلاسیک کمپلمان عامل تخریب بافت کلیه و ریه می گردد. بدنبال تخریب بافت گلمرول کلیه، خون ادراری و به دنبال تخریب غشایی الوثوی ریه خلط خونی ایجاد می شود. گلمرونفریت از عوارض شدید این بیماران است.

میاستنی گراویس Myasthenia gravies

در این بیماری اتو آنتی بادی بر ضد زنجیر های گیرنده استیل کولین که روی سلولهای ماهیچه های اسکلتی در اتصالات عصبی - ماهیچه ای حضور دارند تولید می شود. که این اتو Ab مانع انتقال پیام عصبی ماهیچه ای می شود. در این بیماری اتو Ab ها از عمل کرد گیرنده هورمونی بدون تحریک آن جلوگیری می کنند. در این بیماری علاوه بر کاهش تعداد گیرنده بذ روی عضله، پاسخگویی ماهیچه به استیل کولین نیز کاهش یافته و از انقباض عضله جلوگیری به عمل می آید. این اتو آنتی بادیها به عنوان یک آنتاگونیست عمل می کنند که اتصال استیل کولین را به گیرنده خود مهار می کنند و منجر به ضعف شدشد عضلانی می شود.

¹ - Good pasture,s syndrom

این ضعف با اختلال در عمل جویدن، بلعیدن، تنفس و سرانجام مرگ ناشی از اختلالات تنفسی همراه است. بیماران با هیپرتروفی تیموس و تومورهای تیموسی ارتباط بیشتری با بیماری دارند. الل های HLA-DR3 از عوامل مستعد ژنتیکی می باشند.

بیماری گریوز^۲

در واقع این نوع هایپرتیروئیدیسم است که در آن اتوآنتی بادی علیه گیرنده های هورمونی (TSHR) از جمله Anti-TSH تولید می شود. این اتوآنتی بادی به عنوان یک آگونیست عمل کرده و موجب تحریک مزمن گیرنده تیروئید و افزایش آزاد سازی هورمون های تیروئیدی می شود. این اتوآنتی بادی از کلاس IgG بوده و توسط جفت از مادر مبتلا به جنین انتقال یافته و منجر به هایپرتیروئیدیسم گذاری نوزادی شده و تا از بین رفتن IgG مادری در نوزاد علائم باقی می ماند. در این بیماری مهار فید بکی با شکست مواجه می شود زیرا مقادیر بالای هورمون تیروئید مانع از آزاد شدن TSH توسط هیپوفیز می شود. مکانیسم این بیماری تولید Ab ضد بافت از جمله حساسیت تیپ ۲ است.

البته امروزه می گویند به تولید آنتی بادی ضد گیرنده های هورمونی که عمل تحرکی یا مهاری داشته باشد، حساسیت تیپ V گفته می شود.

لوپوس اریتماتوس سیستمیک (SLE):

نشانه رایج بیماری یک راش قرمز روی گونه به شکل پروانه است. مهمترین اتو Ab تولیدی در این بیماری اتو Ab ضد هسته است به خصوص بر ضد DNA دو رشته ای (dsDNA) گاهی بر ضد DNA دنا توره و تک رشته ای (SSDNA) و نکلئو هیستون نیز نیر اتو Ab ساخته می شود. پاتولوژی کلیه رابطه عمیقی با Anti dsDNA دارد. Anti SSDNA در افراد طبیعی تولید می شود اما غالباً آنتی بادی از کلاس IgM با افینیتی پایین است. تولید IgG با افینیتی بالا در حضور TH بر ضد dsDNA و SSDNA ناشی از تعویض کلاس در SLE است.

آنتی dsDNA با آنتی ژن های گلوبولینی واکنش متقاطع می دهد. رسوب آنتی بادهای IgG در کلیه بیماران SLE با رنگ آمیزی ایمنولوژیک با آنتی بادی فلورسانت ضد IgG، AHG تشخیص داده می شود. بواسطه تخریب کلیه شاهد گلمرونفریت، پروتئینوری و هماچوری می باشیم. در این بیماری تولید Ab ضد سلول های خونی به خصوص نتروفیل دیده می شود و کمپلکس های ایمنی در بافت پر مویرگ به خصوص کلیه ها رسوب می کنند. در این بیماری اجزا مسیر کلاسیک و CR1 نیز کاهش یافته است.

سلول افکتور این بیماری B سل و واسطه آن IgG است. بین SLE و HLA-DR3 ارتباط می باشد. در SLE آسیب های التهابی به ارگان های هدف از جمله کلیه ها، سلول های خون ساز و سیستم اعصاب مرکزی وارد می شود. علاوه بر آنتی بادی ضد DNA علیه ریبوزوم ها، پلاکت ها، فاکتور های انعقادی، ایمنوگلوبولین، RBC و WBC نیز اتو Ab تولید می شود.

فعال شدن پلی کلونال لنفوسیت های B، بالا رفتن سطوح ایمنوگلوبولین را به همراه دارد این فعال شدن پلی کلونال شاید بواسطه یک عامل ویروسی، فقدان T یل سرکوبگر یا عدم تحمل به یک آنتی ژن خودی باشد.

² - Graves disease

تیترهای بالای آنتی بادی ضد هسته (ANA) اغلب در کودکان مبتلا به SLE وجود دارد. درجه فعالیت بیماری با سطح Anti-dsDNA ارتباط دارد. در بیماری فعال، سطوح سرمی توتال همولیتیک کمپلمان (CH50)، C3 و C4 کاهش می یابد.

ماتیپل اسکروزیس (M.S)

این بیماری یک بیماری اتوایمن بواسطه لنفوسیت های T به خصوص T سل های CD4 است. بیماری شامل دمیلینه شدن بافت سیستم اعصاب مرکزی است. ترشحات آسیب ها به ترشحات سلولی وابسته به TH1 شبیه بوده و مشابه ازدیاد حساسیت تاخیری DTH است.

عوامل محرک بیماری عبارتند از : ناتوانی و نقص در حذف کلوناب، شباهت مولکولی به یک اپی توپ نورونی و حساس شدن به آنتی ژنهای عصبی (نورون) MS شایعترین بیماری عصبی بالغین جوان است. این بیماری شبیه انسفالومیلیت تجربی خود ایمنی در موش ها^۳ (EAE) می باشد.

بواسطه تحریک موش با ترکیبات زیر همراه ادجوان EAE ایجاد می شود:

۱-MBP (پروتئین بازی میلین)

۲-PLP (پروتئین پروتولیبید)

۳-MOG (گلیکوپروتئین اولیگو دندروسیت میلین)

در بیماری MS و IgG موضوعی نیز تولید می شود که در تشدید بیماری شرکت دارد. ارتباط نزدیکی بین MS، HLADR2 است.

آرتوریت روماتوئید (RA) :

یک بیماری اتوایمن مزمن بوده که با التهاب مزمن مفصل، ارتشاح لنفوسیت ها، تخریب غضروف و استخوان همراه است. غشای مفصلی ملتهب و سلولی شده و حالت بافت لنفوئید را پیدا کرده و رگ سازی می کند. علت بیماری تولید IgG ناقص با شاخص های الو تایی جدید بوده که بر ضد FC آنها اتو آنتی بادی از کلاس IgM (فاکتور روماتوئید) تولید شده و در مفصل کمپلکس ایمنی ایجاد می شود. این کمپلکس با تحریک کمپلمان منجر به فراخوانی لکوسیت ها به خصوص نتروفیل شده که مرگ نتروفیل با تخریب بافتی همراه است. از عوامل محرک بیماری موارد زیر را می توان نام برد:

۱- ارتباط با HLA (HLADR4)

۲- برخی از ویروس ها (پاروویروس B19، سرخجه، EBV)

۳- واکنش مفرط میزبان به آنتی ژنهای اختصاصی خودی (کلاژن نوع ۲)

۴- افزایش واکنش دهی T سل به HSP باکتریایی با مایکوباکتریومی

در بافت مفصل ملتهب سلولهای TCD4، لنفوسیت های B فعال، پلاسموسل و ماکروفاژها به فراوانی دیده می شوند و در حالت شدید فولیکول های لنفوی با مرکز زایگر ایجاد می شود. در مایع مفصل سایتوکاین های التهابی، IL1، IL8، TNF و IFN γ سنجش می شود. استفاده از آنتاگونیست های TNF در درمان نتایج خوبی داشته است. گیرنده های محلول TNF و Anti TNF نیز قابل استفاده می باشند.

³ - Eempermental Auto immune ence phalomyelitis

عوارض سیستمیک بیماری RA، التهاب عروق (واسکولیت) به علت رسوب کمپلکس های ایمنی و ضایعات ریوی است. فاکتور روماتوئید غالباً IgM پنتامر سرمی و ندرتا IgG یا IgM مونومر IgA است که غالباً با FC مولکول IgG ناقص واکنش می دهد. ای بیماری یک حساسیت تیپ ۳ مزمن و موضعی است.

دیابت ملیتوس (شیرین) وابسته به انسولین نوع اول (IDDM):

این بیماری فرعی از دیابت است که در این بیماری تخریب مزمن و التهابی سلول های جزایر B تولید کننده انسولین در پانکراس دیده می شود. در IDDM مهمترین عامل تخریب سلول های B، سلولهای CTL (CD8) و سایتوکاین ها و سپس وجود انوآنتی بادیهای می باشد. ارتباط معنی داری بین HLADR3 و HLADR4 و IDDM وجود دارد. مدل حیوانی موشی بنام NOD بسیاری از تظاهرات و خصوصیات اصلی بیماری انسانی را نشان می دهد که شامل تخریب سلولهای B پانکراس توسط ترشح لنفوسیت ها، وابستگی به MHC و انتقال بیماری توسط سلولهای T می باشد.

در IDDM شاهد تخریب سلولهای β واسطه واکنش های حساسیت شدید دیررس با همکاری سلولهای TH1 واکنش گر با آنتی ژنهای جزایر لانکرهانس، سلولهای کشنده CD8 و تولید سایتوکاین های IL1، TNF، $IFN\gamma$ می باشیم. سلولهای سالم و تحریک شده جزیره ای MHCII را بارز می کنند و سلولهای ارتشاح یافته به این ناحیه جمعیت TH و TCL است.

تیروئیدیت هاشیموتو :

یک بیماری اتوآمین است که غالباً در خانم های میانسال عامل ایجاد گواتر می گردد و سرانجام موجب اتروفی غده تیروئید هیپوتیروئیدسم و در نهایت از بین رفتن عملکرد تیروئید می شود. عامل اصلی ایجاد بیماری سلولهای T هستند اما آنتی بادیها نیز در ایجاد بیماری نیز موثرند.

آنتی ژنهای هدف در هاشیموتو عبارتند از :

۱- پراکسیداز تیروئید ۲- تیروگلوبولین ۳- آنتی ژنهای میکروزومی سلولهای اپی تلیان در فولیکولهای تیروئیدی غالباً ارتشاح سلولهای تک هسته ای دیده می شود. هنگامی که تخریب فولیکول ها به حد معینی برسد هورمون تیروئیدی کاهش یافته و عوارض هیپوتیروئیدی ظاهر می گردد. T سل های CD4 نقش برجسته در تحریک بیماری دارند.

سوالات اتوآیمنی

۱) کدامیک از انواع بیماریهای اتوآیمنیون زیر جزء بیماریهای غیر اختصاصی عضو محسوب می شود؟

۱- هاشیموتو ۲- آرتریت روماتوئید ۳- آنمی پرنسیوز ۴- دیابت ملیتوس

۲) خانم ۳۵ ساله ای در آزمایش خود آنتی بادی با تیترا بالائی بر ضد DNA دو رشته ای دارد کدام

بیماری بیشتر برای وی مطرح است؟

۱- سندرم نفروتیک ۲- بیماری سرم

۳- لوپوس اریتماتوز سیستمیک ۴- مولتیپل اسکلروزیس

۳) علت بروز بیماری میاستنی گراویس گذاری نوزادان کدام مورد است؟

- ۱- نقص ژنتیکی
- ۲- آنتی ایدوتایپ ضد IgG مادری
- ۳- عبور سلولهای T مادری از جفت
- ۴- عبور IgG ضد گیرنده استیل کولین مادر از جفت

۴) Multiple sclerosis یک بیماری :

- ۱- آلرژیک است که به سیستم اعصاب صدمه می زند
- ۲- یک بیماری خود ایمن است که پوست را مورد هدف قرار می دهد
- ۳- یک بیماری خود ایمنی بر علیه پوشینه میلین اکسون ها می باشد.
- ۴- یک بیماری خود ایمنی است که بر علیه سلولهای آستروسیت مغز آنتی بادی تولید می کند

۵) همه موارد زیر از خصوصیات بیماری خود ایمنی می باشند به جز :

- ۱- تمایل به بروز بیشتر در خانومها
- ۲- هیپرگاماگلوبولینمی
- ۳- افزایش غلظت کمپلمان سرم
- ۴- وجود آنتی بادبها در سرم

۶) کدامیک از موارد زیر جهت بیماریزایی گلمرولونفریت ناشی از کمپلکس ایمنی مورد نیاز است؟

- ۱- لنفوسیت ها
- ۲- نوتروفیل ها
- ۳- کمپلکس های ایمنی مجتمع و بزرگ
- ۴- تعامل کمپلمان و گلبولهای قرمز خون

۷) در بیماری تیروتوکسیکوز اتو آنتی بادی غالب علیه کدام مورد زیر ساخته می شود؟

- ۱- تیروکسین (T4) (۲ میکروزوم
- ۲- رسپتور TSH ۴- تیروگلوبولین

۸) پاسخ سلول T به پروتئین پایه میلین، ظاهراً مسئول بیماریزایی می باشد.

- ۱- سندرم لیکن - باره
- ۲- بیماری گریوز
- ۳- میاستنی گراویس
- ۴- آنسفالومیلیت منتشره حاد

۹) نارسایی کلیه علت شایع مرگ در بیماران مبتلا به می باشد.

- ۱- سندرم شوگرن
- ۲- تب روماتیسمی
- ۳- لوپوس ارتیماتوی سیستمیک (SLE)
- ۴- آرتریت روماتوئید

۱۰) کدامیک از بیماریهای اتوایمنی زیر محدود به یک عضو می باشد؟

- ۱- آرتریت روماتوئید
- ۲- لوپوس ارتیماتوز سیستمیک
- ۳- سندرم گودپاسچر
- ۴- تیروئیدیت هاشیموتو

۱۱) همه موارد زیر در بروز اتوایمنی نقش دارد بجز :

- ۱- تولید آنتی ژنهای جدید
- ۲- کاهش MHC-I
- ۳- بروز واکنش متقاطع
- ۴- ظاهر شدن آنتی ژن های مخفی

۱۲) تمام تغییرات زیر در بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید دیده می شود مگر :

۱- آتروفی و کاهش فولیکول ها
۲- پرولیفراسیون سلولهای پلاسموسیت
۳- تشکیل Russel bodies
۴- پرولیفراسیون عروقی
۱۳) در کدامیک از بیماریهای زیر، میلین اعصاب به وسیله سیستم ایمنی مورد حمله و آسیب واقع می شود؟

۱- میاستنی گراویس
۲- آرتريت روماتويد
۳- مالیتیل اسکروز
۴- سندرم گود پاسچر
۱۴) کدام یک از بیماریهای زیر بیماری اتوایمیون محسوب نمی شود؟
۱- SLE
۲- میاستنی گراویس
۳- سندرم همولیتیک نوزادان
۴- تیروئیدیت هاشیموتو

۱۵) در کدامیک از بیماری های زیر آنتی بادی تولید شده علیه رسپتور باعث تحریک سلول می شود؟
۱- بیماری گریوز
۲- دیابت وابسته به انسولین
۳- میاستنی گراویس
۴- تیروئیدیت هاشیموتو

۱۶) کدامیک از ضایعات زیر به طور قطع منشاء اتوایمیون دارد؟
۱- تیروئیدیت دکوئرون
۲- تیروئیدیت هاشیموتو
۳- تیروئیدیت ریدل
۴- بیماری Crohn

۱۷) افرادی که دارای HLA-B27 می باشند بیشتر شانس ابتلا به کدام بیماری را دارند؟
۱- IDDM
۲- آرتريت روماتويد
۳- بیماری Reiter
۴- پمفیگوس

۱۸) دو بیمار مبتلا به لوپوس اریتماتوزی سیستمیک کدامیک از آزمایشات ذیل فعال بودن بیماری را بهتر مشخص می کند؟

۱- LE cell مثبت
۲- تیترا ANA
۳- Anti-smith Antibody
۴- Anti Double stranded DNA

۱۹) تیترا فاکتور روماتوئید (RF) در کدامیک از بیماری های زیر افزایش می یابد؟
۱- تب روماتیسمی
۲- لوپوس اریتماتوز منتشر
۳- مونونوکلئوز عفونی
۴- سیروز کبری

۲۰) ایمونوکانگلوئینین ها عبارتند از :

۱- آنتی بادی های شرکت کننده در آلوگوتیناسیون
۲- آنتی بادی های ضد گلبول قرمز
۳- آنتی بادی های ضد ایمونوگلوبولین ها
۴- آنتی بادی های ضد اجزاء کمپلمان

پاسخنامه:

۳-۴	۴-۳	۳-۲	۲-۱
۴-۸	۳-۷	۳-۶	۳-۵
۱-۱۲	۲-۱۱	۴-۱۰	۳-۹
۲-۱۶	۱-۱۵	۳-۱۴	۳-۱۳
۴-۲۰	۲-۱۹	۴-۱۸	۳-۱۷

نکته مهم: داوطلبین محترم توجه فرمایید که با تهیه این جزوات دیگر نیاز به خرید هیچ گونه کتاب مرجع دیگری نخواهید داشت برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.

• ۲۱ - ۶۶۹۰۲۰۶۱

• ۱۳۱ - ۳۲۳۸۰۰۲

• ۱۴۱ - ۳۲۳۲۵۴۳