

## ERATĂ În vol. 10 / nr. 3 / 2007

### MANIFESTĂRI IMUNE ȘI AUTOIMUNE ÎN PATOLOGIA NEURŌ-PEDIATRICA

Dr. Voica Foișoreanu

Prof. Univ., Clinica Neuro-Psihiatrie Pediatrică Tg. Mureș

#### Rezumat

Lucrarea cuprinde noțiuni teoretice de fiziologie și fiziopatologie a sistemului imunitar, cât și a particularităților neuro-imunologice ale copilului.

Sunt discutate originea și maturitatea sistemului imun la copil, pornind de la diferitele sale componente (imunitatea celulară, umorală, tisulară, și principalele perturbări ale sistemului imun: imunodeficiențele primare și cele dobândite, bolile alergice și autoimunitatea. Se descriu mecanismele care stau la baza acestora, armele clasice ale răspunsului imun și cele 4 etape generale ale apărării imunitare, insistându-se asupra faptului că disfuncția oricărui sistem de apărare poate să lezeze țesuturile gazdei și să producă boli cu manifestări clinice și că uneori chiar și un răspuns imun normal poate contribui substanțial la leziunea tisulară.

Bolile autoimune cu manifestări neuro-psihiice sunt fie boli generale (exp. lupusul bitematos sistemic, care prezintă simptomatologie severă neurologică și psihiatrică la 1/3 din cazuri, ca și alte sindroame multisistemice grave lupus-like, întâlnite la copil), fie boli de organ (cerebrale, de exp.). În mecanismul lor de producere anticorpilor (imunoglobulinele) reacționează la țesuturile gazdei, antigenii fiind reprezentați de propriile peptide endogene (fragmente de mielină, detritusuri celulare rezultate din apoptoză sau reacții inflamatorii, receptorul de acetilcolină, etc.)

În producerea multor boli autoimune joacă un rol important factorii genetici, moștenirea fiind poligenică. În bolile autoimune specifice de organ – numeroși factori contribuie la realizarea unei susceptibilități marcate a organului sau sistemului respectiv (creier sau sistem nervos, de exp.) față de instalarea mecanismului și leziunii autoimune.

Recunoașterea selectivă a peptidelor streine și diferențierea lor de peptidele proprii, care sunt "tolerate" în mod normal - este numită și „discriminare self/non-self”. Ea se datorește genelor complexului major de histocompatibilitate (MHC), numit la om „antigen HLA”, care are rolul de a lega aceste peptide pentru a le prezenta limfocitelor T pentru recunoaștere și legare pe receptorii de suprafață ai acestora.

În timpul maturăției genele MHC din timus joacă un rol crucial în selectarea repertoriului receptorului celulei T (realizarea de anticorpi specifici), dar și în instalarea discriminării self/non-self și în supravegherea imună contra neoplaziei.

Prin MHC, localizat pe brațul scurt al cromozomului 6, se exercită un control genetic asupra sistemului imun. Prezența auto-antigenelor HLA (MHC) predispune la apariția bolilor autoimune în proporții variabile. Astfel, prezența Ag HLA tip DR 4 se constată la 5,6% cazuri LES, tip B27 la 69% cazuri spondilită ankilopoetică, a DR2 la 6% cazuri scleroză multiplă, a A28 la 2,3% cazuri schizofrenie, etc.

Anomaliile imunologice, atât în imuno-deficiențele primare, cât și în bolile autoimune par să fie consecința dezvoltării normale a timusului și a funcțiilor sale – dezvoltare care are loc până la 15 ani, ulterior timusul involuând treptat.

SNC este privit în mod tradițional ca fiind un organ privilegiat imunologic, fiind imunocompetent și capabil de a elabora răspunsuri imune prin el însuși. În ultimii 10 ani s-au acumulat date care demonstrează baza privilegiului imun al SNC, care constă din: existența unei bariere tisulare locale (celulele endoteliale ale vaselor cerebrale exprimă molecule de MHC), existența unui micromediu imunosupresiv, existența în SNC a unor celule specializate care execută funcții efectorii imunologice (astrocite, microglijii, pericite) și a unor peptide.

Astrocitele și microglia, care la copil sunt în curs de maturare, protejează integritatea SNC și induc procesele reparatorii.

S-a demonstrat o interacțiune reciprocă între SNC și sistemul imun pe durata dezvoltării normale, determinând formarea memoriei pe termen lung a sistemului imun. În creierul matur aceste interacțiuni sunt restrânse la cazurile de leziuni traumatice sau infecții. Interacțiunile sunt mediate de citokine, iar dezechilibrul claselor de citokine din SNC dereglează sistemul imunoregulator, inițiind formarea de auto-anticorpi și vice-versa, perturbarea sistemului imun duce (în cadrul acestui circuit neuro-imunologic) la dereglarea funcționării SNC și a comportamentului. Un aspect care suscită de asemenea atenție este geneza imuno-mediată a unor tulburări mentale.

**Cuvinte cheie:** mecanisme, boli imune, boli autoimune, inter-relația SNC/sistem imun, microglie, astroglie, timus, maturare.