

AUTOPROTILÁTKY KŮRY NADLEDVINEK

AUTOPROTILÁTKA

Přítomnost autoprotilátek zaměřených proti endokrinním antigenům je typická pro autoimunní polyglandulární syndromy, jako např. Addisonova choroba. S Addisonovou chorobou jsou spojeny dva typy autoprotilátek: první působí proti cytoplazmě buněk kůry nadledvinek (autoprotilátka kůry nadledvinek, ACA) a druhý působí proti steroidním buňkám, které produkují steroidní hormony (protilátka steroidních buněk, SCA). ACA jsou přítomné u více než 90% pacientů s autoimunní Addisonovou chorobou nedlouho po jejím vypuknutí a nejsou přítomné u pacientů s neautoimunní Addisonovou chorobou.¹ SCA jsou přítomné u 60 až 75% pacientů s autoimunní adrenální nedostatečností.² Přítomnost těchto autoprotilátek může znamenat autoimunní adrenální chorobu; je však třeba provést diagnostické zobrazovací studie žlázy, protože autoprotilátka lze nalézt i u pacientů s adrenálními nádory nebo infekcemi.

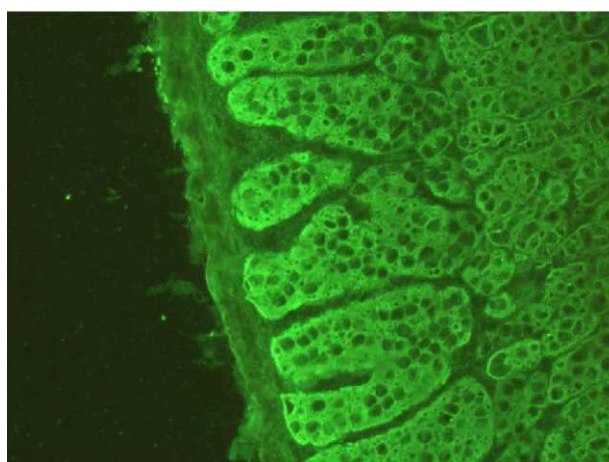
CÍLOVÉ ANTIGENY

Dosud byly popsány tři autoantigeny zjištěné protilátkami přítomnými u pacientů s Addisonovou chorobou. Hlavním antigenem u Addisonovy choroby zjištěným ACA je 21-hydroxyláza, enzym, který mění 17- α -progesteron a progesteron na 11-deoxykortizol a deoxykortikosteron. Další dva autoantigeny jsou zjišťovány SCA: 17- α -hydroxyláza a P450 enzym štěpící postranní řetězec. Tyto dvě protilátka těsněji souvisejí s hypogonadismem a brzkou menopauzou.^{3,4,5}

KLINICKÝ VÝZNAM

Addisonova choroba se používá jako synonymum autoimunní adrenální nedostatečnosti. Přibližně u poloviny pacientů se choroba jeví jako izolovaný autoimunní syndrom. U mnoha pacientů se však projevuje jako součást polyglandulární endokrinní poruchy. K hlavním symptomům patří posturální

hypotenze, horečka, bolest břicha, anorexie, nauzea, úbytek hmotnosti, únava, slabost a průjem.



Obrázek 1. Zbarvení cytoplazmy buněk kůry nadledvinek nepřímou imunofluorescencí opičích nadledvinek.

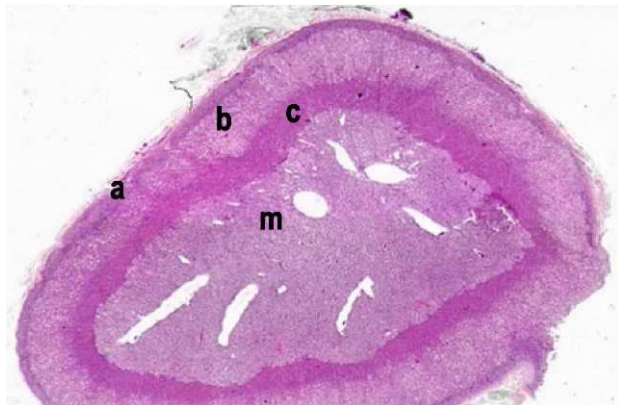
Pacienti s autoimunní destrukcí nadledvinek mají často další autoimunní poruchy, jako např. hypothyroidismus, Graveova choroba, vitiligo nebo zhoubná anémie. Addisonova choroba i předčasná ovariální selhání jsou charakterizovány přítomností orgánově specifických protilátek (ACA a SCA). Byly určeny a klonovány hlavní adrenální i gonádové autoantigeny a byla objevena souvislost mezi autoprotilátkami zjišťovanými imunofluorescencí a autoprotilátkami zjišťovanými metodami, které používají rekombinační antigeny.¹

Protilátka proti 21-hydroxyláze jsou zjišťovány u 86% pacientů s autoimunní adrenalitidou a u 1,4% zdravých kontrolních subjektů.

METODY ANALÝZY

Adrenální autoprotilátka se obvykle analyzují nepřímou imunofluorescencí řezů nadledvinové tkáně normální opice. Autoprotilátka kůry nadledvinek lze zjistit imunofluorescencí v 70% případů, zejména v glomerulární zóně (obrázky 1 a 2). Některé enzymové imunisorbentní analýzy (ELISA)

používají lidskou rekombinační 21-hydroxylázu jako antigen. Jinými méně běžnými metodami jsou Western blot, která používá rekombinační antigeny, a radioimmunoassay (RIA), ve které je antigen označen radioligandem a postup často zahrnuje krok čištění proteinu A.



Obrázek 2. Nadledvinka: a) area glomerulosa, b) area fasciculata a c) area reticularis nadledvinové kůry; m) suprarenální medulla.

ODKAZY

1. Betterle C, Volpato M. Adrenal and ovarian autoimmunity. *Eur J Endocrinol* 1998;138(1):16-25.
2. Peterson P, Uibo J, Peranen J, Krohn K. Immunoprecipitation of steroidogenic enzyme autoantigens with autoimmune polyglandular syndrome type I (APS I) sera; further evidence for independent humoral immunity to P450c17 and P450c21. *Clin Exp Immunol* 1997;107(2):335-40.
3. Ten S, New M, Maclaren N. Clinical review 130. Addison's disease 2001. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(7):2909-22.
4. Weetman AP Autoantigens in Addison's disease and associated syndromes. *Clin Exp Immunol* 1997;107(2):227-9.
5. Söderbergh A, Winqvist O, Norheim I, Rorsman F, Husebye ES, Dolva O, Karlsson FA, Kämpe O. Adrenal autoantibodies and organ-specific autoimmunity in patients with Addison's disease. *Clin Endocrinol* 1996;45(4):453-60.

BioED

BioSystems Educational Department

Vědění je smyslem našeho života

BioSystems

REAGENTS & INSTRUMENTS

Costa Brava 30, 08030 Barcelona (Španělsko) Tel. +34-93 311 00 00 Fax +34-93 346 77 99 e-mail: biosystems@biosystems.es www.biosystems-sa.com