

BỆNH TỰ MIỄN

Mục tiêu

1. Trình bày được cơ chế bệnh sinh bệnh tự miễn
2. Chẩn đoán được các bệnh tự miễn thường gặp.

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tự miễn là tình trạng bệnh lý xảy ra do bộ máy miễn dịch mất khả năng phân biệt các kháng nguyên bên ngoài và tự kháng nguyên. Tự kháng nguyên là thành phần của cơ thể, vì lý do nào đó trở thành vật lạ, tự kháng thể của cơ thể chống lại các tự kháng nguyên này làm bệnh tự miễn xảy ra.

Cần phân biệt bệnh tự miễn với phản ứng tự miễn, phản ứng tự miễn làm xuất hiện các tự kháng thể nhưng không gây bệnh, như các tự kháng thể được tạo sau sự hoại tử mô góp phần loại bỏ các chất phân huỷ.

Bệnh còn được mang nhiều tên khác nhau như: Bệnh do tự kháng thể, bệnh do tự công kích, bệnh do tự duy trì, bệnh tự dị ứng, bệnh tự mãn cảm, tên gọi thường được dùng nhiều nhất là bệnh tự miễn.

II. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Chưa có cơ chế nào có thể giải thích tất cả các trường hợp bệnh tự miễn, có thể cơ chế thay đổi theo bệnh.

Bình thường các thành phần của cơ thể trong thời kỳ bào thai đã tiếp xúc với hệ lưới nội mô, sau này tiếp xúc lại sẽ được nhận biết là của cơ thể, không làm phát sinh kháng thể chống lại, đó là tính dung nạp miễn dịch. Tính dung nạp miễn dịch này và làm phát sinh bệnh tự miễn trong 4 trường hợp sau:

1. Trường hợp 1

Có sự trùng hợp ngẫu nhiên giữa một kháng nguyên lạ với một thành phần của cơ thể. Cơ thể sản xuất kháng thể chống lại kháng nguyên này (ví dụ vi khuẩn) đồng thời chống luôn bộ phận có cấu trúc giống kháng nguyên. Ví dụ bệnh thấp tim, chất hexosamine có trong liên cầu (tan huyết nhóm A cũng có trong glucoprotein ở van tim, do đó kháng thể kháng liên cầu, kháng luôn van tim).

2. Trường hợp 2

Do tác động của nhiễm độc, nhiễm khuẩn, chấn thương, một số tế bào của cơ thể bị tổn thương và thay đổi cấu trúc trở thành vật lạ, các tế bào miễn dịch coi chúng là kháng nguyên lạ và sản xuất kháng thể chống lại. Ví dụ viêm gan virus.

3. Trường hợp 3

Một số bộ phận của cơ thể máu không tiếp xúc trực tiếp, tế bào miễn dịch không đến được, khi chúng xuất hiện trong máu (ví dụ chấn thương) cơ thể sẽ tạo kháng thể chống lại, như trong bệnh nhân mắt, khi bị tổn thương một bên làm xuất hiện kháng thể chống luôn mắt kia gây nên bệnh viêm mắt giao cảm (ophtalmie sympathique).

4. Trường hợp 4

Do tổn thương hoặc suy yếu khả năng kiểm soát của chính các tế bào miễn dịch. Hệ thống ức chế tổng hợp tự kháng thể bị suy yếu, do vậy các tế bào miễn dịch phát triển và sản xuất kháng thể chống lại các thành phần vốn vẫn quen thuộc của cơ thể. Ví dụ một số bệnh của hệ liên võng nội mô thường có kèm thiếu máu huyết tán do xuất hiện các kháng thể hồng cầu tự sinh.

III. CÁC LOẠI TỰ KHÁNG THỂ, HẬU QUẢ CÁC PHẢN ỨNG TỰ MIỄN

1. Các loại tự kháng thể

Các tự kháng thể trong bệnh tự miễn tác động gây bệnh bằng nhiều cách như huỷ hoại, làm thương tổn, có khi lại kích thích cơ quan đích gây nên những biểu hiện khác nhau. Có hai loại tự kháng thể

- Tự kháng thể chính: gây bệnh thật sự như tự kháng thể chống bề mặt hồng cầu, chống bạch cầu, chống màng nèn, chống thụ thể acetylcholine.

- Tự kháng thể phụ: đi kèm bệnh tự miễn chứ không quyết định sự gây bệnh. Ví dụ: tự kháng thể chống tế bào thành dạ dày trong bệnh Hashimoto là một tự kháng thể không đặc hiệu cho cơ quan bệnh là giáp, tự kháng thể chống các hạt nhân, chống ti lạp thể, chống cơ tim.

2. Hậu quả của các phản ứng tự miễn

- Tiêu tế bào do thực bào, bỏ thể, lympho T độc tế bào (thiếu máu tan máu)
- Lắng đọng phức hợp miễn dịch tại các mô đích (lupus ban đỏ hệ thống)
- Viêm mạn với thâm nhiễm tế bào đơn nhân (Hashimoto)
- Hoại tử tế bào, thoái hóa dạng tơ huyết (viêm cầu thận cấp)
- Kích thích tế bào (Basedow).

IV. ĐẶC TÍNH CHUNG CỦA CÁC BỆNH TỰ MIỄN

Với quan niệm về bệnh tự miễn như đã nêu trên do đó có sự lạm dụng trong chẩn đoán, ngoài vẫn còn có nhiều ý kiến ngược nhau trước nhiều bệnh có thật sự là bệnh tự miễn hay không ? Nói chung hiểu biết về bệnh vẫn còn phải tiếp tục tìm hiểu để thống nhất. Sau đây là một số đặc điểm của bệnh tự miễn:

- Bệnh thường gặp ở người trẻ hoặc đứng tuổi (thường từ 20 đến 40 tuổi). Trẻ em và người già ít gặp hơn. Nữ gặp nhiều hơn nam. Thường có yếu tố di truyền, có tính chất gia đình.

- Bệnh tiến triển từng đợt, nặng dần (vì vậy bệnh có tên là bệnh tự duy trì) diễn tiến thường phức tạp, đa dạng từ cấp tính, tối cấp đến nhẹ, dai dẳng.

- Có thể tổn thương đồng thời nhiều cơ quan.

- Không có nguyên nhân trực tiếp rõ rệt. Tuy nhiên bệnh có thể xảy ra sau các tình huống sau: Nhiễm độc, nhiễm trùng cấp, mạn, thai nghén, sang chấn tinh thần hoặc thể chất, tác nhân vật lý như cháy nắng, K, sau dùng một số thuốc, bệnh có thể đáp ứng khá tốt với một số thuốc ức chế miễn dịch nhất là corticoide.

Về phương diện chẩn đoán, không có tiêu chuẩn chung cho các bệnh tự miễn tuy nhiên bệnh cảnh lâm sàng, diễn tiến và một số xét nghiệm gợi ý hướng đến bệnh tự miễn như giảm vô cơ

hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu có thể kèm tăng lympho, tăng tốc độ lắng máu, tăng gamma - globulin...

Chẩn đoán chính xác dựa trên sự phát hiện các tự kháng thể, càng đặc hiệu, càng chính xác, điều này chỉ có thể được thực hiện ở các trung tâm chuyên sâu.

V. XẾP LOẠI

Những bệnh tự miễn là tập hợp một nhóm bệnh không đồng nhất, cơ chế sinh bệnh chưa được hiểu rõ hoàn toàn và sự xếp loại còn tranh cãi. Sau đây là sự xếp loại được nhiều người đồng ý:

1. Các bệnh tự miễn chắc chắn

Đã phát hiện được tự kháng nguyên và tự kháng thể. Bệnh đã có thể thực nghiệm được, ví dụ bệnh Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Goodpasture, bệnh nhược cơ, viêm tuyến giáp Hashimoto.

2. Các bệnh rất có thể là tự miễn

Đã phát hiện được tự kháng thể, ví dụ thiếu máu ác tính với tự kháng thể chống yếu tố ngoại lai và chống tế bào thành của niêm mạc dạ dày.

3. Các bệnh có thể là tự miễn

Do các biểu hiện lâm sàng và sự cải thiện sau điều trị bằng ức chế miễn dịch, ví dụ viêm loét đại tràng xuất huyết.

4. Phản ứng tự miễn

Gồm nhiều bệnh, đã phát hiện được tự kháng thể nhưng người ta không rõ các tự kháng thể này có đóng vai trò gây bệnh hay chỉ đơn thuần như một dấu chỉ điểm của bệnh. Ví dụ kháng thể kháng myeline trong bệnh xơ cứng rải rác.

VI. MỘT SỐ BỆNH TỰ MIỄN CHÍNH

1. Các bệnh chất tạo keo

1.1. Lupus ban đỏ hệ thống

Do các tự kháng thể chống các kháng nguyên nhân, như ADN, Ro, Sm. Thường xảy ra ở nữ, trẻ (90%). Tổn thương nhiều cơ quan. Da: ban hình cánh bướm ở mặt, loét niêm mạc miệng, rụng tóc. Cơ xương khớp: viêm, đau cơ, viêm nhiều khớp. Thận: gây hội chứng thận hư. Thần kinh: tổn thương nhiều nơi của thần kinh. Tim mạch: viêm màng ngoài tim khô, có dịch, co thắt, viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, nhồi máu cơ tim do viêm mạch vành, huyết khối mao mạch. Phổi: viêm phổi kèm theo xẹp, xơ phổi, viêm màng phổi. Huyết học: rối loạn đông máu, thiếu máu, tan máu. Tiêu hóa: tiêu chảy, thủng ruột, giả tắc ruột, viêm tụy cấp, tăng men gan. Mắt: viêm mạch máu võng mạc gây mù, viêm loét kết mạc, viêm thần kinh thị, khô mắt.

1.2. Viêm khớp dạng thấp

Do tự kháng thể kháng HLA DR4, DR1, nguyên nhân khởi phát có thể là virus Epstein Barr.

1.3. Hội chứng Sjorgen

Do tự kháng thể chống tế bào thượng bì ống nước bọt, tự kháng thể chống kháng nguyên nhân, gây hội chứng khô (mắt, nước bọt, mũi).

2. Bệnh nội tiết

2.1. Viêm tuyến giáp mạn Hashimoto

Bệnh do tự kháng thể chống Thyroglobulin, chống Thyroperoxidase, vi tiểu thể. Thường xảy ra ở nữ, tuyến giáp có thể lớn hay không, thâm nhiễm lympho. Giai đoạn đầu có thể có cường giáp thoáng qua sau đó suy giáp, diễn tiến chậm, có thể kèm các bệnh tự miễn khác.

2.2. Bệnh Basedow

Do tự kháng thể TSI, TBII, TGI.

2.3. Đái tháo đường typ 1

Do tự kháng thể kháng đảo Langerhans, kháng glutamic acid decarboxylase, kháng tế bào bê ta.

2.4. Một số bệnh nội tiết tự miễn khác

- Addison tiên phát: TKT chống vỏ thượng thận.
- Suy cận giáp tiên phát: TKT chống tế bào chính của tuyến cận giáp.
- Vô tinh trùng tiên phát tự miễn: TKT chống tinh trùng.

3. Huyết học

3.1. Thiếu máu ác tính Biermer

Do TKT chống tế bào thành, TKT chống FI và TKT chống FI + Vitamin B12 gây thiếu máu ưu sắt, teo niêm mạc lưỡi, dạ dày kèm thâm nhiễm lympho.

3.2. Thiếu máu tan máu tự miễn

Do TKT chống KN bề mặt hồng cầu tự nhiên, biểu hiện tan máu cấp hay mạn, xảy ra ở mọi lứa tuổi. Cấp, thường xảy ra ở trẻ em sau một số bệnh cấp như: viêm phổi do Mycoplasma, Eaton, quai bị, zona, thủy đậu, cúm, viêm gan siêu vi... Mạn, thường xảy ra ở người lớn sau các bệnh mạn như bạch cầu lympho mạn, lupus ban đỏ hệ thống, Hodgkin, nhược cơ, viêm đại trực tràng chảy máu, Basedow, xơ gan...

3.3. Giảm tiểu cầu tự miễn

Do TKT chống tiểu cầu, bệnh ít gặp hơn, gây ban xuất huyết giảm tiểu cầu mạn đơn độc hay kết hợp một số bệnh mạn như bệnh bạch cầu lympho mạn, Hodgkin, lympho không Hodgkin, u tuyến ức, thiếu máu tan máu tự miễn, lupus ban đỏ hệ thống...

3.4. Bất sản tủy do tự kháng thể chống tế bào mầm tủy xương.

3.5. Giảm bạch cầu do tự kháng thể chống bạch cầu.

4. Thần kinh

4.1. Bệnh nhược cơ

4.2. Xơ cứng rải rác

Do tự kháng thể chống myeline thường xảy ra ở người trẻ (15-40 tuổi) với các thương tổn thần kinh đa dạng, rối loạn cảm giác vận động, tiểu não, các thương tổn về mắt, thương tổn tủy xương, với các bất thường về tinh thần. Bệnh diễn tiến từng đợt nặng dần.

4.3. Hội chứng Guillain - Barré

Viêm đa rễ dây thần kinh, chưa hiện rõ về tự kháng thể, gây liệt ngoại biên hai chi dưới, dịch não tủy có phân ly đậm - tế bào.

5. Tiêu hóa gan mật

5.1. Xơ gan do mật tiên phát do tự kháng thể kháng Mitochondrie

5.2. Viêm gan mạn tân công do tự kháng thể chống cơ trơn, tự kháng thể chống lipoprotein của tế bào gan.

5.3. Bệnh Coeliakie do tự kháng thể chống Reticuline.

5.4. Viêm loét đại tràng xuất huyết: chưa tìm thấy tự kháng thể.

5.5. Bệnh Crohn gây hẹp từng đoạn đường tiêu hóa nhất là đại tràng, lâm sàng và cận lâm sàng dễ lẫn với lao đại tràng, chưa tìm thấy tự kháng thể.

6. Thận

6.1. Một số bệnh viêm cầu thận và viêm ống thận kẽ: do tự kháng thể chống kháng nguyên nhân và kháng nguyên u, kháng IgG.

6.2. Hội chứng Goodpasture: do tự kháng thể chống màng nền cầu thận.

7. Phổi

Hội chứng Goodpasture: do tự kháng thể chống màng nền phế nang phổi. Viêm phế nang xơ hóa vô căn. Bệnh u hạt của Wegener, hai bệnh sau này chưa rõ tự kháng thể.

8. Da

Pemphigus thật sự: Tự kháng thể chống chất liên bào của thượng bì. Pemphigus Botu: tự kháng thể chống màng nền của thượng bì. Vitiligo tự kháng thể chống melanocyte.

9. Viêm mạch

Như các bệnh viêm động mạch thái dương, bệnh u hạt của Wegener, bệnh Churg Strauss, viêm nút quanh động mạch. Các bệnh này chưa rõ tự kháng thể.

VII. KẾT LUẬN

Bệnh tự miễn là một tập hợp bệnh phức tạp mà nguyên nhân gây bệnh, cơ chế bệnh sinh còn nhiều điều chưa rõ, do đó điều trị còn nhiều điều chưa như ý muốn, trong tương lai điều trị đặc hiệu bằng kháng thể đơn dòng có nhiều hứa hẹn.