

Η αιτιολογία της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας παραμένει άγνωστη, αλλά είναι βέβαιο ότι τρεις παράγοντες παίζουν καθοριστικό ρόλο για την ανάπτυξή της, το γενετικό υπόστρωμα του ασθενούς (πχ HLA), περιβαλλοντικοί παράγοντες (πχ βιταμίνη D, Epstein-Barr) και το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς και η λειτουργική του κατάσταση, που εν μέρει αντανακλά και το γενετικό υπόστρωμα.

Τα γονίδια του Μείζονος Συμπλέγματος Ιστοσυμβατότητας (MHC) εδράζονται στο βραχύ σκέλος του χρωμοσώματος 6, ενώ οι παραγόμενες από αυτά πρωτεΐνες, τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας (HLA), κατέχουν κεντρικό ρόλο στην αντιγονοπαρουσίαση και στην ανοσιακή απάντηση.

Από τριακονταετίας και πλέον, με μελέτες σε καυκασιανούς και μη πληθυσμούς και με ορολογικές/μοριακές μεθόδους, τα τάξης II HLA και κυρίως το αλληλίο HLA-DRB1*1501 συσχετίσθηκε τόσο με την αύξηση της εμφάνισης της νόσου, όσο και με πολλά άλλα κλινικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά, όπως η ηλικία έναρξης, το φύλο, η κλινική πορεία, η βαρύτητα της MRI απεικόνισης και της νόσου, η ανταπόκριση στα ανοσοτροποποιητικά φάρμακα κλπ.

Το αλληλίο HLA-DRB1*1501 συσχετίσθηκε επίσης με ανοσολογικές παραμέτρους της νόσου, όπως η επιτοπική διασπορά, η ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων, η άμεση αλληλεπίδραση με την βιτ. D κλπ.

Το αλληλίο HLA-DRB1*1501 παίζει επίσης πρωταγωνιστικό ρόλο στις μελέτες των διαγονιδιακών ζώων στα μοντέλα της ΣΚΠ. Στο Ανοσογενετικό Εργαστήριο της Α΄ Νευρολογικής Κλινικής τυποποιούμε τα HLA τόσο με ορολογικές, όσο και με μοριακές τεχνικές, από ετών, επιβεβαιώνοντας την “χρυσή σταθερά” των ευρημάτων σε όλους τους καυκασιανούς πληθυσμούς, δηλαδή την αυξημένη συχνότητα του αλληλίου HLA-DRB1*1501 στην ΣΚΠ (Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry 27 (2003) 835–839, Ιατρική 2006, 90(4):294—312).

Αλλά έχουμε διαφοροποίηση και σε αρκετά σημεία, που αξίζουν προσοχής, ακόμη περισσότερο αν συγκρίνει κανείς τα αποτελέσματα αυτά με τα διαθέσιμα από άλλους μεσογειακούς πληθυσμούς.

Το αλληλίο HLA-DRB1*1501 είναι το γενετικό στοιχείο με την μεγαλύτερη επίδραση στην ΣΚΠ, από όλους τους γονιδιακούς τόπους που μελετήθηκαν μέχρι στιγμής, ακόμη και με genome-screening και αποτελεί εκείνον τον βασικό γενετικό δείκτη που χρησιμοποιείται σε κάθε κλινική ή εργαστηριακή μελέτη πλέον, με την διαστρωμάτωση των ασθενών σε φορείς (carriers) και μη-φορείς (non-carriers) σε σχέση με αυτό το αλληλίο.

Για τον λόγο αυτό τονίζεται η ανάγκη εισαγωγής της τυποποίησης των HLA ευρέως,

σε κάθε Σκλήρυνση κατα Πλάκας - ασθενή, ευθύς εξ' αρχής, στοιχείο που θα αποτελεί την βάση της σύνθεσης πολλών από τις παραμέτρους της νόσου διαχρονικά, με αποτέλεσμα την εγκαίριότερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση των ασθενών, με την πρώιμη και κατάλληλη επιλογή φαρμακευτικής αγωγής.

Complex

HLA

MHC class

II

III

I

Region

DP

DM

DQ

DR

C4, C2, Hsp70, BF

B

C

E

A

G

F

Gene
Products

DP
ab

DM

ab

DQ
ab

DR
ab

Complement
proteins

Heat Shock Proteins

TNF-	a
TNF-	b

HLA-B

HLA-C

HLA-E

HLA-A

HLA-G

HLA-F

Μάθετε περισσότερα ακολουθώντας το επόμενο [pdf file](#)