

Imunopatologie

- nepřiměřené imunitní reakce

- na cizorodé „netoxické“ antigeny (alergie)
- na vlastní antigeny (autoimunita)

Viz také video: 15-Imunopatologie.mov



Imunopatologické reakce

Reakce I.S. podobné fyziologickým, které jsou původně cíleny k eliminaci patogenů, ale za určitých okolností vedou k poškození vlastních tkání

- zevní antigen alergie, imunopatologické důsledky infekcí
- vnitřní antigen autoimunitní onemocnění

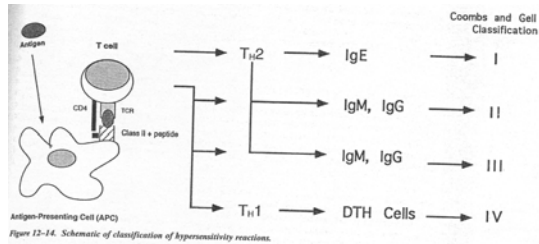
Příčiny Imunopatologií - vždy kombinace více faktorů:

- **povaha antigenu** (alergen, autoantigen, nadměrné množství antigenu, nepřiměřená doba působení)
- **genetické vlivy** - poruchy regulace imunitní reakce (Th1/Th2, polymorfismus cytokinů...)
- **prostředí** - detailněji viz dále: *imunotoxikologie*



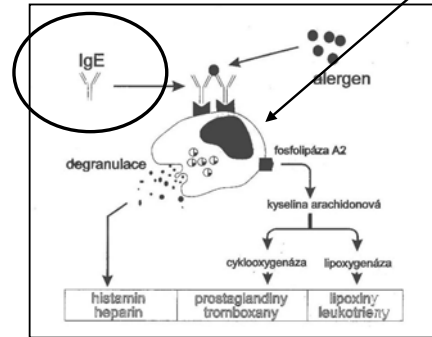
KLASIFIKACE imunopatol. reakcí - tradiční dle Coombs & Gel

- I. typ - časná přecitlivělost
- II. typ - cytotoxická reakce
- III. typ - imunokomplexy
- IV. typ - pozdní přecitlivělost



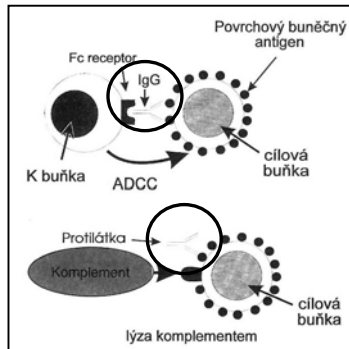
Reakce I. Typu - časná přecitlivělost

Bazofily, eosinofily, mastocyty

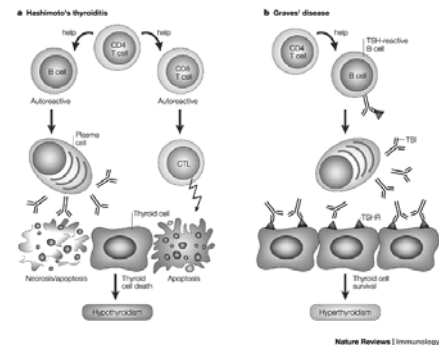


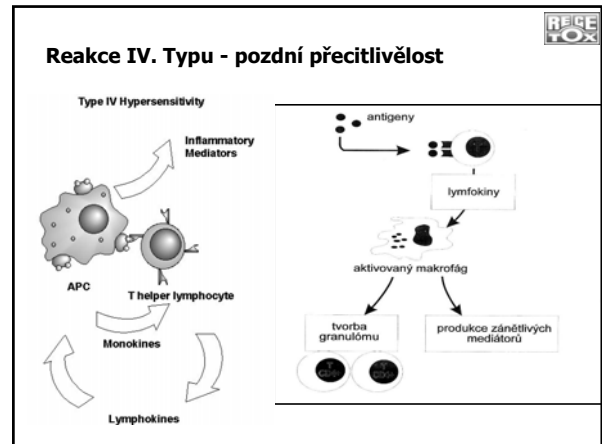
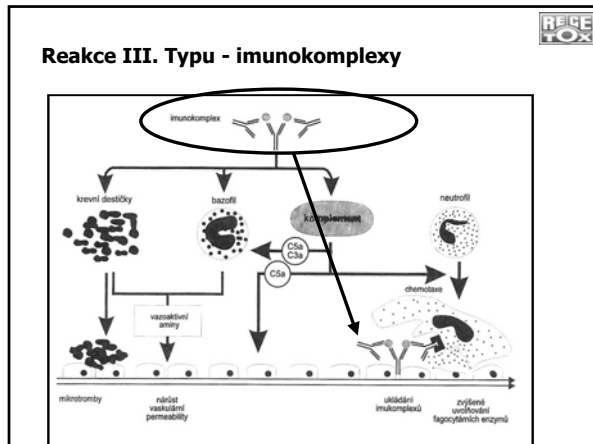
Reakce II. Typu - projevy cytotoxické

- protilátky
- komplement



Reakce II. Typu - příklady





Typ reakce	Imunitní mechanismus	Fyziologická reakce	Patologická reakce	Příklad onemocnění
I.	Vazba IgE na žírné buňky a jejich aktivace antigenem (alergenem)	Vypuzení střevních parazitů	Lokální: místní alergický zánět Systémové: anafylaktická reakce, šok	Alergická rýma, kontaktní dermatitida, astma, anafylaktický šok
II. a)	Vazba protilátek a aktivace komplementu	Opsonizace, popř. lýza mikroorganismů	Opsonizace a destrukce vlastních buněk	Autoimunitní hemolytická anémie, trombocytopenie, neutropenie
II. b)	Vazba protilátek	Neutralizace toxinů Blokování adheze virů	Neutralizace sérových proteinů Blokování nebo stimulace buněčných receptorů	Hemofilie s protilátkami proti faktorům VIII, XI, X Myasthenia gravis, hypertoxikóza
III	Tvorba imunokomplexů	Eliminace antigenů, stimulace akutního zánětu	Usazování imunokomplexů tkáních	Některé vaskulitidy, glomerulonefritidy, sérova nemoc

IV. a)	Aktivace T _H 1 a makrofágů	Obrana proti intracelulárním bakteriím (tbc, syfilis, lepra)	Destrukce vlastních tkání neúměrná infekci; autoimunitní choroby	Rozpadová tbc, sarkoidóza, roztroušená skleróza, transplantace
IV. b)	Aktivace cytotoxických lymfocytů T CD8+	Destrukce buněk infikovaných viry	Destrukce vlastních buněk nebo buněk infikovaných relativně neškodnými viry	Kontaktní dermatitida, autoimunitní hepatitidy, virové exantémy

Více o autoimunitě

Autoimunitní reakce = podskupina imunopatologií
- jeden nebo více „typů reakcí I-IV“

Systémová onemocnění
- zpr. protilátky, které nejsou orgánově-specifické

Orgánově specifické nemoci
- protilátky cílené proti některým orgánům
- autoreaktivní T-lymfocyty

Orgánově lokalizované
- nespecifické protilátky

Systémové autoimunity

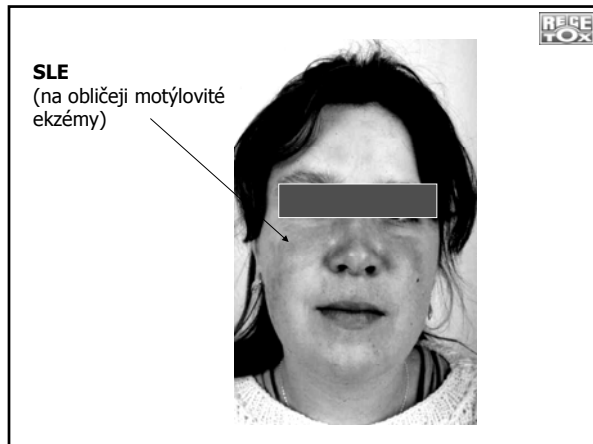
Systémový lupus erymatodes (SLE)
- protilátky proti jaderným antigenům (ANA, anti dsDNA)
- postižení kůže, ledvin, CNS - vážné onemocnění

Revmatoidní artritida
- protilátky proti Fc částem imunoglobulinů (imunokomplexy)
- postižení zejména kloubů

Systémová sklerodermie
- Ab proti nukleárním antigenům (Scl-70)
- fibrózy kůže a orgánů

Smišená choroba pojiva
- Ab proti nukleárním antigenům (U1-RNP)
- proti kolagenu ve tkáních

Dermatopolymyositida - svalová slabost a bolestivost, ekzémy
Sjorgеноva choroba - sliznice



Orgánově specifické autoimunity I

Ulcerózní kolitida - tlusté střevo)
(?) Ab proti různým antigenům z neutrofilů (také postižení kůže, artritidy ...)

Crohnova choroba - tenké střevo
- typický (diagnosticky) je výskyt Ab proti mannanům z kvasinek (není známa přímá role v patogenezi)

Celiakie - reakce na lepek
- Ab **proti vlastním antigenům ze svaloviny**
- také poškození kůže ...

Autoimunitní hepatidy (játra)
- často součástí SLE, řada různých typů dle antigenů

Plicní fibróza
- Ab proti různým Ag neutrofilů, proti keratinocytům ...

Orgánově specifické autoimunity II

Neurologická onemocnění
Myasthenia gravis
Periferní demyelinizační neuropatie
Roztroušená skleróza

Ab proti AcChol receptoru
Ab proti gangliosidům
T-reakce proti myelinu

Cytopenie Hemolytická anémie, Trombocytopenie, Neutropenie

Kožní Psoriáza (Lupenka) *T-reakce proti neznámému Ag (?cytokeratin)*

Autoimunitní ENDOKRINOPATIE
Hashimotova tyreoiditida
Graves-Basedowova choroba
Dětský diabetes mellitus
Addisonova choroba
Atrofická gastritida
Poruchy reprodukce

Ab proti thyreoglobulinu (štítl. žláza)
Ab proti receptoru pro TSH
Ab proti buňkám pankreatu (GAD65)
Ab proti kůře nadledvín (21OH-hydroxyláza)
Ab proti žaludeční H+/K+ ATPáze
Ab proti různým enzymům steroidogeneze v gonádách

