

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

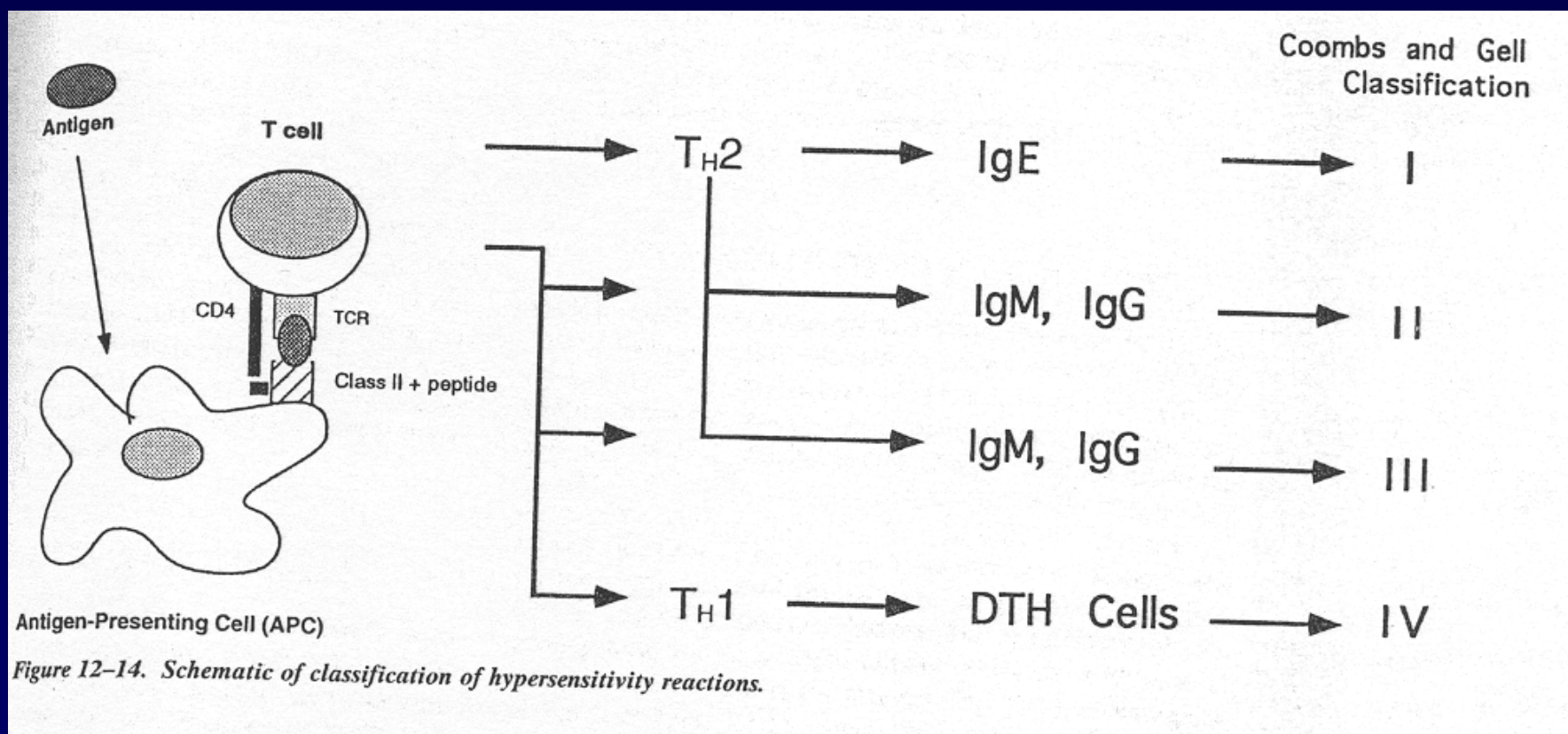
- zevní antigen alergie, imunopatologické důsledky infekcí
- vnitřní antigen autoimunitní onemocnění

Příčiny Imunopatologií - vždy kombinace více faktorů:

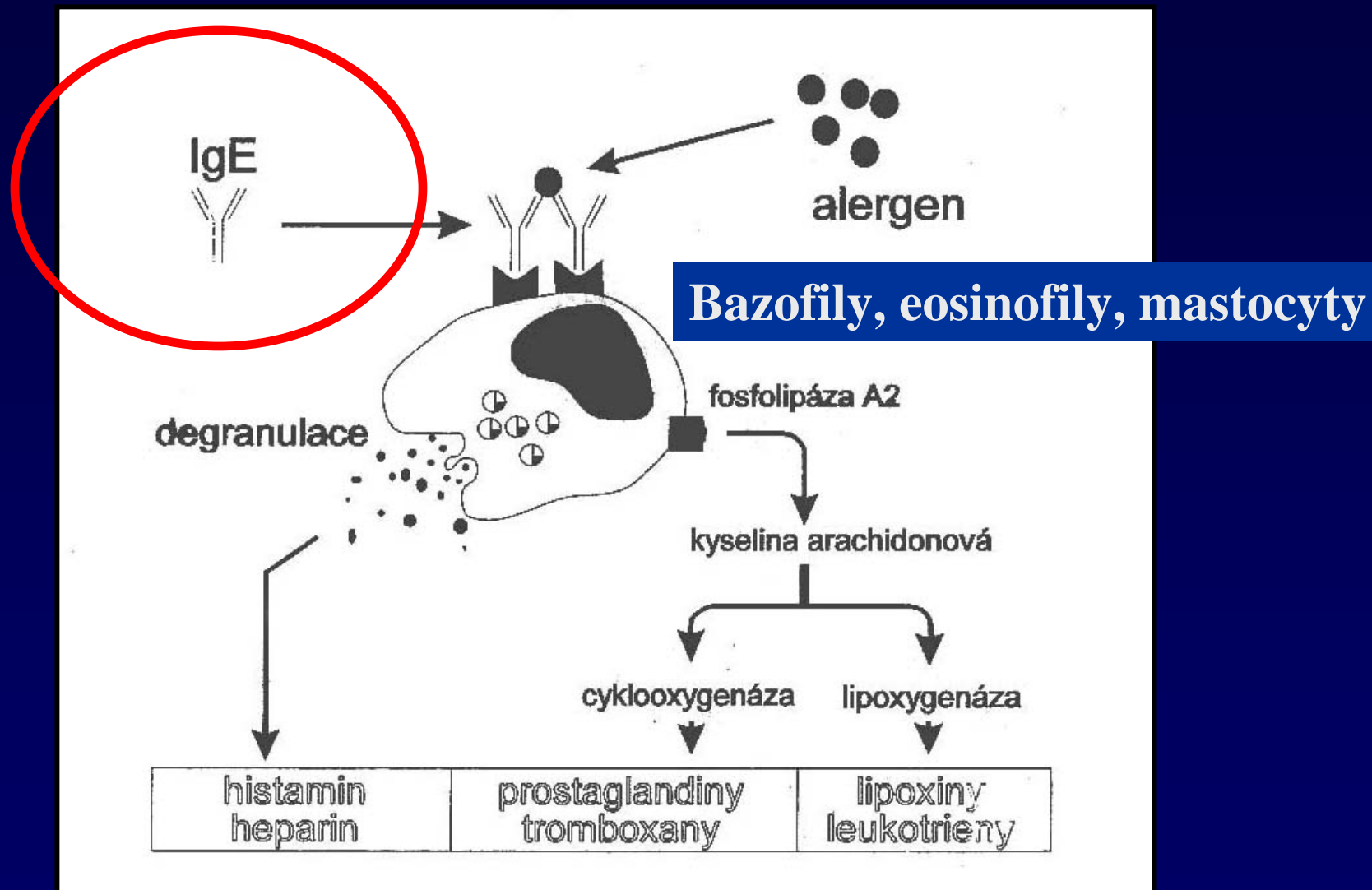
- **povaha antigenu** (alergen, autoantigen, nadměrné množství antigenu, nepřiměřená doba působení)
- **genetické vlivy** - poruchy regulace imunitní reakce (Th1/Th2, polymorfismus cytokinů...)
- **prostředí** - *detailněji viz dále: imunotoxikologie*

KLASIFIKACE imunopatol. reakcí - tradiční dle Coombs & Gel

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

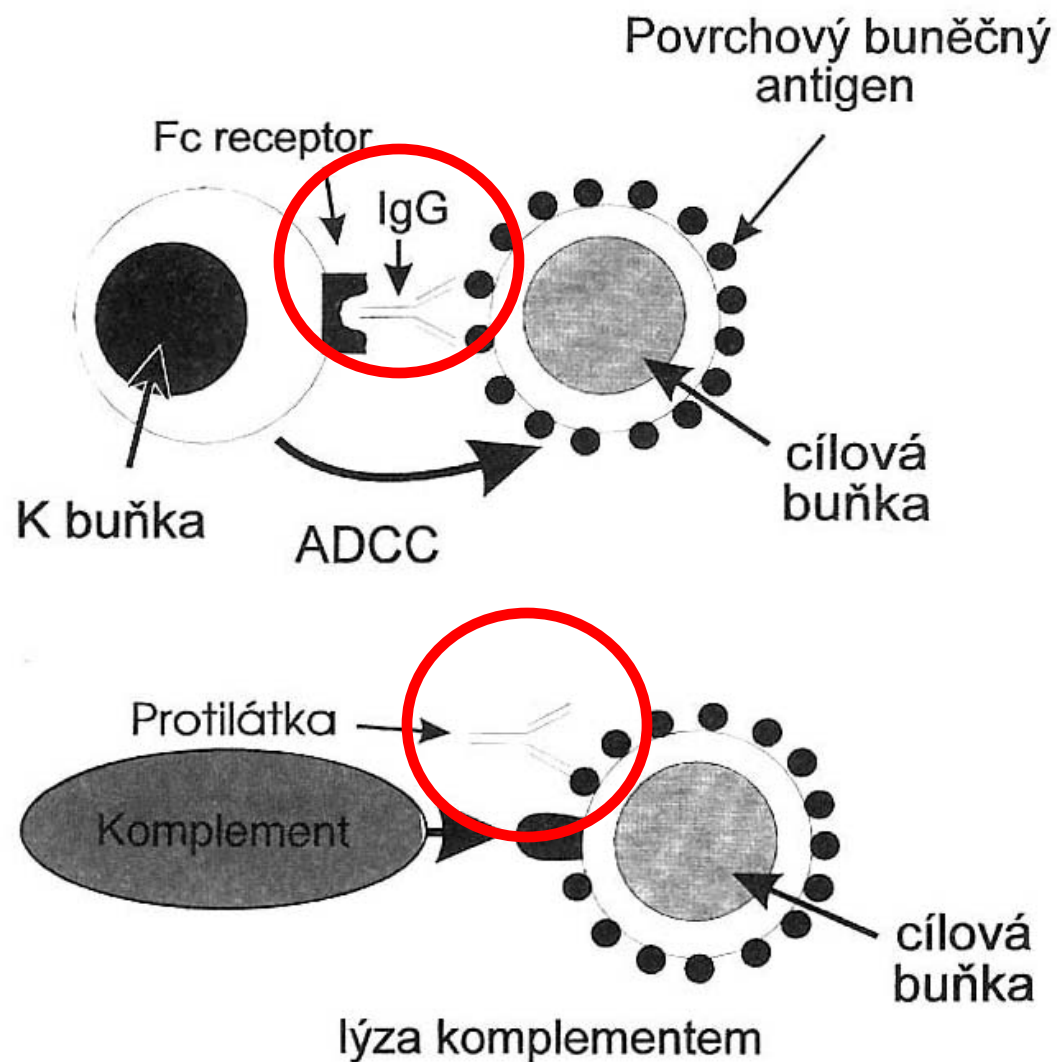


Reakce I. Typu - časná přecitlivělost



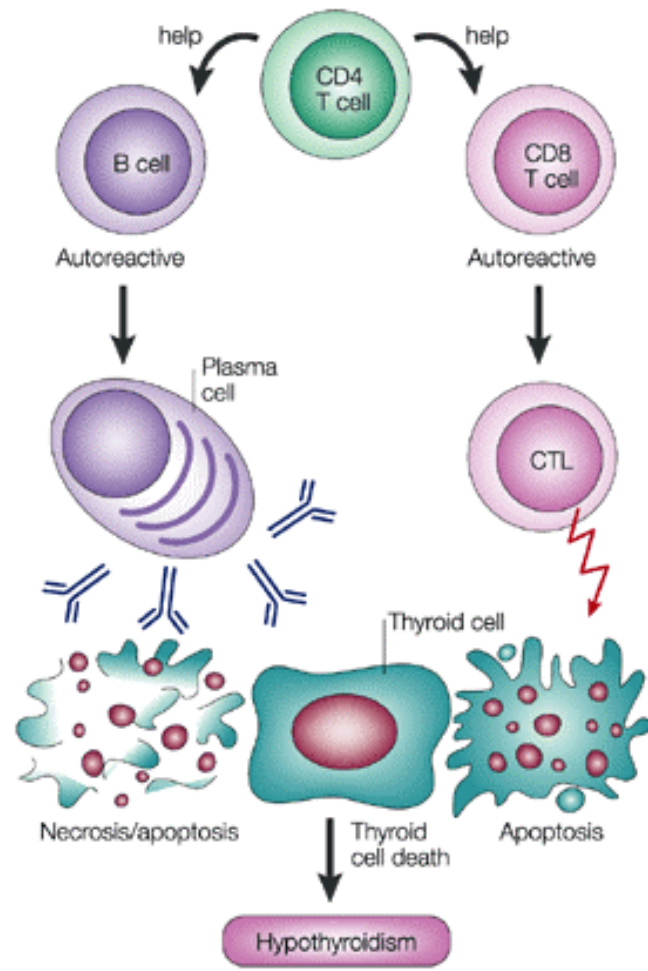
Reakce II. Typu - projevy cytotoxické

- protilátky
- komplement

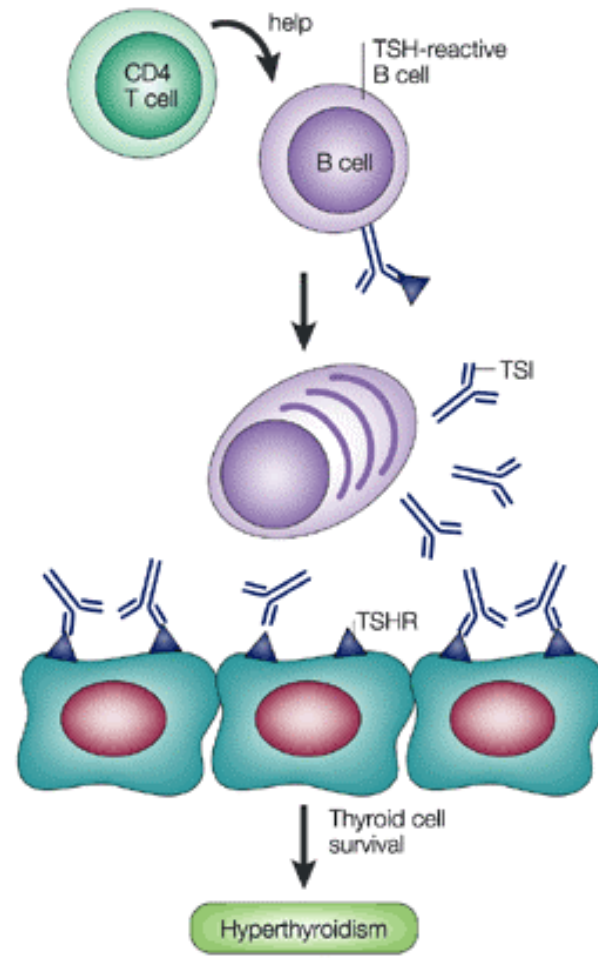


Reakce II. Typu - příklady

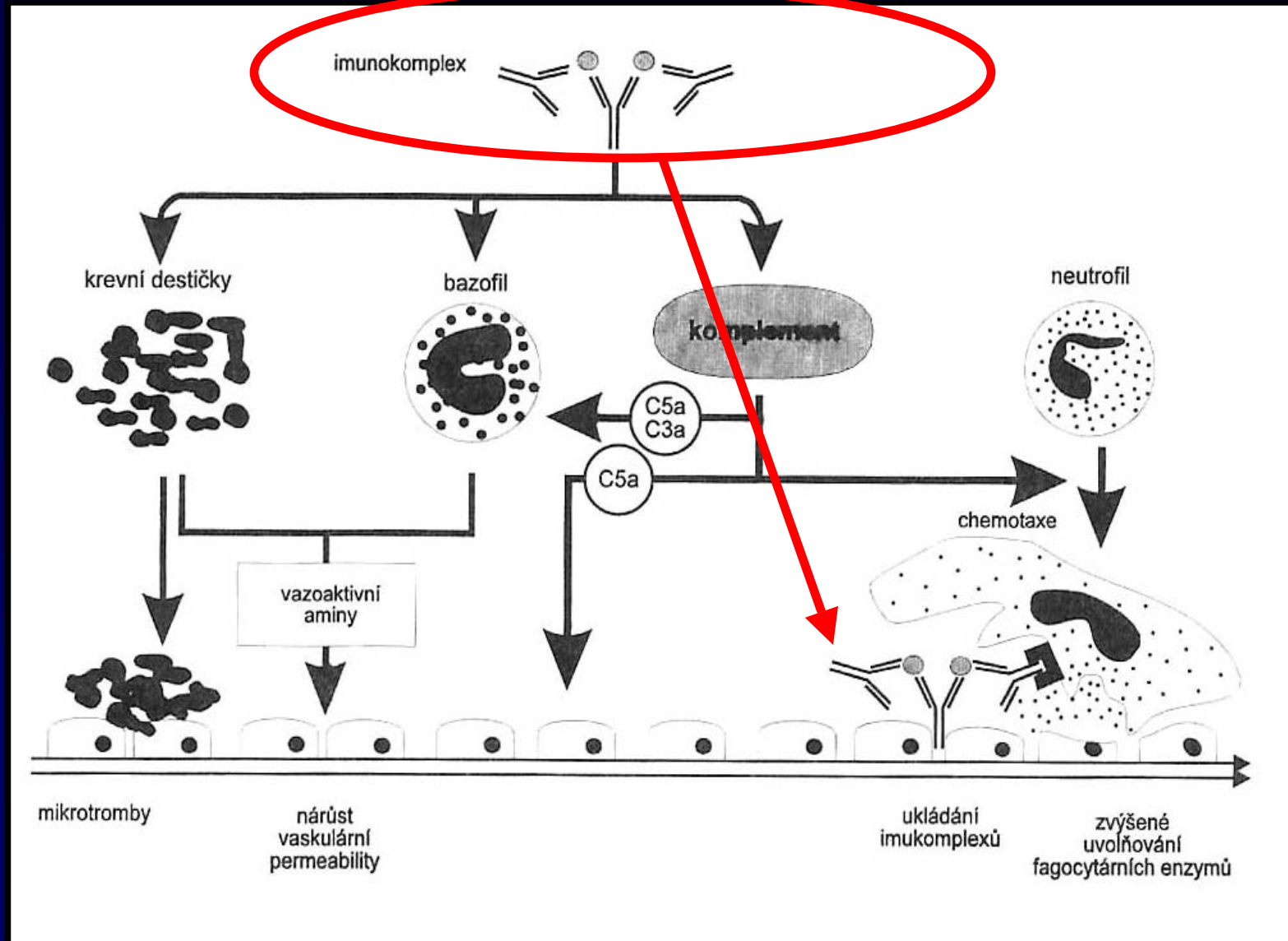
a Hashimoto's thyroiditis



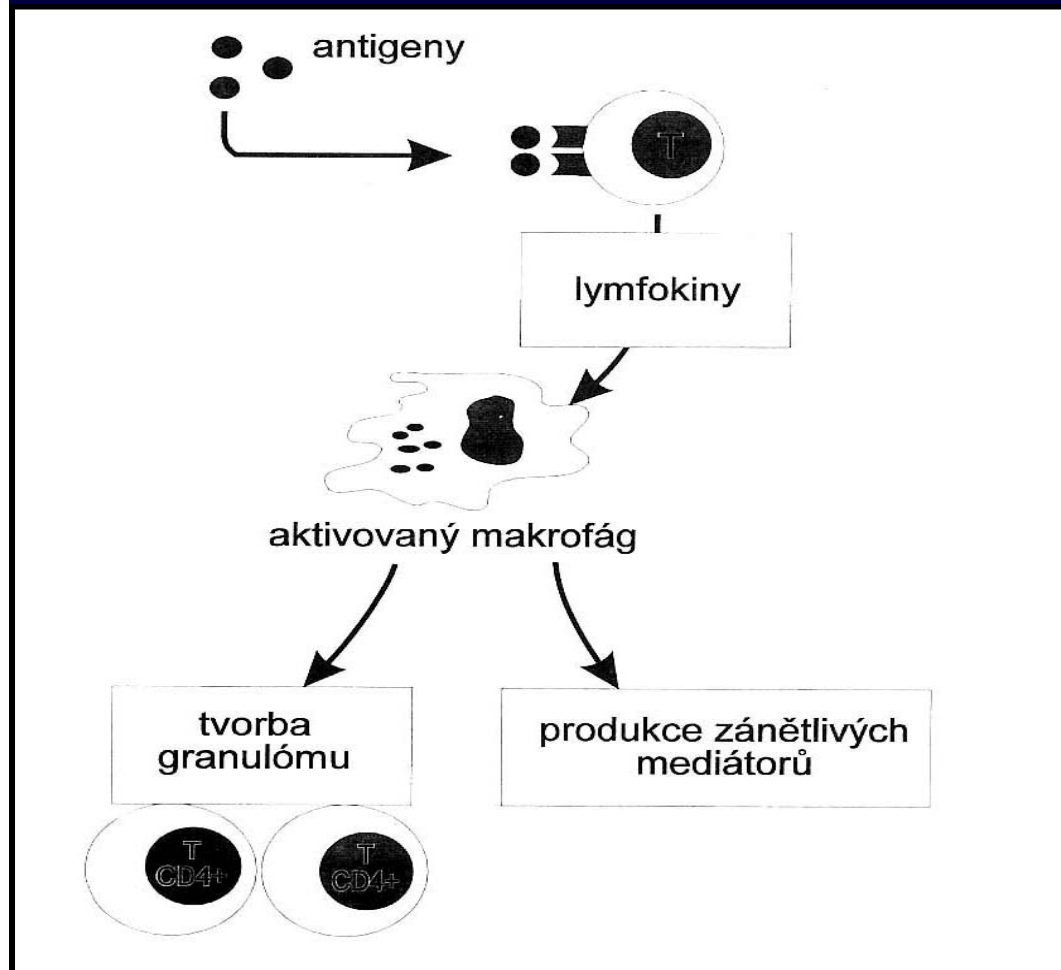
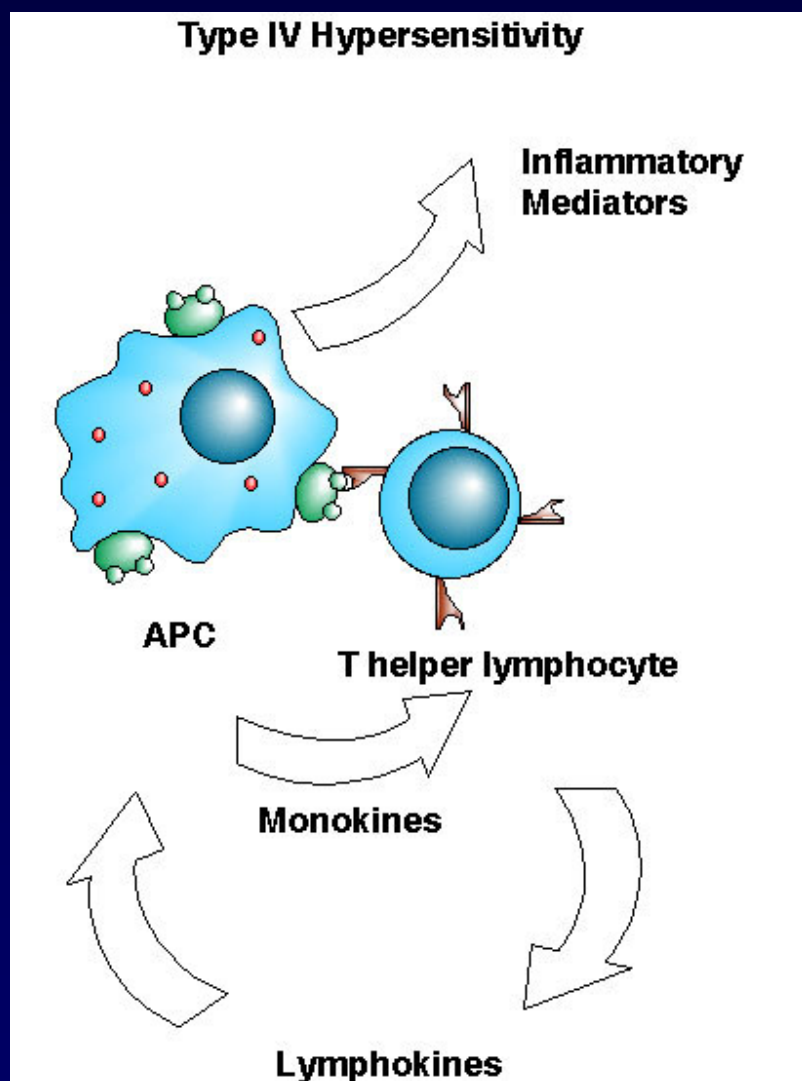
b Graves' disease



Reakce III. Typu - imunokomplexy



Reakce IV. Typu - pozdní přecitlivělost



Typ reakce	Imunitní mechanismus	Fyziologická reakce	Patologická reakce	Příklad onemocnění
I.	Vazba IgE na žírné buňky a jejich aktivace antigenem (alergenem)	Vypuzení střevních parazitů	Lokálně: místní alergický zánět Systémově: 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 faktoru VIII, Myasthenia gravis, thyreotoxikóza
III	Tvorba imunokomplexů	Eliminace antigenů, stimulace akutního zánětu	Usazování imunokomplexů v tkáních	Některé vaskulitidy, glomerulonefritidy, sérová nemoc

IV. Aktivace T _H 1 a) a makrofágů	Obrana proti intracelulárním bakteriím (tbc, syfilis, lepra)	Destrukce vlastních tkání neúměrná infekci; autoimunitní choroby	Rozpadová tbc, sarkoidóza, roztroušená skleróza, transplantace
IV. Aktivace b) cytotoxických lymfocytů T CD8+	Destrukce buněk infikovaných viry	Destrukce vlastních neinfikovaných 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“

Systemová onemocnění

- zpr. protilátky, které nejsou orgánově-specifické

Orgánově specifické nemoci

- protilátky cílené proti některým orgánům
- autoreaktivní T-lymfocyty

Orgánově lokalizované

- nespecifické protilátky

Systemové autoimunity

Systemový 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

Systemová sklerodermie

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

Smíšená choroba pojiva

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

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

SLE
(na obličeji motýlovité
ekzémy)



Autoimunita proti kůži, nehtům ...



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 fibrózná

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

Orgánově specifické autoimunity II

Neurologická onemocnění

Myasthenia gravis

Periferní demyelinizační neuropatie

Roztroušená skleroza

Ab proti AcChol receptoru

Ab proti gangliosidům

T-reakce proti myelinu

Cytopenie Hemolytická anemie, Trombocytopenie, Neutropenie

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

Autoimunitní ENDOKRINOPATIE

Hashimotova thyreoiditida

Graves-Basedowova choroba

Dětský diabetes mellitus

Addisonova choroba

Atrofická gastritida

Poruchy reprodukce

Ab proti thyreoglobulinu (štítná žláza)

Ab proti receptoru pro TSH

Ab proti buňkám pankreatu (GAD65)

Ab proti kůře nadledvin (21OH-hydroxyláza)

Ab proti žaludeční H⁺/K⁺ ATPáze

Ab proti různým enzymům steroidogeneze v gonádách

Autoimunitní hepatitis (*Ab proti poživům ...*)

