



Centrum pro výzkum
toxických látek
v prostředí

Imunopatologie

Luděk Bláha

blaha@recetox.muni.cz

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

- 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...)
 - Vliv prostředí - **detailněji viz dále: imunotoxikologie**

Klasifikace imunopatologických reakcí

- **Tradiční dle Coombs a Gell**

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

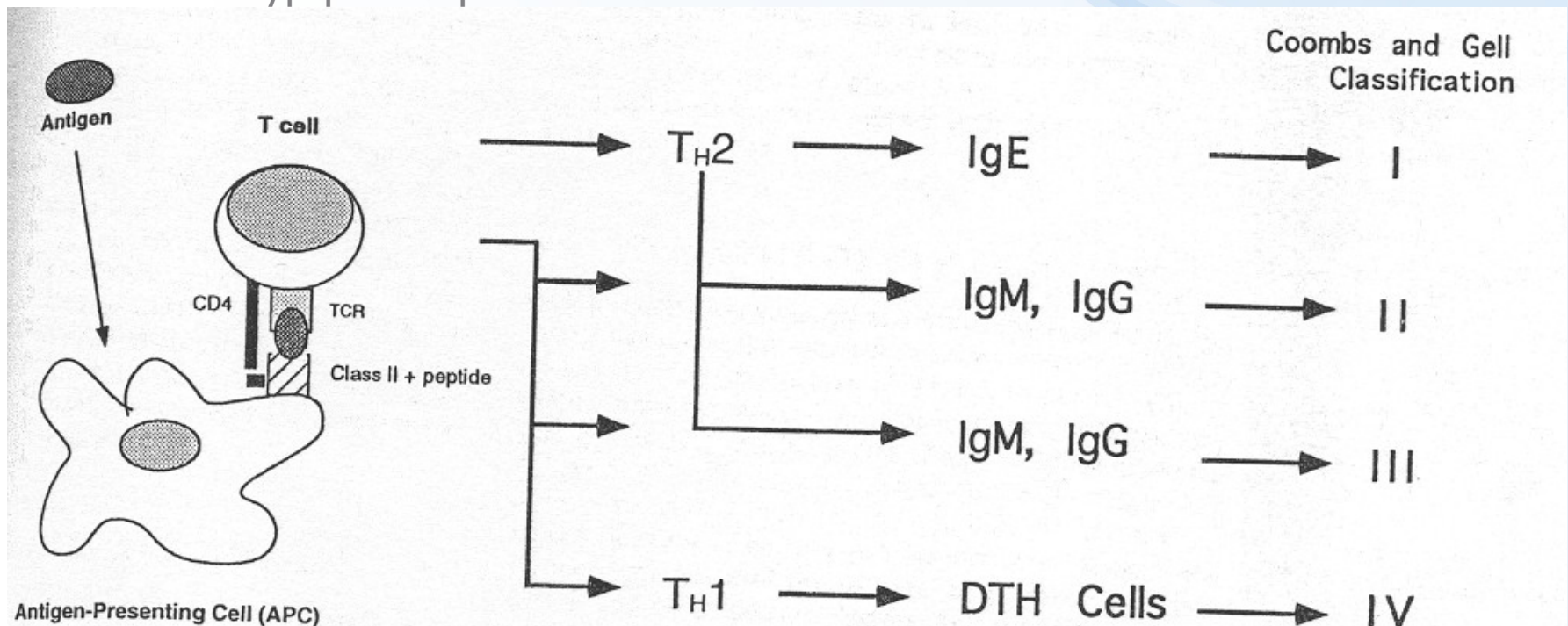
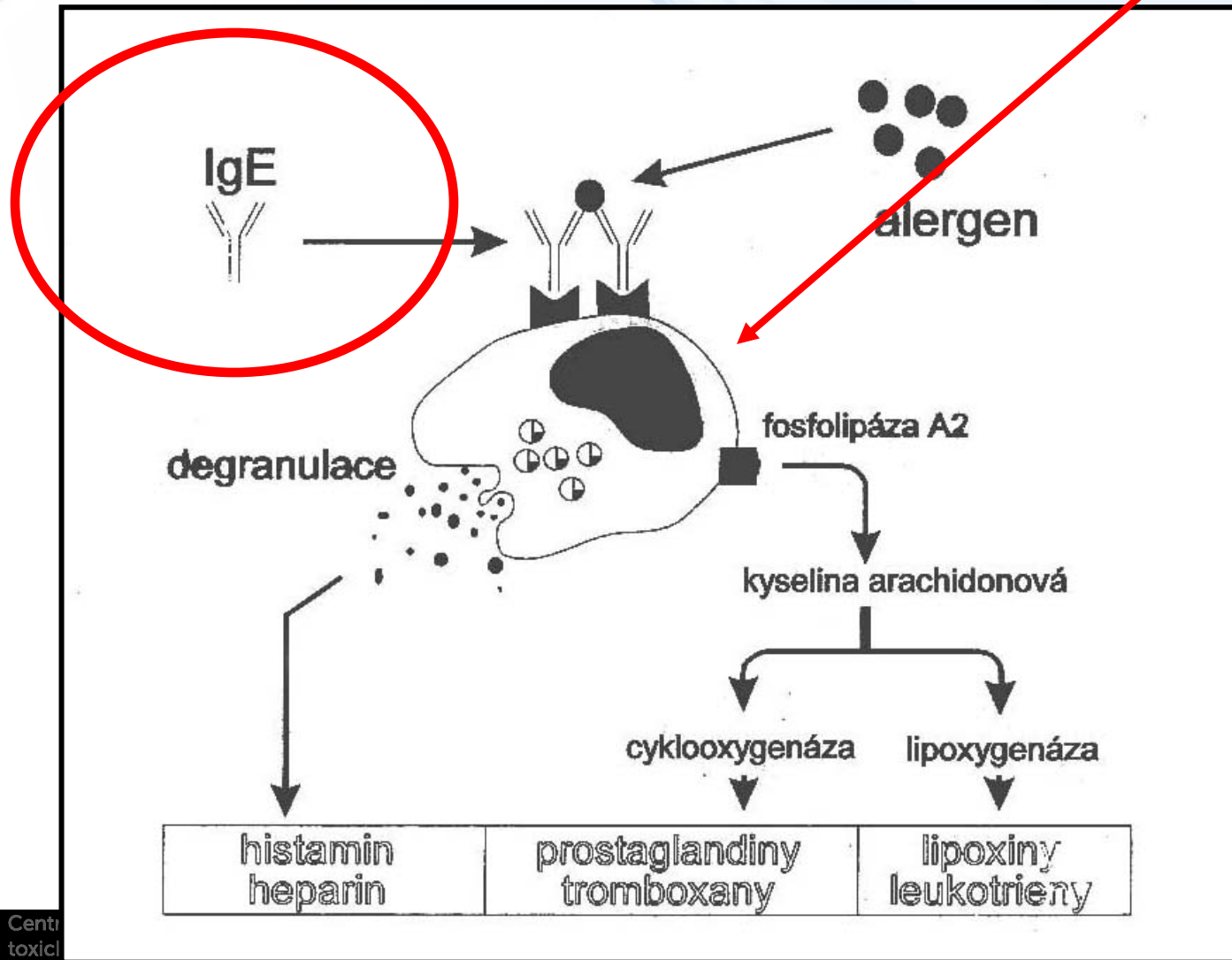


Figure 12-14. Schematic of classification of hypersensitivity reactions.

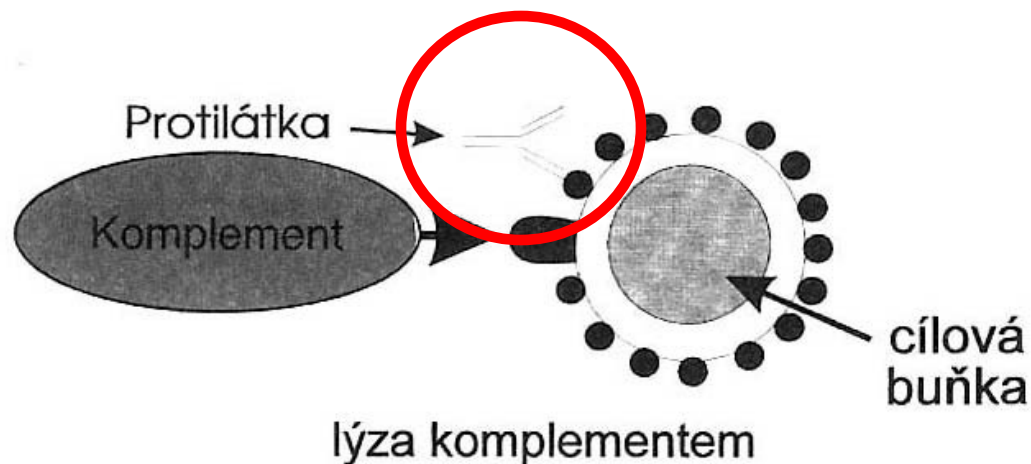
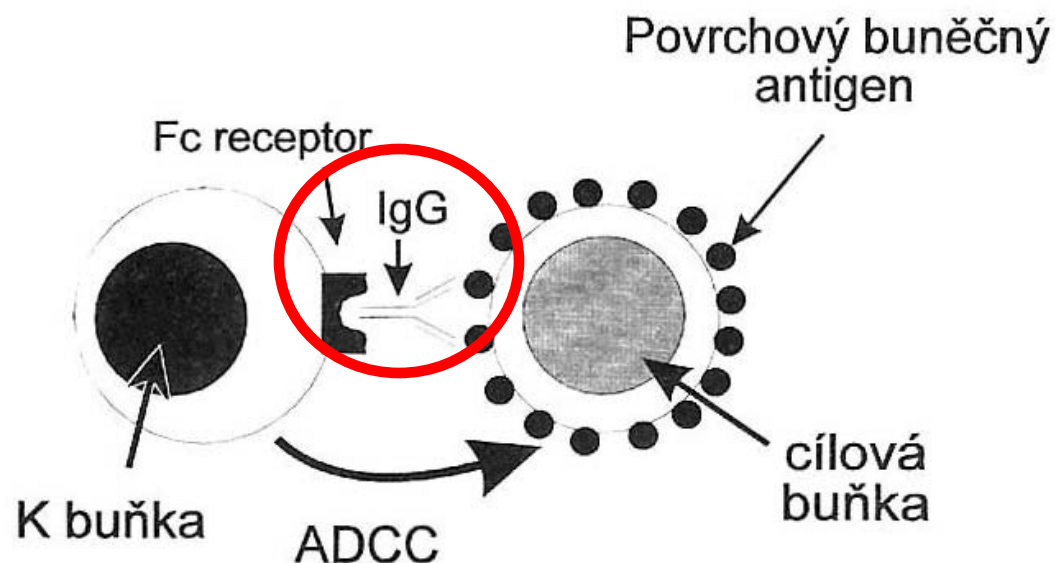
Reakce I. typu

Bazofily, eosinofily, mastocyty



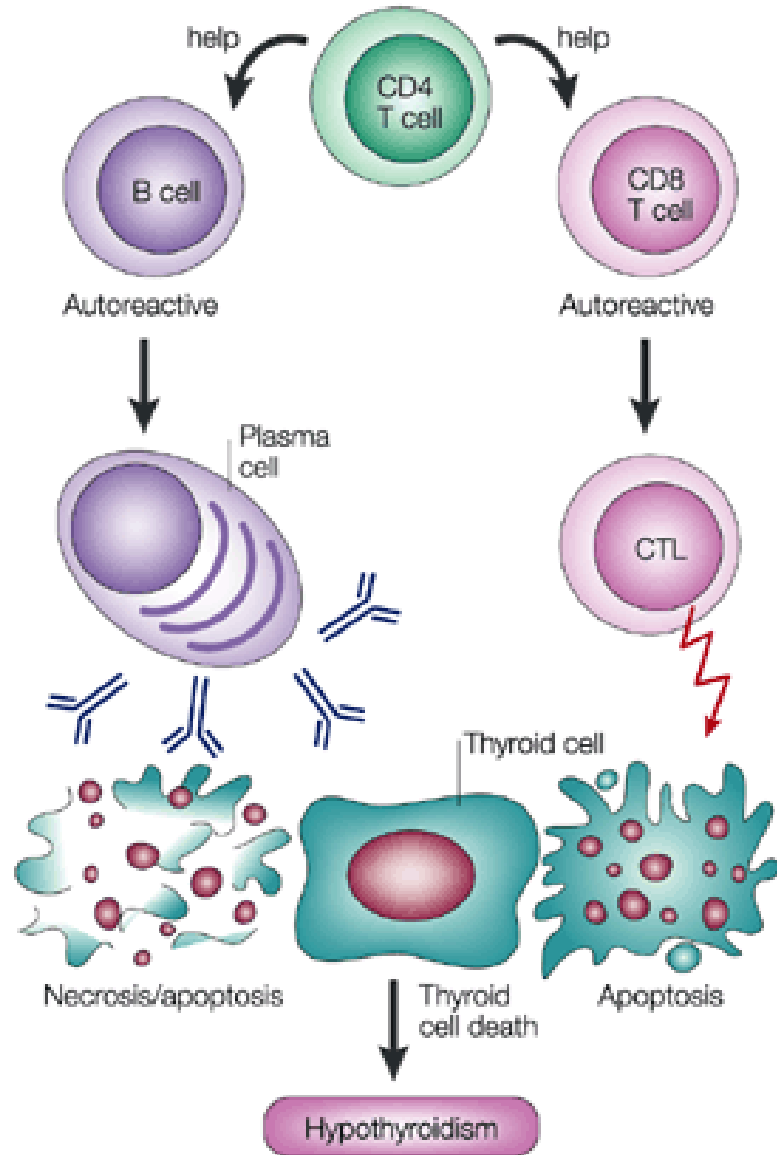
Reakce II. typu

- Protilátky
- Komplement

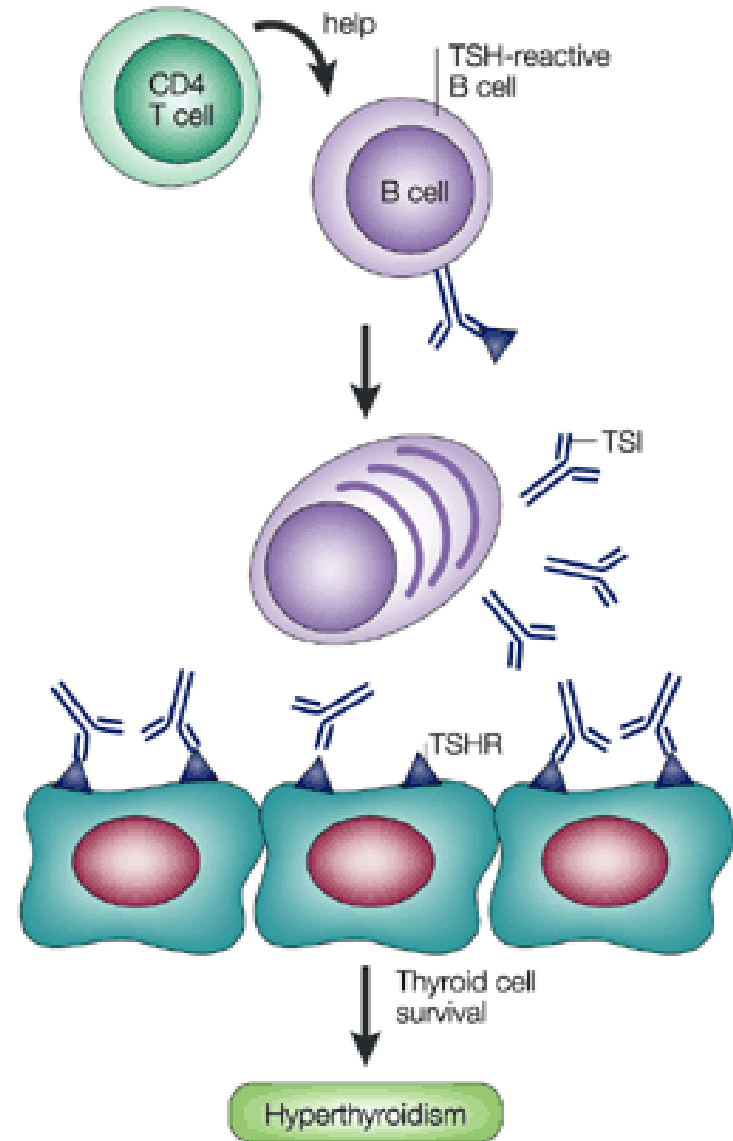


Reakce II. Typu - příklady

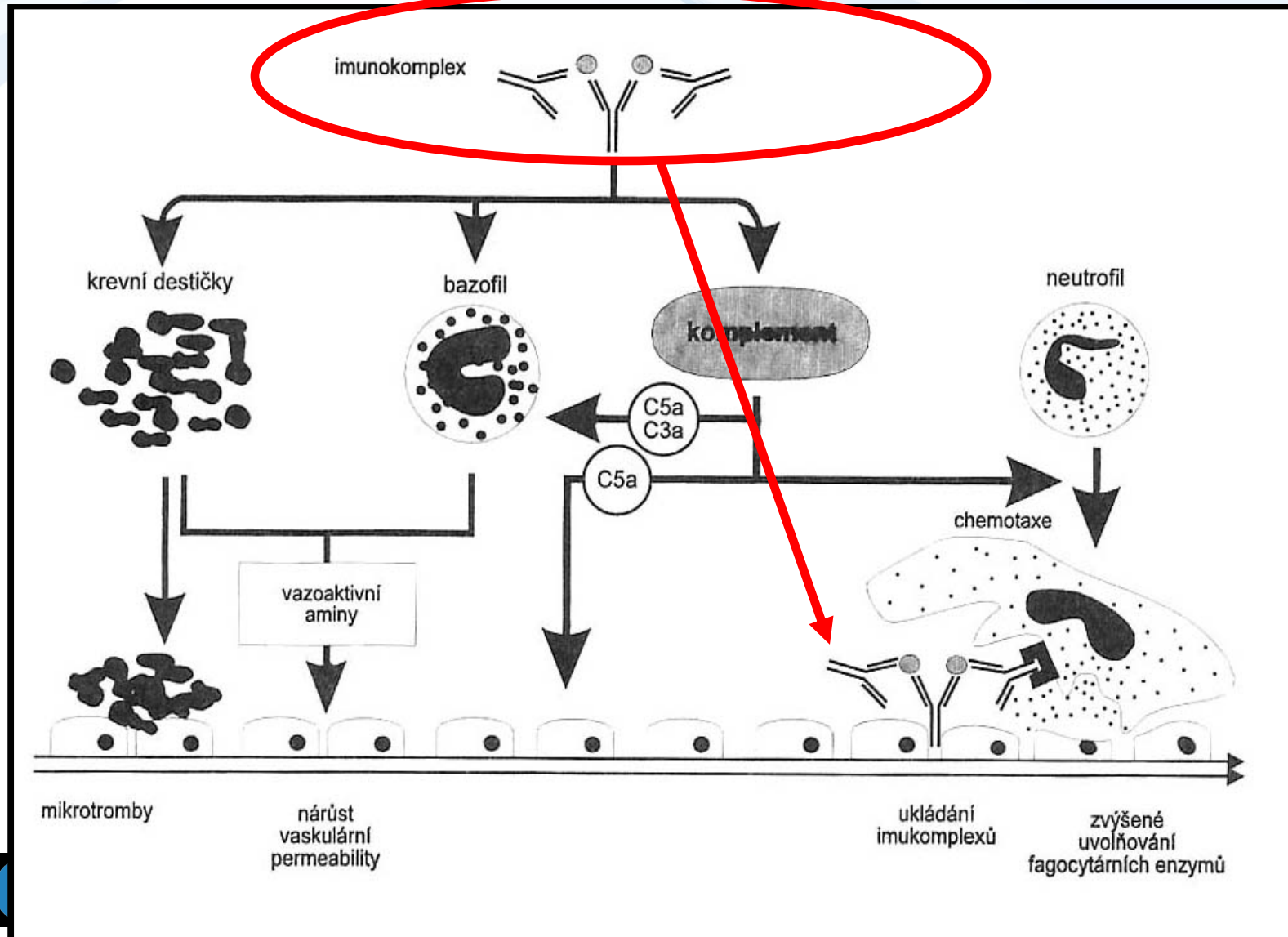
a Hashimoto's thyroiditis



b Graves' disease

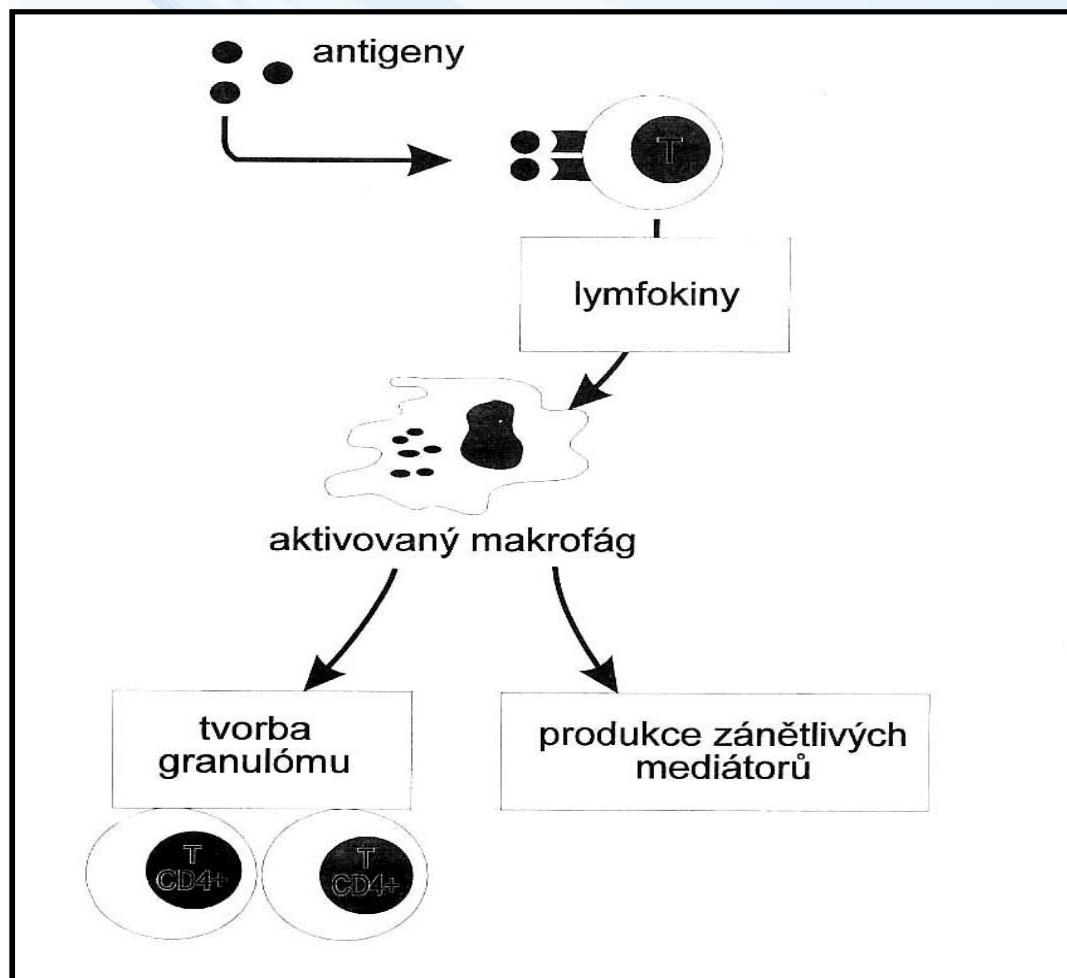
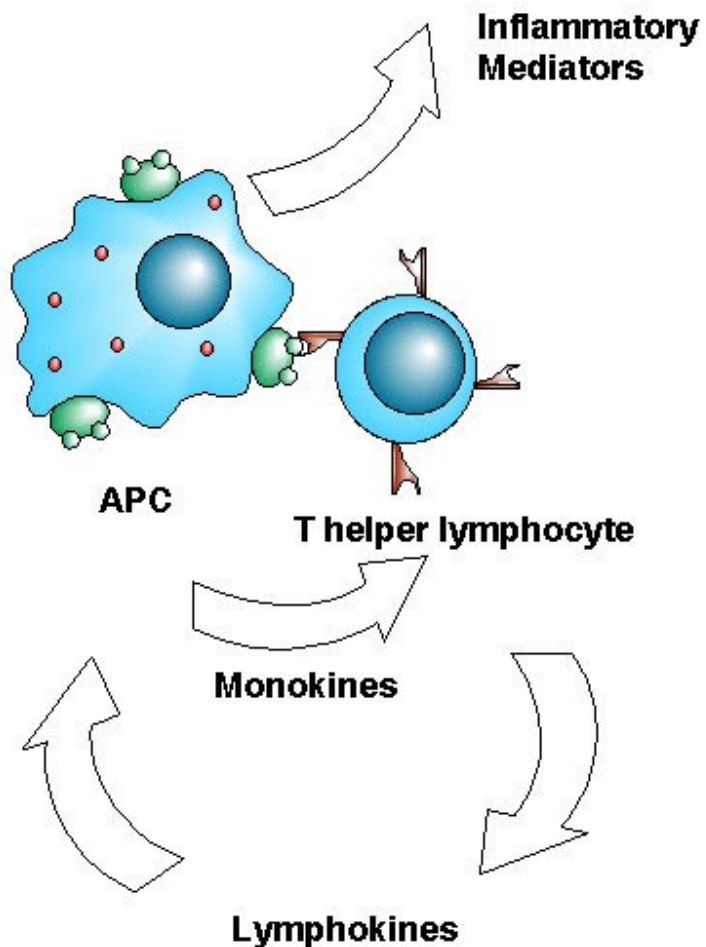


Reakce III. typu - imunokomplexy



Reakce IV. Typu – pozdní přecitlivělost

Type IV Hypersensitivity



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	Oponizace, popř. lýza mikroorganismů	Oponizace 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. 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 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“
- **Členění dle závažnosti**
 - **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



Systemový lupus – motýlovité ekzémy



Projevy autoimunity – poškození kůže, nehtů



Orgánově-specifická autoimunita

- 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 ...



Další autoimunitní choroby

- **Neurologická onemocnění**

- Myasthenia gravis
- Periferní demyelinizační neuropatie
- **Roztroušená skleróza**

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 thyreoidita Ab proti thyreoglobulinu (štítná žláza)
- Graves-Basedowova choroba Ab proti receptoru pro TSH
- Dětský diabetes mellitus Ab proti buňkám pankreatu (GAD65)
- Addisonova choroba Ab proti kůře nadledvin (21OH-hydroxyláza)
- Atrofická gastritida Ab proti žaludeční H⁺/K⁺ ATPáze
- Poruchy reprodukce Ab proti různým enzymům steroidogeneze v gonádách



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

