

# Vybraná autoimunitní onemocnění

- Revmatoidní artritida

- artropatie
- terč imunopatologické reaktivity – synoviální membrána
- vliv stresových proteinů (mechanická zátěž ?)
- asociace HLA DR 4:

úsek mezi AK 67 – 74 na  $\beta$  řetězci HLA molekuly podobnost s sekvencí v glykoproteinu EB, nebo hemolyzinu bakterie Proteus aj.

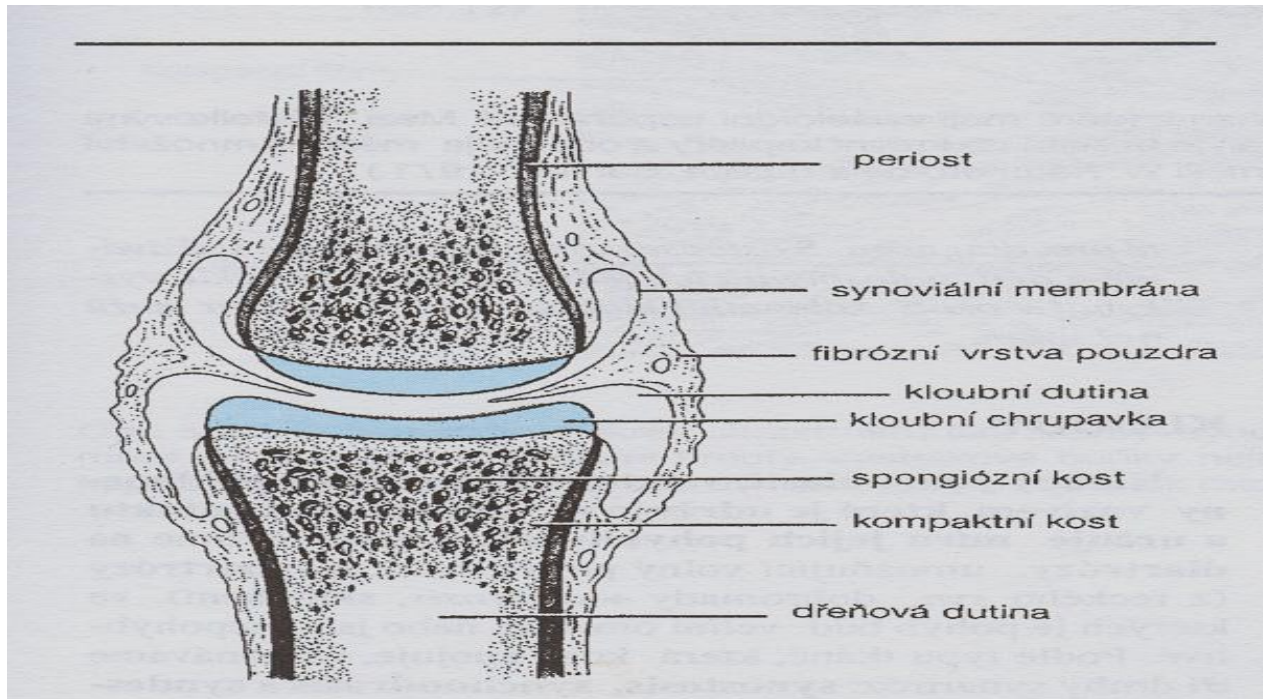
**Diagnostika:** význam revmatoidního faktoru (RF) a protilátek proti citrulinovaným peptidům (ACPA).

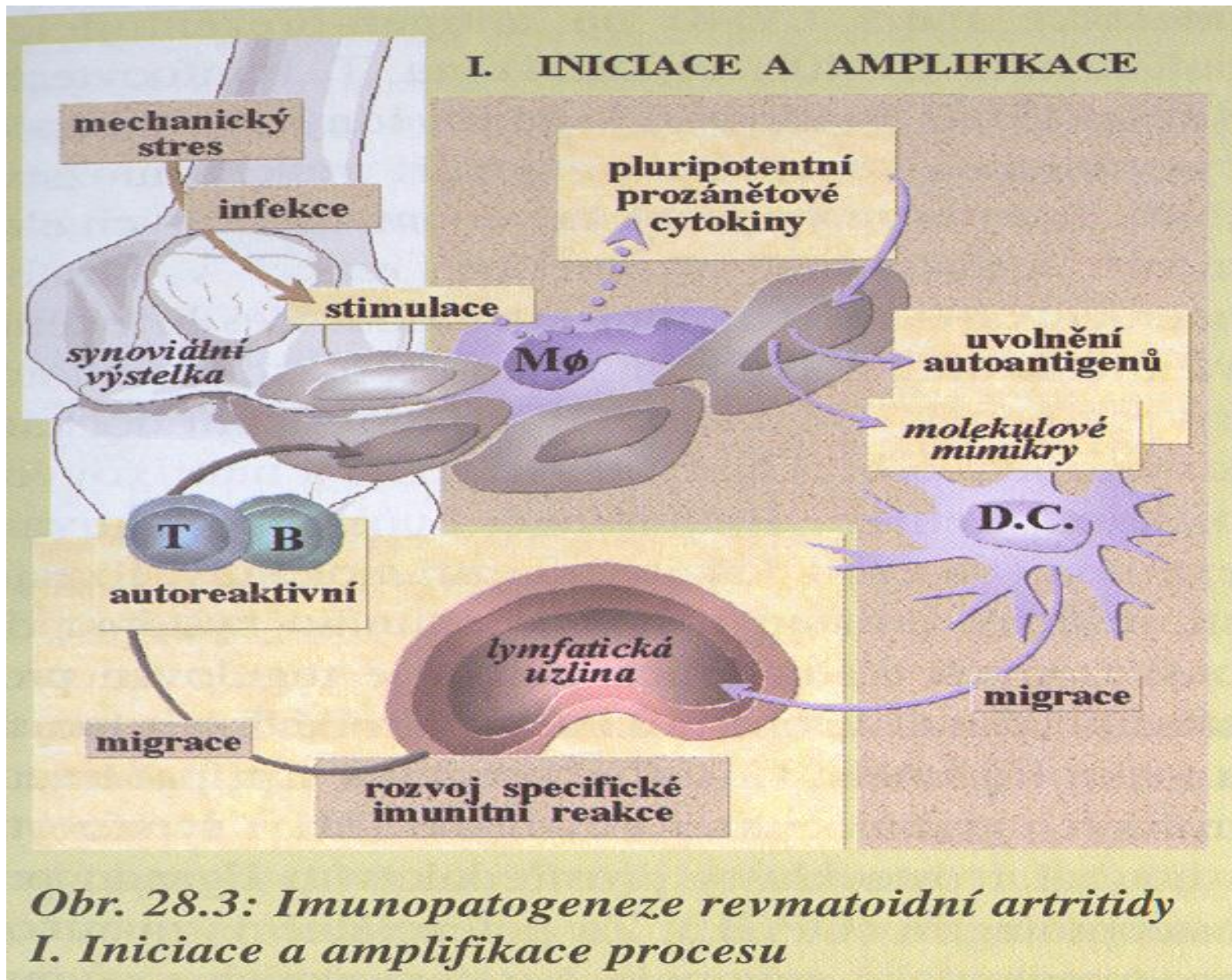
## Fáze onemocnění:

1. Tvorba prozánětlivých cytokinů
2. Prezentace autoantigenů dendritickými buňkami v lymf. uzlinách
3. Návrat T a B lymfocytů z výstelky do kloubů a vznik chronického zánětu v synoviální membráně

## Hlavní příčina potíží:

eroze chrupavčité výstelky a kostní hmoty proteolytickými enzymy (neutrofily a fibroblasty)





# • Lupus erythematoses

systémové onemocnění

typický výskyt antinukleárních protilátek různých typů

význam apoptózy

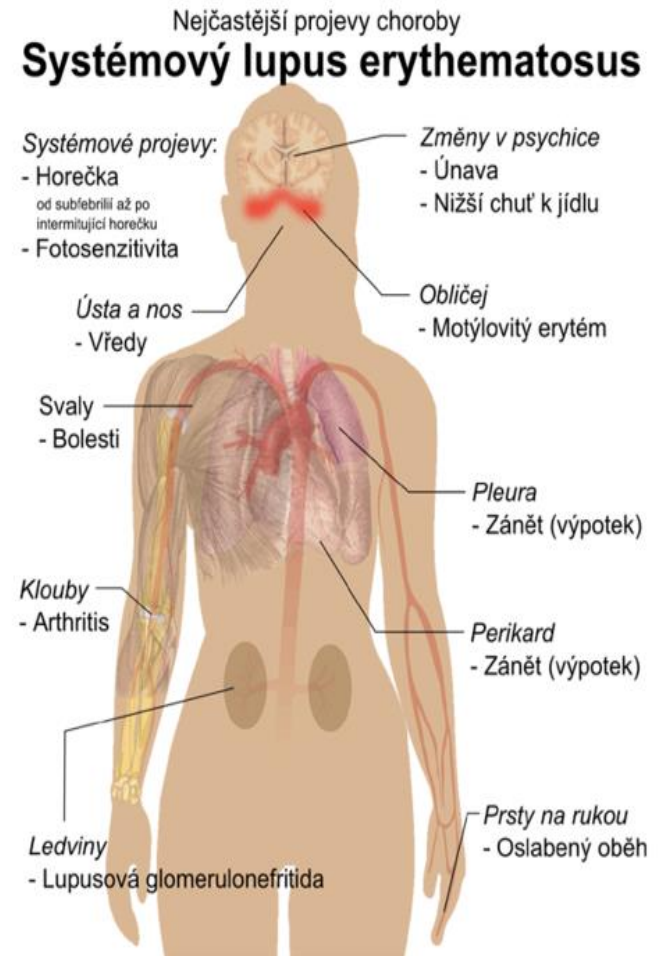
asociace s HLA DR2, DR3

## Předpokládaný mechanismus:

Infekční podnět, xenobiotika – rozpad buněk – uvolnění jaderných antigenů – tvorba antinukleárních protilátek – vznik IMK ! – ukládání – aktivace komplementu – **zánět v postižené oblasti.**

Příklady ukládání imunokomplexů:

- rozhraní dermis – epidermis
- pobříšnice, perikard
- bazální membrána glomerulů
- nervová soustava





1. povrchová, interfolikulární hyperkeratóza
2. folikulární hyperkeratóza s dilatovanými folikuly
3. atrofie epidermis
4. bazofilní degenerace vaziva dermis
5. husté lymfocytové infiltráty převážně okolo kožních adnex, dilatovaných cév, a v dalších částech dermis

(obrázek a popis: MUDr. Szép Zoltán, PhD.)

- **Diabetes mellitus I. typu závislý na inzulínu**
  - geografický gradient ??
  - velmi rychlý nárůst (v poslední dekádě)
  - včasný záchyt
  - **progresivní destrukce  $\beta$  buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu.**
  - buněčná imunita- infiltrát pankreatu obsahuje T lymfocyty, makrofágy, dendritické buňky, B lymfocyty
  - terčový antigen – různé povrchové molekuly  $\beta$  buněk
- **Mechanismus:** genetická dispozice, expozice virovým antigenům, časná expozice bovinnímu albuminu - podobnost s proteinem ICA 69 na  $\beta$  buňkách pankreatu
- **Transplantace pankreatu**

- Antifosfolipidový syndrom

- Často v souvislosti s opakovanými potraty
- Při testování krve na *Treponema pallidum* (původce syfilis) byly objeveny protilátky proti fosfolipidovým antigenům ze srdeční svaloviny (kardiolipin)
- Dnes mají antifosfolipidové protilátky význam pro diagnostiku, např.:
  - systémových autoimunit
  - těžších virových infekcí (HIV, hepatitidy, EBV)
  - bakteriálních a protozoálních infekcí (*Treponema*, *Borrelia*, *Mykobaktrie*, *Toxoplasma*)
  - nádorové bujení
  - po působení léků
- Projevy antifosfolipidového syndromu:
  - trombózy
  - trombocytopenie
  - antifosfolipidové protilátky

# Antifosfolipidové protilátky

- heterogenní skupina protilátek IgM ale také IgG a IgA
- u antifosfolipidového syndromu jsou tyto protilátky namířené proti např.

kardiolipinu

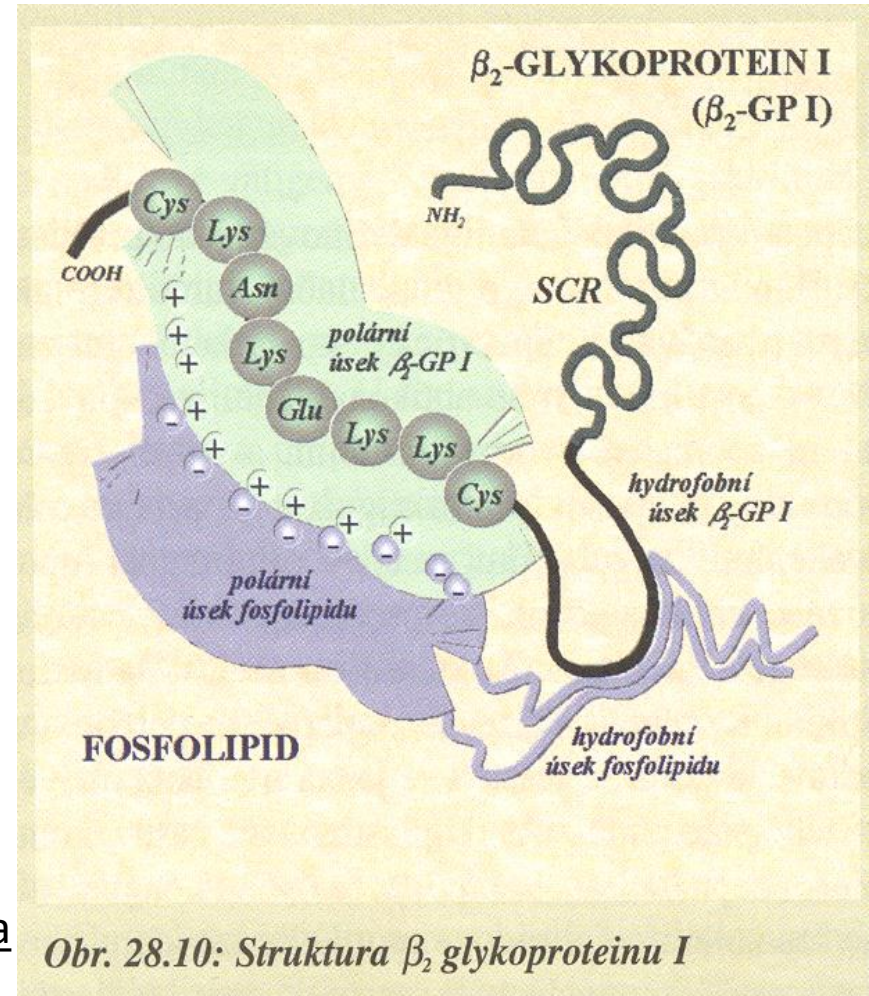
fosfatidyletanolaminu

fosfatidylserinu

kyselině fosfatidové

Resp. proteinům, které se na tyto fosfolipidy váží (beta 2 glykoprotein, annexin V, protrombín)

Beta 2 glykoprotein důležitý pro vazbu antifosfolipidových Ab na trombocyty.  
Normálně má antikoagulační účinky, vazba protilátek tomu brání.





- Roztroušená skleróza

Zánětlivé neurologické onemocnění, infiltrace lymfocytů do CNS, destrukce myelinových obalů a vláken, ztráta oligodendrocytů, tvorba PLAKU

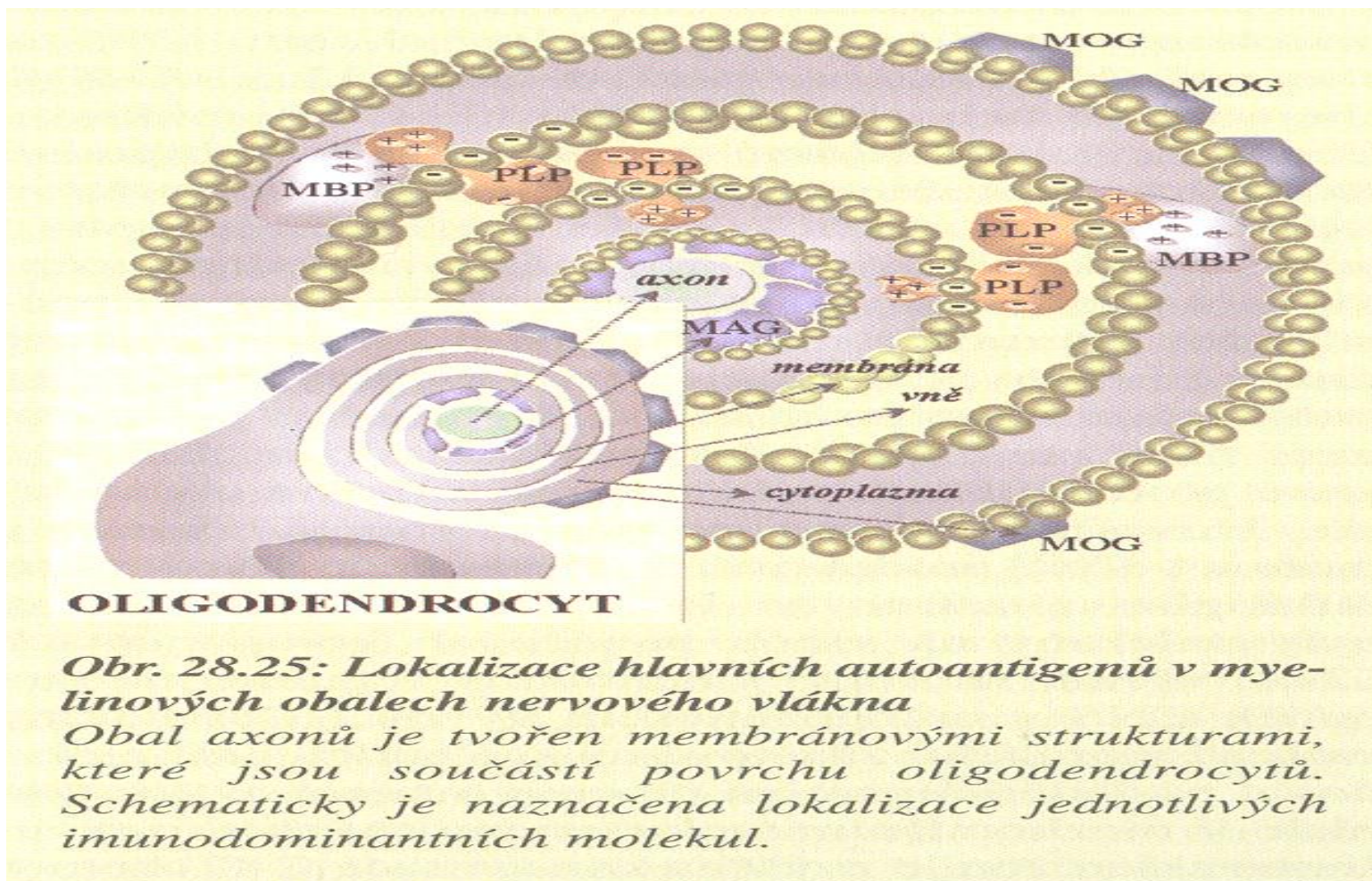
Začátek: časná dospělost, relabující – remitující průběh

**Experimentální zvířecí model:** parenterální aplikace myelinu geneticky vnímavým zvířatům

**Příčiny :** genetická dispozice, environmentální faktory – infekce

**Léčba:** běžná imunosupresiva, interferon  $\beta$ , glatiramer acetát, MOP proti interginu, CD 25, B lymfocytům.

## Lokalizace terčových autoantigenů při RS



MAG – myelin associated glykoprotein, MOG – myelin oligodendrocyte glykoprotein, MBP – myelinový bazický protein, PLP – proteoLipid peptide

- **Vaskulitidy**

Heterogenní skupina onemocnění

Nekrotizující zánět cév – ischemie

Dělení:

- Primární – idiopatické –bez známé příčiny
- Sekundární

Projevy zpočátku nespecifické, pak se mohou koncentrovat na určitý orgán

Laboratorní testy: sedimentace, CRP, RF, ANCA

Terapie: glukokortikoidy, kombinovaná imunosuprese, léčit primární příčinu.

Kawasakiho nemoc – akutní vaskulitida v raném dětství

Polyarteritis nodosa

Wegenerova granulomatóza

- Imunitně zprostředkovaná onemocnění ledvin

Infiltrace orgánu buňkami IS, abnormální imunologický nález v krvi, zlepšení po imunosupresivech

- Nefropatie IgA (mezangiální)
- Glomerulonefritida: ukládání IMK v membráně glomerulů nebo i tvorba autoprotiátok proti bazální membráně glomerulů.

- Imunitně zprostředkovaná onemocnění jater

- Autoimunitní hepatitida
- Primární biliární cirhóza
- Onemocnění způsobené léky

# Základní principy léčby autoimunitních nemocí

- Kauzální terapie není známa
- Nespecifická imunosupresivní léčba

**Imunosupresiva** - kortikoidy, cyklosporin A, azathioprin, cyklofosfanid, metotrexát,

**Nesteroidní antiinflammatorika**

*Normální lidské gamaglobuliny*

- Nové trendy v terapii – perorální imunoterapie, MOP, cytokiny nebo antagonisté cytokinů