

Autoimunita

Patogeneze a onemocnění



Autoimunita

- autoagresivní choroba
= nemoc ze ztráty imunologické tolerance
= nemoc z poruchy regulace imunity vůči
vlastním antigenům
- příčiny vzniku

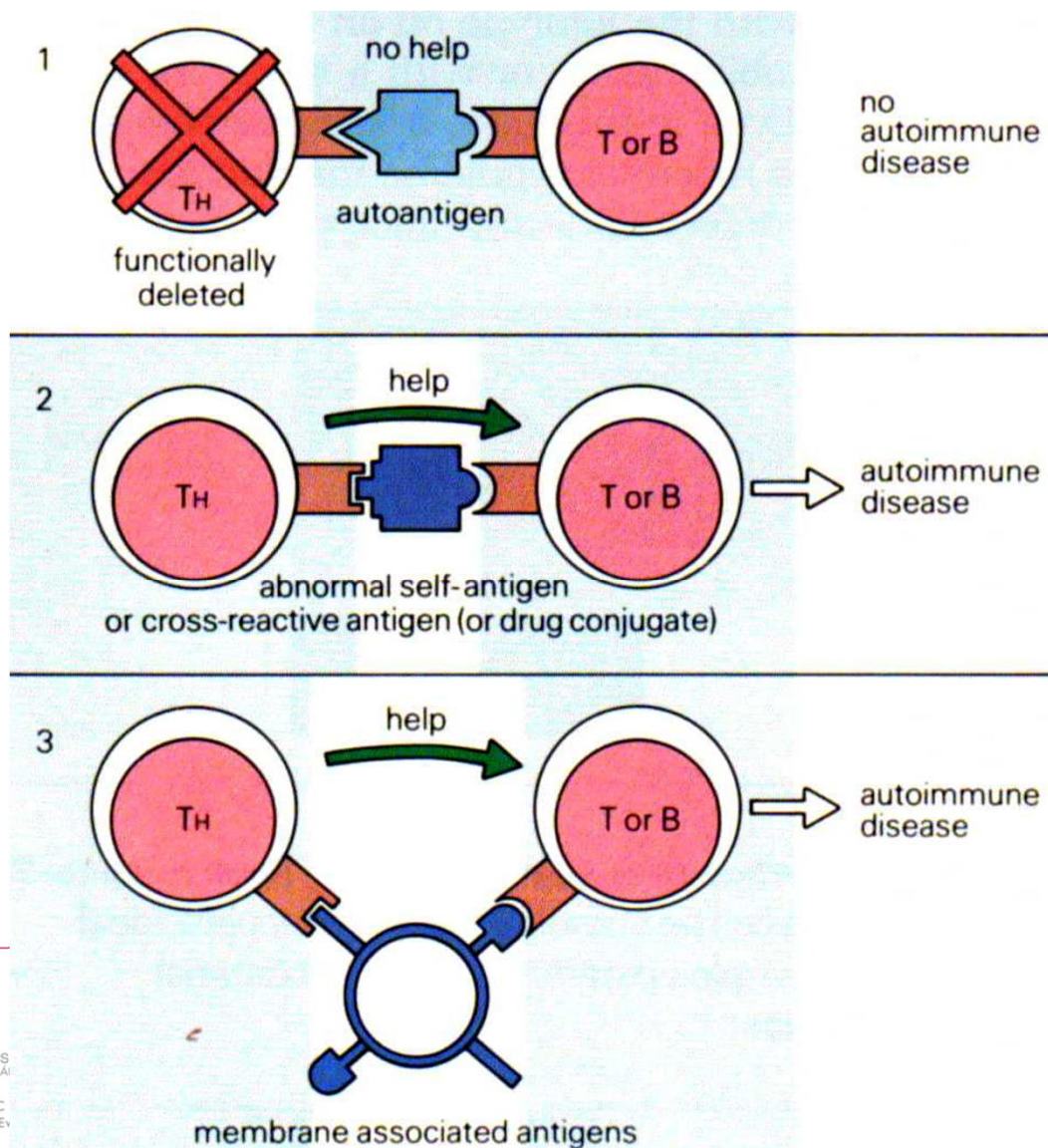
Autoimunita

- za přítomnosti autoprotištětek se objeví klinické projevy nemoci
- autoimunitní odpověď je stejná jako normální IO, liší se pouze specifita reakce a její regulace

Fyziologická autoimunita

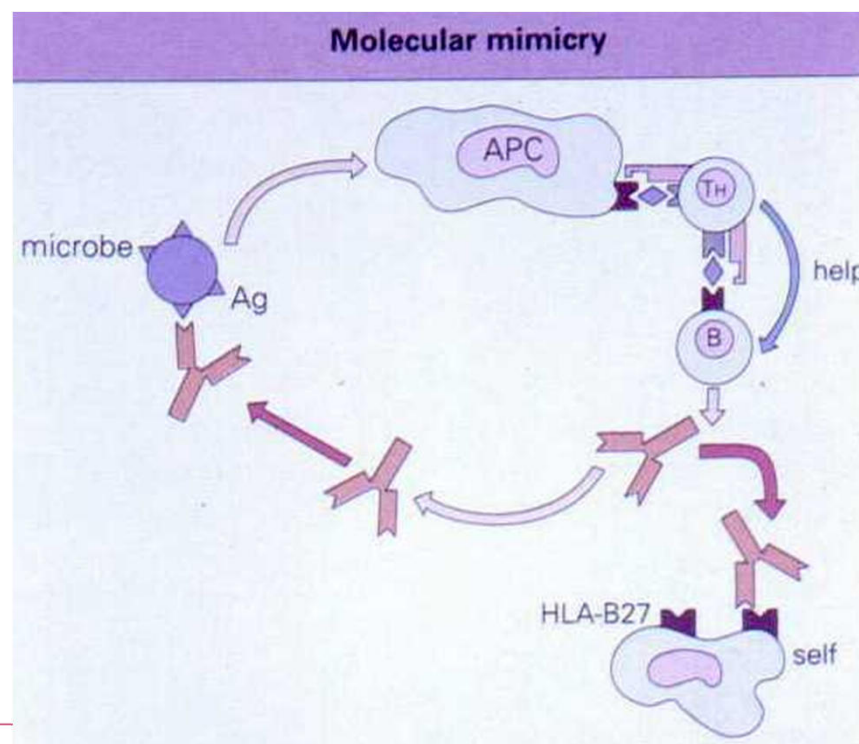
- je integrální součást IS
- velmi nízké koncentrace:
 - přirozené autoprottilátky,
 - autoreaktivní B a T lymfocyty

Představy o vzniku autoimunity



Vnější faktory

- Infekční podněty
- zkrřížená reakce:
- záměna antigenů =
molekulární mimikry
(sekvenční a
strukturní)

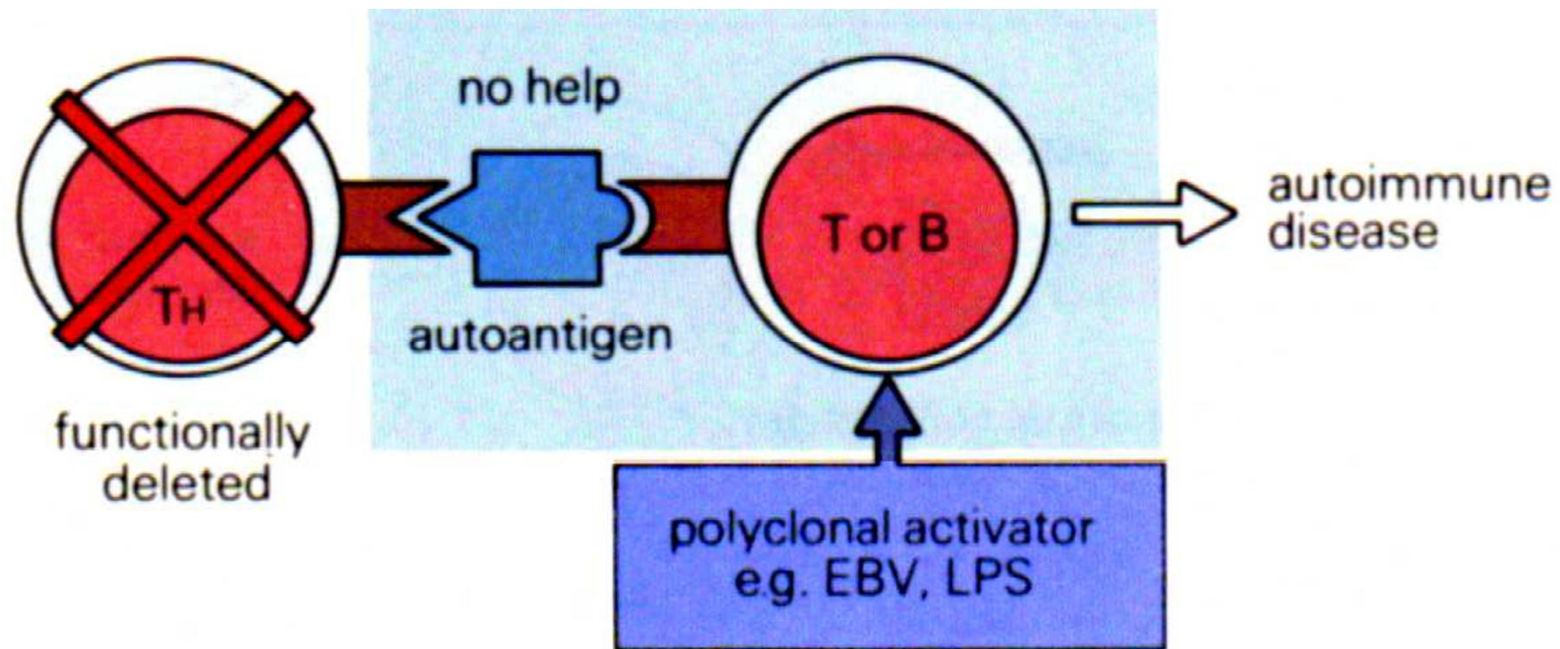


Molekulární (antigenní) mimikry

Mikrobiální proteiny	Autoantigeny
Streptokokový M protein	Myokardiální myosin
Nitrogenáza z Yersinie	HLA B27
EBV EBNA-1	Synoviální buňky u revmatoidní artritidy
EBV kapsidový antigen	Lidský IgG
Adenovirální E1B protein	Gliadinový protein A
Polymeráza hepatitis B	Myelinový basický protein
Coxsackie B4 nukleární protein	Glutamát dekarboxyláza ostrůvků pankreatu
HSP z Mycobacterium tuberculosis	Lidský heat shock protein
Glykoproteidy Campylobacter jejuni	Myelin asociované gangliosidy a glykolipidy



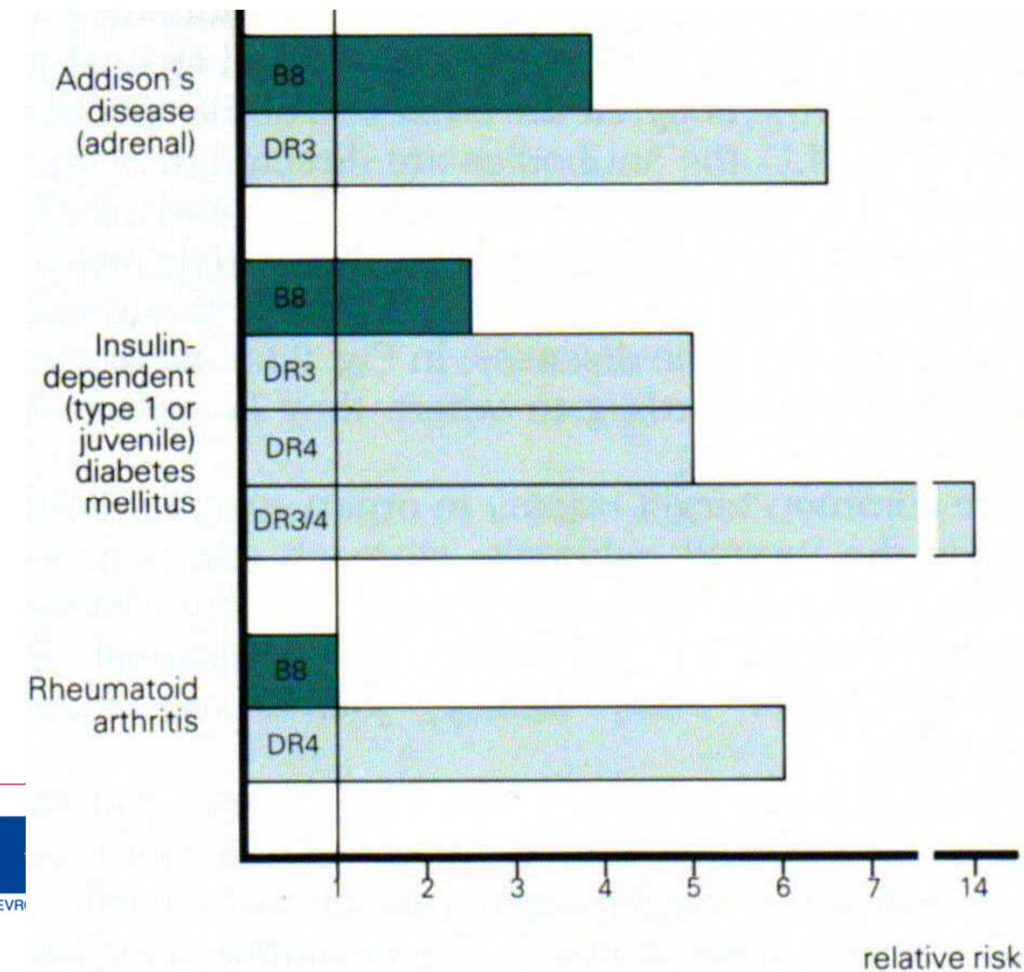
Vnější faktory



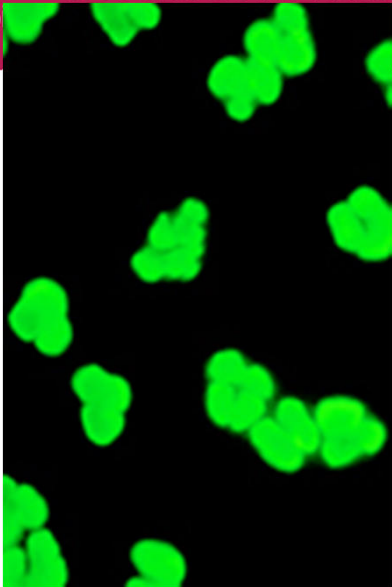
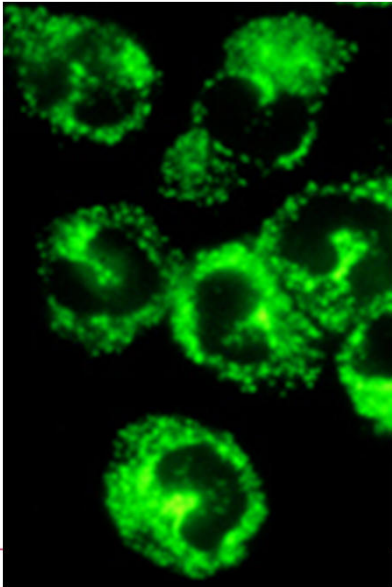
Vnitřní faktory

- Vliv prostředí (životní prostředí dnes není organické)
- Uvolňování autoantigenů
 - Deregulovaná apoptóza
- Neuroendokrinní regulace
 - rizikové pohlaví (často ženy, jsou více disponované, vliv stresu)
- Dědičnost
 - rodinný výskyt autoagresivních nemocí
 - **rizikové haplotypy**

Asociace chorob a typu HLA antigenů



Nejčastější cílové molekuly autoimunity

- ANA (ANF) antinukleární → 
- ACA anticentromerové
- ENA extrahovatelné nukleární
- ANCA anticytoplazmatické → 
- RF revmatoidní faktory
- AMA antimitochondriální
- ...

1. Orgánově specifické choroby

- *postižení jednoho nebo více orgánů se společnou funkcí*
- Klinické příznaky: zpočátku celkové příznaky, později příznaky postižení orgánu



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

2. Systémové choroby

- rodinný výskyt chorob vaziva, poruchy tvorby Ig, poškození z imunokomplexů
- Klinický náález:
 - vysoká koncentrace antigenu v lymfatickém systému
 - horečka, únava, malátnost, někdy nechutenství, artralgie, spavost, bolest hlavy
 - nemizí při léčbě analgetiky, antipyretiky ani antibiotiky

Příklady

organ specific



non-organ specific

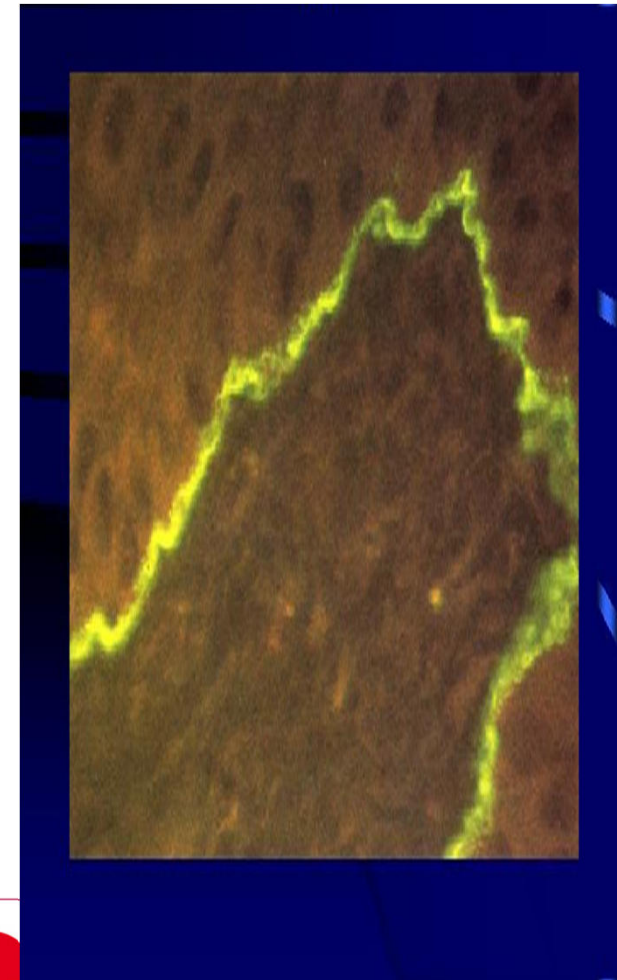
Hashimoto's thyroiditis
 Primary myxoedema
 Thyrotoxicosis
 Pernicious anaemia
 Autoimmune atrophic gastritis
 Addison's disease
 Premature menopause (few cases)
 Insulin-dependent diabetes mellitus
 Goodpasture's syndrome
 Myasthenia gravis
 Male infertility (few cases)
 Pemphigus vulgaris
 Pemphigoid
 Sympathetic ophthalmia
 Phacogenic uveitis
 Multiple sclerosis (?)
 Autoimmune haemolytic anaemia
 Idiopathic thrombocytopenic purpura
 Idiopathic leucopenia
 Primary biliary cirrhosis
 Active chronic hepatitis (HBs Ag negative)
 Cryptogenic cirrhosis (some cases)
 Ulcerative colitis
 Sjögren's syndrome
 Rheumatoid arthritis
 Dermatomyositis
 Scleroderma
 Mixed connective tissue disease
 Discoid lupus erythematosus
 Systemic lupus erythematosus (SLE)

Možnosti detekce imunokomplexů

- IK v cirkulaci
 - kvantifikace s PEGem (nefelometricky, turbidimetricky)
 - průkaz CIků afinitními technikami
- IK v orgánech – imunohistochemie

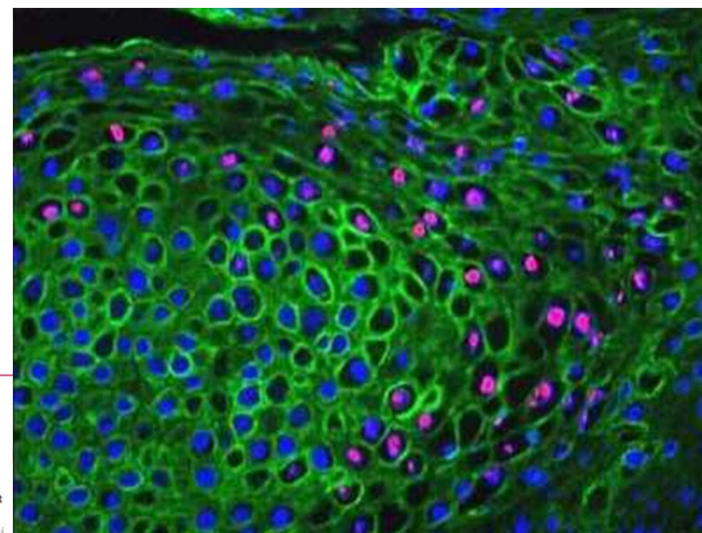
Imunohistochemická detekce

- metoda volby pro stanovení autoprotilátek (průkaz a lokalizace)



Substráty pro imunohistochemii

- Hep 2 (ANA),
- prvok *Critidium lucillae* (anti ds-DNA),
- lidské neutrofilní leukocyty (ANCA),
- opičí jícen (EMA),
- ledvina (anti GBM),
- krysí ledviny (AMA), atd.



Přístupy v léčbě

- obnova tolerance
- normalizace regulačních vztahů ($\downarrow$ TH1 - $\uparrow$ TH2)
- imunosuprese

