

Imunitní onemocnění

Imunitní systém

- **fce imunitního systému:**
 - rozpoznání vnějších škodlivin a obrana proti nim
 - rozpoznání vnitřních škodlivin (vč. vadných bb. – např. nádorových) a jejich odstranění
 - rozpoznání vlastních tkání organismu – autotolerance
- **poruchy:**
 - selhání normálních obranných reakcí organismu – **IMUNODEFICITNÍ ONEM.**
 - imunitně zprostředkované poškození tkání
 - patologicky „přestřelená“ imunitní reakce (hypersenzitivní) - **ALERGIE**
 - **AUTOIMUNITNÍ ONEM.** – patologická reakce na vlastní antigeny
 - **TRANSPLANTAČNÍ** reakce

Obranné mechanismy organismu

- **obecné neimunní**

- **mechanické** (neporušený povrch kůže a sliznic, tvorba hlenu a jeho odstraňování – dýchací cesty, volný odtok produktů metabolismu – moč, žluč)
- **chemické** (nízké pH – žaludek, pot)
- **mikrobiální** (inhibice růstu patogenních mikroorganismů normálními komenzály – střevo, vagina)

- **imunitní**

- nespecifická imunita
- specifická imunita

Imunitní mechanismy

- **nespecifická imunita**

- působí bezprostředně, vždy stejně
- mechanismy předem připravené proti různým patogenům
 - **buněčná** (fagocytóza – granulocyty, makrofágy)
 - **humorální** (součásti séra – hl. komplement)

- **specifická imunita**

- pomalá (rozvoj dny i týdny po kontaktu s antigenem)
- zaměřena jen proti konkrétnímu antigenu
 - buněčná (T lymfocyty)
 - humorální (IgM, IgG, IgA, IgE, IgD - imunoglobuliny produkované plazmatickými bb. – konečné stádium vývoje B lymfocytů)

Imunodeficitní stavy

- projevy - časté infekce, často málo virulentními (oportunními) mikroorganismy
- **vrozené**
 - vzácné
 - řada typů podle deficitní složky (poruchy T lymfocytů, fagocytózy, tvorby protilátek ...)
- **získané**
 - nádorová onemocnění a jejich léčba (chemoterapie, radioterapie)
 - podávání imunosupresiv (při autoimunních chorobách, po transplantaci)
 - diabetes mellitus, chronická onemocnění
 - HIV a AIDS

HIV

- retrovirus - váže se na CD4 antigen (molekula na povrchu části T lymfocytů – vede k dysbalanci v imunitním systému – nefungují T lymfocyty, převažuje funkce B lymfocytů – nadměrná tvorba protilátek)
- přenos
 - pohlavní styk, parenterálně
 - transplacentárně, možná i mlékem
- stádia
 - akutní infekce (připomíná chřipku nebo mononukleózu, průkaz protilátek)
 - asymptomatická infekce (léta)
 - perzistující lymfadenopatie (více než 3 měsíce trvající zvětšení uzlin na dvou místech kromě inguiny)
 - AIDS s celkovými projevy
 - horečka, kachektizace
 - neurologické projevy, demence
 - infekce (pneumocystóza, mykózy, TBC, atypické mykobakteriízy)
 - nádory (Kaposiho sarkom, B lymfomy, lymfomy mozku)

Imunitně zprostředkované poškození tkání

- **anafylaktický (bezprostřední) typ**
 - nadměrná tvorba IgE protilátek (jsou vázané na žírné buňky) – při kontaktu s antigenem (alergenem) dojde k uvolnění řady látek z žírných bb. (histamin, serotonin ...) => vazodilace, ↑ propustnosti cév, bronchokonstrikce
 - lokální projevy (senná rýma, astma bronchiale)
 - celková reakce (anafylaktický šok – hypotenze, otoky, dušení)
- **cytotoxický typ**
 - tvoří se protilátky (IgG a IgM) proti složkám buněčné nebo bazální membrány (normální nebo poškozené)
 - vazba vyvolá zánětlivou reakci a poškození (autoimunní hemolytická anémie)
 - vazba stimuluje receptor cílové buňky (Graves-Basedowova choroba – hyperfunkce štítné žlázy)
 - vazba blokuje receptor cílové buňky (myastenia gravis)

Imunitně zprostředkované poškození tkání

- **imunokomplexový typ**
 - imunokomplex – antigen + protilátka
 - cirkulující (např. po infekci) – uloží se do tkání
 - vznikající ve tkáni
 - uložený imunokomplex vyvolá zánětlivou reakci a poškození tkáně
 - glomerulonefritidy, SLE, revmatoidní artritida
- **opožděný (bb. zprostředkovaný) typ**
 - zúčastňují se makrofágy (antigen zpracují- fagocytují a prezentují specifickým buňkám, které tím aktivují) a T lymfocyty
 - reakce opožděná (za 24-48 hodin)
 - tbc a specifické záněty
 - sarkoidóza

Autoimunní choroby

- tvorba autoprotilátek nebo autoreaktivních T lymfocytů proti vlastním antigenům
- **vznik**
 - původně skryté antigeny (není autotolerance) se obnaží a působí jako cizí (spermie, čočka)
 - zkřížená reakce (protilátka původně proti cizímu antigenu působí i na vlastní – revmatická horečka)
 - změna antigenu (např. po virové infekci)
 - poruchy v regulaci imunitního systému
- **dělení**
 - orgánově specifická autoimunní onemocnění
 - generalizovaná autoimunní onemocnění

Orgánově specifická onemocnění

- **autoimunní hemolytická anémie**
 - autoprotilátky proti erytrocytům
- **idiopatická trombocytopenická purpura**
 - autoprotilátky proti trombocytům
- **Hashimotova thyreoiditida**
 - autoprotilátky a T lymfocyty proti antigenům štítné žlázy
- **Graves-Basedowova choroba**
 - autoprotilátky stimulující štítnou žlázu k hyperfunkci
- **perniciózní anémie**
 - autoprotilátky a T lymfocyty proti žaludeční sliznici (autoimunní gastritida) – porucha vstřebávání vitamínu B12
- **diabetes mellitus I. typu**
 - autoprotilátky proti Langerhansovým ostrůvkům pankreatu
- **myastenia gravis**
 - blokáda receptoru nervosvalové ploténky

Generalizovaná autoimunní onemocnění

- „kolagenózy“ – fibrinoidní nekrózy vaziva
- **systemový lupus erythematoses (SLE)**
 - četné autoantilátky
 - častěji u žen (9x), začíná kolem 3. dekády
 - postiženy různé orgány
 - klouby (artritidy)
 - ledviny (různé typy glomerulonefritid)
 - kůže (motýlovitý exantém v obličeji)
 - srdce (perikarditida, neinfekční endokarditida, myokarditida)
 - játra (hepatitida)
 - serózy (fibrinózní zánět)
- **sklerodermie**
 - vazivové změny v podkoží (sklerotizace) – maskovitý nepohyblivý obličej, drápkovité prsty na rukou
 - fibróza i ve vnitřních orgánech
 - plíce
 - GIT, hl. jícnen – poruchy polykání

Generalizovaná autoimunní onemocnění

- **revmatoidní artritida**

- v krvi autoprotilátka proti IgG – tzv. revmatoidní faktor (IgM)
- jako imunokomplex se ukládá v kloubech (hl. malé klouby rukou a nohou) => zánět
- častěji ženy, kolem 4.- 5dekády

- **Sjögrenův syndrom**

- zánět slinných a slzných žláz (sucho v ústech a očích)
- často navíc artritida, nebo kombinace se SLE

Transplantace

- **reakce transplantátu**

- hyperakutní
 - během operace nebo krátce po ní (orgán zbledá – nekróza)
 - existují cirkulující protilátky proti transplantátu
- akutní
 - týdny, měsíce po transplantaci
 - T lymfocyty
 - u nedostatečné imunosuprese
- chronická
 - nastává vždy (léta), imunosuprese nezabrání
 - postihuje cévy (uzavírá => ischemie)

- **graft versus host (GVH)**

- cizí imunokompetentní bb. v těle příjemce, který je není schopen zlikvidovat – začnou napadat hostitelský organismus
- u transplantace kostní dřeně
- postihuje hl. epitely (až nekrózy) – játra (destrukce žlučvodů), střevo (ulcerace sliznice – krvavé průjmy), kůže (exantém až sklerotizace – podobá se sklerodermii)