

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ιστικές βλάβες οι οποίες είναι αποτέλεσμα της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, καλούνται **νοσήματα εξ υπερευαισθησίας** (hypersensitivity diseases)

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ιστικές βλάβες οι οποίες είναι αποτέλεσμα της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, καλούνται **νοσήματα εξ υπερευαισθησίας** (hypersensitivity diseases)

Type of Hypersensitivity	Pathologic Immune Mechanisms	Mechanisms of Tissue Injury and Disease
Immediate: Type I	IgE antibody, Th2 cells	Mast cells, eosinophils, and their mediators (vasoactive amines, lipid mediators, cytokines)
Antibody-mediated: Type II	IgM, IgG antibodies against cell surface or extracellular matrix antigens	Opsonization and phagocytosis of cells Complement- and Fc receptor-mediated recruitment and activation of leukocytes (neutrophils, macrophages) Abnormalities in cellular functions, for example, hormone receptor signaling, neurotransmitter receptor blockade
Immune complex-mediated: Type III	Immune complexes of circulating antigens and IgM or IgG antibodies	Complement- and Fc receptor-mediated recruitment and activation of leukocytes
T cell-mediated: Type IV	1. CD4 ⁺ T cells (Th1 and Th17 cells) 2. CD8 ⁺ CTLs	1. Cytokine-mediated inflammation and macrophage activation 2. Direct target cell killing, cytokine-mediated inflammation

CTLs, Cytotoxic T lymphocytes; Ig, immunoglobulin.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ιστικές βλάβες οι οποίες είναι αποτέλεσμα της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, καλούνται **νοσήματα εξ υπερευαισθησίας** (hypersensitivity diseases)

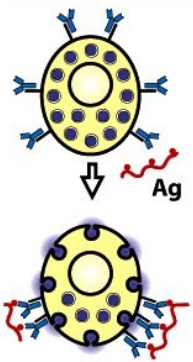
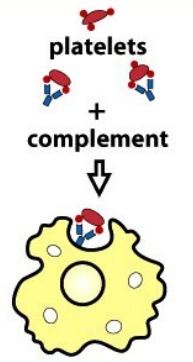
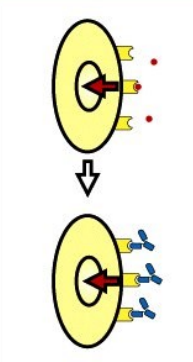
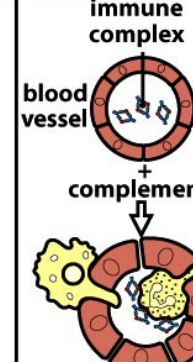
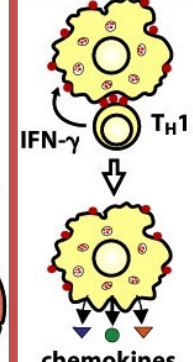
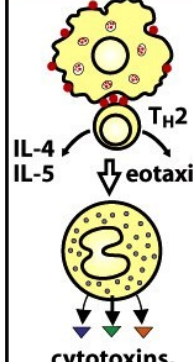
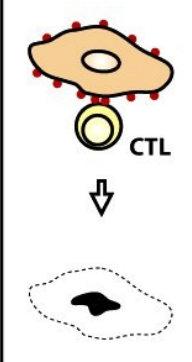
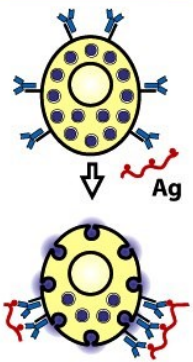
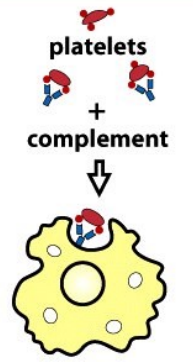
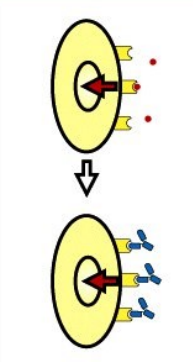
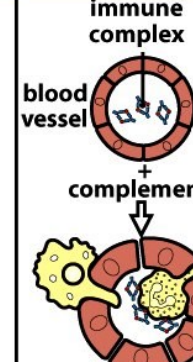
	Type I	Type II		Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG		IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, phagocytes	Macrophage activation	IgE production, eosinophil activation, mastocytosis	Cytotoxicity
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g. penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Graft rejection

Figure 13-1 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ιστικές βλάβες οι οποίες είναι αποτέλεσμα της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, καλούνται **νοσήματα εξ υπερευαισθησίας** (hypersensitivity diseases)

	Type I	Type II		Type III
Immune reactant	IgE	IgG		IgG
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, phagocytes
				
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g. penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction

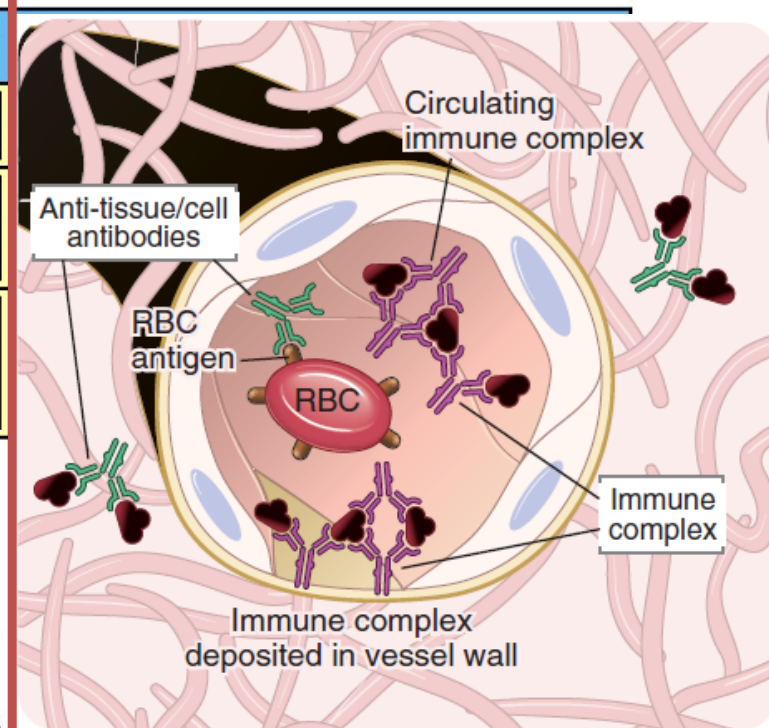


FIGURE 19.1 Types of antibodies that cause disease. This figure illustrates the different forms of antibodies that may cause disease. *Antitissue/cell antibodies:* Antibodies may bind specifically to extracellular tissue antigens and the recruited leukocytes cause tissue injury, or antibodies may bind to cells (in this example, circulating red cells) and promote depletion of these cells. *Immune complexes:* Complexes of antibodies and antigens may be formed in the circulation and deposited in the walls of blood vessels, where the complexes induce inflammation.

Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

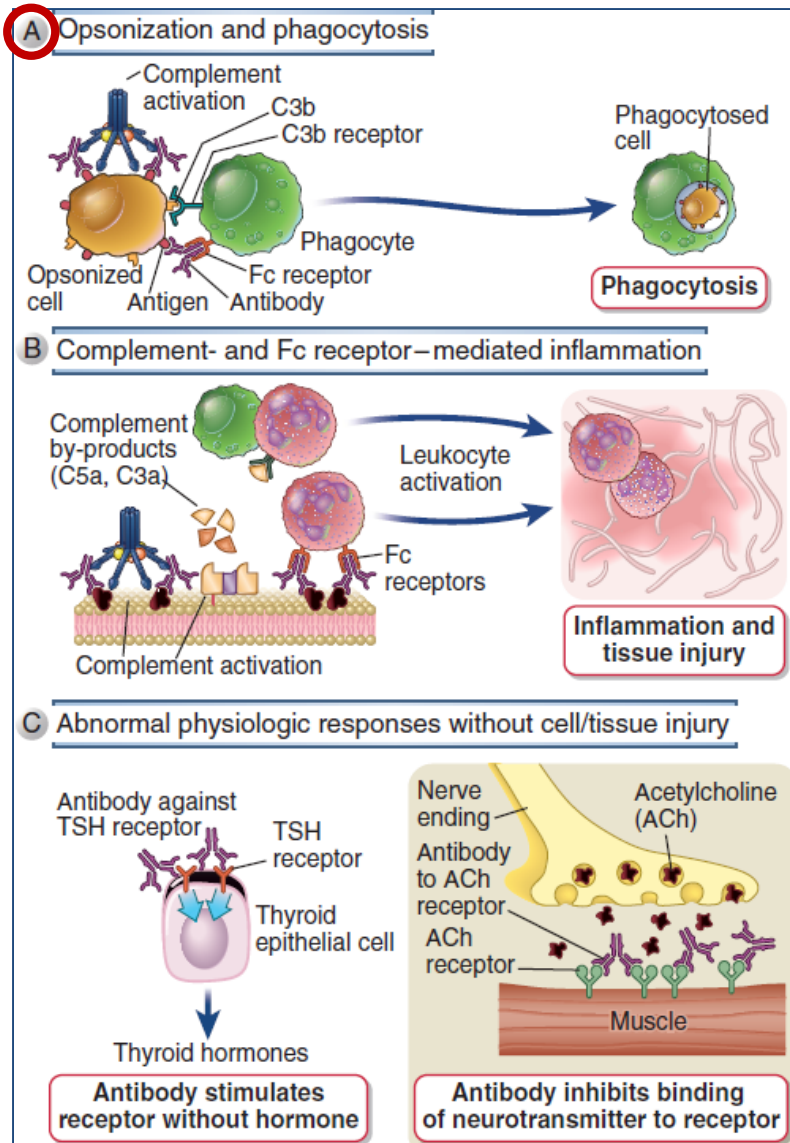
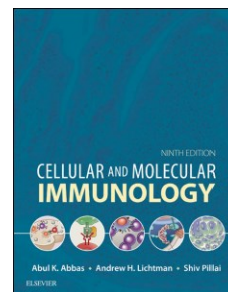


FIGURE 19.2 Effector mechanisms of antibody-mediated disease. **A**, Antibodies opsonize cells and may activate complement, generating complement products that also opsonize cells, leading to phagocytosis of the cells through phagocyte Fc receptors or C3b receptors. **B**, Antibodies recruit leukocytes by binding to Fc receptors or by activating complement and thereby releasing by-products that are chemotactic for leukocytes. **C**, Antibodies specific for cell surface hormone receptors or neurotransmitter receptors interfere with normal physiology. For example, in Graves' disease (*left panel*) autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in the thyroid gland stimulate the activity of the receptors even in the absence of TSH, causing excess thyroid hormone release (hyperthyroidism). In myasthenia gravis (*right panel*), autoantibodies specific for the acetylcholine receptor on muscle cells block the action of acetylcholine, leading to paralysis.

07/05/2020
Νοσος Graves

Μυασθένεια gravis



Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

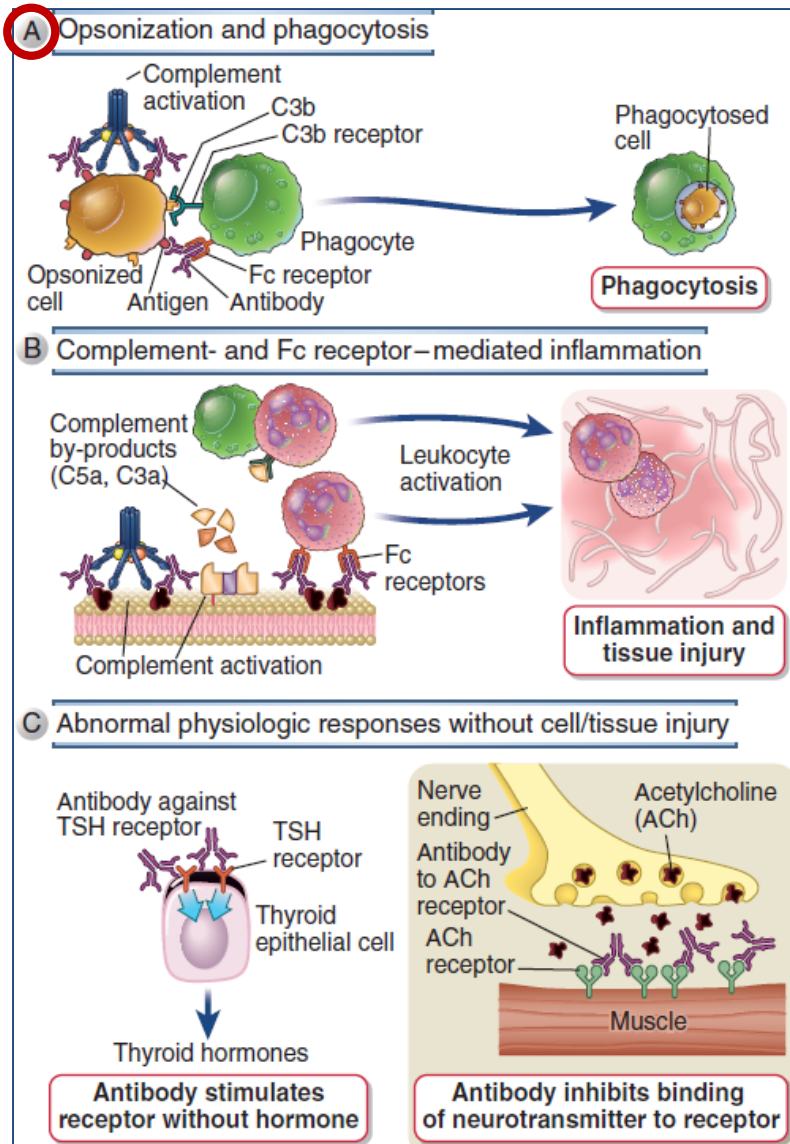


FIGURE 19.2 Effector mechanisms of antibody-mediated disease. **A**, Antibodies opsonize cells and may activate complement, generating complement products that also opsonize cells, leading to phagocytosis of the cells through phagocyte Fc receptors or C3b receptors. **B**, Antibodies recruit leukocytes by binding to Fc receptors or by activating complement and thereby releasing by-products that are chemotactic for leukocytes. **C**, Antibodies specific for cell surface hormone receptors or neurotransmitter receptors interfere with normal physiology. For example, in Graves' disease (*left panel*) autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in the thyroid gland stimulate the activity of the receptors even in the absence of TSH, causing excess thyroid hormone release (hyperthyroidism). In myasthenia gravis (*right panel*), autoantibodies specific for the acetylcholine receptor on muscle cells block the action of acetylcholine, leading to paralysis.

Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
Αυτοάνοση θρομβοπενία

Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

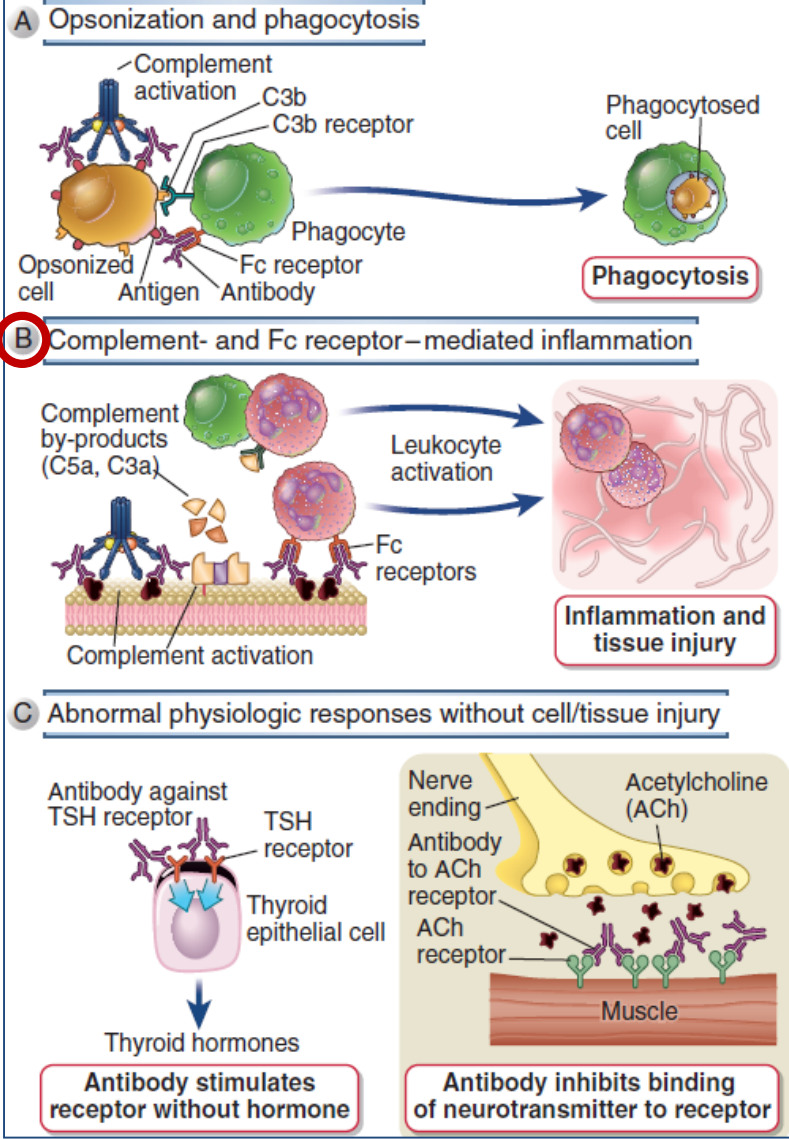
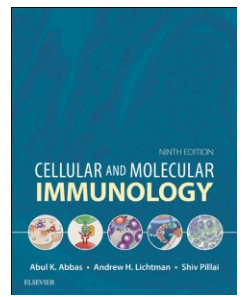


FIGURE 19.2 Effector mechanisms of antibody-mediated disease. **A**, Antibodies opsonize cells and may activate complement, generating complement products that also opsonize cells, leading to phagocytosis of the cells through phagocyte Fc receptors or C3b receptors. **B**, Antibodies recruit leukocytes by binding to Fc receptors or by activating complement and thereby releasing by-products that are chemotactic for leukocytes. **C**, Antibodies specific for cell surface hormone receptors or neurotransmitter receptors interfere with normal physiology. For example, in Graves' disease (*left panel*) autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in the thyroid gland stimulate the activity of the receptors even in the absence of TSH, causing excess thyroid hormone release (hyperthyroidism). In myasthenia gravis (*right panel*), autoantibodies specific for the acetylcholine receptor on muscle cells block the action of acetylcholine, leading to paralysis.



07/05/2020
Νοσος Graves

Μυασθένεια gravis

Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

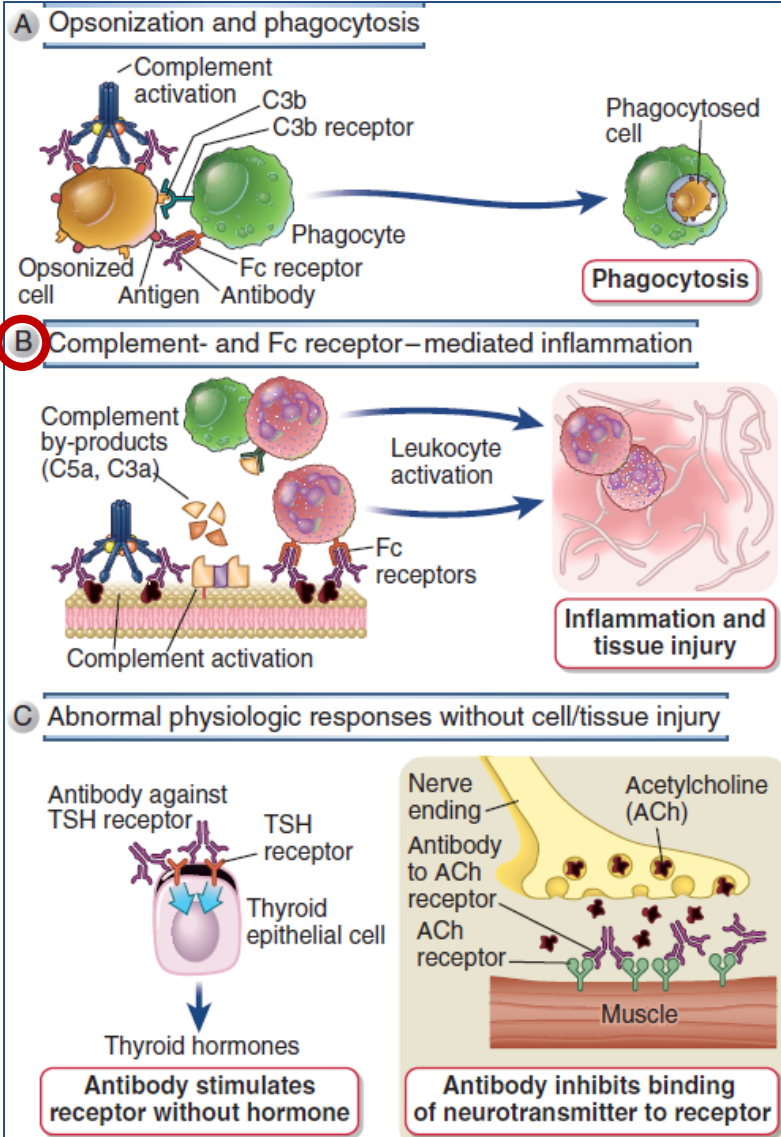
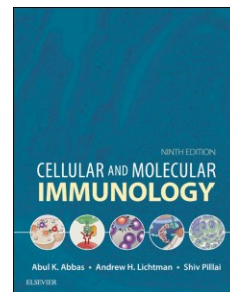


FIGURE 19.2 Effector mechanisms of antibody-mediated disease. **A**, Antibodies opsonize cells and may activate complement, generating complement products that also opsonize cells, leading to phagocytosis of the cells through phagocyte Fc receptors or C3b receptors. **B**, Antibodies recruit leukocytes by binding to Fc receptors or by activating complement and thereby releasing by-products that are chemotactic for leukocytes. **C**, Antibodies specific for cell surface hormone receptors or neurotransmitter receptors interfere with normal physiology. For example, in Graves' disease (*left panel*) autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in the thyroid gland stimulate the activity of the receptors even in the absence of TSH, causing excess thyroid hormone release (hyperthyroidism). In myasthenia gravis (*right panel*), autoantibodies specific for the acetylcholine receptor on muscle cells block the action of acetylcholine, leading to paralysis.

Σπειραματονεφρίτιδες



Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

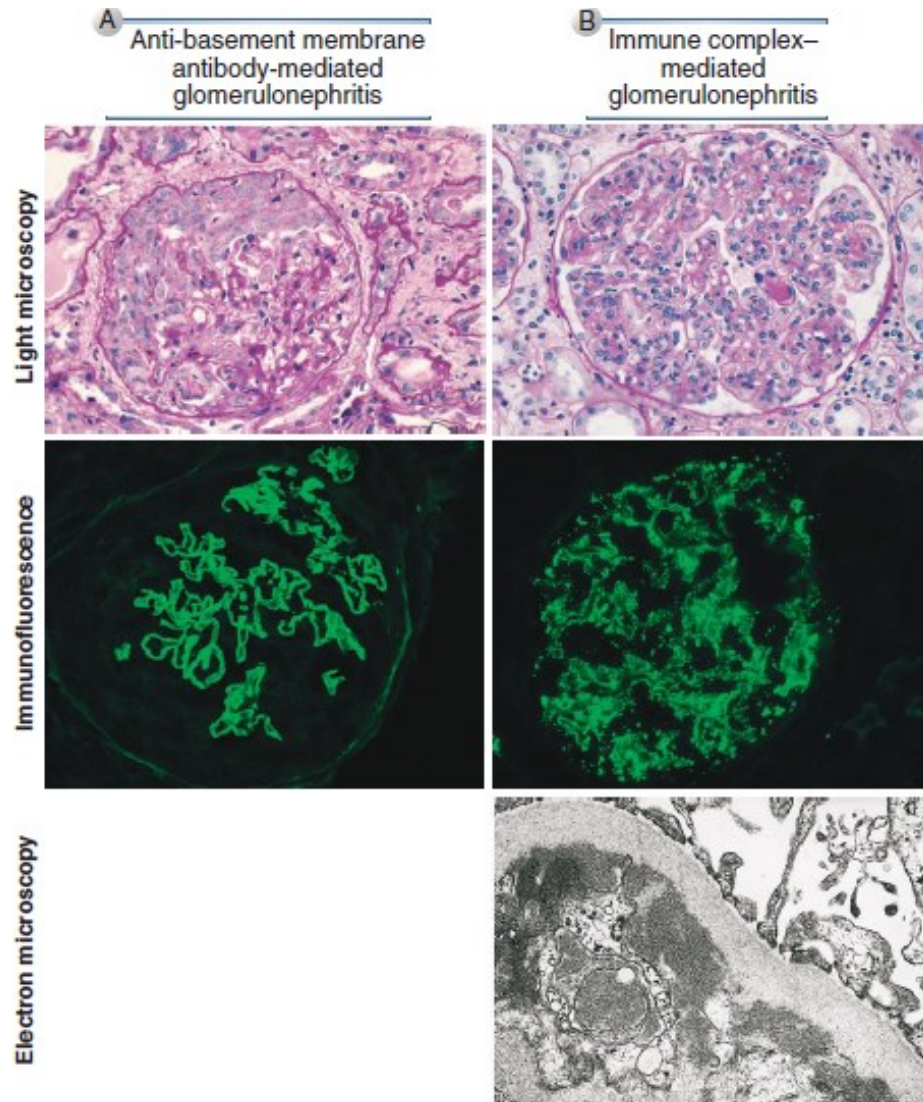


FIGURE 19.3 Pathologic features of antibody-mediated glomerulonephritis. A, Glomerulonephritis induced by an antibody against the glomerular basement membrane (Goodpasture syndrome): the light micrograph shows glomerular inflammation and severe damage, and immunofluorescence shows smooth (linear) deposits of antibody along the basement membrane. **B,** Glomerulonephritis induced by the deposition of immune complexes (systemic lupus erythematosus): the light micrograph shows neutrophilic inflammation, and the immunofluorescence and electron micrograph show coarse (granular) deposits of antigen-antibody complexes along the basement membrane. (Immunofluorescence micrographs are courtesy of Dr. Jean Olson, Department of Pathology, University of California, San Francisco, and the electron micrograph is courtesy of Dr. Helmut Rennke, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts.)

Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

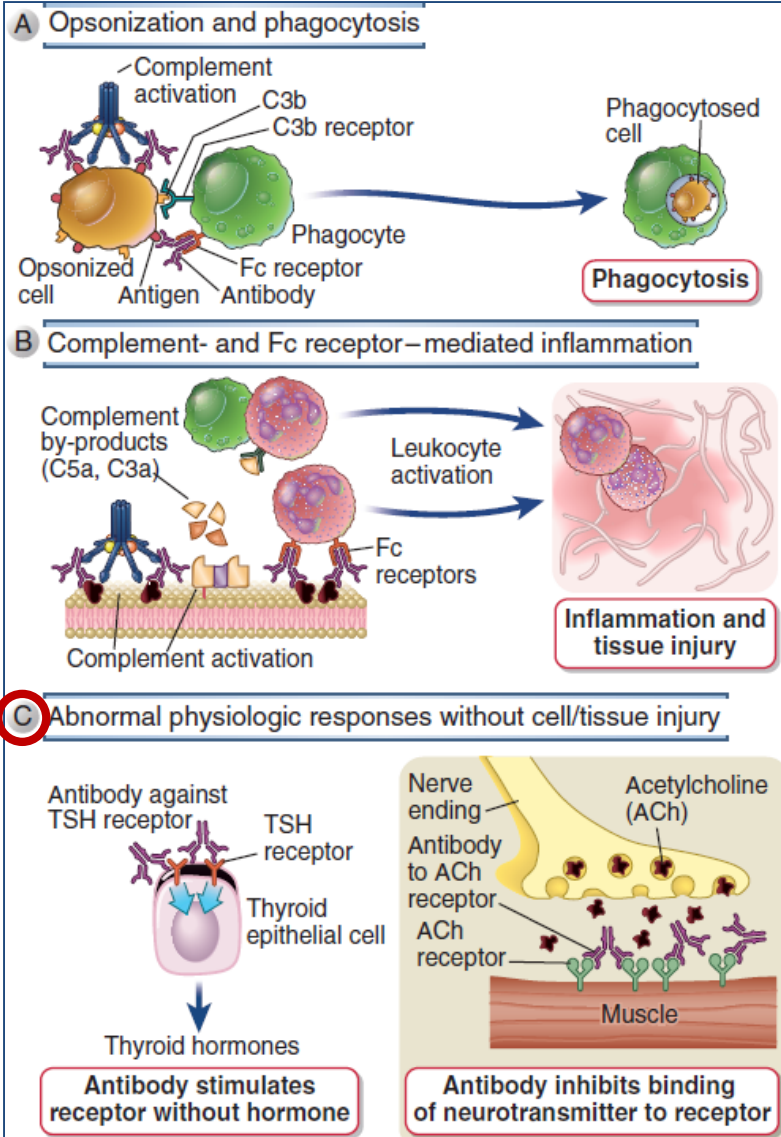


FIGURE 19.2 Effector mechanisms of antibody-mediated disease. **A**, Antibodies opsonize cells and may activate complement, generating complement products that also opsonize cells, leading to phagocytosis of the cells through phagocyte Fc receptors or C3b receptors. **B**, Antibodies recruit leukocytes by binding to Fc receptors or by activating complement and thereby releasing by-products that are chemotactic for leukocytes. **C**, Antibodies specific for cell surface hormone receptors or neurotransmitter receptors interfere with normal physiology. For example, in Graves' disease (*left panel*) autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in the thyroid gland stimulate the activity of the receptors even in the absence of TSH, causing excess thyroid hormone release (hyperthyroidism). In myasthenia gravis (*right panel*), autoantibodies specific for the acetylcholine receptor on muscle cells block the action of acetylcholine, leading to paralysis.

Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

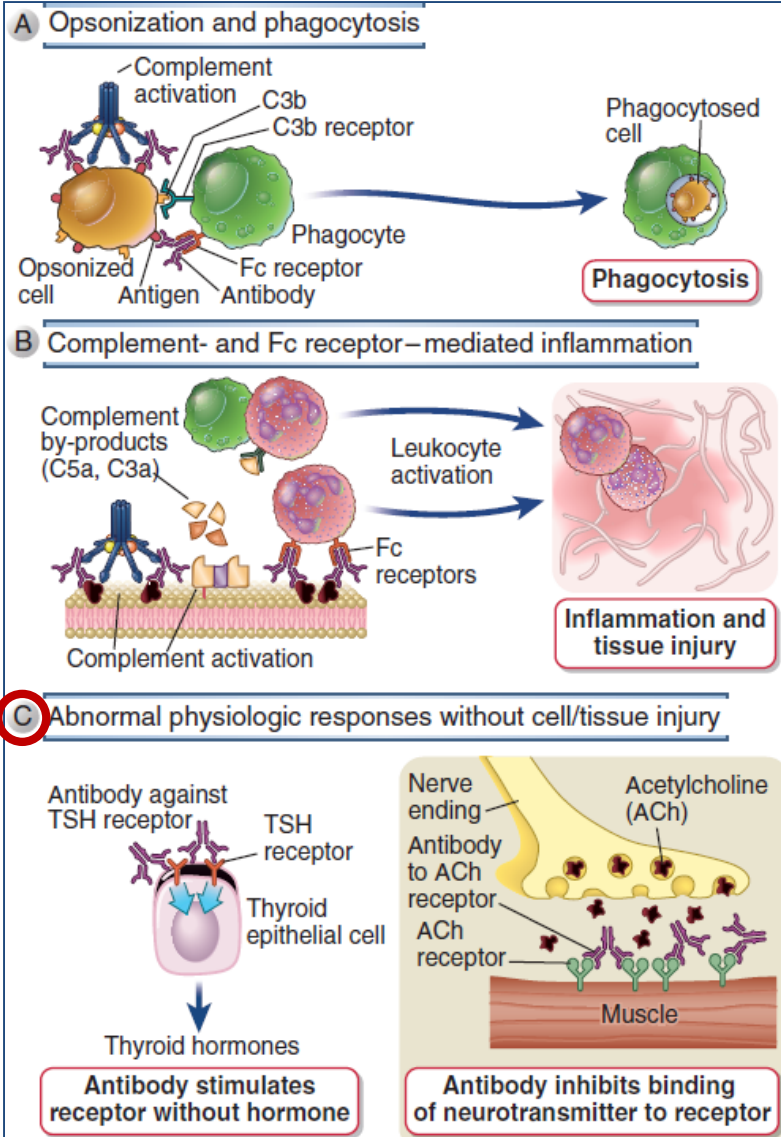
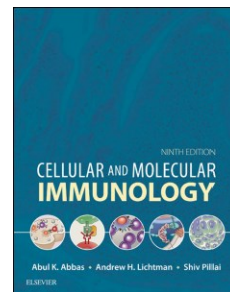


FIGURE 19.2 Effector mechanisms of antibody-mediated disease. **A**, Antibodies opsonize cells and may activate complement, generating complement products that also opsonize cells, leading to phagocytosis of the cells through phagocyte Fc receptors or C3b receptors. **B**, Antibodies recruit leukocytes by binding to Fc receptors or by activating complement and thereby releasing by-products that are chemotactic for leukocytes. **C**, Antibodies specific for cell surface hormone receptors or neurotransmitter receptors interfere with normal physiology. For example, in Graves' disease (*left panel*) autoantibodies specific for thyroid stimulating hormone (TSH) receptors in the thyroid gland stimulate the activity of the receptors even in the absence of TSH, causing excess thyroid hormone release (hyperthyroidism). In myasthenia gravis (*right panel*), autoantibodies specific for the acetylcholine receptor on muscle cells block the action of acetylcholine, leading to paralysis.

Νόσος Graves
Μυασθένεια gravis



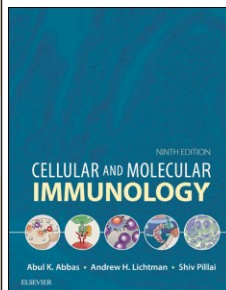
Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

1. (Αυτο)αντισώματα:

TABLE 19.2 Examples of Diseases Caused by Cell- or Tissue-Specific Antibodies

Disease	Target Antigen	Mechanisms of Disease	Clinicopathologic Manifestations
Autoimmune hemolytic anemia	Erythrocyte membrane proteins	Opsonization and phagocytosis of erythrocytes, complement-mediated lysis	Hemolysis, anemia
Autoimmune thrombocytopenic purpura	Platelet membrane proteins (gpIIb-IIIa integrin)	Opsonization and phagocytosis of platelets	Bleeding
Pemphigus vulgaris	Proteins in intercellular junctions of epidermal cells (desmoglein)	Antibody-mediated activation of proteases, disruption of intercellular adhesions	Skin blisters (bullae)
Vasculitis caused by ANCA	Neutrophil granule proteins, presumably released from activated neutrophils	Neutrophil degranulation and inflammation	Vasculitis
Goodpasture syndrome	Noncollagenous NC1 protein of basement membrane in glomeruli and lung	Complement- and Fc receptor-mediated inflammation	Nephritis, lung hemorrhage
Acute rheumatic fever	Streptococcal cell wall antigen; antibody cross-reacts with myocardial antigen	Inflammation, macrophage activation	Myocarditis, arthritis
Myasthenia gravis	Acetylcholine receptor	Antibody inhibits acetylcholine binding, down modulates receptors	Muscle weakness, paralysis
Graves' disease (hyperthyroidism)	TSH receptor	Antibody-mediated stimulation of TSH receptors	Hyperthyroidism
Pernicious anemia	Intrinsic factor of gastric parietal cells	Neutralization of intrinsic factor; decreased absorption of vitamin B ₁₂	Abnormal erythropoiesis, anemia, neurologic symptoms

07/05/2021 ANCA, Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies; TSH, thyroid-stimulating hormone.



Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Οι ιστικές βλάβες οι οποίες είναι αποτέλεσμα της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, καλούνται **νοσήματα εξ υπερευαισθησίας** (hypersensitivity diseases)

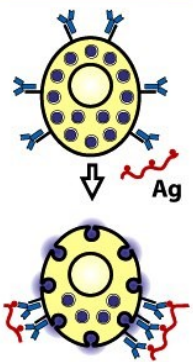
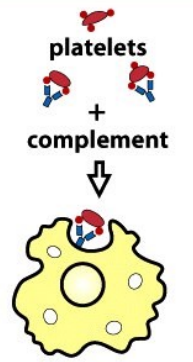
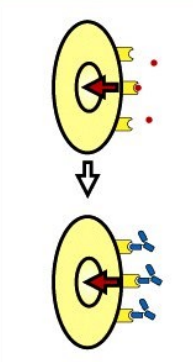
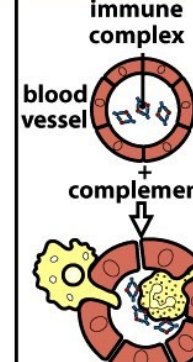
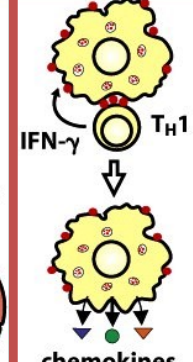
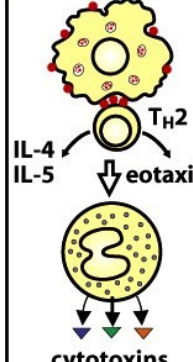
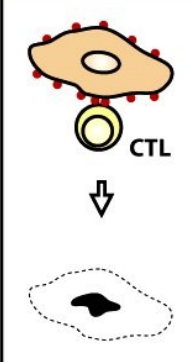
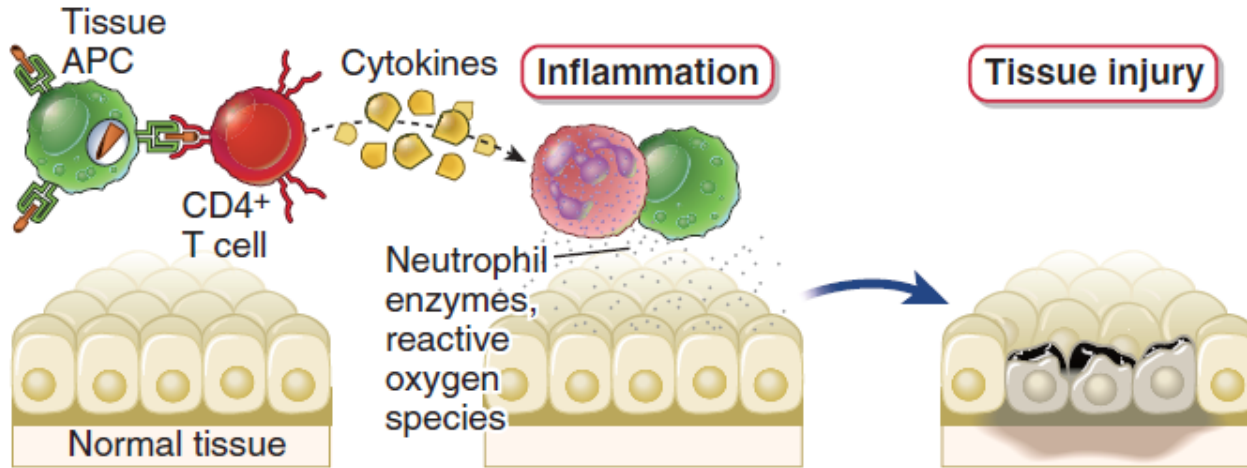
	Type I	Type II		Type III	Type IV		
Immune reactant	IgE	IgG		IgG	T _H 1 cells	T _H 2 cells	CTL
Antigen	Soluble antigen	Cell- or matrix-associated antigen	Cell-surface receptor	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen
Effector mechanism	Mast-cell activation	Complement, FcR ⁺ cells (phagocytes, NK cells)	Antibody alters signaling	Complement, phagocytes	Macrophage activation	IgE production, eosinophil activation, mastocytosis	Cytotoxicity
							
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (e.g. penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FcεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Graft rejection

Figure 13-1 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

2. Κυτταροτοξικά αυτοδραστικά T λεμφοκύτταρα

A Cytokine-mediated inflammation

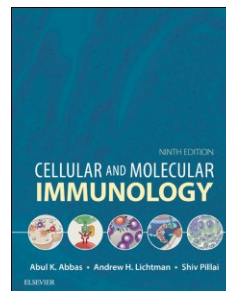


B T cell-mediated cytotoxicity



FIGURE 19.5 Mechanisms of T cell-mediated diseases. **A**, In cytokine-mediated inflammatory reactions, CD4⁺ T cells (and sometimes CD8⁺ cells, not shown) respond to tissue antigens by secreting cytokines that stimulate inflammation and activate leukocytes, leading to tissue injury. **B**, In some diseases, CD8⁺ CTLs directly kill tissue cells. APC, Antigen-presenting cell.

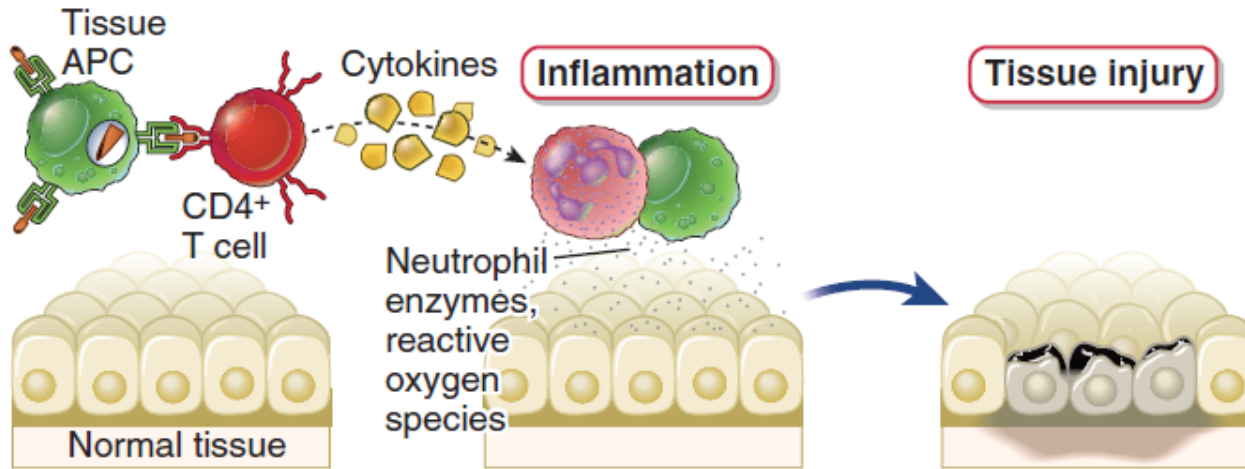
07/05/2020



Μηχανισμοί επαγωγής ιστικής βλάβης

2. Κυτταροτοξικά αυτοδραστικά T λεμφοκύτταρα

A Cytokine-mediated inflammation



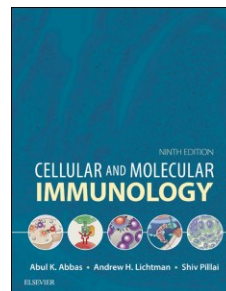
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Διαβήτης τύπου I
- Σκλήρυνση κατά πλάκας
- Φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου
- Ψωρίαση

B T cell-mediated cytotoxicity



FIGURE 19.5 Mechanisms of T cell-mediated diseases. **A**, In cytokine-mediated inflammatory reactions, CD4⁺ T cells (and sometimes CD8⁺ cells, not shown) respond to tissue antigens by secreting cytokines that stimulate inflammation and activate leukocytes, leading to tissue injury. **B**, In some diseases, CD8⁺ CTLs directly kill tissue cells. APC, Antigen-presenting cell.

07/05/2020



Αυτοάνοσα νοσήματα

- **Ορισμός:** Νοσήματα τα οποία οφείλονται σε ανεπάρκεια των μηχανισμών ανοχής (tolerance) του ανοσολογικού συστήματος έναντι «ίδιων» (self) αντιγόνων (self-tolerance), με αποτέλεσμα την επακόλουθη ανοσολογική απόκριση έναντι αντιγόνων του οργανισμού (self or autologous)
- **Ανοχή (tolerance):** η απουσία ανοσολογικής απόκρισης σε αντιγόνα, σαν αποτέλεσμα αδρανοποίησης ή θανάτου των ειδικών για το αντιγόνο λεμφοκυττάρων, η οποία επάγεται μετά από έκθεση στο αντιγόνο

Αυτοάνοσα νοσήματα

- **Ορισμός:** Νοσήματα τα οποία οφείλονται σε ανεπάρκεια των μηχανισμών ανοχής (tolerance) του ανοσολογικού συστήματος έναντι «ίδιων» (self) αντιγόνων (self-tolerance), με αποτέλεσμα την επακόλουθη ανοσολογική απόκριση έναντι αντιγόνων του οργανισμού (self or autologous)
- **Ανοχή (tolerance):** η απουσία ανοσολογικής απόκρισης σε αντιγόνα, σαν αποτέλεσμα αδρανοποίησης ή θανάτου των ειδικών για το αντιγόνο λεμφοκυττάρων, η οποία επάγεται μετά από έκθεση στο αντιγόνο

-το τμήμα που πληρώνει ο οργανισμός με το να έχει στη διάθεσή του B και T κυτταρικούς πληθυσμούς με τόσο μεγάλη ποικιλία, που ουσιαστικά επιτρέπει την αναγνώριση οποιουδήποτε εισβολέα

Element	Immunoglobulin		α:β T-cell receptors	
	H	κ+λ	β	α
Variable segments (V)	40	70	52	~70
Diversity segments (D)	25	0	2	0
D segments read in three frames	rarely	–	often	–
Joining segments (J)	6	5(κ) 4(λ)	13	61
Joints with N- and P-nucleotides	2	50% of joints	2	1
Number of V gene pairs	1.9 x 10 ⁶		5.8 x 10 ⁶	
Junctional diversity	~3 x 10 ⁷		~2 x 10 ¹¹	
Total diversity	~5 x 10 ¹³		~10 ¹⁸	

Figure 4-12 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα

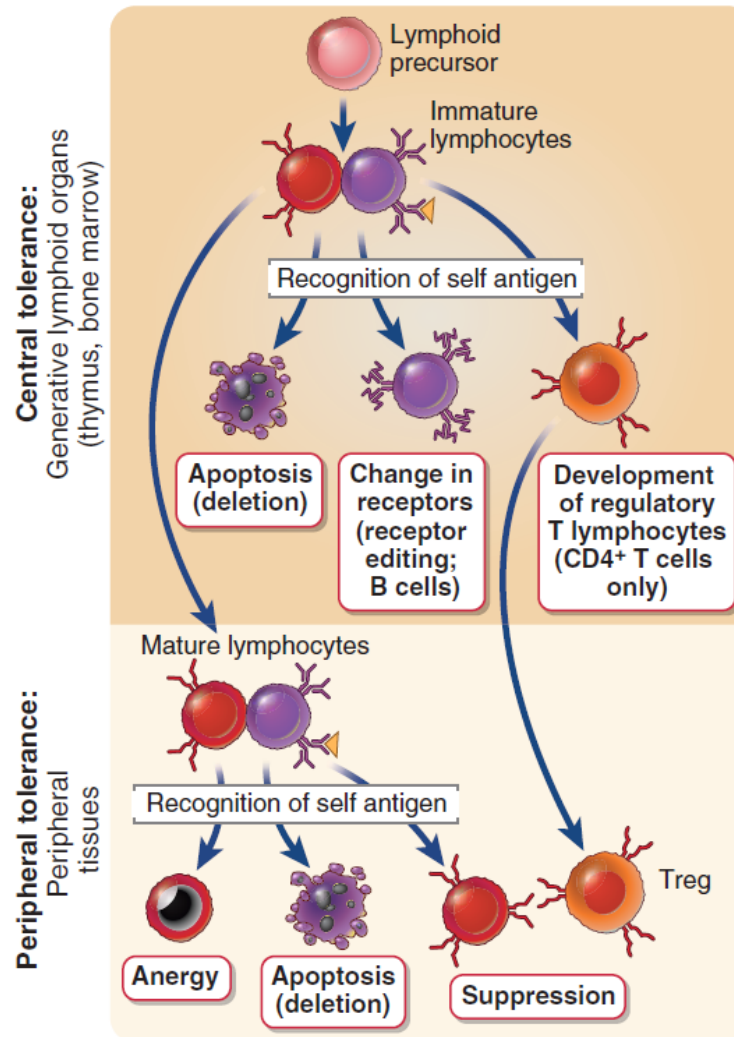
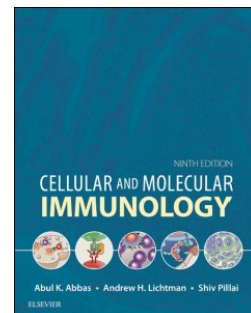


FIGURE 15.1 Central and peripheral tolerance to self antigens. In central tolerance, immature lymphocytes specific for self antigens may encounter these antigens in the generative (central) lymphoid organs and are deleted, change their specificity (B cells only), or (in the case of CD4⁺ T cells) develop into regulatory lymphocytes (Tregs). In peripheral tolerance, some self-reactive lymphocytes may mature and enter peripheral tissues and may be inactivated or deleted by encounter with self antigens in these tissues or are suppressed by the regulatory T cells (Tregs, peripheral tolerance). Note that T cells recognize antigens presented by antigen-presenting cells (APCs, *not shown*).



Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα_Τ λεμφοκύτταρα

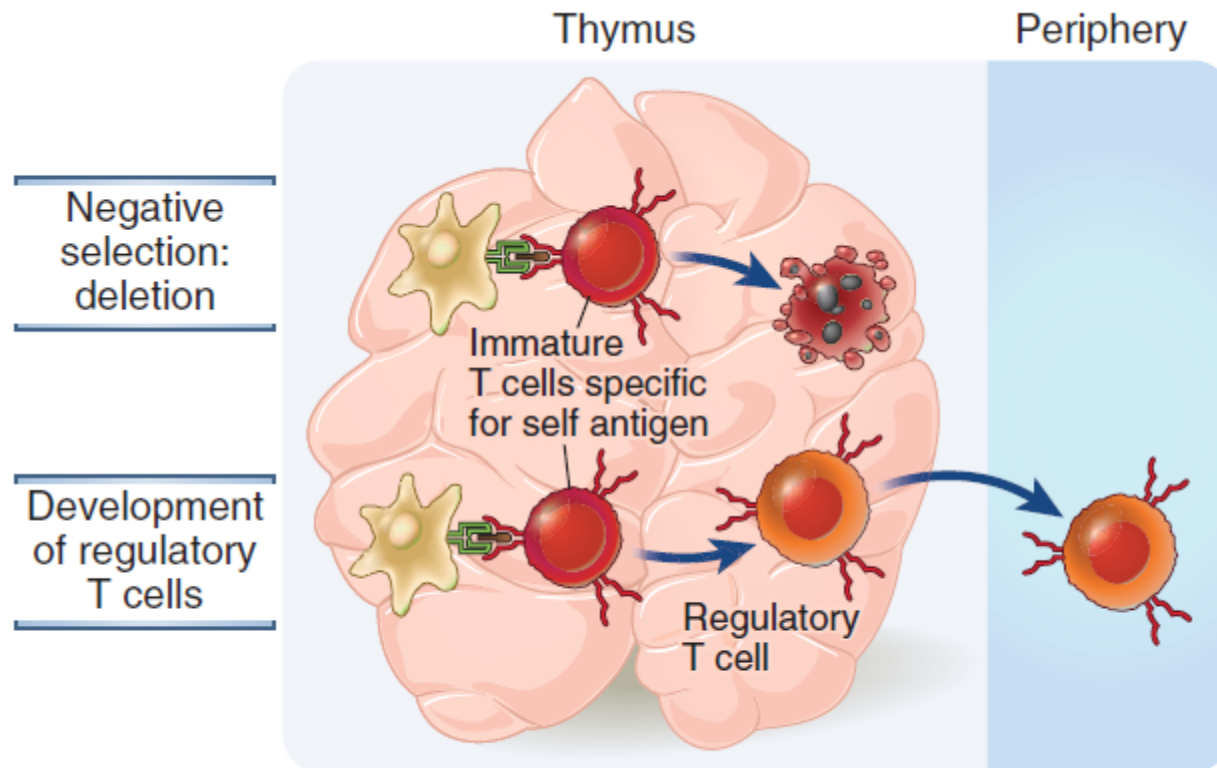
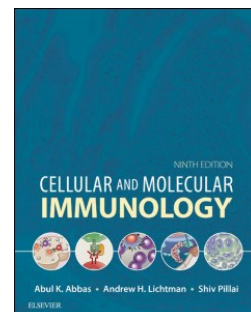


FIGURE 15.2 Central T cell tolerance. Recognition of self antigens by immature T cells in the thymus leads to the death of the cells (negative selection, or deletion) or to the development of regulatory T cells (Tregs) that enter peripheral tissues.



Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα_T λεμφοκύτταρα

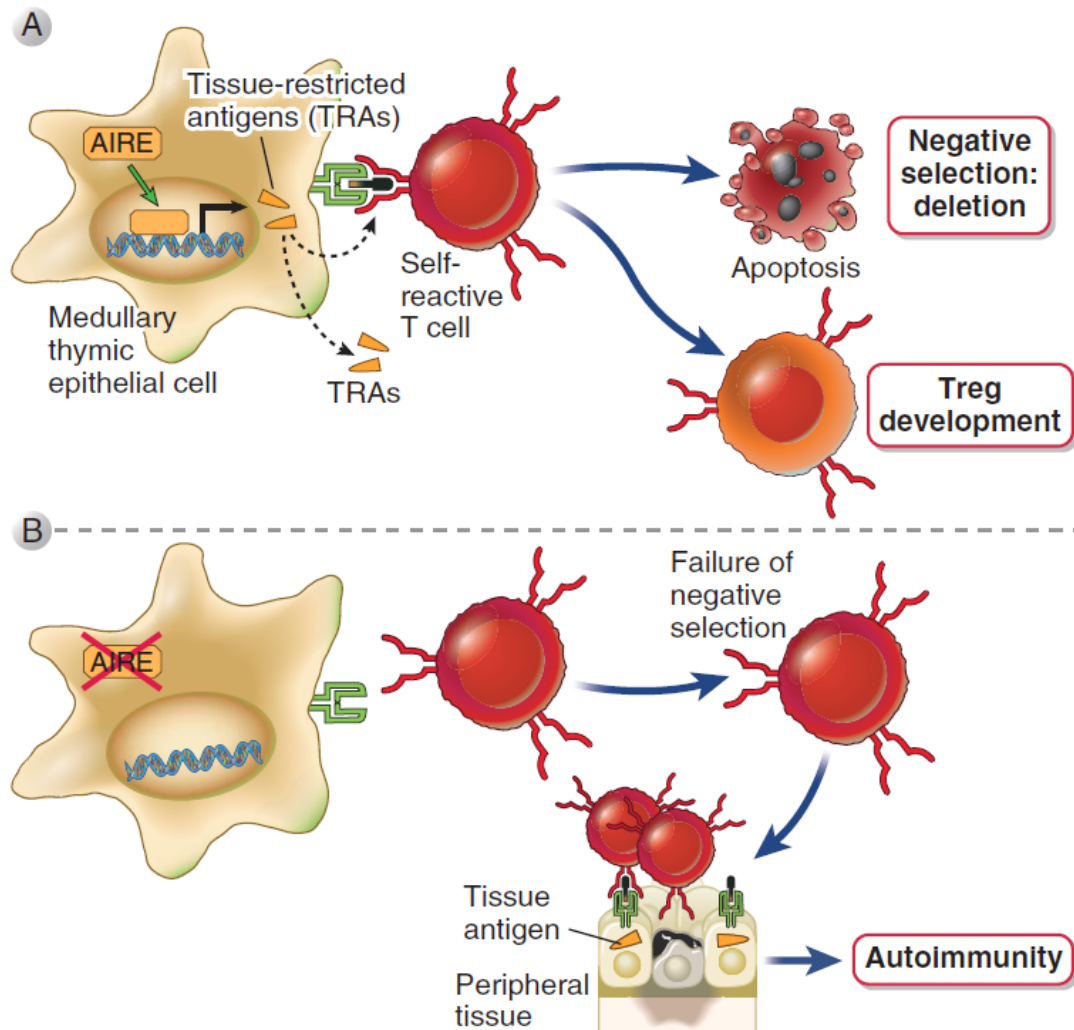


FIGURE 15.3 The function of AIRE in deletion of T cells in the thymus. **A**, The autoimmune regulator (AIRE) protein is part of a complex that regulates the expression of tissue-restricted antigens (TRAs) in medullary thymic epithelial cells (MTECs). Peptides derived from these antigens are displayed on the MTEC and recognized by immature antigen-specific T cells, leading to the deletion of many self-reactive T cells. **B**, In the absence of functional AIRE, these self-reactive T cells are not eliminated; they can enter tissues where the antigens continue to be produced and cause injury.

Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα_Τ λεμφοκύτταρα

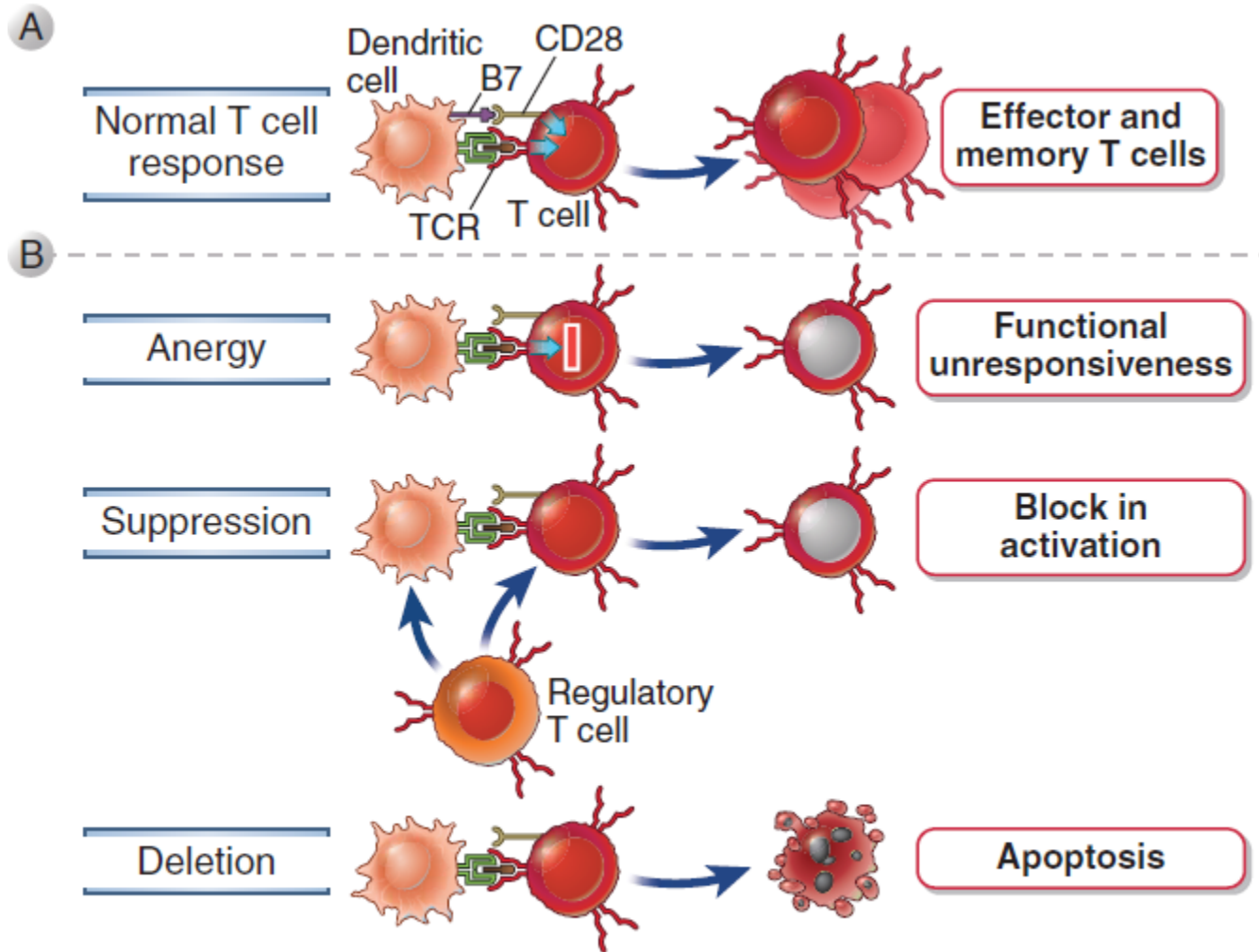
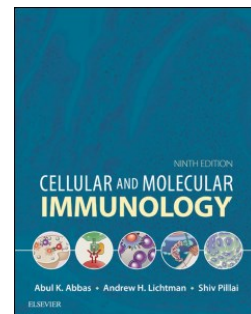


FIGURE 15.4 Mechanisms of peripheral T cell tolerance. The signals involved in a normal immune response (A) and the three major mechanisms of peripheral T cell tolerance (B) are illustrated.



Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα_Τ λεμφοκύτταρα

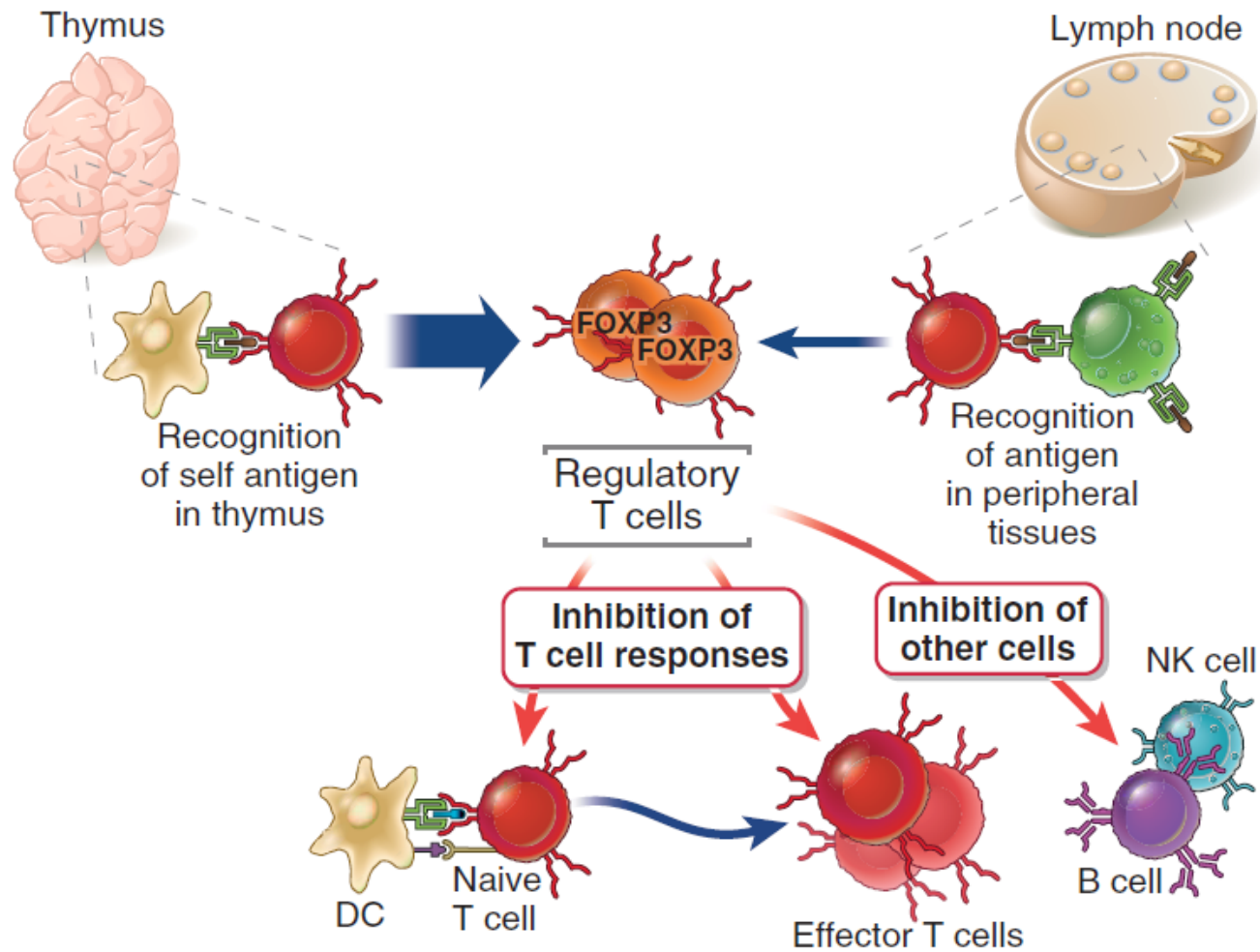


FIGURE 15.8 Regulatory T cells. Regulatory T cells (Tregs) are generated by self antigen recognition in the thymus (sometimes called natural regulatory cells) and (probably to a lesser extent) by antigen recognition in peripheral lymphoid organs (called inducible or adaptive regulatory cells). The development and survival of these Tregs require IL-2 and the transcription factor FoxP3. In peripheral tissues, Tregs suppress the activation and effector functions of other self-reactive and potentially pathogenic lymphocytes.

Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα_B λεμφοκύτταρα

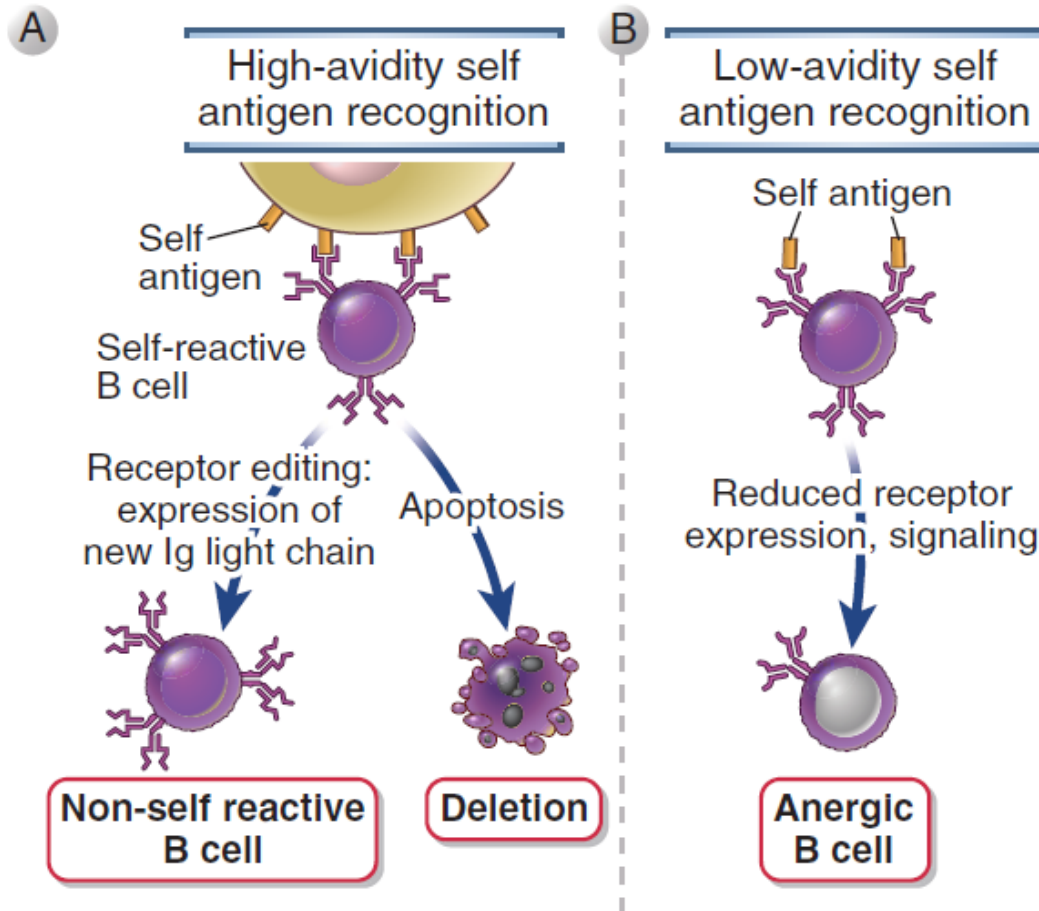


FIGURE 15.11 Central tolerance in B cells. **A**, Immature B cells that recognize self antigens in the bone marrow with high avidity (e.g., multivalent arrays of antigens on cells) die by apoptosis or change the specificity of their antigen receptors (receptor editing, which involves only light chains but is illustrated as a change in the antigen-binding region of the receptor). **B**, Weak recognition of self antigens in the bone marrow may lead to anergy (functional inactivation) of the B cells.

Κεντρική και περιφερική ανοχή σε αυτοαντιγόνα_B λεμφοκύτταρα

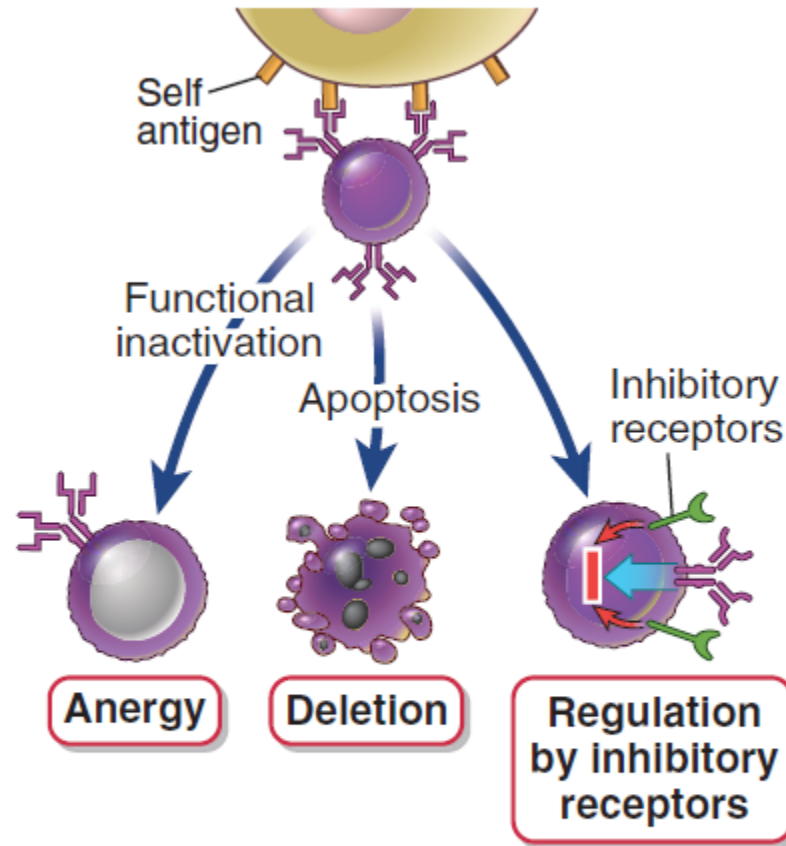


FIGURE 15.12 Peripheral tolerance in B cells. B cells that encounter self antigens in peripheral tissues become anergic or die by apoptosis. In some situations, recognition of self antigens may trigger inhibitory receptors that prevent B cell activation.

Αυτοάνοσα νοσήματα

1) Αυτοαντισώματα

2) Αυτοδραστικά T λεμφοκύτταρα

Η παρουσία αυτοαντισωμάτων ή αυτοδραστικών T λεμφοκυττάρων δεν σημαίνει αυτομάτως ότι το νόσημα έχει αυτοάνοση αιτιοπαθογένεια εκτός αν ισχύουν επίσης:

1. Αυτοαντισώματα έχουν εναποτεθεί στους πάσχοντες ιστούς
2. Τα αντισώματα ή τα T λεμφοκύτταρα αντιδρούν *in vitro* με τα σχετιζόμενα με τη νόσο αυτοαντιγόνα
3. Αυτοαντισώματα ή T λεμφοκύτταρα αναπαράγουν τη νόσο όταν μεταφερθούν σε άλλο δέκτη

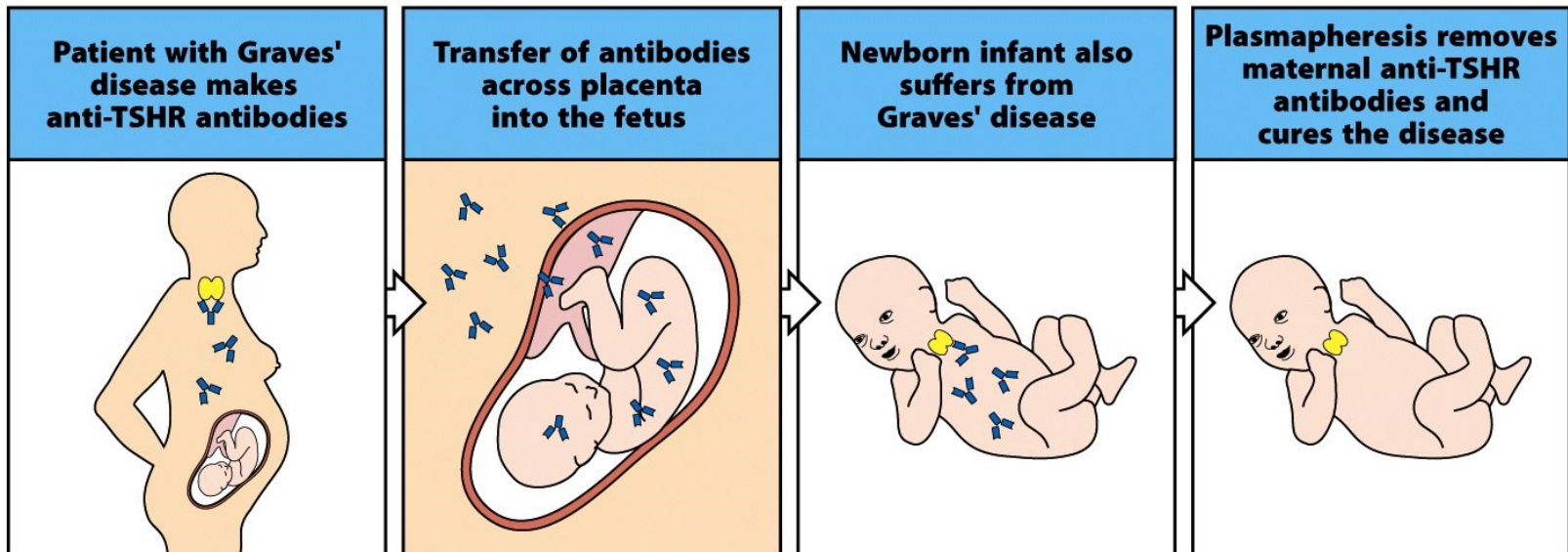
Αυτοάνοσα νοσήματα

1) Αυτοαντισώματα

2) Κυτταροτοξικά αυτοδραστικά T λεμφοκύτταρα

Η παρουσία αυτοαντισωμάτων ή αυτοδραστικών T λεμφοκυττάρων δεν σημαίνει αυτομάτως ότι το νόσημα έχει αυτοάνοση αιτιοπαθογένεια εκτός αν ισχύουν επίσης:

1. Αυτοαντισώματα έχουν εναποτεθεί στους πάσχοντες ιστούς
2. Τα αντισώματα ή τα T λεμφοκύτταρα αντιδρούν *in vitro* με τα σχετιζόμενα με τη νόσο αυτοαντιγόνα
3. Αυτοαντισώματα ή T λεμφοκύτταρα αναπαράγουν τη νόσο όταν μεταφερθούν σε άλλο δέκτη



Αυτοάνοσα νοσήματα

Οργανοειδικά (organ-specific)

- Μυασθένεια Gravis
- Νόσος Graves
- Θυρεοειδίτιδα Hashimoto
- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου Ι
- Πέμφιγα
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
- Αυτοάνοση γαστρίτιδα
- Νόσος Addison
- Αυτοάνοση ωοθηκική ανεπάρκεια
- Αζωοσπερμία
- Λεύκη
- Αυτοάνοση μυοκαρδίτιδα
- Κοιλιοκάκη
- κλπ

Συστηματικά (systemic)

- Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Σύνδρομο Sjogren
- Προοδευτική συστηματική σκλήρυνση (Σκληρόδερμα)
- Μικτή νόσος του συνδετικού ιστού
- Πολυμυοσίτιδα/Δερματομυοσίτιδα
- Νόσος Goodpasture
- Κοκκιωμάτωση Wegener
- Σύνδρομο Behcet
- Αρτηριοσκλήρυνση

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

- Για την ενεργοποίηση αυτοανόσου μηχανισμού και την επαγωγή ιστικής βλάβης (αυτοάνοσο νόσημα) ένα άτομο είναι απαραίτητο να διαθέτει αφενός MHC μόρια (**=γενετική προδιάθεση**) τα οποία μπορούν να παρουσιάσουν το self αντιγόνο και αφετέρου λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν το self αντιγόνο.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

- Για την ενεργοποίηση αυτοανόσου μηχανισμού και την επαγωγή ιστικής βλάβης (αυτοάνοσο νόσημα) ένα άτομο είναι απαραίτητο να διαθέτει αφενός MHC μόρια (**=γενετική προδιάθεση**) τα οποία μπορούν να παρουσιάσουν το self αντιγόνο και αφετέρου λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν το self αντιγόνο.
Αλλά αυτό δεν είναι από μόνο του αρκετό.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

- Για την ενεργοποίηση αυτοανόσου μηχανισμού και την επαγωγή ιστικής βλάβης (αυτοάνοσο νόσημα) ένα άτομο είναι απαραίτητο να διαθέτει αφενός MHC μόρια (**=γενετική προδιάθεση**) τα οποία μπορούν να παρουσιάσουν το self αντιγόνο και αφετέρου λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν το self αντιγόνο.

Αλλά αυτό δεν είναι από μόνο του αρκετό.

- Χρειάζεται επιπλέον να συνυπάρχουν περιβαλλοντικοί παράγοντες οι οποίοι οδηγούν στην κατάργηση των μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής οι οποίοι έχουν σχεδιαστεί να εξαλείφουν τα αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

- Για την ενεργοποίηση αυτοανόσου μηχανισμού και την επαγωγή ιστικής βλάβης (αυτοάνοσο νόσημα) ένα άτομο είναι απαραίτητο να διαθέτει αφενός MHC μόρια (=γενετική προδιάθεση) τα οποία μπορούν να παρουσιάσουν το self αντιγόνο και αφετέρου λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν το self αντιγόνο.

Αλλά αυτό δεν είναι από μόνο του αρκετό.

- Χρειάζεται επιπλέον να συνυπάρχουν περιβαλλοντικοί παράγοντες οι οποίοι οδηγούν στην κατάργηση των μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής οι οποίοι έχουν σχεδιαστεί να εξαλείφουν τα αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ: Συχνά τα αυτοάνοσα νοσήματα έπονται βακτηριακών ή ιογενών λοιμώξεων και ως εκ τούτου οι ανοσολόγοι πιστεύουν πως οι λοιμώδεις παράγοντες είναι εξαιρετικά σημαντικοί στην ενεργοποίηση των αυτοανόσων μηχανισμών.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

- Για την ενεργοποίηση αυτοανόσου μηχανισμού και την επαγωγή ιστικής βλάβης (αυτοάνοσο νόσημα) ένα άτομο είναι απαραίτητο να διαθέτει αφενός ΜHC μόρια (=γενετική προδιάθεση) τα οποία μπορούν να παρουσιάσουν το self αντιγόνο και αφετέρου λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν το self αντιγόνο.

Αλλά αυτό δεν είναι από μόνο του αρκετό.

- Χρειάζεται επιπλέον να συνυπάρχουν περιβαλλοντικοί παράγοντες οι οποίοι οδηγούν στην κατάργηση των μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής οι οποίοι έχουν σχεδιαστεί να εξαλείφουν τα αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ: Συχνά τα αυτοάνοσα νοσήματα έπονται βακτηριακών ή ιογενών λοιμώξεων και ως εκ τούτου οι ανοσολόγοι πιστεύουν πως οι λοιμώδεις παράγοντες είναι εξαιρετικά σημαντικοί στην ενεργοποίηση των αυτοανόσων μηχανισμών. Ασφαλώς μία λοίμωξη δεν αποτελεί από μόνη της την ικανή συνθήκη, γιατί για τους περισσότερους ανθρώπους, αυτές οι λοιμώξεις δεν οδηγούν σε αυτοανοσία.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

- Για την ενεργοποίηση αυτοανόσου μηχανισμού και την επαγωγή ιστικής βλάβης (αυτοάνοσο νόσημα) ένα άτομο είναι απαραίτητο να διαθέτει αφενός MHC μόρια (**=γενετική προδιάθεση**) τα οποία μπορούν να παρουσιάσουν το self αντιγόνο και αφετέρου λεμφοκύτταρα τα οποία αναγνωρίζουν το self αντιγόνο.

Αλλά αυτό δεν είναι από μόνο του αρκετό.

- Χρειάζεται επιπλέον να συνυπάρχουν περιβαλλοντικοί παράγοντες οι οποίοι οδηγούν στην κατάργηση των μηχανισμών ανοσολογικής ανοχής οι οποίοι έχουν σχεδιαστεί να εξαλείφουν τα αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα.

ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗ: Συχνά τα αυτοάνοσα νοσήματα έπονται βακτηριακών ή ιογενών λοιμώξεων και ως εκ τούτου οι ανοσολόγοι πιστεύουν πως οι λοιμώδεις παράγοντες είναι εξαιρετικά σημαντικοί στην ενεργοποίηση των αυτοανόσων μηχανισμών. Ασφαλώς μία λοίμωξη δεν αποτελεί από μόνη της την ικανή συνθήκη, γιατί για τους περισσότερους ανθρώπους, αυτές οι λοιμώξεις δεν οδηγούν σε αυτοανοσία. Οπωσδήποτε όμως, σε συνδιασμό με γενετική προδιάθεση (π.χ. κάποιο συγκεκριμένο, κληρονομούμενο MHC μόριο) και την παρουσία αυτοδραστικών λεμφοκυττάρων, μία λοίμωξη μπορεί να είναι η «τελευταία σταγόνα» που οδηγεί σε αυτοάνοσο νόσημα.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

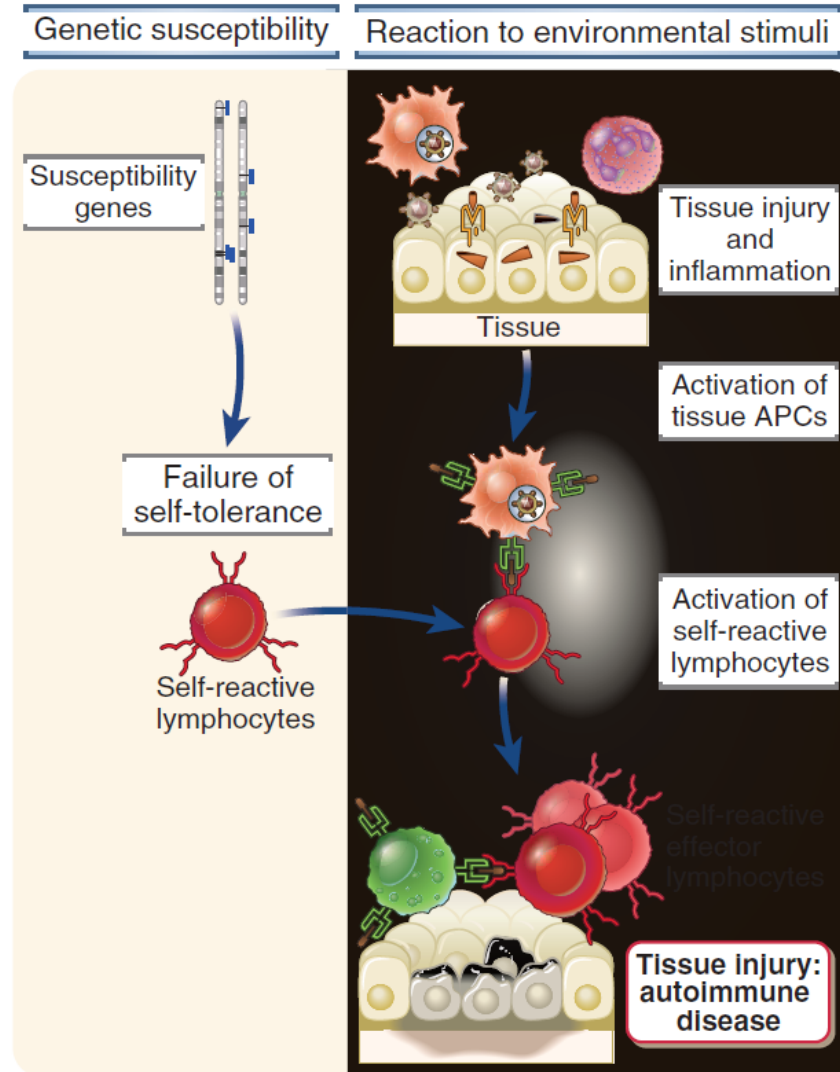


FIGURE 15.13 Postulated mechanisms of autoimmunity. In this proposed model of an organ-specific T cell-mediated autoimmune disease, various genetic loci may confer susceptibility to autoimmunity, in part by influencing the maintenance of self-tolerance. Environmental triggers, such as infections and other inflammatory stimuli, promote the influx of lymphocytes into tissues and the activation of self-reactive T cells, resulting in tissue injury.

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

MHC class I

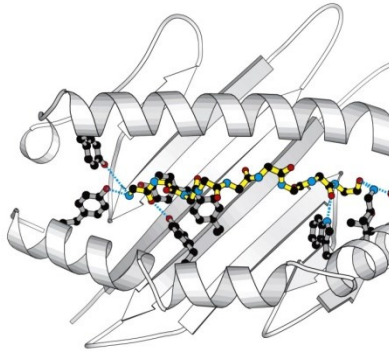


Figure 3-18 Immunobiology 7ed. © Garland Science 2008

MHC class II

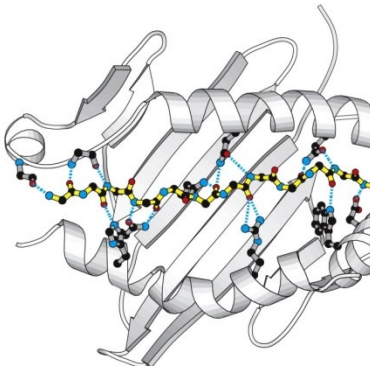


Figure 3-20 Immunobiology 7ed. © Garland Science 2008

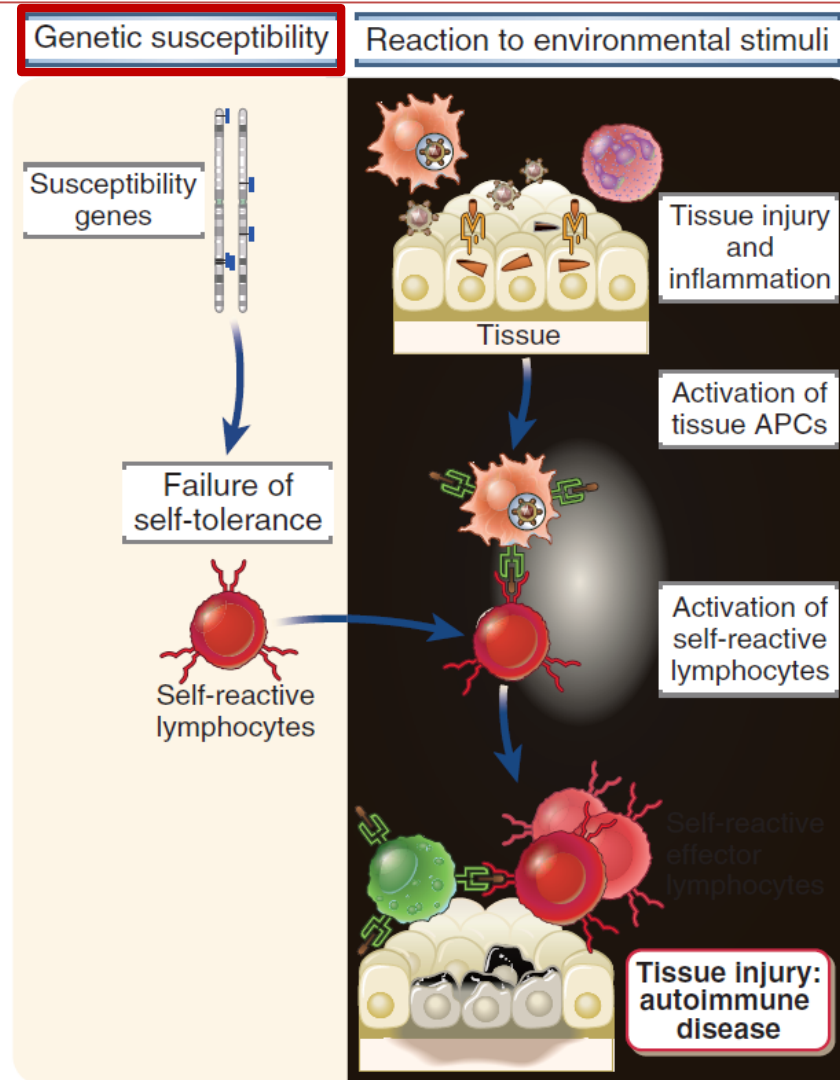


FIGURE 15.13 Postulated mechanisms of autoimmunity. In this proposed model of an organ-specific T cell-mediated autoimmune disease, various genetic loci may confer susceptibility to autoimmunity, in part by influencing the maintenance of self-tolerance. Environmental triggers, such as infections and other inflammatory stimuli, promote the influx of lymphocytes into tissues and the activation of self-reactive T cells, resulting in tissue injury.

HLA-linked autoimmune diseases

Νόσος	HLA αλληλόμορφο	Σχετικός κίνδυνος
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	DR4	4
Ινσουλινοεξαρτώμενος (τύπου I) σακχαρώδης διαβήτης	DR3 DR4 DR3/DR4 ετεροζυγώτης	5 5-6 25
Σκλήρυνση κατά πλάκας	DR2	4
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος	DR2/DR3	5
Πέμφιγα	DR4	14
Αγκυλοποιητική σπονδυλαρθρίτιδα	B27	90-100

Παθογενετικοί μηχανισμοί αυτοανοσίας

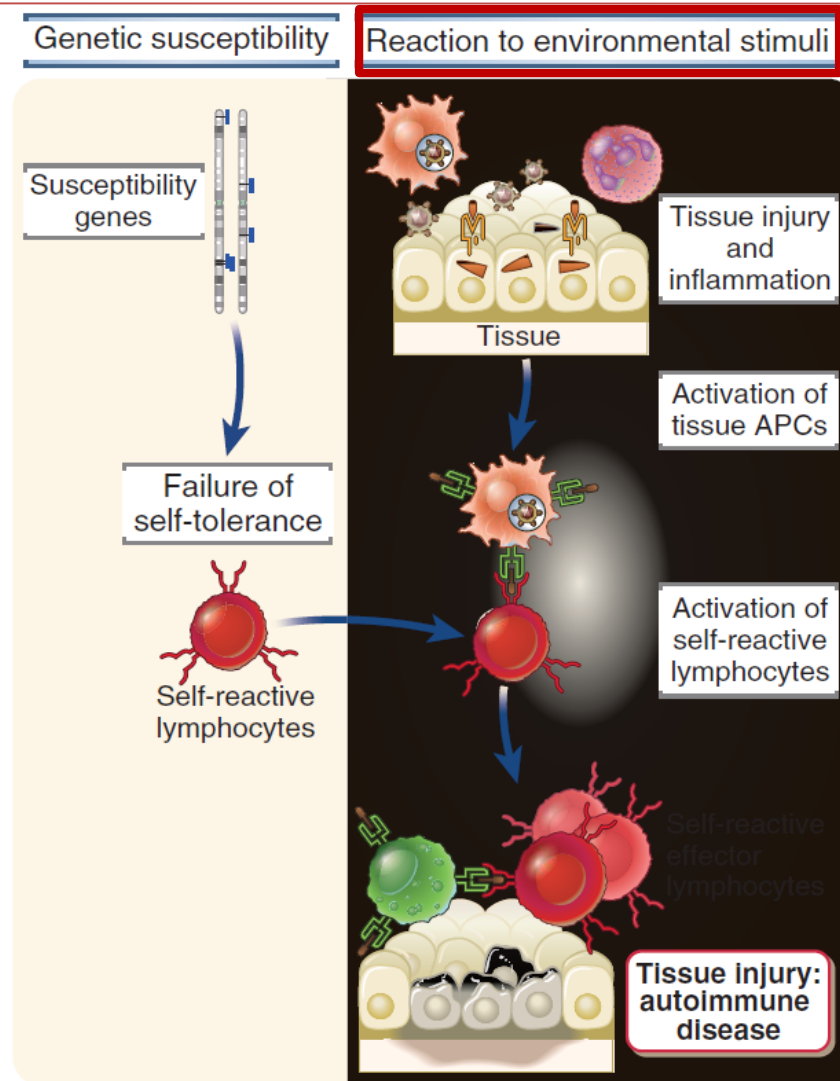
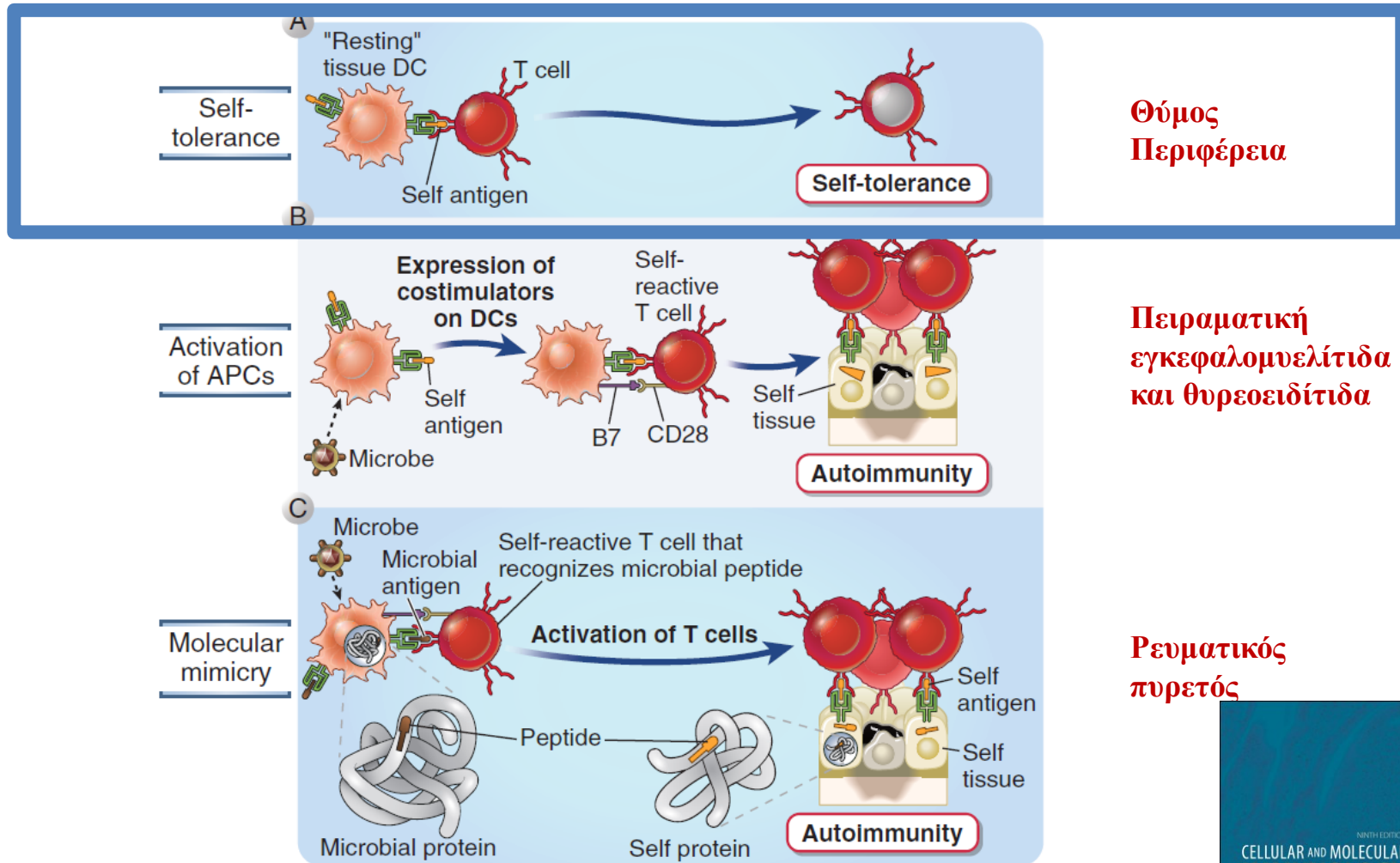


FIGURE 15.13 Postulated mechanisms of autoimmunity. In this proposed model of an organ-specific T cell-mediated autoimmune disease, various genetic loci may confer susceptibility to autoimmunity, in part by influencing the maintenance of self-tolerance. Environmental triggers, such as infections and other inflammatory stimuli, promote the influx of lymphocytes into tissues and the activation of self-reactive T cells, resulting in tissue injury.

Ρόλος των λοιμώξεων στην επαγωγή αυτοανοσίας

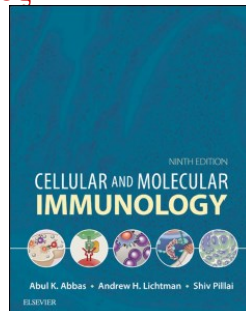


Θύμος
Περιφέρεια

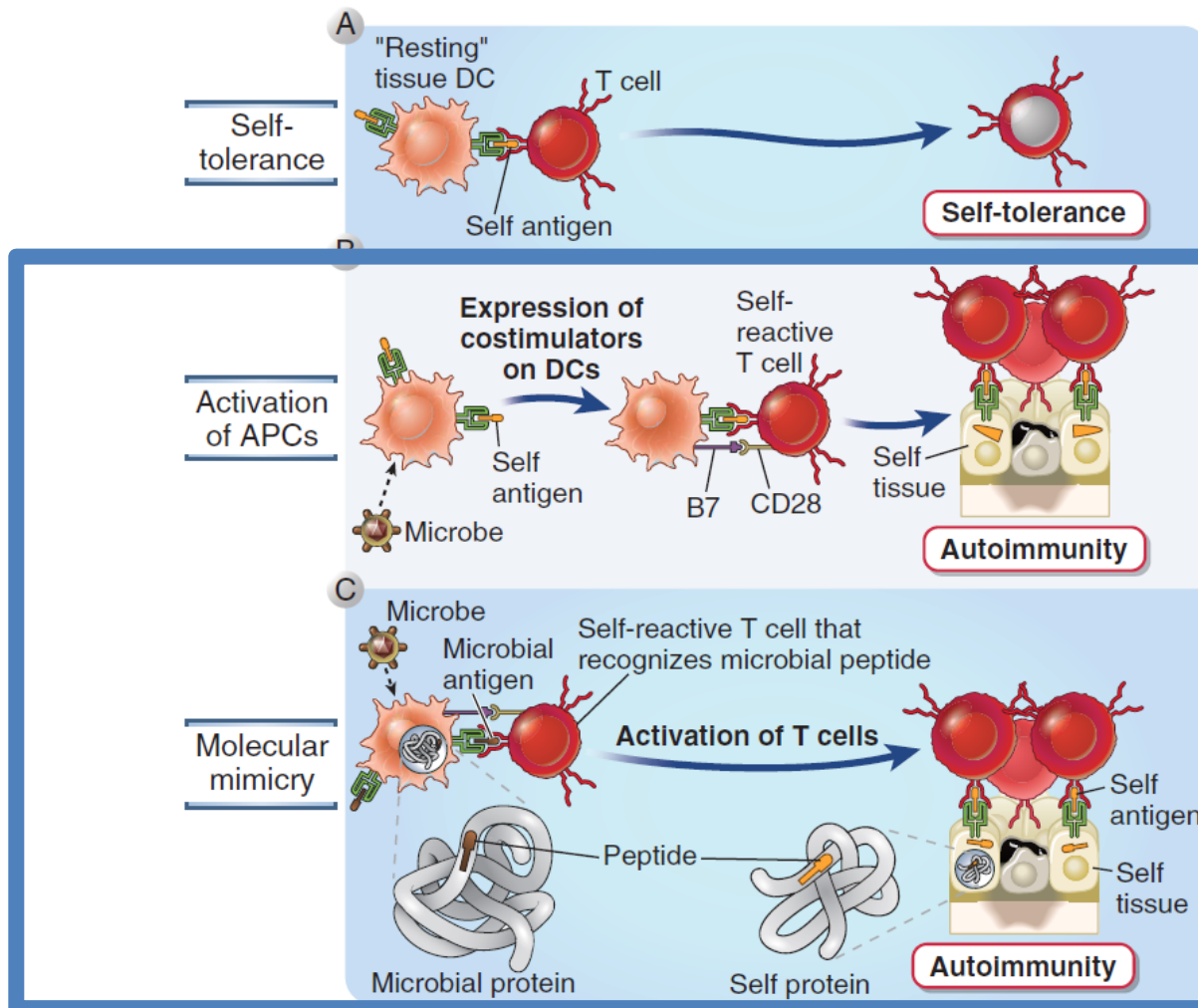
Πειραματική
εγκεφαλομυελίτιδα
και θυρεοειδίτιδα

Ρευματικός
πυρετός

FIGURE 15.14 Role of infections in the development of autoimmunity. **A**, Normally, encounter of a mature self-reactive T cell with a self antigen presented by a costimulator-deficient resting tissue APC results in peripheral tolerance by anergy. (Other possible mechanisms of self-tolerance are not shown.) **B**, Microbes may activate the APCs to express costimulators, and when these APCs present self antigens, the self-reactive T cells are activated rather than rendered tolerant. **C**, Some microbial antigens may cross-react with self antigens (molecular mimicry). Therefore, immune responses initiated by the microbes may activate T cells specific for self antigens.



Ρόλος των λοιμώξεων στην επαγωγή αυτοανοσίας

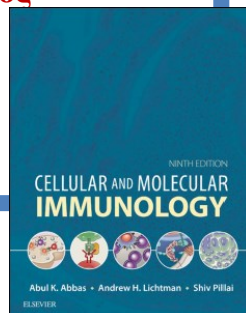


Θύμος
Περιφέρεια

Πειραματική
εγκεφαλομυελίτιδα
και θυρεοειδίτιδα

Ρευματικός
πυρετός

FIGURE 15.14 Role of infections in the development of autoimmunity. **A**, Normally, encounter of a mature self-reactive T cell with a self antigen presented by a costimulator-deficient resting tissue APC results in peripheral tolerance by anergy. (Other possible mechanisms of self-tolerance are not shown.) **B**, Microbes may activate the APCs to express costimulators, and when these APCs present self antigens, the self-reactive T cells are activated rather than rendered tolerant. **C**, Some microbial antigens may cross-react with self antigens (molecular mimicry). Therefore, immune responses initiated by the microbes may activate T cells specific for self antigens.



Άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με επαγωγή αυτοανοσίας

1. Ανατομικές βλάβες σε ιστούς σαν αποτέλεσμα φλεγμονής ισχαιμίας ή τραύματος, μπορεί να οδηγήσει σε έκθεση αυτοαντιγόνων στο ανοσιακό σύστημα τα οποία φυσιολογικά είναι κρυμένα από αυτό (π.χ. ενδοφθalmικά αντιγόνα, εγκέφαλος, σπέρμα=*immune privileged tissues*).
2. Ορμονική επίδραση [**Γ>>>Α**]

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Όργανο/Σύστημα	%	Ιστολογική εικόνα
Αρθρώσεις	90	Μη διαβρωτική υμενίτιδα με ουδετερόφιλα και μονοπύρηνια κύτταρα
Νεφροί	75	Σπειραματονεφρίτιδα ανοσοσυμπλεγμάτων, διάμεση νεφρίτιδα
Ορογόνοι μεμβράνες	35	Πλευρίτιδα, περικαρδίτιδα, περιτονίτιδα δευτεροπαθής σε εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων
Καρδιά	45-50	Περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ενδοκαρδίτιδα Libman-Sacks

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Criterion	Definition
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over malar eminences tending to spare nasolabial folds
Discoid rash	Erythematous, raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in old lesions
Photosensitivity	Skin rash as result of unusual reaction to sunlight (observed by physician or recounted by patient)
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by physician
Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling or effusion
Serositis	Pleurisy (convincing history of pleuritic pain or rub heard by physician or evidence of pleural effusion) Pericarditis (confirmed by ECG or rub or evidence of pericardial effusion)
Renal disorder	Persistent proteinuria (> 0.5 g/day or > 3 if quantification is not performed) Cellular casts (may be RBC, hemoglobin, granular, tubular or mixed)
Neurological disorder	Seizures (in absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g., uremia ketoacidosis or electrolyte imbalance) Psychosis (in absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g., uremia ketoacidosis or electrolyte imbalance)
Hematological disorder	Hemolytic anemia with reticulocytosis Leukopenia (< 4000/mm ³ on two or more occasions) Lymphopenia (< 1500/mm ³ on two or more occasions) Thrombocytopenia (< 1500/mm ³ in absence of offending drug therapy)
Immunological disorder	Positive LE cell preparation Anti-DNA (antibody to native DNA in abnormal titer) Anti-SM (presence of antibody to SM nuclear antigen) False positive serologic test result for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
Antinuclear antibody	Abnormal ANA titer by immunofluorescence or equivalent assay at any time and in absence of drugs known to be associated with drug-induced lupus syndrome

Diagnostic guidelines of the American Rheumatology Association

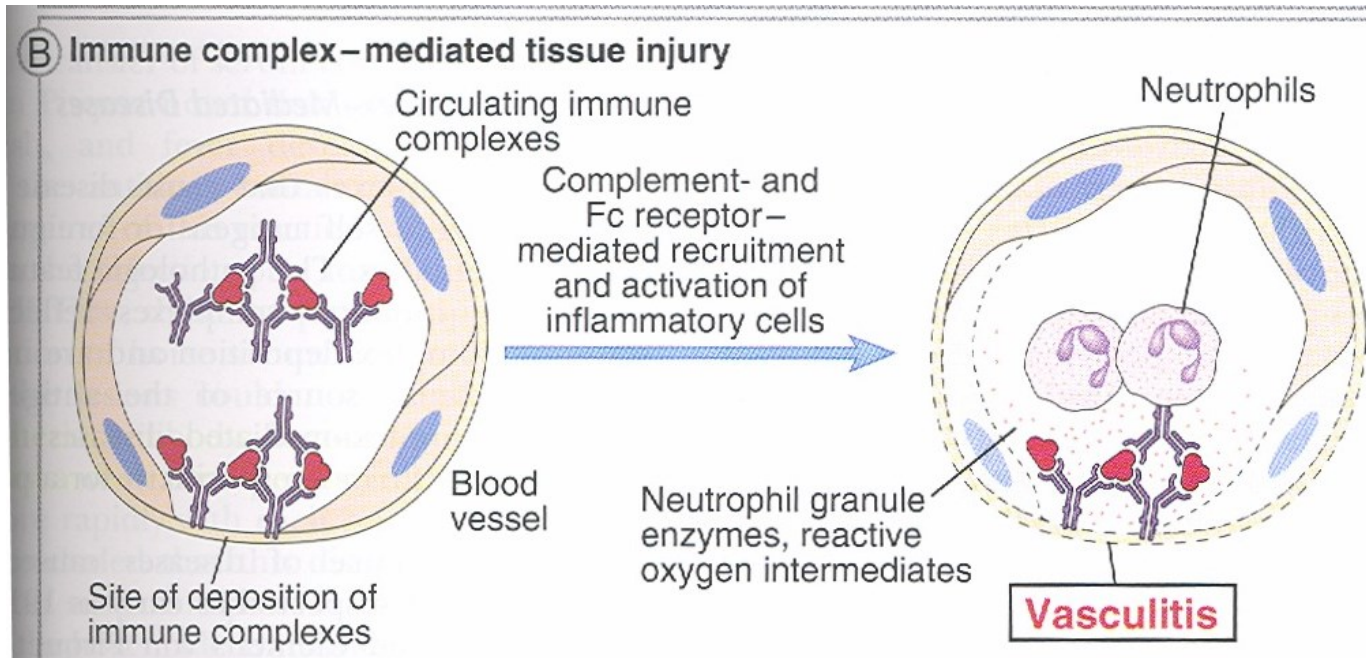
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Συστηματικός
ερυθηματώδης λύκος

DR2/DR3

Relative Risk=5

Abs έναντι πολλών αυτοαντιγόνων: Πυρηνικά (DNA, ιστόνες, RNPs)
Κυτταροπλασματικά (μικροϊνίδια, μικροσωληνίσκοι, RNA κλπ)
Κυτταρικής επιφάνειας (αιμοπετάλια, ερυθρά αιμοσφαίρια κλπ)



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

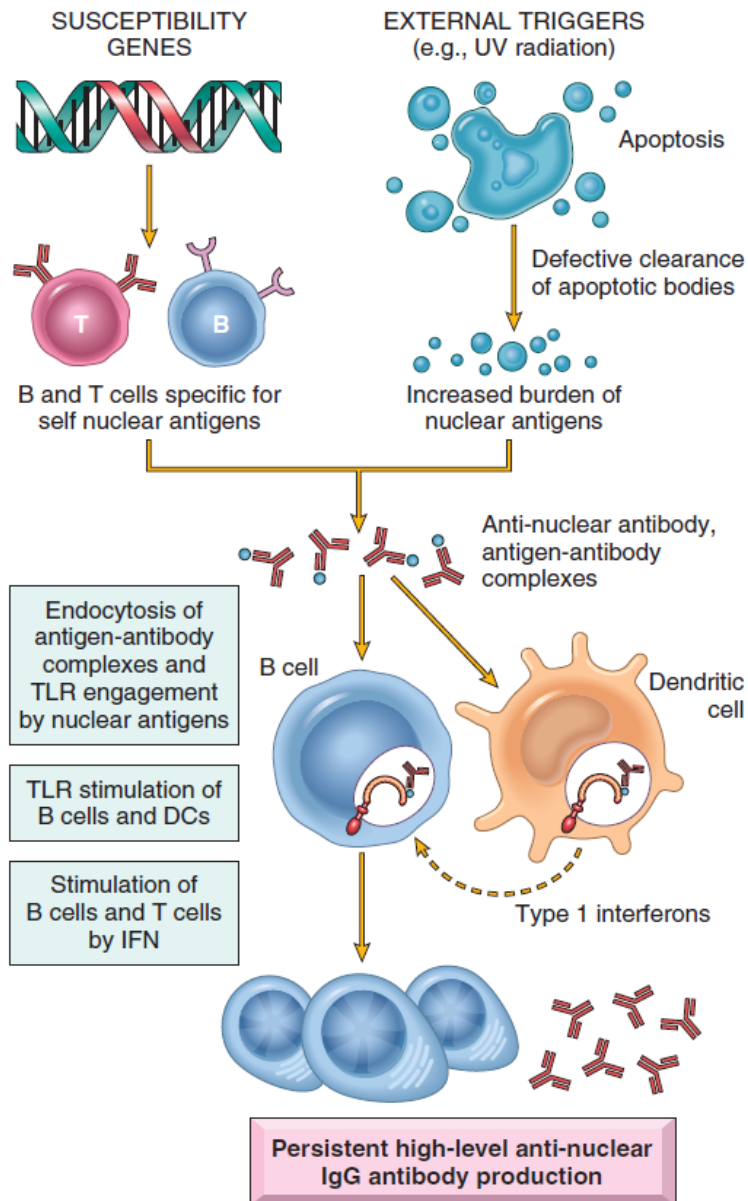
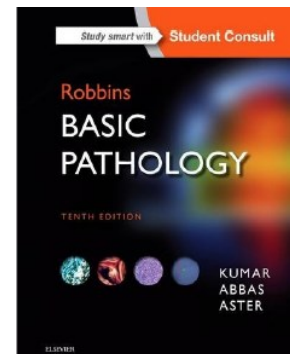


Fig. 5.23 Model for the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In this hypothetical model, susceptibility genes interfere with the maintenance of self-tolerance, and external triggers lead to persistence of nuclear antigens. The result is an antibody response against self nuclear antigens, which is amplified by the action of nucleic acids on dendritic cells (DCs) and B cells, and the production of type I interferons. *TLRs*, Toll-like receptors.



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

- Σαφώς αφοριζόμενες ερυθηματώδεις πλάκες με λέπι, πιο συχνά στην κεφαλή/τράχηλο, με κατανομή δίκην πεταλούδας στο πρόσωπο



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

- Σαφώς αφοριζόμενες ερυθηματώδεις πλάκες με λέπι, πιο συχνά στην κεφαλή/τράχηλο, με κατανομή δίκην πεταλούδας στο πρόσωπο



Canis lupus rufus

Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

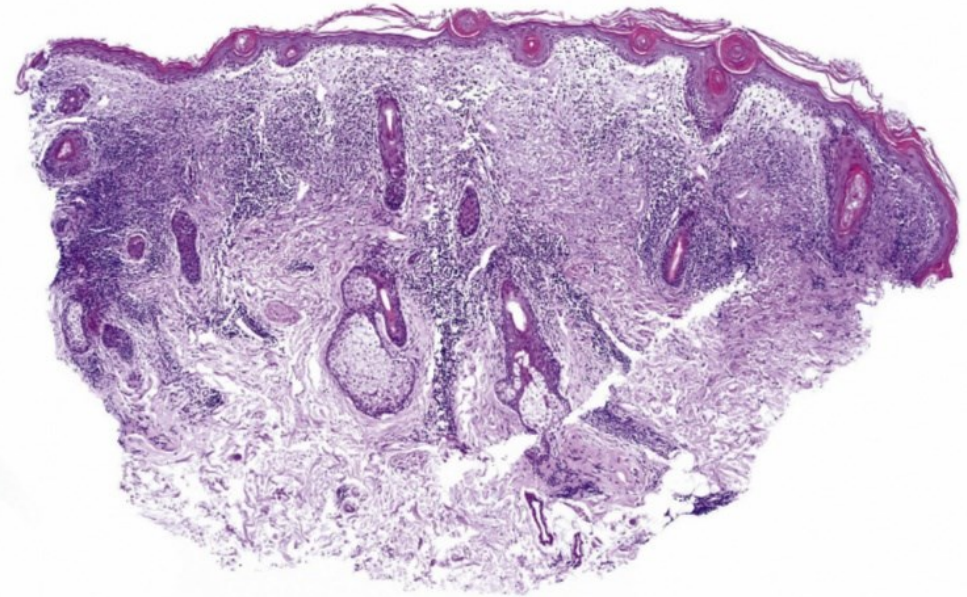
- Σαφώς αφοριζόμενες ερυθηματώδεις πλάκες με λέπι, πιο συχνά στην κεφαλή/τράχηλο, με κατανομή δίκην πεταλούδας στο πρόσωπο
- **Βλάβες στο τριχωτό της κεφαλής έχουν ως αποτέλεσμα ουλωτική αλωπεκία**



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

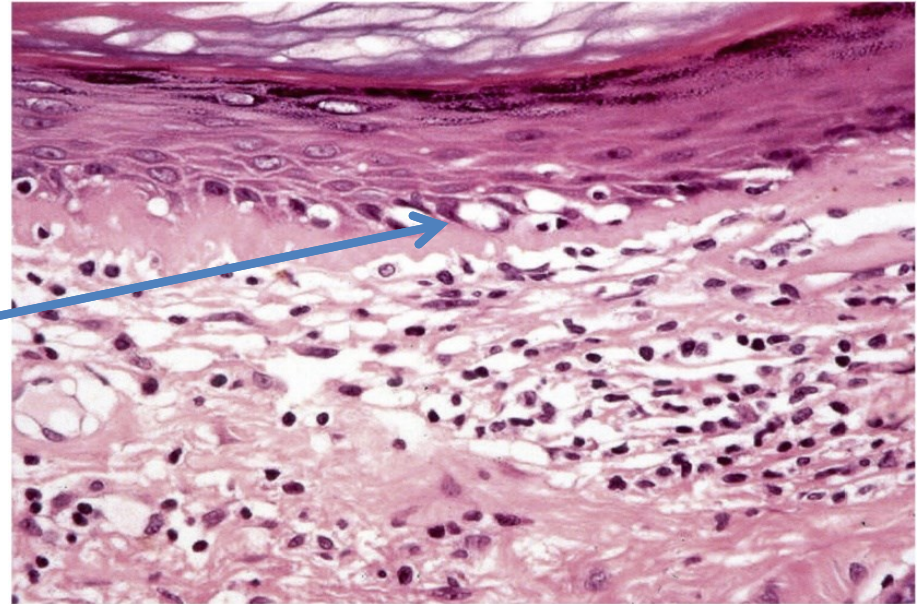
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

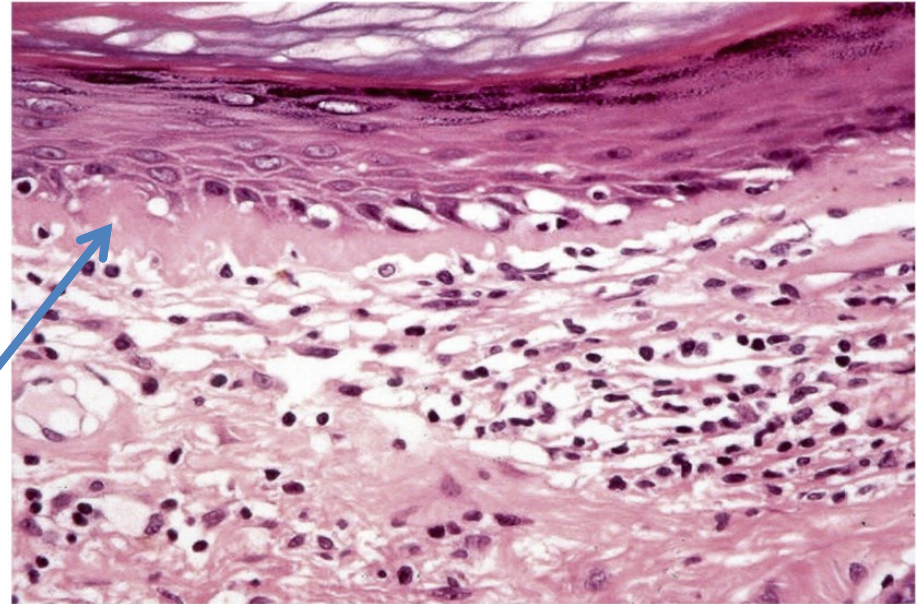
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- **Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας**



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

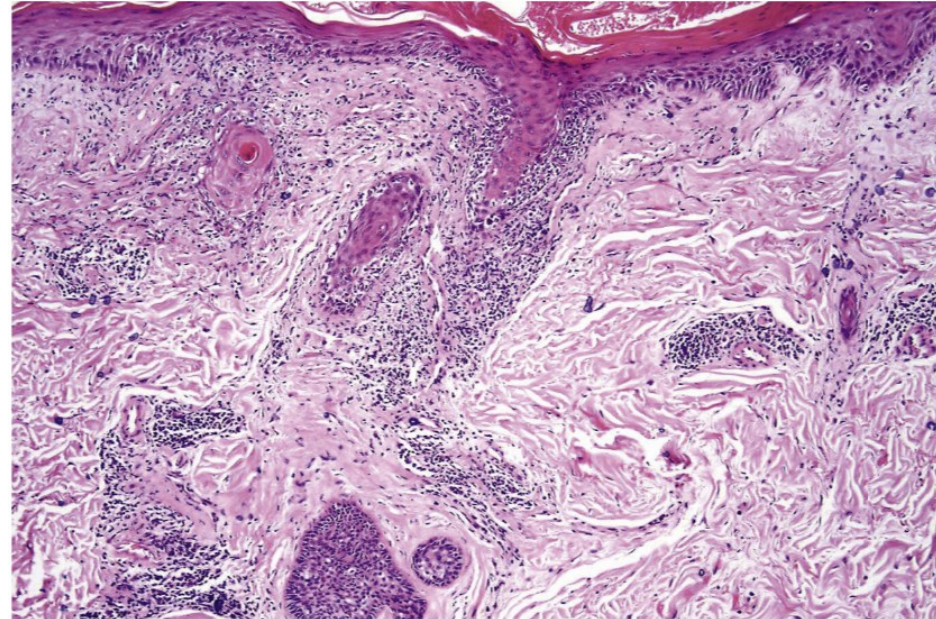
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

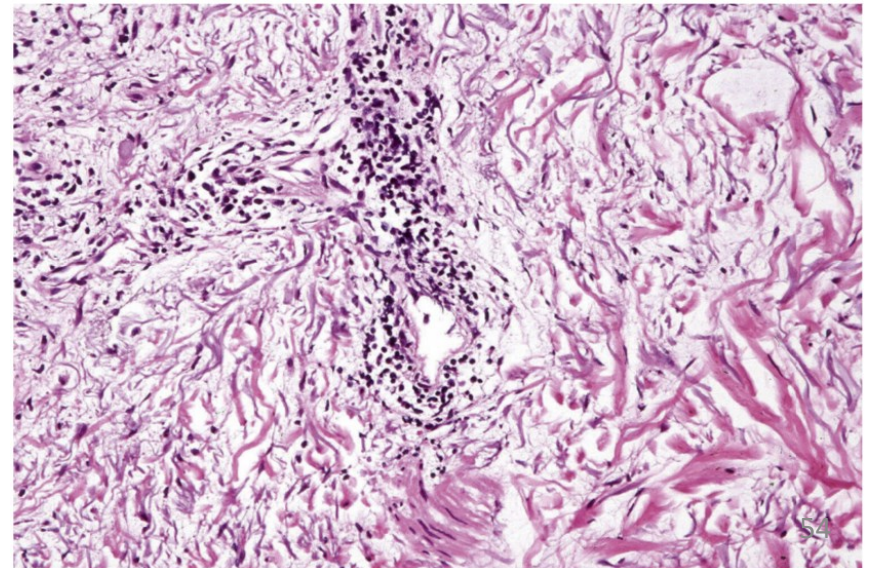
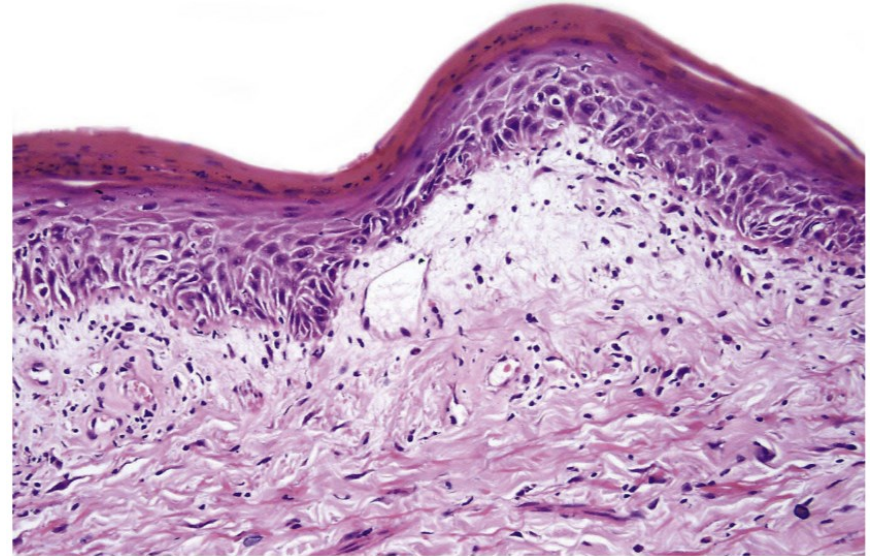
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- **Περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση**



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

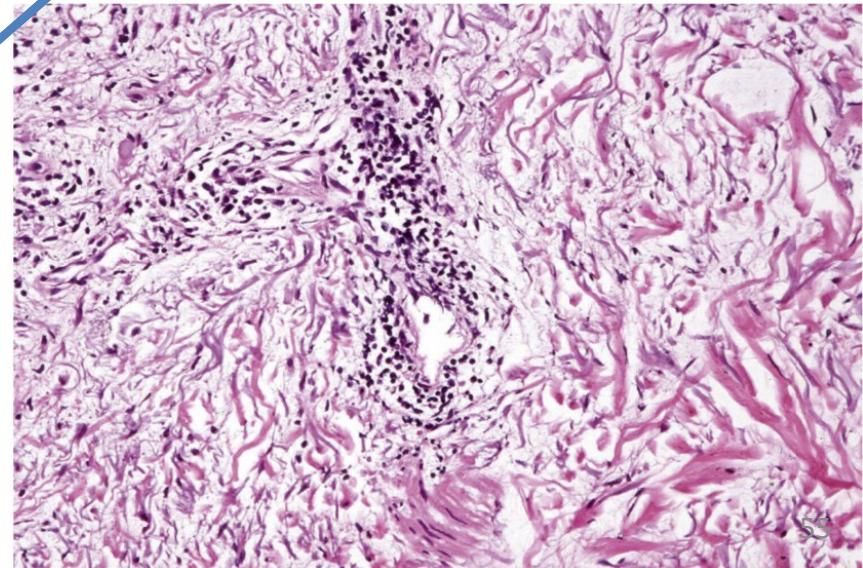
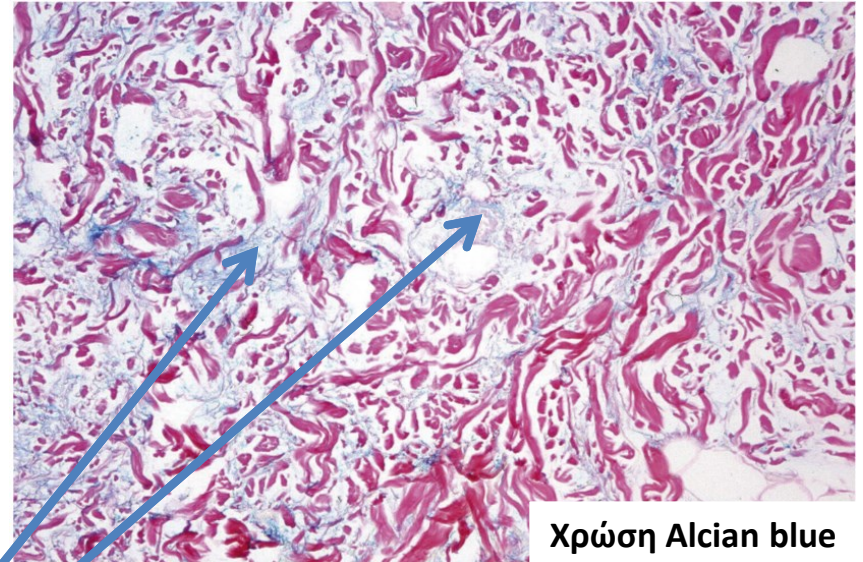
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- Περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση
- **Εναπόθεση βλέννης στο χόριο**



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

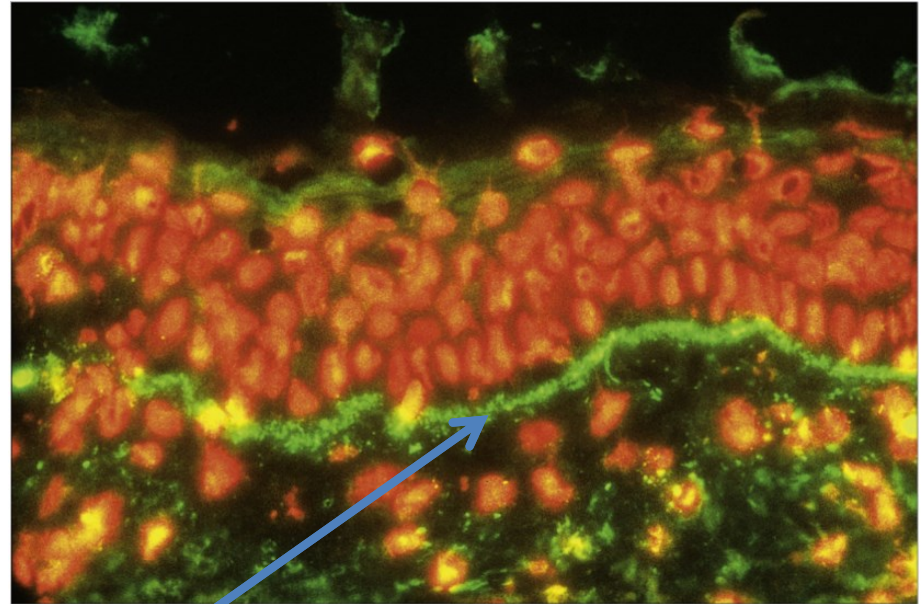
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- Περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση
- **Εναπόθεση βλέννης στο χόριο**



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

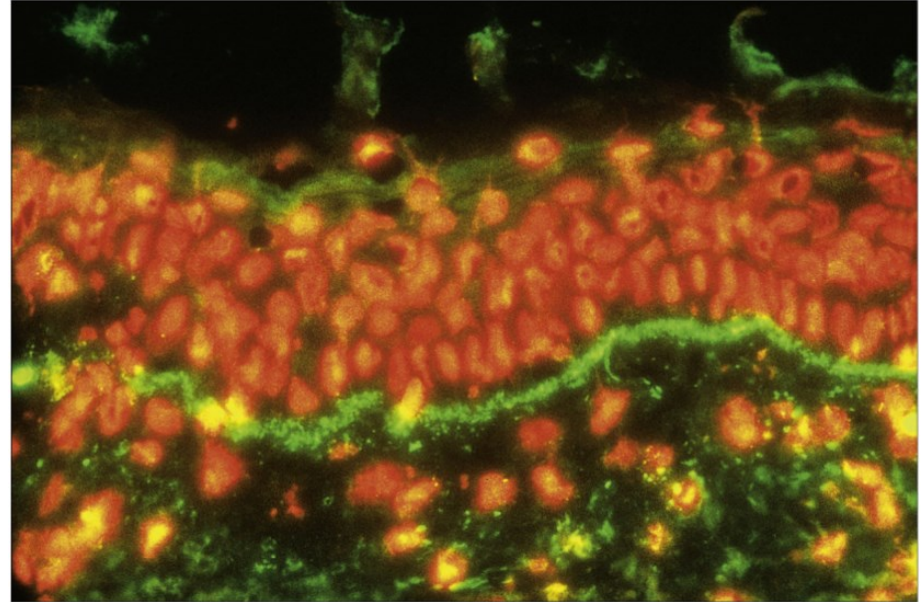
- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- Περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση
- Εναπόθεση βλέννης στο χόριο
- **Lupus band test [IgM, IgG, IgA, C3]**



Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Δερματικές αλλοιώσεις

- Υπερκεράτωση και παρακεράτωση με βύσματα κερατίνης στο στόμιο των τριχοθυλάκων
- Ατροφία της επιδερμίδας με υδρωπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας
- Πάχυνση της βασικής μεμβράνης
- Περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση
- Εναπόθεση βλέννης στο χόριο
- **Lupus band test [IgM, IgG, IgA, C3]**



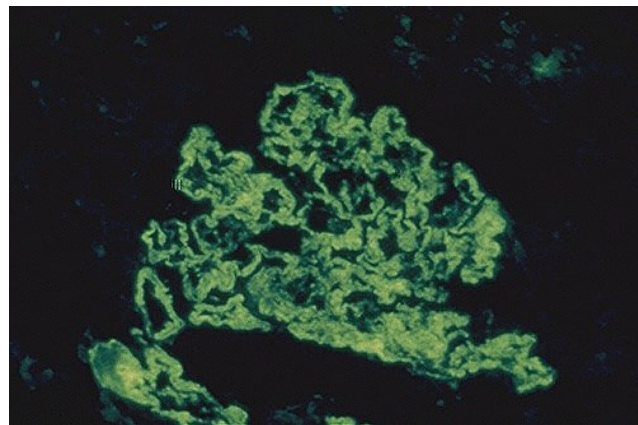
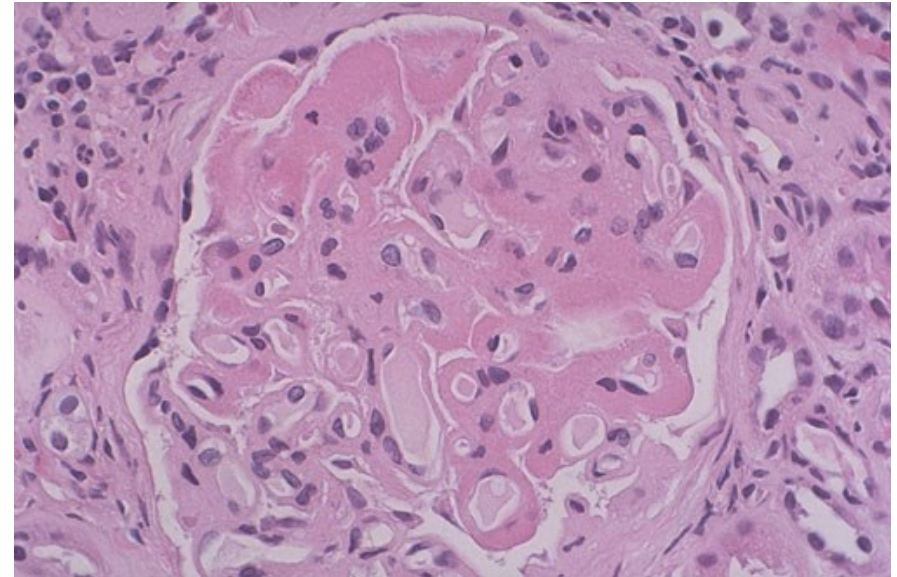
ΠΡΟΣΟΧΗ:

- Όχι από δέρμα εκτεθειμένο στον ήλιο
- Όχι μετά τη λήψη κορτιζόνης

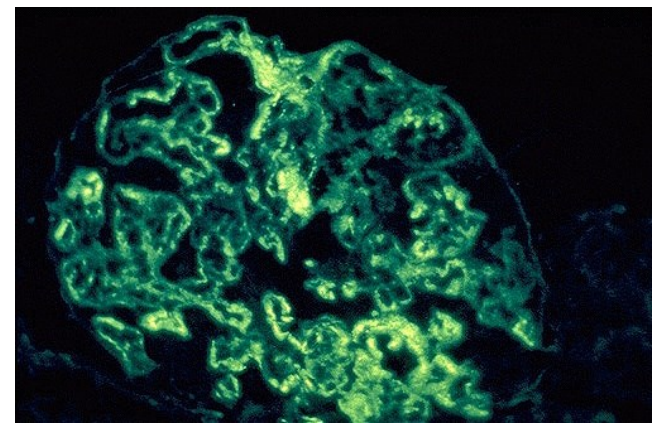
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Νεφροί

- Μembranώδης σπειραματονεφρίτιδα (λευκωματουρία, αιματουρία)



Αντι-IgG ανοσοφθορισμός



Αντι-C1q ανοσοφθορισμός

Σύνδρομο Sjogren

Σύνδρομο Sjogren

- **Πρωτοπαθές ΣΣ:** Χρόνιο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, με προσβολή κυρίως των παρωτίδων και των δακρυικών εξωκρινών αδένων, η οποία οδηγεί σε ξηροστομία και ξηροφθαλμία, αντίστοιχα

Σύνδρομο Sjogren

- **Πρωτοπαθές ΣΣ:** Χρόνιο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, με προσβολή κυρίως των παρωτίδων και των δακρυικών εξωκρινών αδένων, η οποία οδηγεί σε ξηροστομία και ξηροφθαλμία, αντίστοιχα
- **Δευτεροπαθές ΣΣ:** το παραπάνω σε συνδυασμό με έτερο αυτοάνοσο νόσημα, συχνότερα ρευματοειδής αρθρίτιδα ή συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Σύνδρομο Sjogren

- **Πρωτοπαθές ΣΣ:** Χρόνιο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, με προσβολή κυρίως των παρωτίδων και των δακρυικών εξωκρινών αδένων, η οποία οδηγεί σε ξηροστομία και ξηροφθαλμία, αντίστοιχα
- **Δευτεροπαθές ΣΣ:** το παραπάνω σε συνδυασμό με έτερο αυτοάνοσο νόσημα, συχνότερα ρευματοειδής αρθρίτιδα ή συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Μέση ηλικία: 5^η-7^η δεκαετία
- Γ / Α ~9 / 1

Σύνδρομο Sjogren

- **Πρωτοπαθές ΣΣ:** Χρόνιο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, με προσβολή κυρίως των παρωτίδων και των δακρυικών εξωκρινών αδένων, η οποία οδηγεί σε ξηροστομία και ξηροφθαλμία, αντίστοιχα
- **Δευτεροπαθές ΣΣ:** το παραπάνω σε συνδυασμό με έτερο αυτοάνοσο νόσημα, συχνότερα ρευματοειδής αρθρίτιδα ή συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Μέση ηλικία: 5^η-7^η δεκαετία
- Γ / Α ~9 / 1
- HLA-B8 και HLA-Dw3
- Ιογενείς λοιμώξεις: EBV, Coxsackievirus, HTLV-1

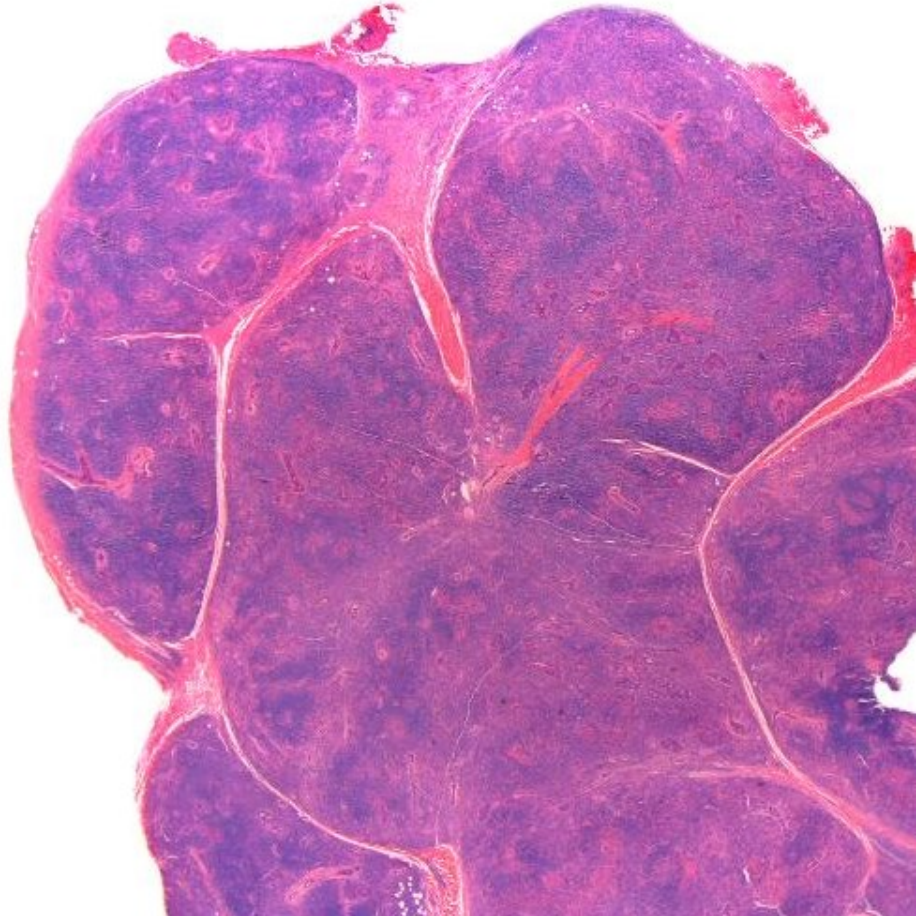
Σύνδρομο Sjogren

- **Πρωτοπαθές ΣΣ:** Χρόνιο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, με προσβολή κυρίως των παρωτίδων και των δακρυικών εξωκρινών αδένων, η οποία οδηγεί σε ξηροστομία και ξηροφθαλμία, αντίστοιχα
- **Δευτεροπαθές ΣΣ:** το παραπάνω σε συνδυασμό με έτερο αυτοάνοσο νόσημα, συχνότερα ρευματοειδής αρθρίτιδα ή συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
- Μέση ηλικία: 5^η-7^η δεκαετία
- Γ / Α ~9 / 1
- HLA-B8 και HLA-Dw3
- Ιογενείς λοιμώξεις: EBV, Coxsackievirus, HTLV-1
- **Αυτοαντισώματα:**
 - anti-SS-A(RO), anti-SS-B (LA)
 - Ρευματοειδής παράγοντας (~95%) (=anti-IgG antibodies)
 - ANA (80%)
- **44x αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος**

Σύνδρομο Sjogren

Ιστοπαθολογία

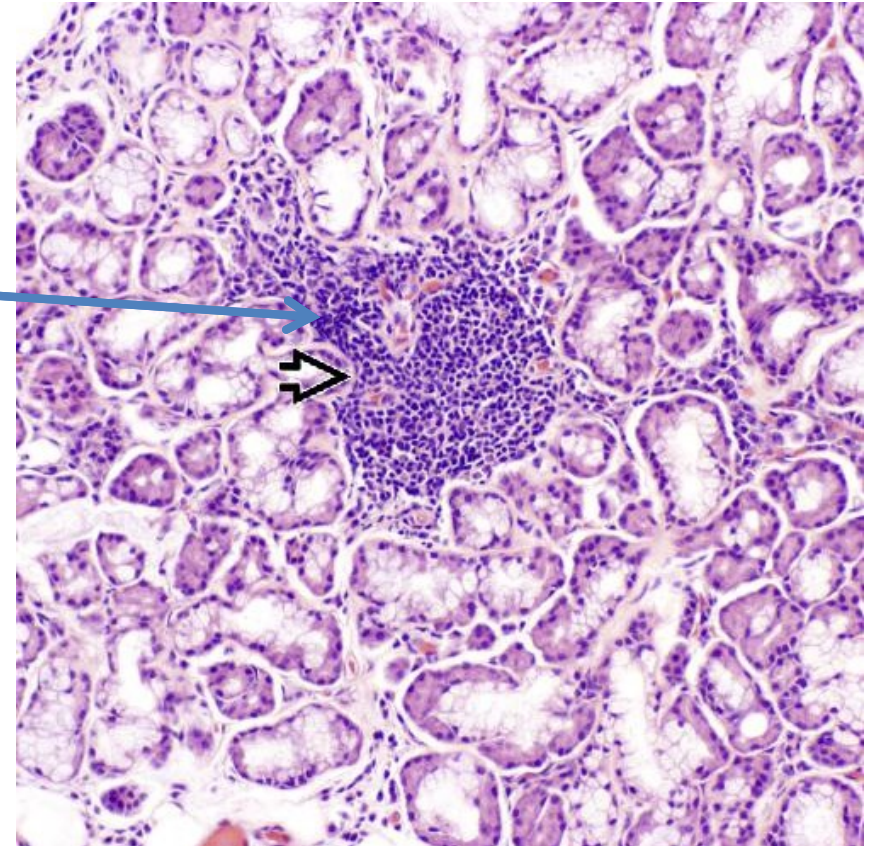
- Εστιακή ή διάχυτη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση των σιελογόνων αδένων η οποία οδηγεί σε ατροφία και εκφύλιση.



Σύνδρομο Sjogren

Ιστοπαθολογία

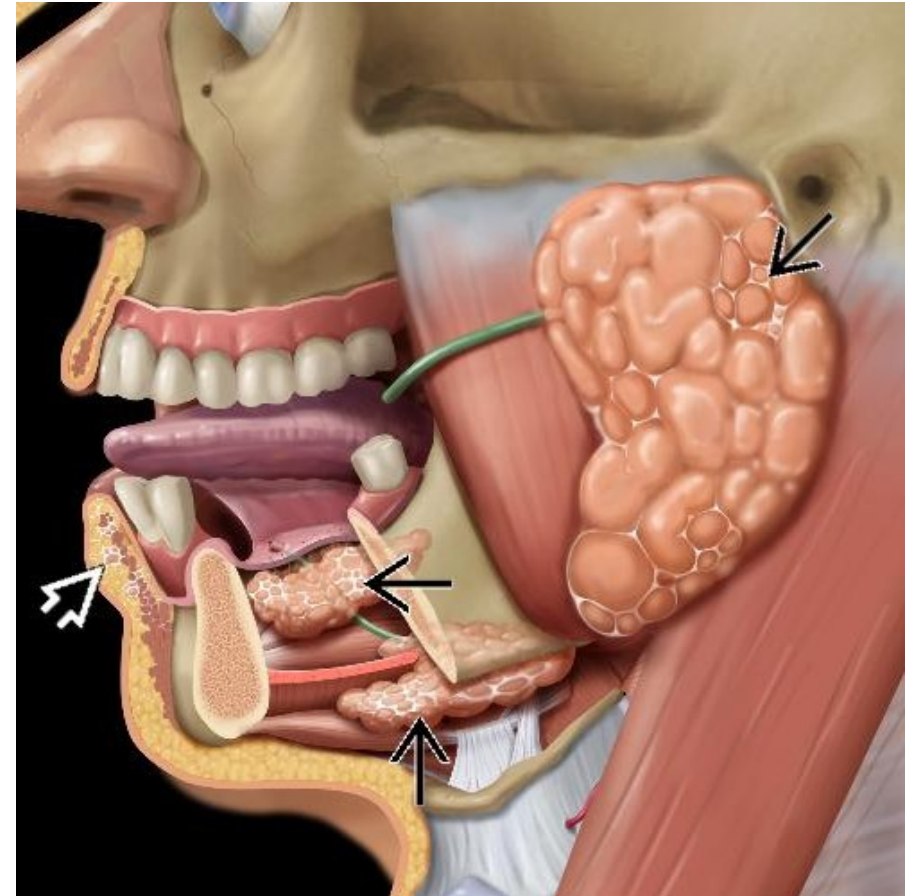
- Εστιακή ή διάχυτη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση των σιελογόνων αδένων η οποία οδηγεί σε ατροφία και εκφύλιση.
- Η παρουσία περισσότερων της μιάς λεμφικών αθροίσεων (>50 κυττάρων) σε έκταση σιελογόνου αδένου 4mm² είναι συνηγορητική συνδρόμου Sjogren.



Σύνδρομο Sjogren

Ιστοπαθολογία

- Εστιακή ή διάχυτη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση των σιελογόνων αδένων η οποία οδηγεί σε ατροφία και εκφύλιση.
- Η παρουσία περισσότερων της μιάς λεμφικών αθροίσεων (>50 κυττάρων) σε έκταση σιελογόνου αδένα 4mm² είναι συνηγορητική συνδρόμου Sjogren.
- Πιο συχνά προσβάλλονται οι παρωτίδες και οι δακρυικοί (αμφοτερόπλευρα)



Σύνδρομο Sjogren

Ιστοπαθολογία

- Εστιακή ή διάχυτη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση των σιελογόνων αδένων η οποία οδηγεί σε ατροφία και εκφύλιση.
- Η παρουσία περισσότερων της μιάς λεμφικών αθροίσεων (>50 κυττάρων) σε έκταση σιελογόνου αδένα 4mm² είναι συνηγορητική συνδρόμου Sjogren.
- Πιο συχνά προσβάλλονται οι παρωτίδες και οι δακρυικοί (αμφοτερόπλευρα)



Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

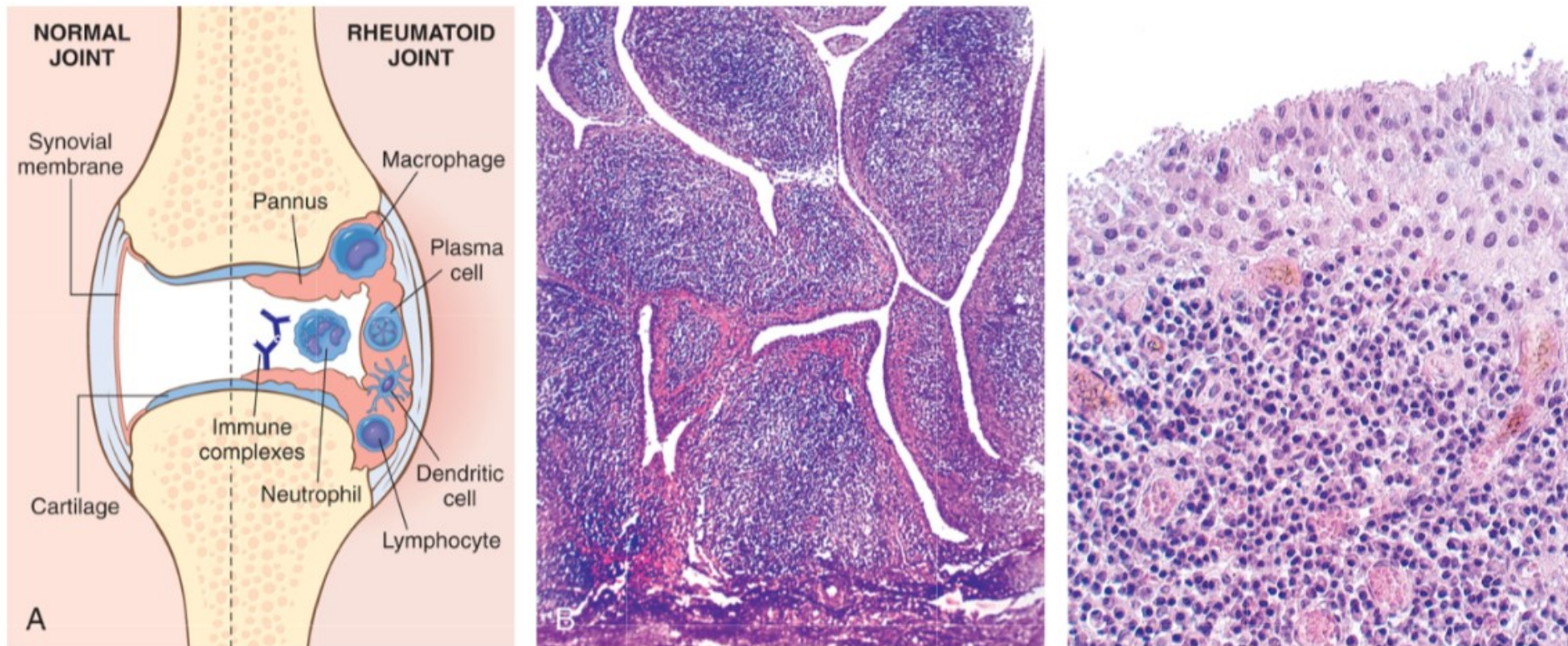
- Χρόνιο, συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, το οποίο μπορεί να προσβάλει πολλούς ιστούς και όργανα (δέρμα, αγγεία, καρδιά, πνεύμονες, μύες), κυρίως όμως τις αρθρώσεις με τη μορφή της μη-πυώδους, φλεγμονώδους και υπερπλαστικής υμενίτιδας, η οποία συχνά οδηγεί σε καταστροφή του αρθρικού χόνδρου και αγκύλωση.
- Περίπου το 1% του πληθυσμού
- $\Gamma / A = 3-5 / 1$

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Table 3. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who	
1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)*	
2) with the synovitis not better explained by another disease†	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A–D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2–10 large joints	1
1–3 small joints (with or without involvement of large joints)#	2
4–10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)**	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)††	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Normal CRP <i>and</i> normal ESR	0
Abnormal CRP <i>or</i> abnormal ESR	1
D. Duration of symptoms§§	
<6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

Ρευματοειδής αρθρίτιδα



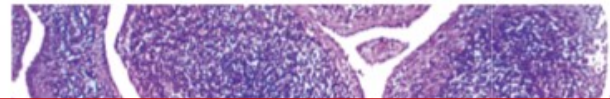
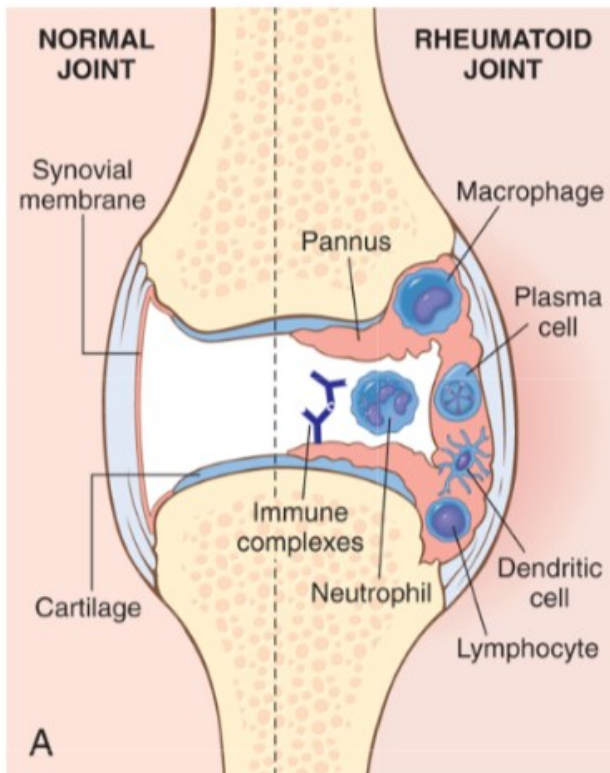
Ρευματοειδής αρθρίτιδα:

A, Σχηματική αναπαράσταση της αρθρικής βλάβης

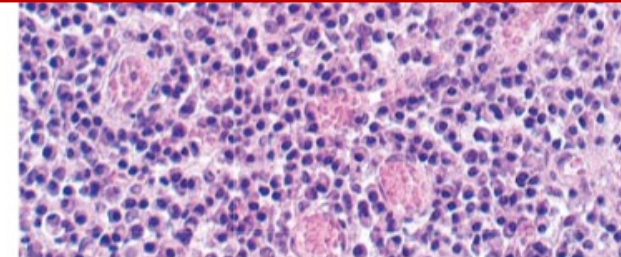
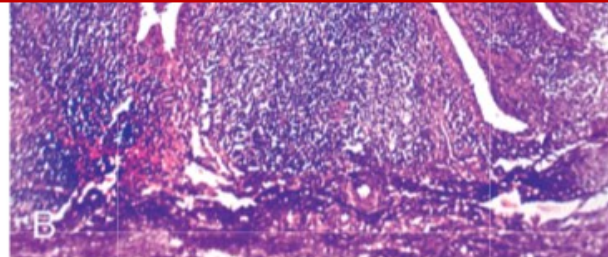
B, Έντονη υπερτροφία του υμένα (synovium) με λαχνωτή διαμόρφωση

C, Έντονη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση του στρώματος

Ρευματοειδής αρθρίτιδα



Pannus: φλεγμονώδης μάζα (φλεγμονώδη κύτταρα, κοκκιώδης ιστός, ινοβλάστες) η οποία αναπτύσσεται πάνω από τον αρθρικό χόνδρο τον οποίο διαβρώνει. Στη συνέχεια γεφυροποιούνται οι απέναντι επιφάνειες με συνοδό οστεοποίηση και αγκύλωση της άρθρωσης



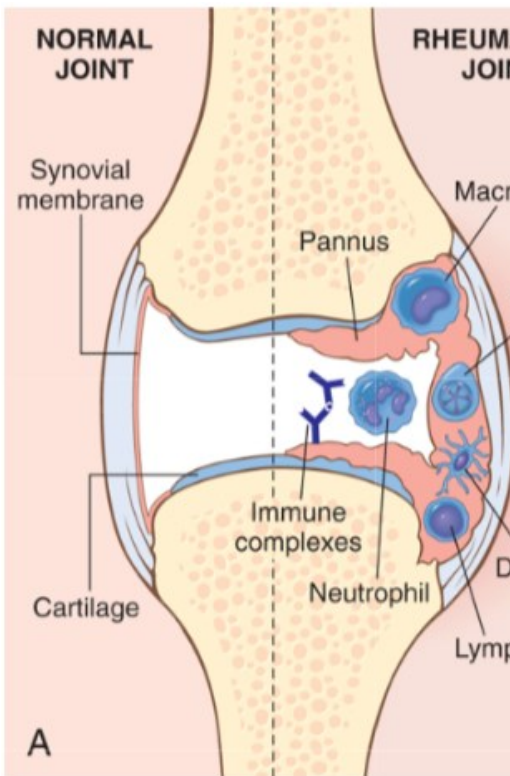
Ρευματοειδής αρθρίτιδα:

A, Σχηματική αναπαράσταση της αρθρικής βλάβης

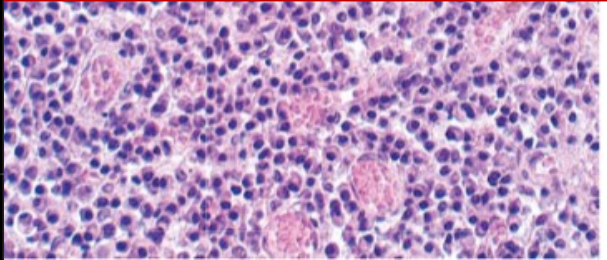
B, Έντονη υπερτροφία του υμένα (synovium) με λαχνωτή διαμόρφωση

C, Έντονη λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση του στρώματος

Ρευματοειδής αρθρίτιδα



φλεγμονώδη κύτταρα, η οποία αναπτύσσεται στον οποίο διαβρώνει. οι απέναντι επιφάνειες αγκύλωση της άρθρωσης



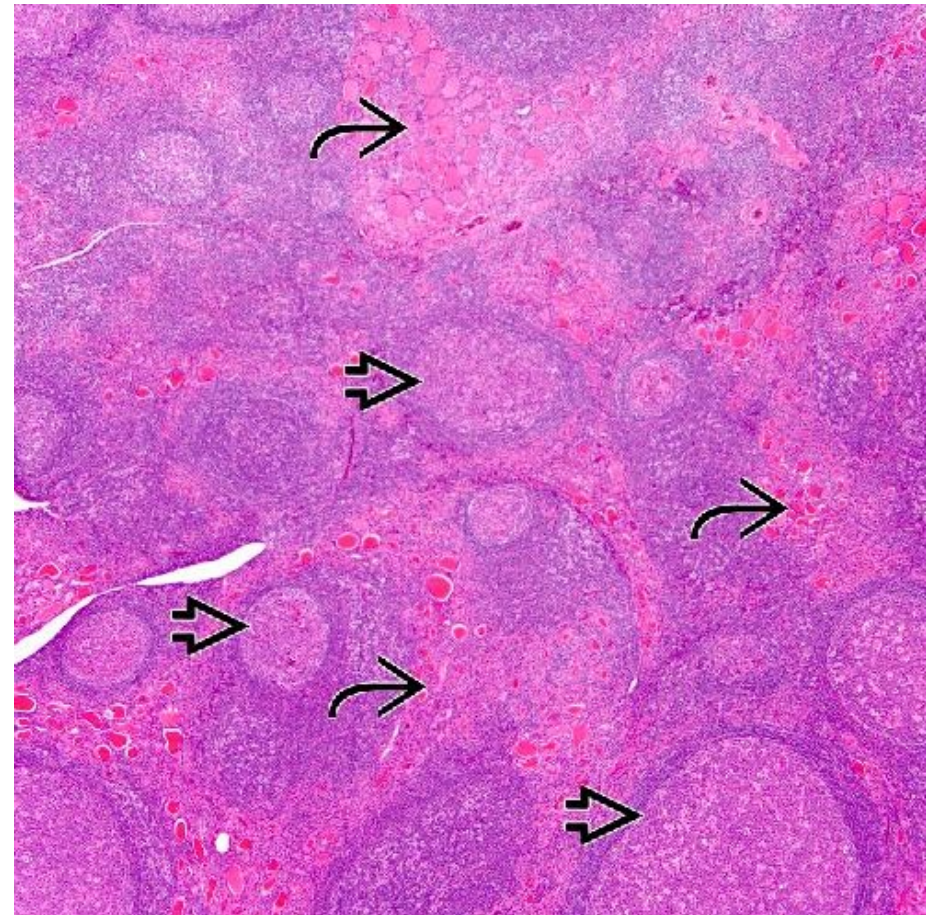
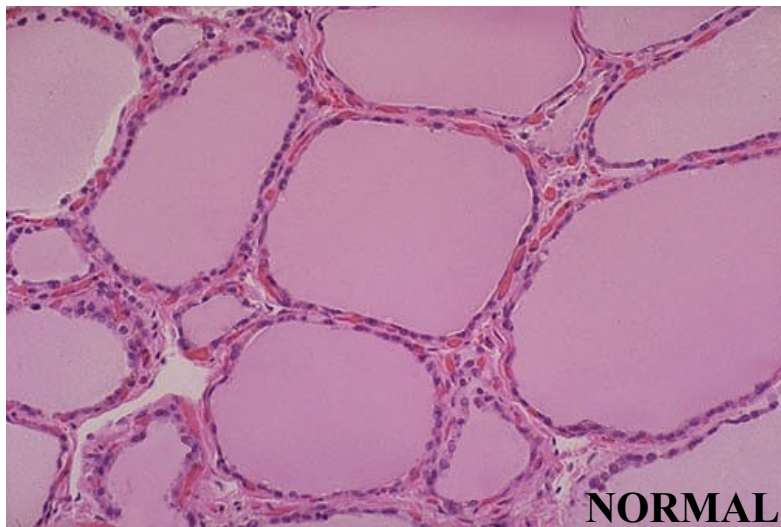
Ρευματοειδής αρθρίτιδα
A, Σχηματική αναπαράσταση
B, Έντονη υπερτροφία του συνόχου
C, Έντονη λεμφοκυτταρική

ή διαμόρφωση
πρώματος

Χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)

Χρόνια λεμφοκυτταρική θυροειδίτιδα (Hashimoto)

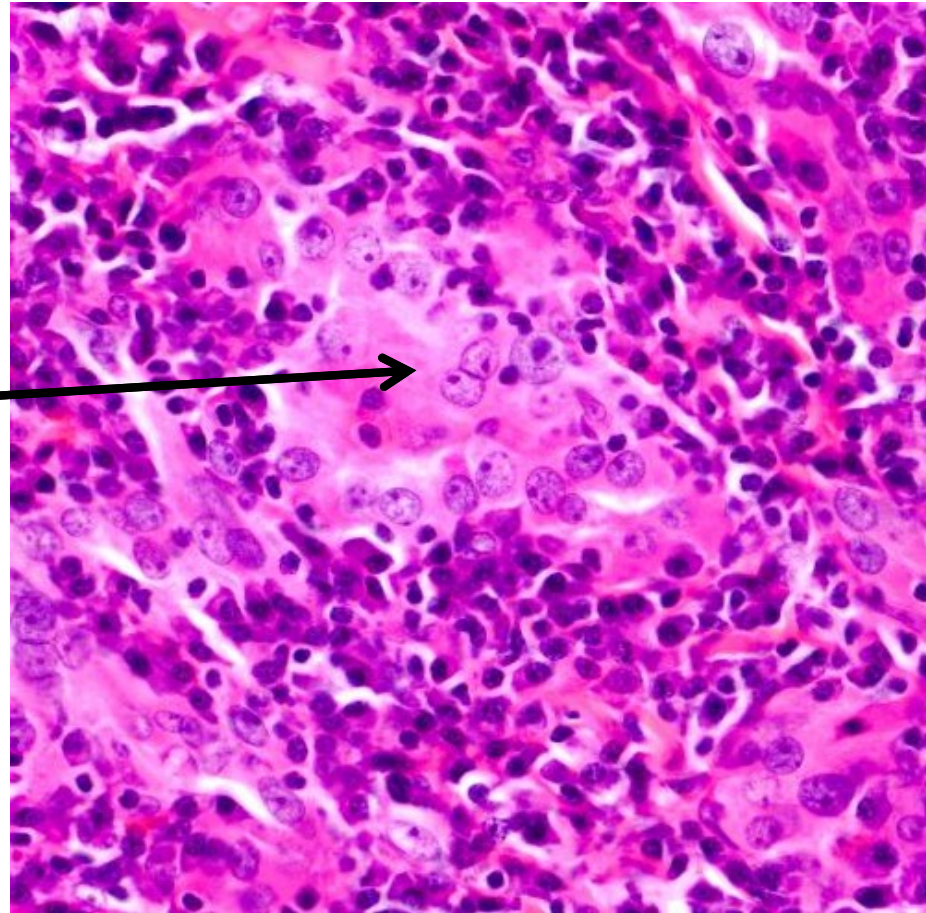
- Αυτοάνοση θυροειδίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από:
 - Διήθηση του θυροειδούς από φλεγμονώδη κύτταρα (λεμφοκύτταρα ± βλαστικά κέντρα)



Χρόνια λεμφοκυτταρική θυροειδίτιδα (Hashimoto)

Ιστοπαθολογία

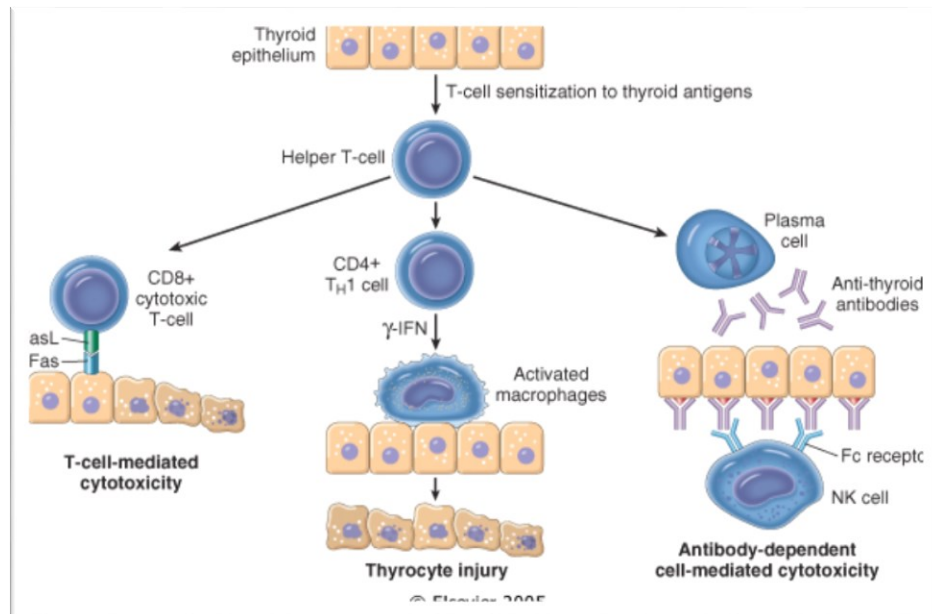
- Αυτοάνοση θυροειδίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από:
 - Διήθηση του θυροειδούς από φλεγμονώδη κύτταρα (λεμφοκύτταρα ± βλαστικά κέντρα + οξύφιλη μετάπλαση των επιθηλιακών κυττάρων)



Χρόνια λεμφοκυτταρική θυροειδίτιδα (Hashimoto)

Ιστοπαθολογία

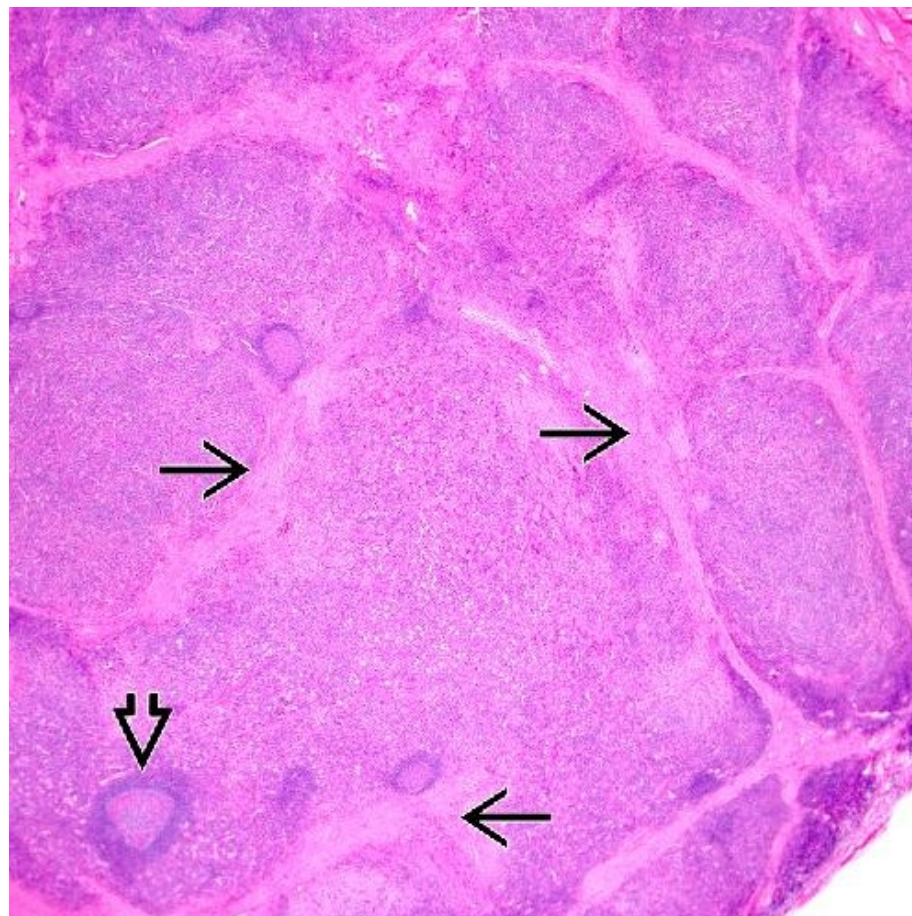
- Αυτοάνοση θυροειδίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από:
 - Διήθηση του θυροειδούς από φλεγμονώδη κύτταρα (λεμφοκύτταρα ± βλαστικά κέντρα + οξύφιλη μετάπλαση των επιθηλιακών κυττάρων)
 - Παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι ειδικών αντιγόνων του θυροειδούς (υπεροξειδάση, θυροειδικές ορμόνες) και της θυροσφαιρίνης



Χρόνια λεμφοκυτταρική θυροειδίτιδα (Hashimoto)

Ιστοπαθολογία

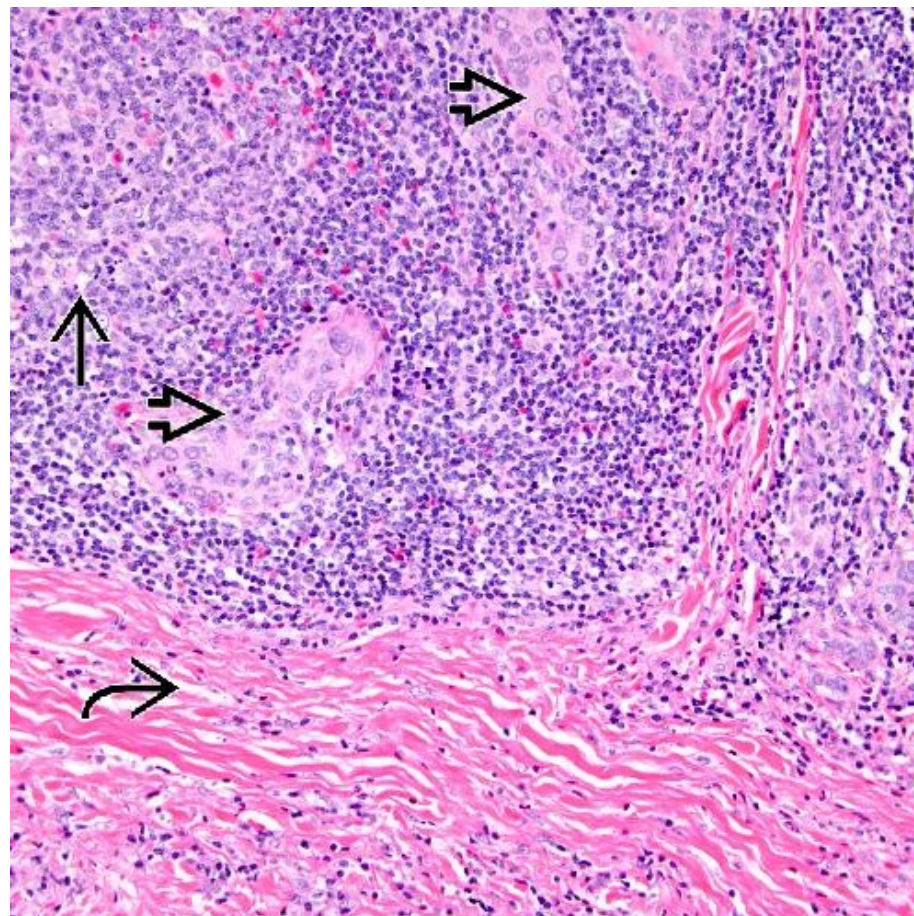
- Αυτοάνοση θυροειδίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από:
 - Διήθηση του θυροειδούς από φλεγμονώδη κύτταρα (λεμφοκύτταρα ± βλαστικά κέντρα + οξύφιλη μετάπλαση των επιθηλιακών κυττάρων)
 - Παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι ειδικών αντιγόνων του θυροειδούς (υπεροξειδάση, θυροειδικές ορμόνες) και της θυροσφαιρίνης
 - Υποθυροειδισμός λόγω καταστροφής των θυλακικών επιθηλιακών κυττάρων και ίνωσης του παρεγχύματος



Χρόνια λεμφοκυτταρική θυροειδίτιδα (Hashimoto)

Ιστοπαθολογία

- Αυτοάνοση θυροειδίτιδα η οποία χαρακτηρίζεται από:
 - Διήθηση του θυροειδούς από φλεγμονώδη κύτταρα (λεμφοκύτταρα ± βλαστικά κέντρα + οξύφιλη μετάπλαση των επιθηλιακών κυττάρων)
 - Παρουσία αυτοαντισωμάτων έναντι ειδικών αντιγόνων του θυροειδούς (υπεροξειδάση, θυροειδικές ορμόνες) και της θυροσφαιρίνης
 - Υποθυροειδισμός λόγω καταστροφής των θυλακικών επιθηλιακών κυττάρων και ίνωσης του παρεγχύματος



Χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)

- **Κλινική εικόνα:**
 - Τυχαίο εύρημα σε εξετάσεις ελέγχου της λειτουργίας του θυρεοειδούς ή σε screening για ανίχνευση αντι-θυρεοειδικών αντισωμάτων
 - Μάζα θυρεοειδούς (βρογχοκήλη)
 - Υποθυρεοειδισμός

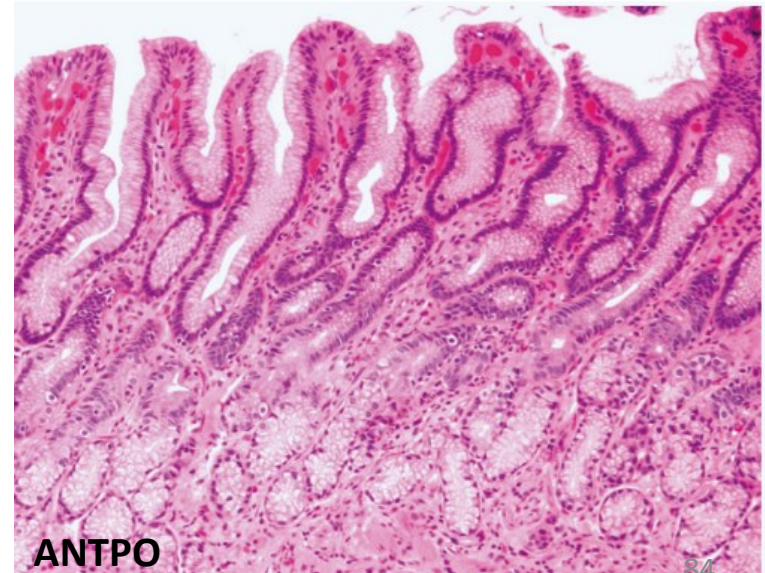
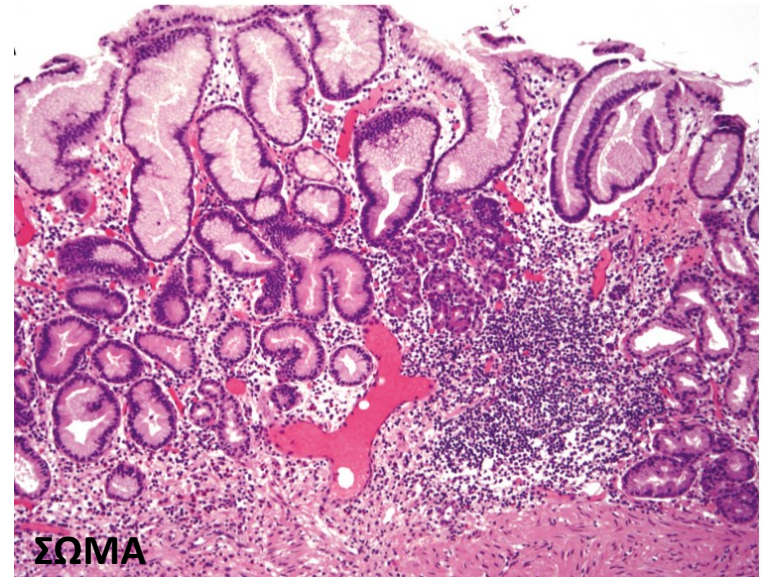
Χρόνια λεμφοκυτταρική θυρεοειδίτιδα (Hashimoto)

- **Κλινική εικόνα:**
 - Τυχαίο εύρημα σε εξετάσεις ελέγχου της λειτουργίας του θυρεοειδούς ή σε screening για ανίχνευση αντι-θυρεοειδικών αντισωμάτων
 - Μάζα θυρεοειδούς (βρογχοκήλη)
 - Υποθυρεοειδισμός
- **Νεοπλασματική Εξέλιξη:**
 - Λέμφωμα
 - Θηλώδες ή θυλακιώδες καρκίνωμα

Αυτοάνοση γαστρίτιδα

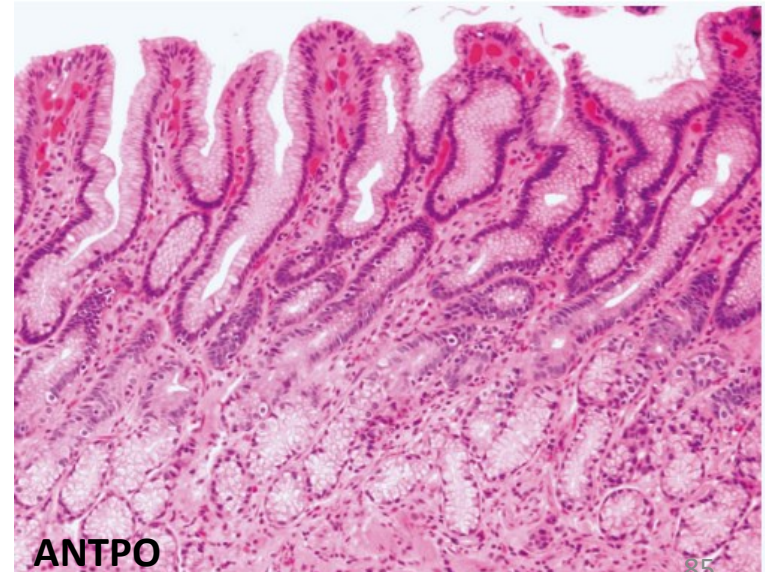
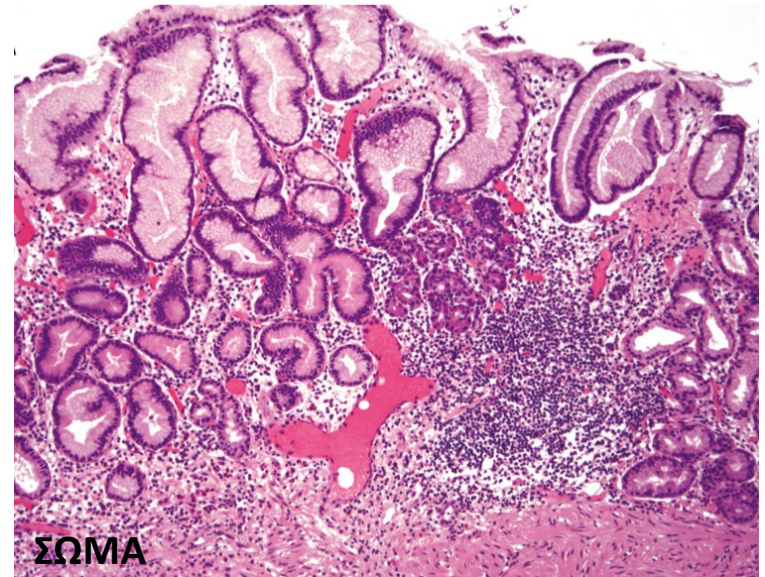
Αυτοάνοση γαστρίτιδα

- Χρόνια ατροφική γαστρίτιδα (< 10% των περιπτώσεων χρόνιας γαστρίτιδας), η οποία περιορίζεται στο σώμα και το θόλο του στομάχου και χαρακτηρίζεται από:
 - Παρουσία αντισωμάτων έναντι των τοιχωματικών κυττάρων (αντλία πρωτονίων - H⁺/K⁺ATPase) και του ενδογενούς παράγοντα
 - Ανεπάρκεια βιταμίνης B12
 - Υπερπλασία ενδοκρινικών κυττάρων
 - Αχλωρυδρία



Αυτοάνοση γαστρίτιδα

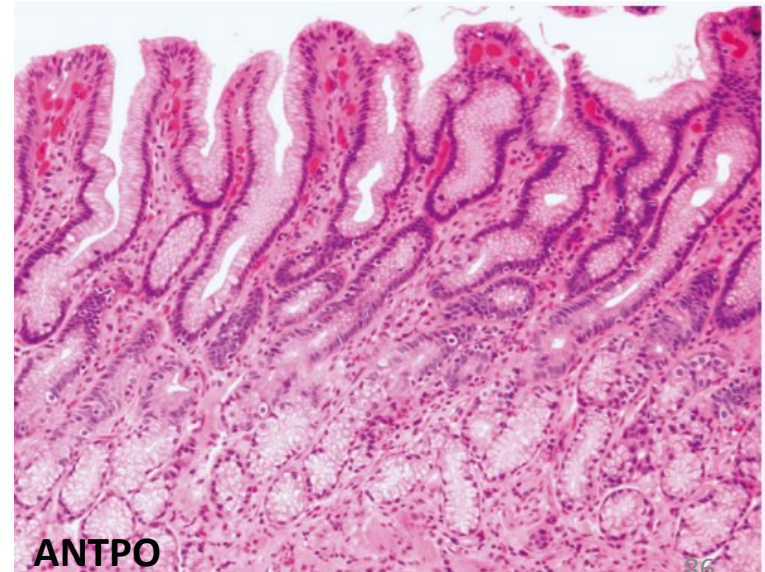
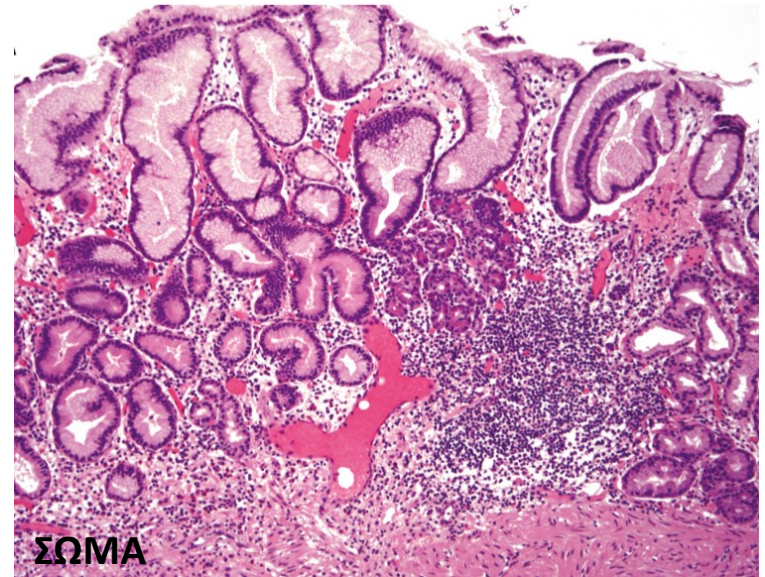
- Χρόνια ατροφική γαστρίτιδα (< 10% των περιπτώσεων χρόνιας γαστρίτιδας), η οποία περιορίζεται στο σώμα και το θόλο του στομάχου και χαρακτηρίζεται από:
 - Παρουσία αντισωμάτων έναντι των τοιχωματικών κυττάρων (αντλία πρωτονίων - H⁺/K⁺ATPase) και του ενδογενούς παράγοντα
 - Ανεπάρκεια βιταμίνης B12
 - Υπερπλασία ενδοκρινικών κυττάρων
 - Αχλωρυδρία
- ~2% των ατόμων >60 ετών
- Γ / Α = 3/1



Αυτοάνοση γαστρίτιδα

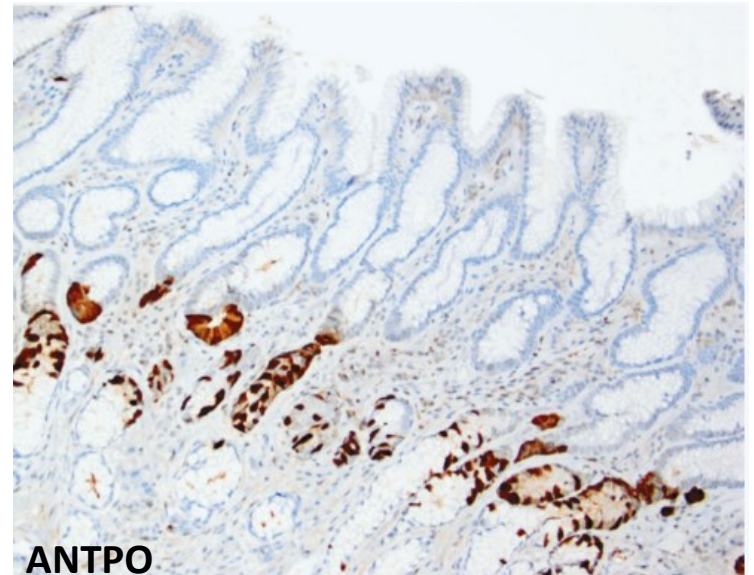
Παθογένεια

- Απώλεια τοιχωματικών κυττάρων (παραγωγή ενδογενούς παράγοντα και οξέως)
 - ανεπάρκεια βιταμίνης B12
 - υποχλωρυδρία / αχλωρυδρία



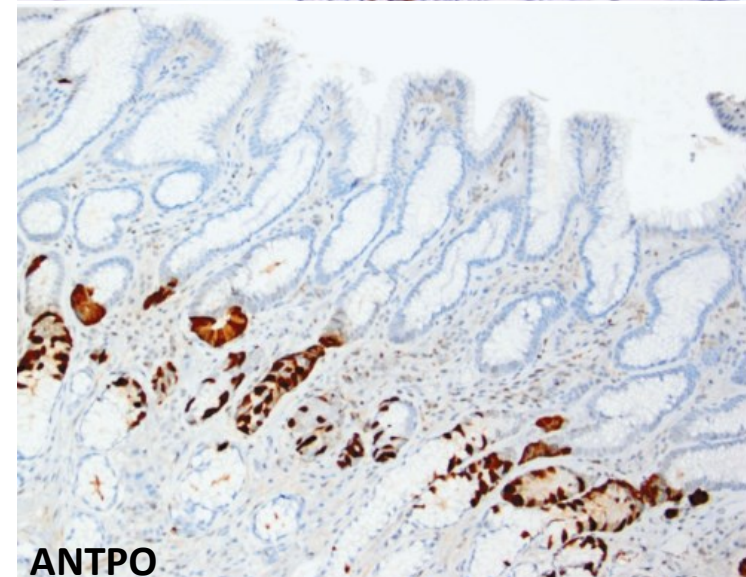
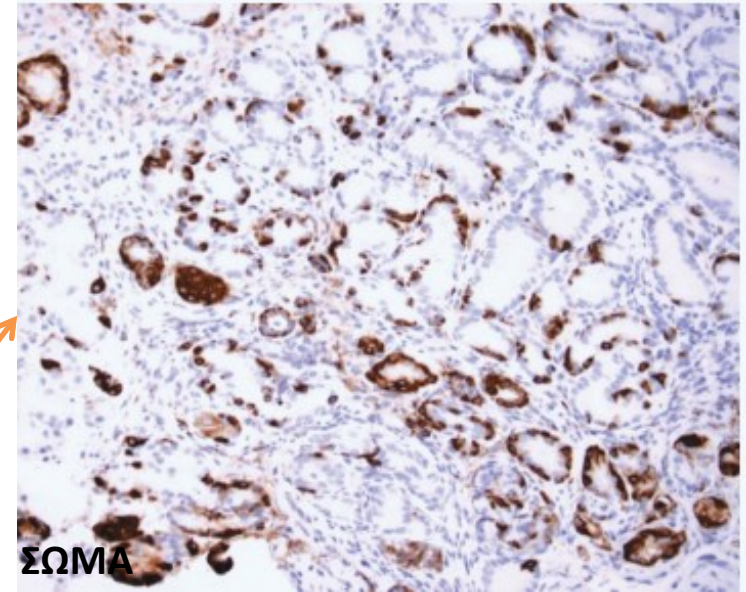
Παθογένεια

- Απώλεια τοιχωματικών κυττάρων (παραγωγή ενδογενούς παράγοντα και οξέως)
 - ανεπάρκεια βιταμίνης B12
 - υποχλωρυδρία / αχλωρυδρία
- Έκκριση γαστρίνης-υπεργαστριναιμία (υπερπλασία των κυττάρων που παράγουν γαστρίνη στο βλεννογόνο του άντρου)



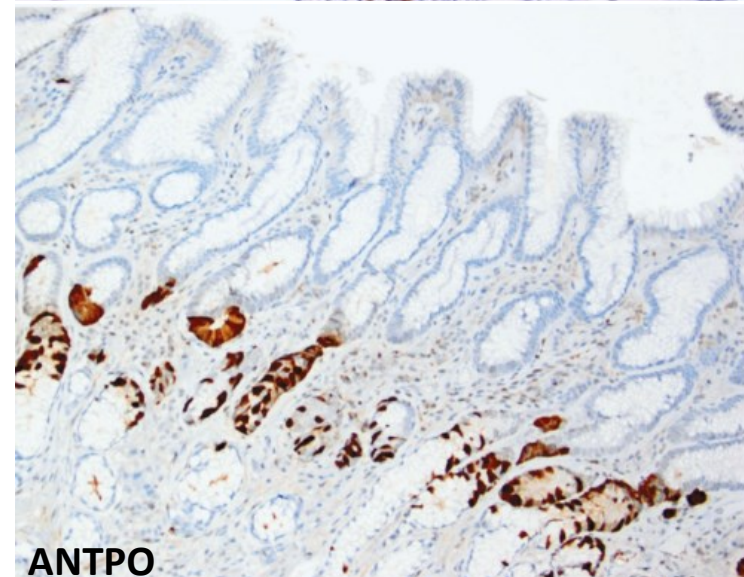
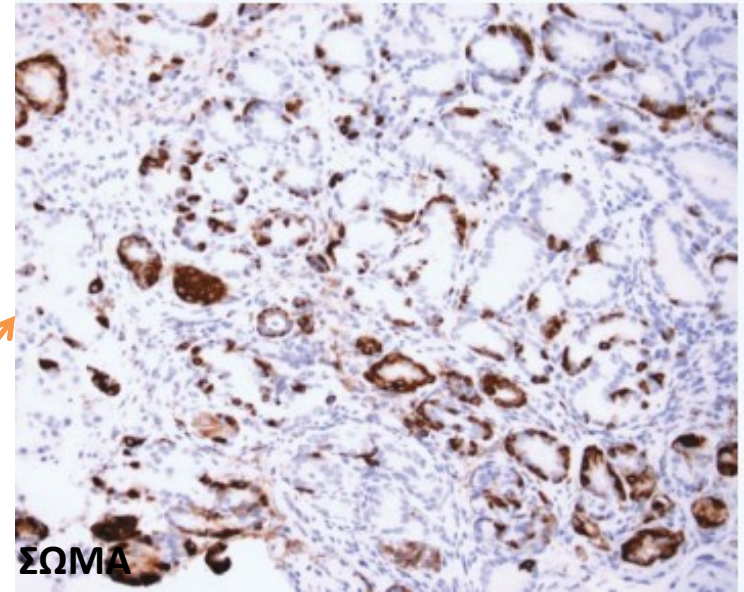
Παθογένεια

- Απώλεια τοιχωματικών κυττάρων (παραγωγή ενδογενούς παράγοντα και οξέως)
 - ανεπάρκεια βιταμίνης B12
 - υποχλωρυδρία / αχλωρυδρία
- Έκκριση γαστρίνης-υπεργαστριναιμία (υπερπλασία των κυττάρων που παράγουν γαστρίνη στο βλεννογόνο του άντρου)
- Υπερπλασία των ECL ενδοκρινικών κυττάρων (παράγουν ισταμίνη) του σώματος



Παθογένεια

- Απώλεια τοιχωματικών κυττάρων (παραγωγή ενδογενούς παράγοντα και οξέως)
 - ανεπάρκεια βιταμίνης B12
 - υποχλωρυδρία / αχλωρυδρία
- Έκκριση γαστρίνης-υπεργαστριναιμία (υπερπλασία των κυττάρων που παράγουν γαστρίνη στο βλεννογόνο του άντρου)
- Υπερπλασία των ECL ενδοκρινικών κυττάρων (παράγουν ισταμίνη) του σώματος
 - Νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα

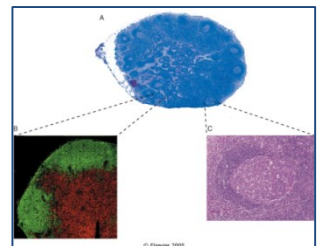
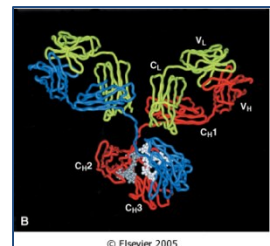
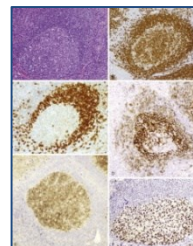
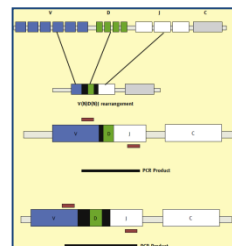
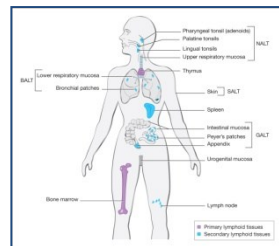
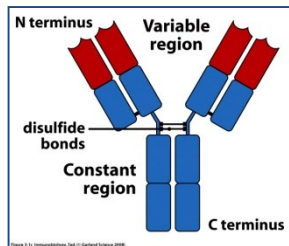
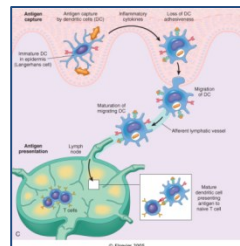


Αυτοάνοση γαστρίτιδα

Characteristics of *Helicobacter pylori*-Associated and Autoimmune Gastritis

Feature	<i>H. pylori</i>-Associated	Autoimmune
Location	Antrum	Body
Inflammatory infiltrate	Neutrophils, subepithelial plasma cells	Lymphocytes, macrophages
Acid production	Increased to slightly decreased	Decreased
Gastrin	Normal to markedly increased	Markedly increased
Other lesions	Hyperplastic/inflammatory polyps	Neuroendocrine hyperplasia
Serology	Antibodies to <i>H. pylori</i>	Antibodies to parietal cells (H ⁺ ,K ⁺ -ATPase, intrinsic factor)
Sequelae	Peptic ulcer, adenocarcinoma, lymphoma	Atrophy, pernicious anemia, adenocarcinoma, carcinoid tumor
Associations	Low socioeconomic status, poverty, residence in rural areas	Autoimmune disease; thyroiditis, diabetes mellitus, Graves disease

- **Κλινική εικόνα:**
 - Κοιλιακό άλγος, απώλεια βάρους, αναιμία (κακοήθης αναιμία, pernicious anemia)
 - Άλλα αυτοάνοσα π.χ. θυρεοειδίτιδα Hashimoto, σακχαρώδης διαβήτης
 - Παρουσία αυτοαντισωμάτων στον ορό
- **Νεοπλασματική Εξέλιξη:**
 - Νευροενδοκρινικά νεοπλάσματα
 - Αδενοκαρκίνωμα στομάχου (2x-3x)



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ-ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ-ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Περικλής Γ. Φούκας
 Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής
 Ιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ
pfoukas@med.uoa.gr

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ