



# Az autoimmun betegségek előfordulása veleszületett immunhiányos állapotokban

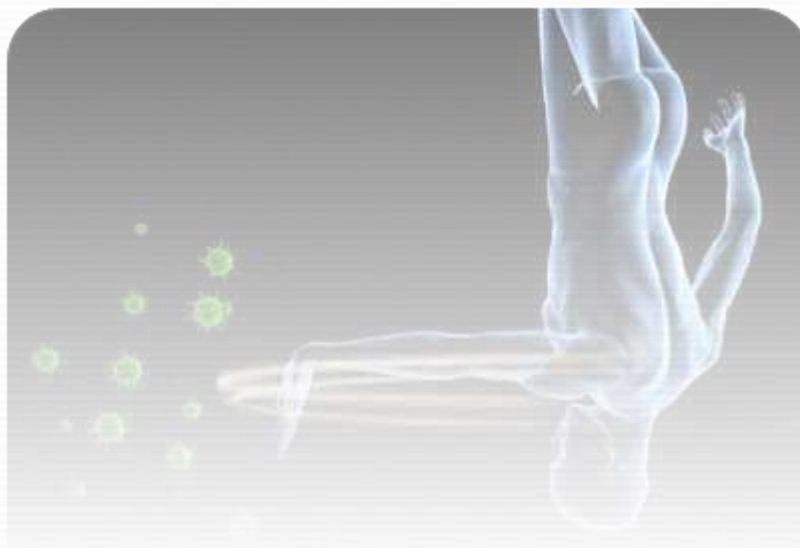
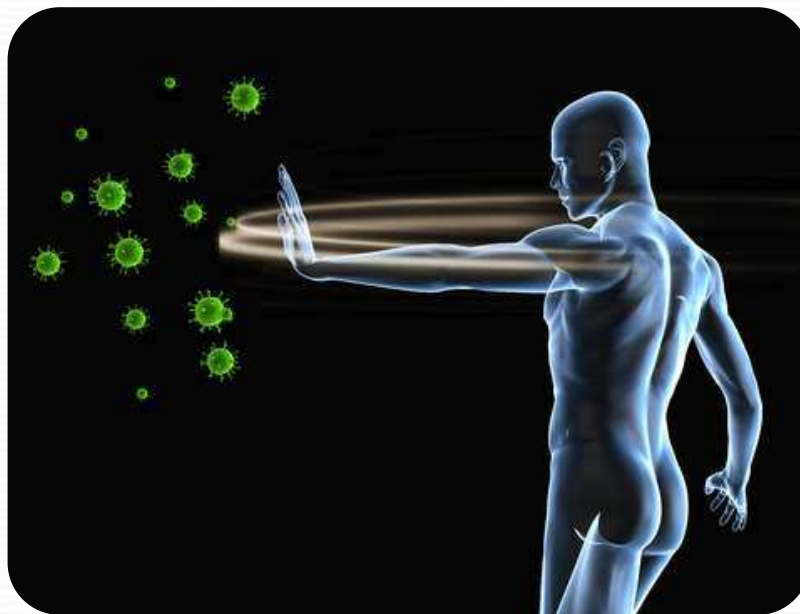
Dr Petrovicz Edina

2014.április18.

# Az immunrendszer feladata

- Saját és idegen felismerése
- Kórokozó mikroorganizmusok elleni védekezés
- A szervezet saját, megváltozott sejtjeinek a felismerése, eliminálása

# Az immunrendszer feladata



- Védeni a szervezetet a veszélyes, káros anyagoktól úgy, hogy lehetőleg ne sérüljön a saját struktúra.
- a külső (baktériumok, vírusok, gombák, paraziták
- és **belső** anyagoktól

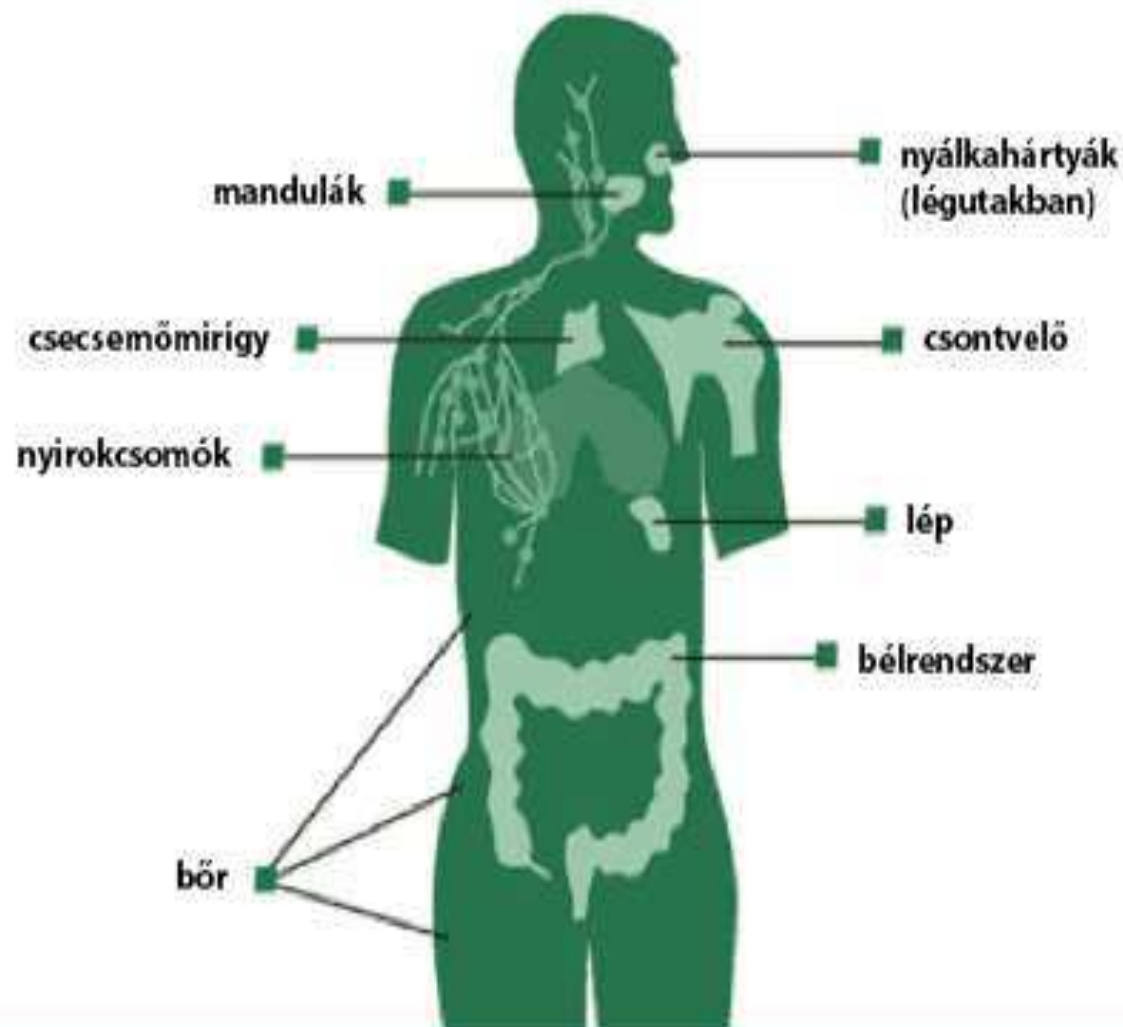


Az immunrendszer működése nem más, mint az immunválasz, de ahhoz, hogy ezt megértsük, meg kell ismerkednünk a reakcióban résztvevő anyagokat.

Elsődleges  
nyirokszervek  
(csecsemőmirigy,  
csontvelő)

Másodlagos  
nyirokszervek  
(lép, nyirokcsomók,  
mandulák, bőr- és  
nyálkahártya  
immunsejtjei)

## Az immunrendszer szervei



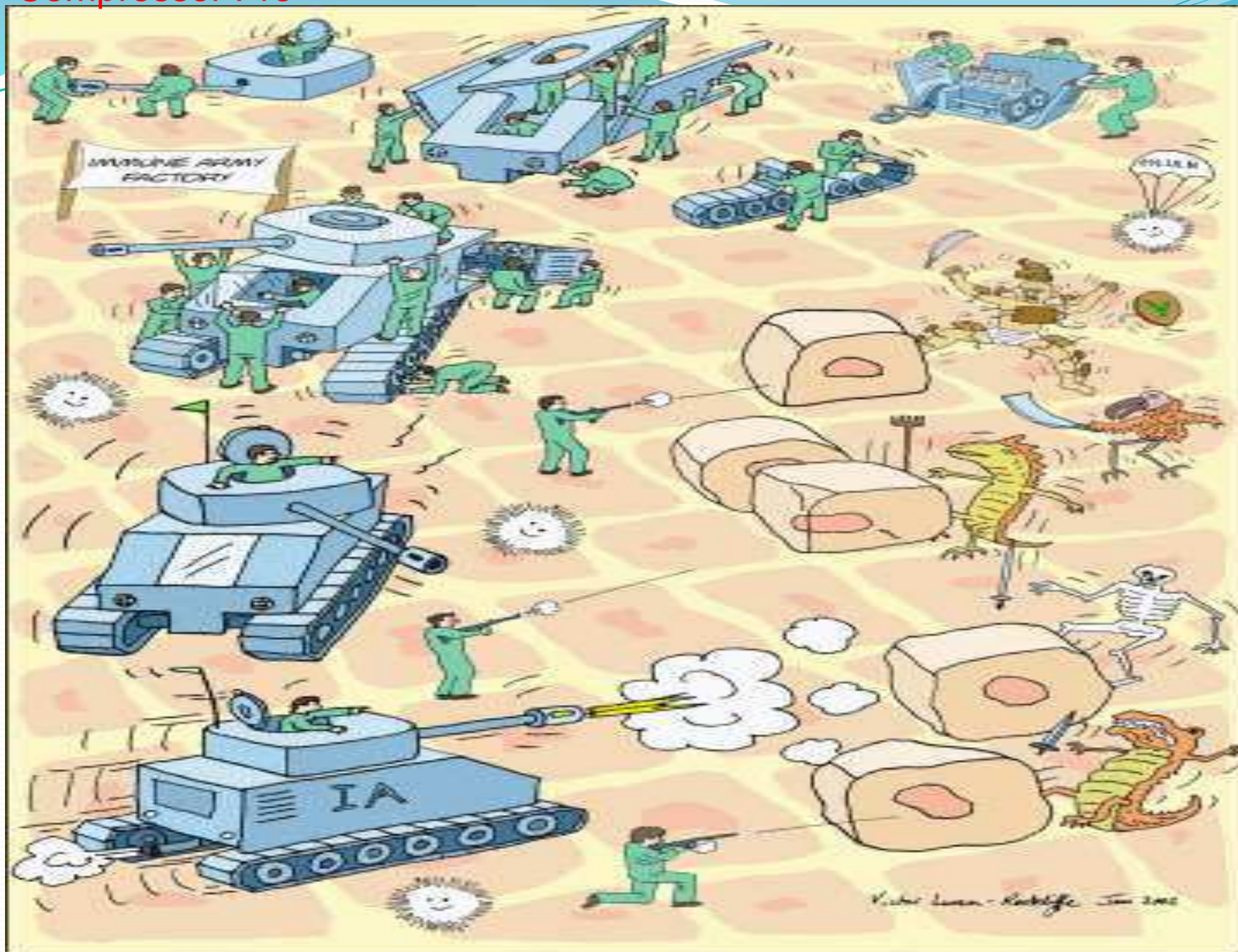
# Fogalmak

- A védekezési folyamatot kiváltó anyagok az antigének, más néven immungének,
  - -immunválaszt vált ki
- Az antigének felépítésében elsősorban fehérjék, állati, növényi vagy szintetikus eredetű polipeptidek vesznek részt.



- *immunitás*: a szervezet olyan válaszképessége valamely kórokozóval vagy toxinnal szemben, amely azt a károsodástól megvédeni képes
- *antitest* vagy *ellenanyag*: a szervezet által termelt molekula (immunglobulin, Ig), mely specifikusan képes kötődni antigén(ek) bizonyos jellegzetes részeihez





# Az immunrendszer felépítése

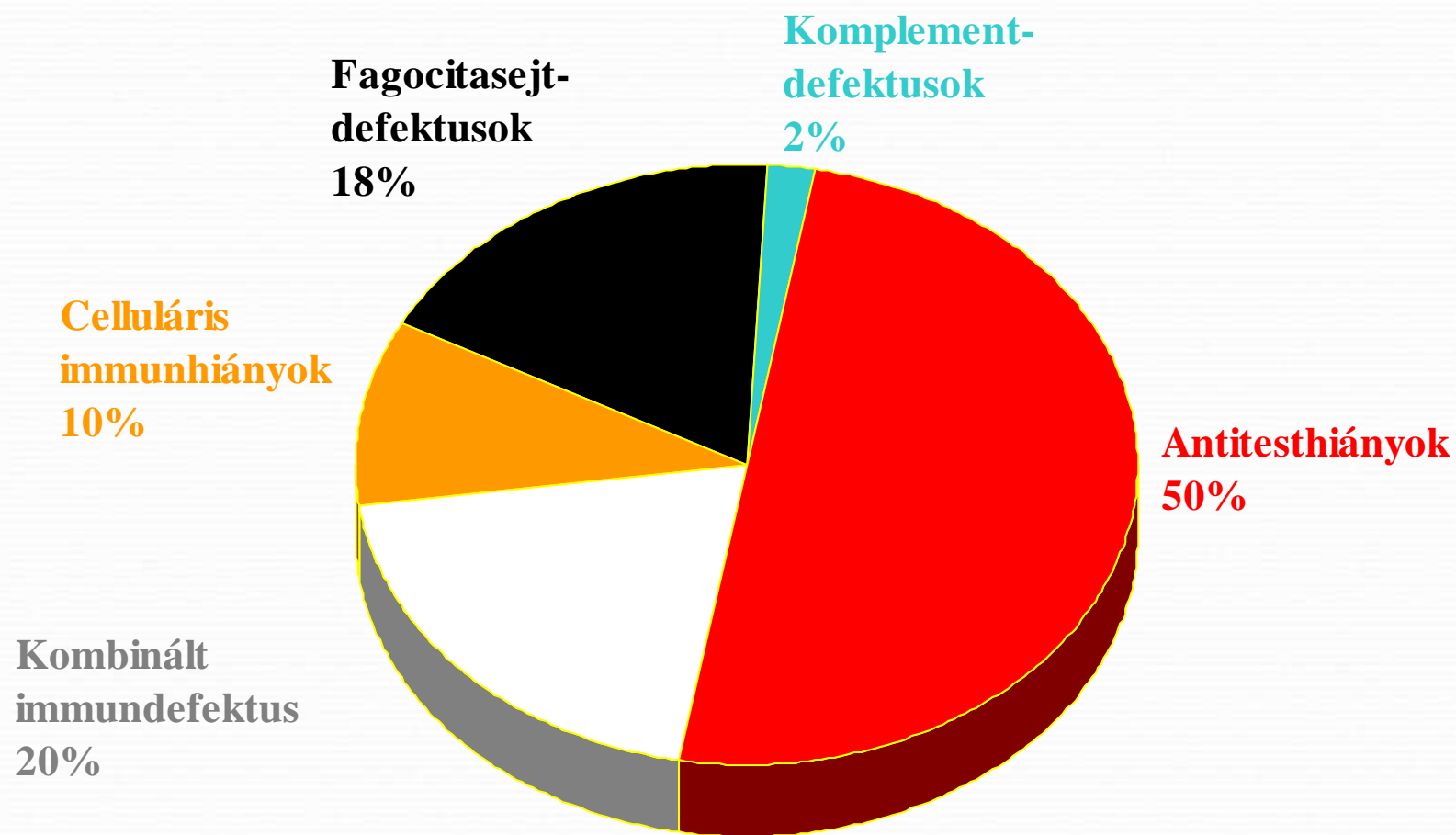
Veleszületett immunitás	Szerzett immunitás
Nem specifikus válasz	Patogén és antigén specifikus válasz
Azonnali, maximális válasz	A válasz késik a támadáshoz képest
Sejtes és humorális komponensek	Sejtes és humorális komponensek
Nincs memória	Memória kialakulása
Az élet szinte minden formájában megtalálható	Csak a gerincesek egy csoportjában: állkapcsosak

# Immunhiányos állapotok

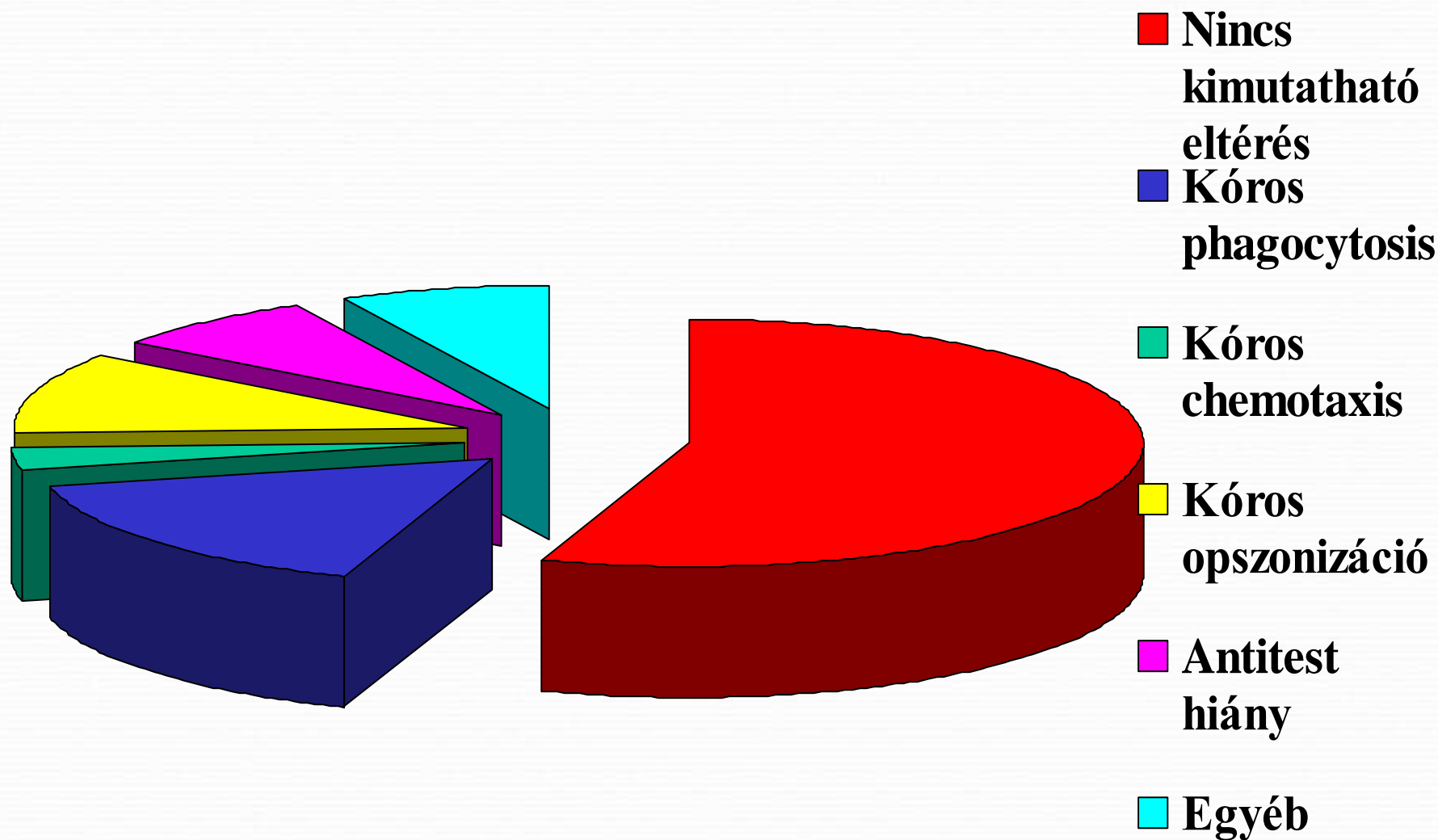
Az immundeficienciák az immunrendszer hiányos működését jelentő kóros állapotok, melyek elsősorban az infekciók elleni csökkent védekezőképességben nyilvánulnak meg.

Tartósan fennálló immundeficienciákban, amennyiben a beteg az infekciós halálozást elkerüli, tumoros betegségek, egyes immundeficienciákban autoimmun betegségek léphetnek fel.

# Primer immundeficienciák



# Ismétlődő fertőzések





# Az immunhiányos állapotok formái

- **Fiziológiás ID:** szélső életkorok (újszülöttkor, időskor), terhesség
- **Veleszületett ID:** primer immundefektusok
- **Szerzett ID:** szekunder immundefektusok

AIDS

# Immunhiánnyal járó állapotok

- Primer immundefektusok
- Szekunder immunhiányos állapotok
  - Aplasztikus anaemia
  - Malignus betegségek (leukaemia, lymphoma)
  - **Autoimmun kórképek**
  - HIV és más vírusok (pl. CMV, EBV, HCV)
  - Egyéb krónikus betegségek (vese, máj, diabetes mellitus)
  - Splenectomy, égés



# Autoimmun betegség

Ilyenkor az immunrendszer saját struktúrákkal szemben kialakult toleranciája megszűnik, különböző okok miatt a szervezet anyagait tekinti idegennek, és a saját sejteteket, szerveket támadja meg.

Ezek a folyamatok vezetnek az ún. autoimmun betegségek kialakulásához.

# Mit jelent az autoimmunitás?

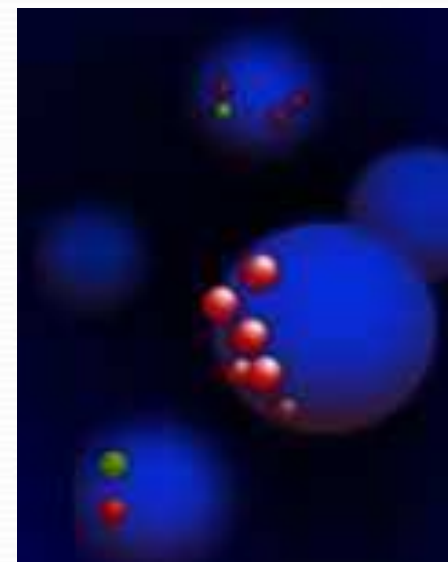
- **Lényege:**

*abnormális immunológiai reakció (autoantitest, autoreaktív T-sejt) a gazdaszervezet antigen komponenseivel szemben*

- **Klinikai következmények**

Az autoimmunitás nem ritka!

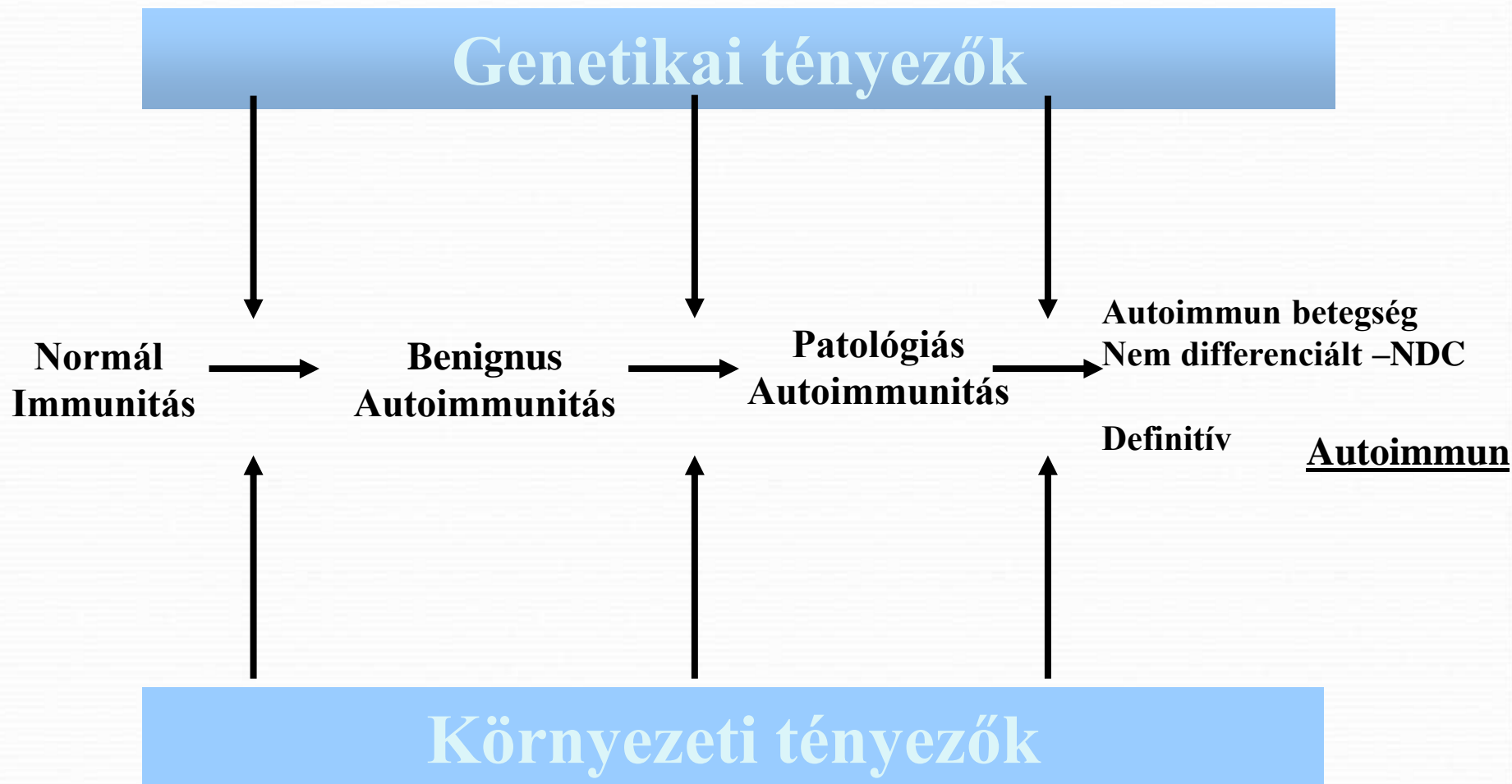
**Nem mindig okoz betegséget**



# ***Primer immunhiány* - Autoimmun betegség**

- **Primer immunhiány bármely életkorban felismerésre kerülhet!**
  - Agammaglobulinaemia
  - IgA hiány
  - IgG hiány
  - Hyper IgM szindróma
  - Változó immunhiány

# A patogen autoimmunitás kialakulásának fázisai



# Az autoimmun betegségek csoportosítása

## Poliszisztémás

**SLE**  
**PM/DM**  
**RA**  
**PSS**  
**Sjögren-szindróma**  
**MCTD**  
**NDC**  
**Vasculitisek**

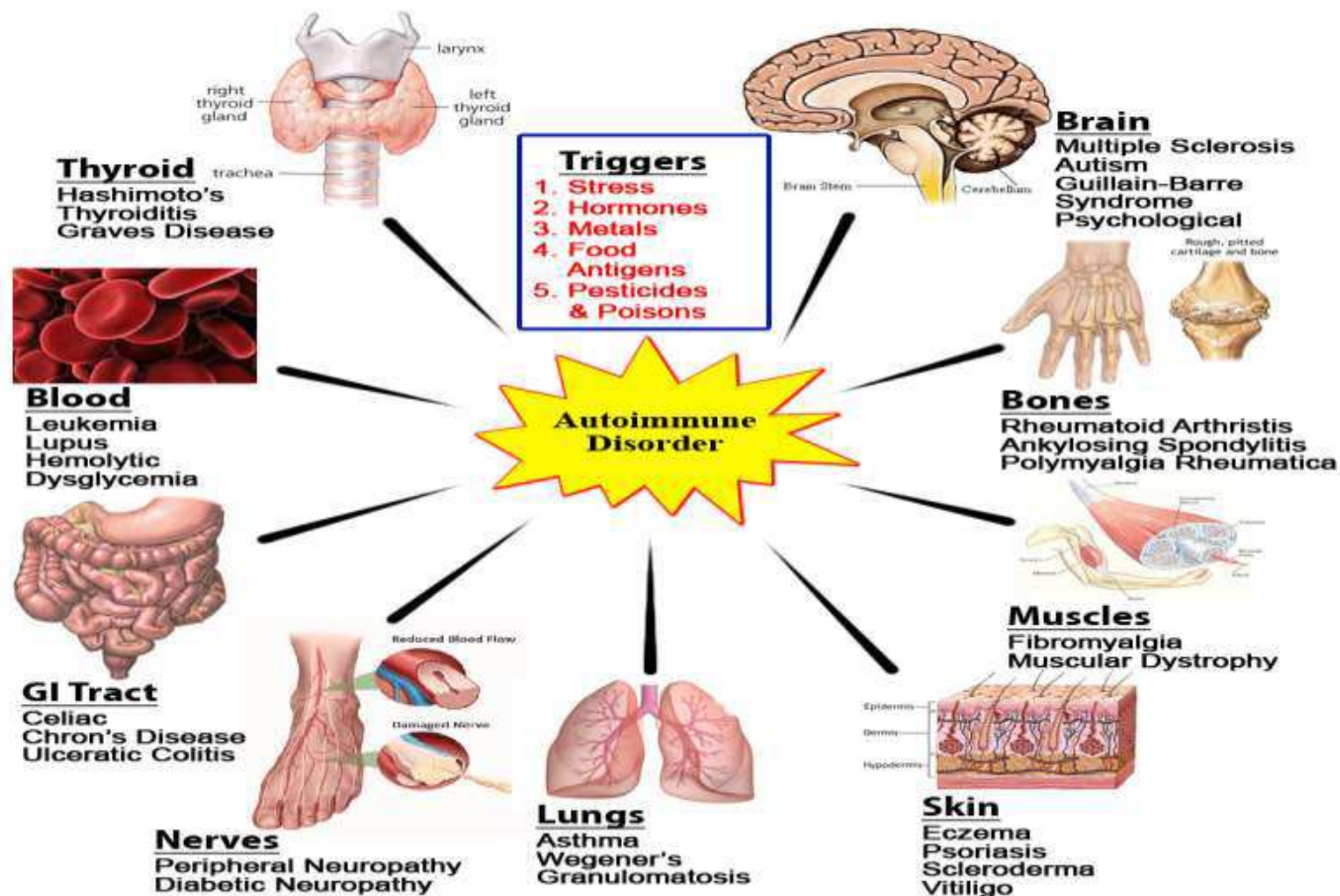
## Sejtspecifikus

**AIHA**  
**Hólyagos bőrbetegségek**  
**Immunthrombopeniak**  
**Immunneutropenia**  
**Basedow-Graves kór**  
**Myasthenia gravis**

## Szervspecifikus

**IDDM**  
**Uveitisek**  
**CAH**  
**Hashimoto-thyreoiditis**  
**SM**  
**PBC**  
**Polichondritis**  
**Psoriasis**

# Tissues of The Body Affected By Autoimmune Attack



# A poliszisztémás autoimmun betegségek kialakulásának folyamata

Genetikai hajlam + hormonális változások + környezeti tényezők,

- Immunológiai eltérések, klinikai tünetek nélkül



Nem differenciált collagenosis:

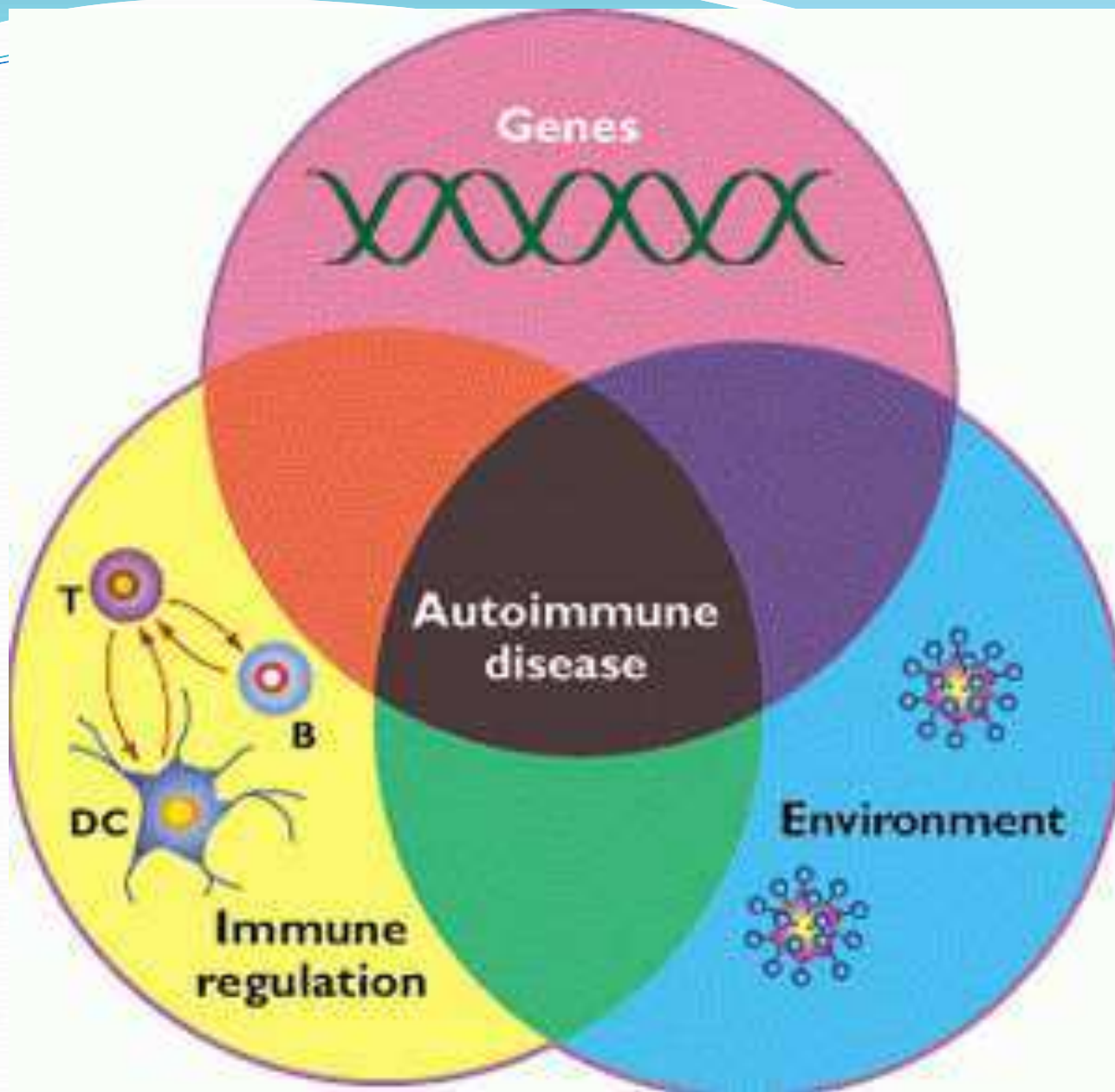
- Immunológiai eltérések, klinikai tünetekkel



Poliszisztémás autoimmun betegség:

- Immunológiai eltérések, jellegzetes klinikai tünetekkel





# Az autoimmun betegségek csoportosítása

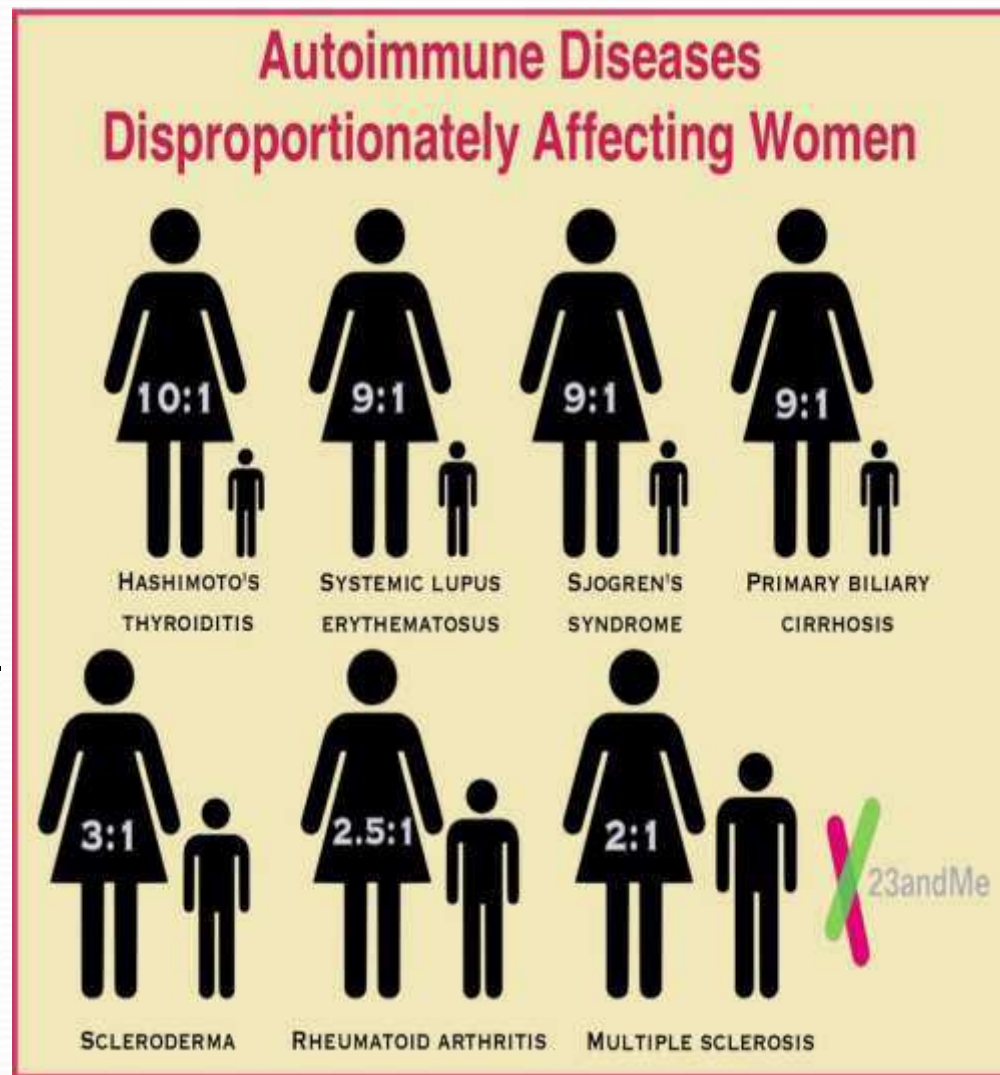
- Előfázis – nem differenciált kórállapotok
- Átmeneti, tranzitorikus – autoimmun állapotok, kórképek
- Primer – autoimmun betegségek

# Autoimmun betegségek jellemzői

- évekkel korábban - bevezető tünetek
- rendszerbetegség
- hullámzó lefolyás – aktív/inaktív szakasz
- jellegzetes a klinikai tünetcsoport
- diagnosztikus kritériumok – **ARA** kritériumok
- belszervi érintettség
- Alacsony fvs szám (kiv.: M. Still – ahol magas)
- ízületi panaszok
- nonsteroid (NSAID) / steroid függés

# Autoimmun betegségek előfordulása, nemek közötti megoszlása

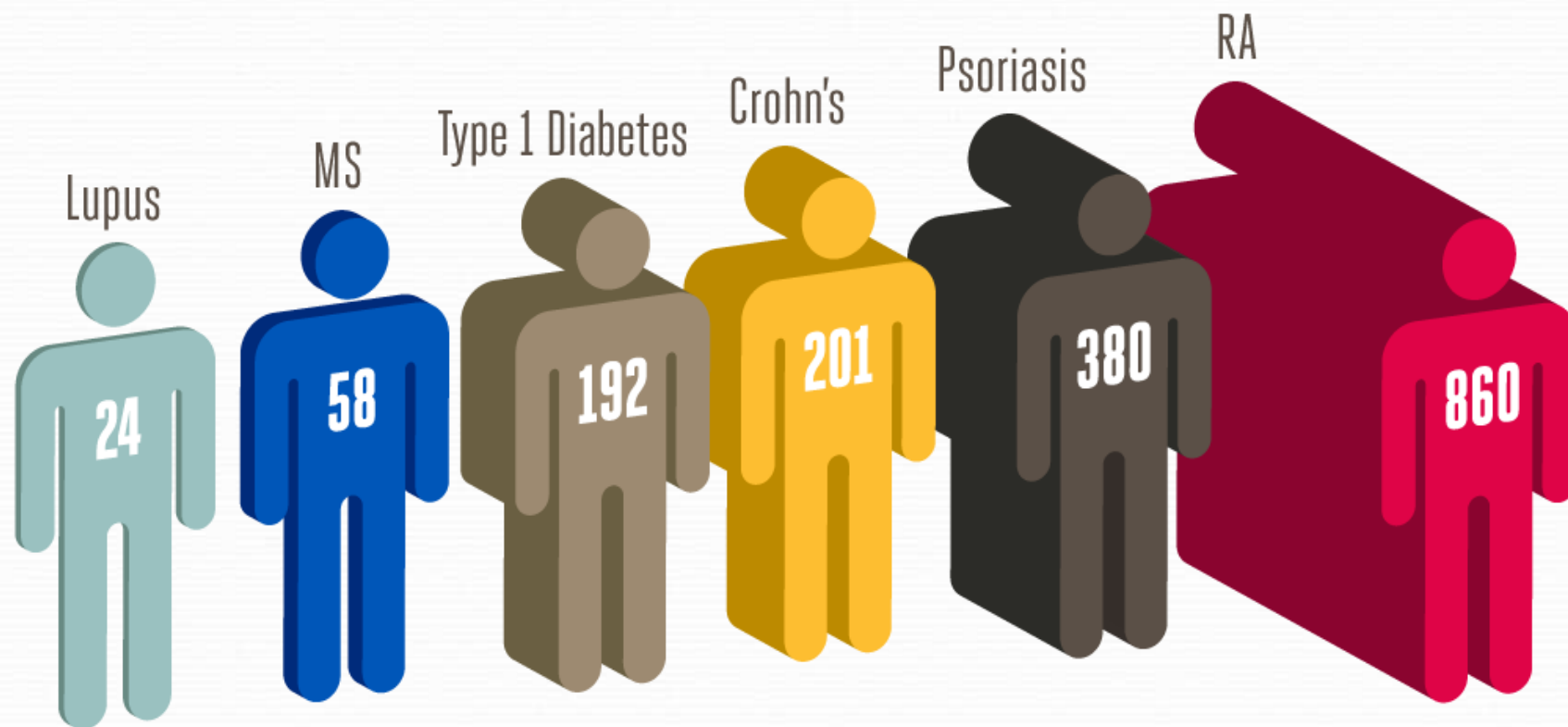
- Egyre több betegségről derül ki annak autoimmun eredete.
- Kb. 80 autoimmun betegséget ismerünk
- Nő a betegek túlélési esélye a terápiás lehetőségek terjedésével
- A magyar lakosság kb. 5-6%-a autoimmun beteg
- Jellemző a női dominancia



# Autoimmun betegségek társulása

- Családon belül az autoimmun betegség hajlam öröklődik
- Autoimmun betegség társulások (pSs + autoimmun pajzsmirigybetege)
- Meglévő autoimmun betegség rizikót jelent további autoimmun betegségre
- Társulások, átfedések, overlap
- Közös (hasonló) genetikai háttér

# Prevalence of selected autoimmune diseases<sup>3-5</sup>



Number of cases per 100,000 people



# Gyermekkori autoimmun betegségek kialakulásának okai

- a váz- és izomrendszer fejletlensége, növekedési, fejlődési potencia
- a gonádok és a hormonelválasztás éretlensége
- éretlen és tapasztalatlan immunrendszer
- limitált antigén expozíció
- genetikailag determinált rendellenességek korai megjelenése



# Autoimmun betegség = gyulladás?!

## Általános jelek:

- Láz
- Elesett általános állapot
- Gyorsult süllyedés
- Izom- és ízületi panaszok
- Étvágytalanság
- Fvs szám ?!
- Akut fázis fehérje szaporulat
- CRP? (IL-6 mediált), Procalcitonin
- Lymphadenomegalia



# Általános gyulladás diagnosztika

## Vérsejtek

Fehérvérsejtszám	↓	↑
Neutrophil granulocytaszám	↓	↑
Lymphocytaszám	↓	
Monocytaszám	↓	
Thrombocytaszám	↓	
Vörösvérsejtszám (hemoglobin	↓	
Vörösvérsejt-süllyedés	gyorsul	

↓ = csökkent: SLE; pSs; RA; Felty-szindróma; PM/DM

↑ = emelkedik: Still-betegség; RA

# Általános gyulladás diagnosztika

## Szerológia

IgG, IgA, IgM

↑

Komplement 3-as faktor (C<sub>3</sub>)

↓

Komplement 4-es faktor (C<sub>4</sub>)

↓

Komplementaktivitás (CH<sub>50</sub>)

↓

C-reaktív protein

↑

Transzferrin

↓

Immunkomplex

↓

Krioglobulin

↑

előfordulhat (pl.vasculitisben)

↓= csökkent; ↑=emelkedett

# Láz

- Still betegség – juvenilis rheumatoid arthritis (JRA)
- SLE
- Vasculitisek – arteritis temporalis, Wegener s., PAN
- RA, SNSA
- Polymyositis, dermatomyositis
- MCTD
- Overlap

*FUO formájában  
jelentkezhetnek*



# Autoimmun betegségek



**tünetei !**

# Az SLE diagnosztikai kritériumai (ARA, 1982; Hochberg szerint módosítva 1997)

- 1. vespertilio (pillangószárny erythema) →
- 2. discoid bőrtünetek
- 3. fényérzékenység
- 4. szájnyh. fekély
- 5. nem destruáló izületi gyulladás
- 6. serositis (pleuritis, pericarditis)
- 7. veseérintettség
- 8. neurológiai tünetek (convulzio, psychózis)
- 9. vérképzőszervi tünetek (haemolytikus anaemia, leukopenia, lymphopenia, thrombocytopenia)
- 10. immunszerológiai eltérések (anti-DNS, anti-Sm, anti-CL)
- 11. ANA pozitivitás





# Discoid bőrjelenség

## SLE, Discoid lupus erythematosus





# Nyálkahártya elváltozás - aphta



- SLE
- Behcet-szindróma
- Kawasaki-betegség
- Stevens-Johnson szindróma
- Lyell-szindróma
- IBD

Fertőzés

- HSV fertőzés

# Szemtünetek



- Uveitis – posterior
  - a. Idiopathias
  - b. Szisztémás betegség része:
    - RA,
    - SLE,
    - Behcet-kór,
    - Reiter-kór

# Parotis duzzanat



- Sjögren szindróma

- Anti-SS-A (90%)
- **Anti-SS-B** (70-75%)
- RF pozitivitás
  - RA-val társulás



# Morphea – lokális scleroderma





# Vasculitis



# Arteritis temporalis

- idősebb egyéneknél (főleg nők),
- láz - FUO,
- fejfájás,
- fogyás,
- anaemia,
- jelentősen gyorsult WE,
- vastag köteges artéria,
- **hirtelen kialakuló látászavar**





# Izületi gyulladás, duzzanat, fájdalom



# Still betegség - exanthema

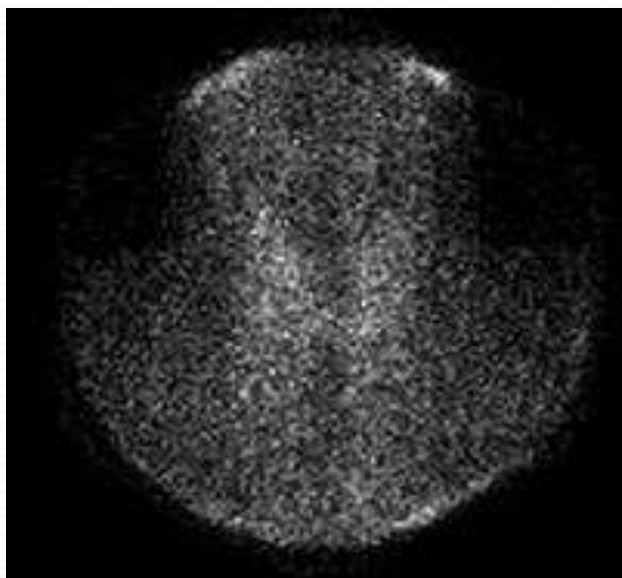
- Morbilliform, urticariform
- Láz alatt jelentkezik általában



# Izületi gyulladás, deformitás - RA



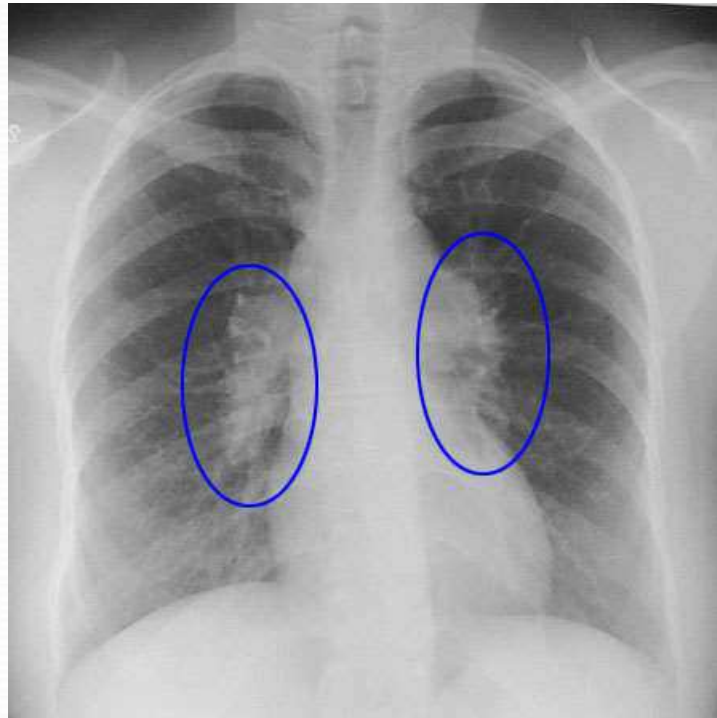
# Pajzsmirigy - subacut thyroiditis



- láz
- rossz közérzet
- pajzsmirigy duzzanat, és fájdalom,
- fogyás
- gyorsult We
- pajzsmirigyfunkciókban észlelt eltérés

Steroid kezelés!

# Sarcoidosis – bilateralis hilaris lymphadenopathia





# Erythema nodosum

- Sarcoidosis
- IBD: M. Crohn  
Colitis ulcerosa
- Behcet-szindróma
- Gyógyszer-provokáció
- Fertőzés
  - TBC, Yersiniosis, Ornithosis, Leptospirosis, Mycoplasma pneumoniae inf., Campylobacteriosis stb.





## Nem differenciált autoimmun betegség /collagenosis/

- Arthritis, arthralgia
- Myositis, myalgia,
- Savóshártya gyulladások (mellhártya, szívburok)
- Raynaud jelenség

Kimenetel:

- 25-30% romlik meghatározható kötőszöveti betegségbe
- 40-50% nem differenciálódik
- 10-20% visszafejlődik



# Differenciál diagnózis

Sok esetben nagyon nehéz!!

- Az autoimmun betegség diagnózisa gyakran a beteg tartós nyomonkövetésével, akár évek múlva lehetséges.

Segíthet az immunológiában jártas szakkonzilium!

- **Naproxan próba!**
  - Infekció?
  - Autoimmunbetegség ?
  - Egyéb (haematológiai megbetegedés, tumor)?
- **Steroid?!**

# Az autoimmun kórképek kezelése

- immunszuppresszív terápia: nonsteroid, corticosteroid, citosztatikumok (azathioprin, cyclophosphamid, metothrexat), cyclosporin A, antimaláriás szerek
- kiegészítő kezelések:  
adjuváns terápia, plasmaferesis, humán immunglobulin, fizikoterápia, pszichés vezetés.



# Ha egészségesek vagyunk

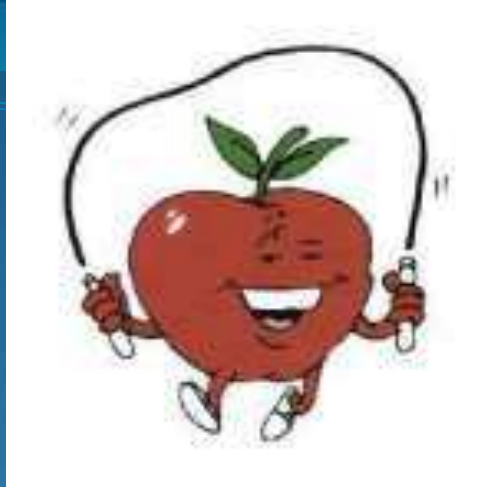


**azt az immunrendszer működésének  
köszönhetjük.**

# Az immunrendszer erősítése...

Egészséges  
életmód,  
táplálkozás,  
sport,  
megfelelő  
környezet.....





KÖSZÖNÖM A  
FIGYELMET!



