

Imunokomplexové choroby

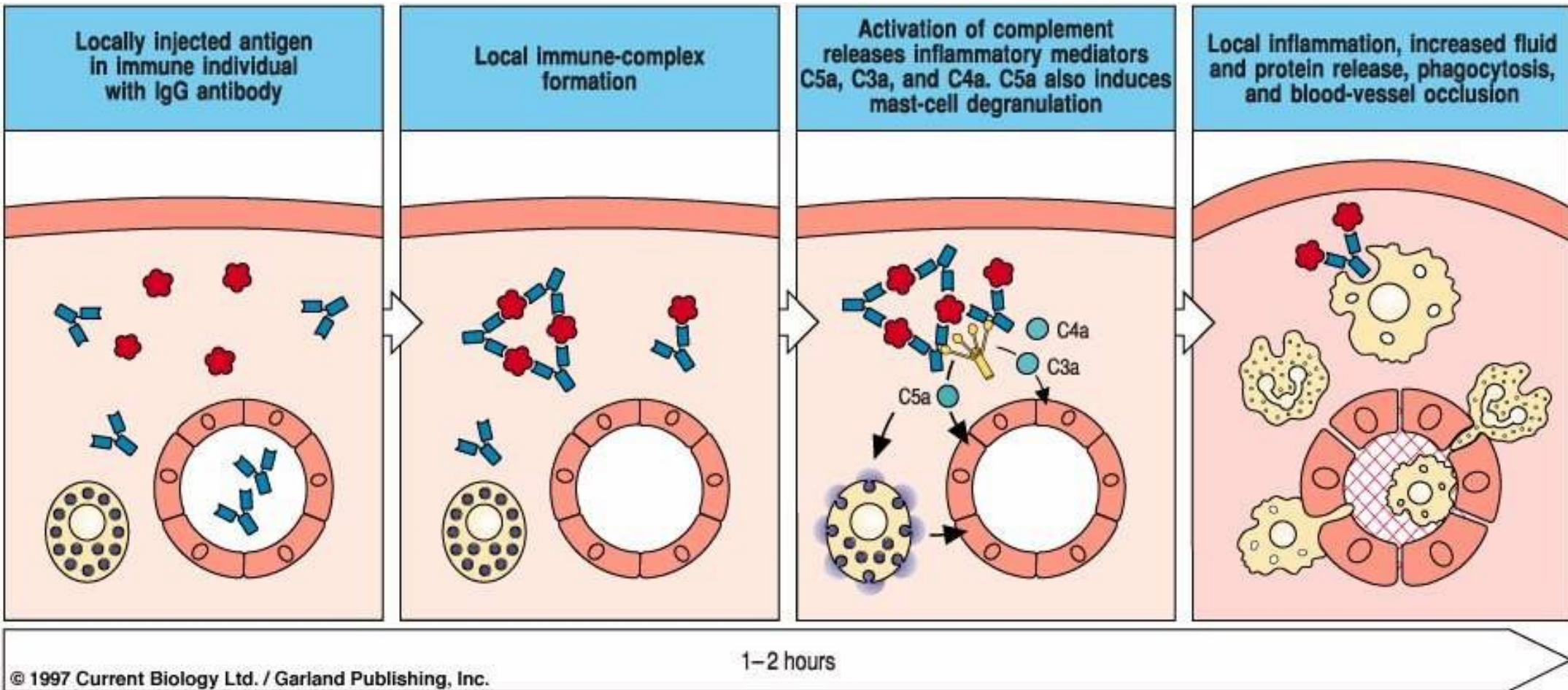
Jiří Litzman

Ústav klinické imunologie a alergologie
LF MU a FN u sv. Anny v Brně.

Imunokomplexová onemocnění (III. typ imunopatologické reakce)

- Jsou způsobena ukládáním imunokomplexů mimo místa jejich normálního metabolismu.
- V případě, že imunitní komplexy cirkulují v krvi, dochází k jejich ukládání hlavně do stěny cév nebo glomerulů.
- Méně často se setkáváme s onemocněními způsobenými imunokomplexy deponovanými v místě svého vzniku.
- Aktivací komplementového systému a fagocytujících buněk vyvolávají imunokomplexy lokální zánětlivou reakci.

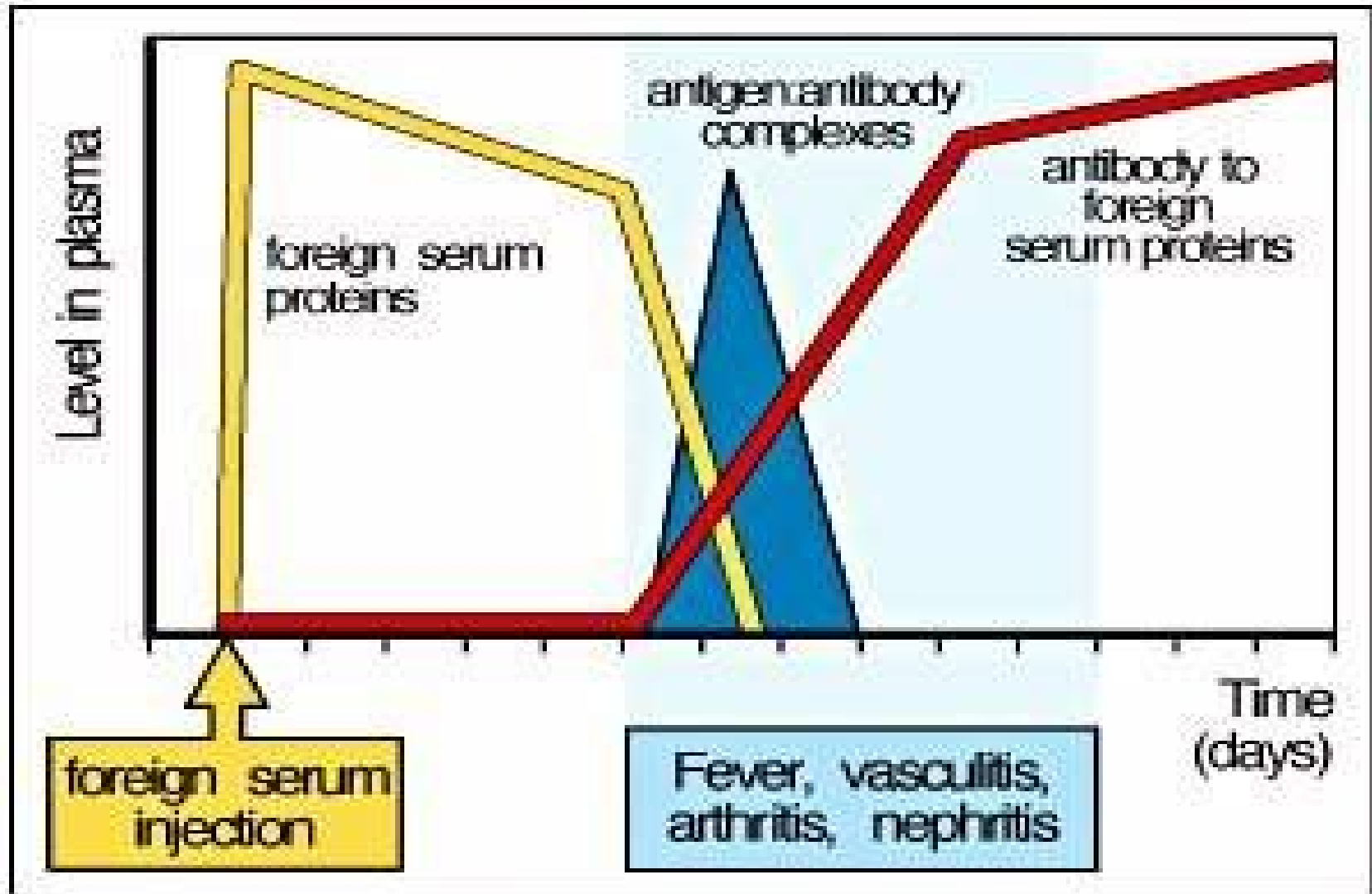
Arthusova reakce



Sérová nemoc

- Objevuje se asi 8-12 dní po podání xenogenního séra.
- Kopřivka, horečka, artralgie, lymfadenopatie
- Albuminurie
- Histologicky lze prokázat depozita imunokomplexů v cévách.
- Stav spontánně ustupuje, je možno podat antihistaminika, někdy steroidy.

Sérová choroba



Příčiny sekundárních vaskulitid

- Infekce (viry, bakterie, plísně)
- Nádory (lymfomy, karcinomy, mnohočetný myelom)
- Systémové choroby (SLE, revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom)
- Kryoglobulinémie
- Sarkoidóza
- Sérová nemoc
- Abusus drog
- Reakce na léky

Klasifikace primárních vaskulitid podle velikosti postižených cév

- Malé: Wegenerova granulomatóza, mikroskopická polyangiitida, Kawasakiho choroba
- Malé+střední: Churgův-Straussově syndrom, Polyarteritis nodosa, Henochova-Schönleinova purpura
- Velké: Takayashuova arteritida, temporální arteritida
- Různé: Bechcetova choroba, Buergerova choroba

Možné mechanismy vzniku primárních vaskulitid

- Imunokomplexové
 - Polyarteriitis nodosa asociovaná s hepatitidou B
 - Henoch-Schönleinova purpura
 - Esenciální smíšená kryoglobulinémie
- Produkce ANCA
 - Wegenerova granulomatóza
 - Mikroskopická polyangiitida
 - Churg-Straussově syndrom
- Patogenetické působení T-lymfocytů a tvorba granulomů
 - Arteritis temporalis
 - Takayashuova arteritis
 - Wegenerova granulomatóza
 - Churg-Straussově syndrom

Protilátky proti cytoplazmě granulocytů (ANCA)

- C-ANCA - typická pro Wegenerovu granulomatózu. Jedná se o protilátky proti proteináze 3.
- P-ANCA - mikroskopická polyangiitida, idiopatické rychle progredující glomerulonefritida, alergická granulomatózní angiitida, zřídka u polyarteritis nodosa a dalších vaskulitid. Protilátky namířeny proti myeloperoxidáze a dalším antigenům.
- X-ANCA: pozitivní u ulcerózní kolitidy, někdy Crohnovy choroby.
- ANCA Protilátky mají na granulocyty stimulační efekt!

Wegenerova granulomatóza

- Nekrotizující granulomatózní vaskulitida především malých cév
- ORL oblast: opakované sinusitidy, otitidy, mastoiditidy, postižení nosní přepážky
- Postižení plic s možností hemoptýzy
- Postižení ledvin
- Vaskulitické příznaky kožní, artralgie, postižení nervové soustavy...
- Laboratorně: zánětlivé příznaky (vysoká FW, CRP..) pozitivita C-ANCA (protilátky proti proteináze 3)

Kawasakiho choroba

- Akutní horečnaté onemocnění dětí
- Konjunktivitida, postižení sliznice dutiny ústní
- Exantém
- Lymfadenopatie
- Vaskulitida koronárních tepen může vést ke vzniku aneurysmat

Mikroskopická polyangiitis

- Postiženy zejména artérie a arterioly
- Postiženy především ledviny (proteinurie, hematurie), někdy plíce nebo kůže
- Teploty, lymfadenopatie
- Vysoká FW, leukocytóza
- Pozitivita P-ANCA

Henochova-Schönleinova purpura

- Vaskulitida drobných cév a kapilár
- Postiženy především děti a mladí dospělí
- Často se objevuje po infekci HCD.
- Kožní purpura - extenzory končetin, břicho, záda
- Artralgie (kolena, lokty, hlezna), někdy s otoky
- Bolesti břicha, nechutenství, průjmy s příměsí krve
- Nefritida (erythrocyturie)

Henochova-Schönleinova purpura

Laboratorní nálezy

- Zvýšení FW, CRP
- Proteinurie hematurie
- Někdy hypergamaglobulinémie IgA, IgG
- Pozitivní Rumpel-Leede

IgA nefropatie (Bergerova nefropatie)

- Opakovaná hematurie, někdy mírná proteinurie
- Postižení především mladí jedinci
- Imunofluorescenční průkaz depozit IgA a C3 v mesangiu

Alergická granulomatózní angiitida (syndrom Churgův-Straussové)

- Nekrotizující vaskulitida zejména plicních arterií
- Astma bronchiale, příp. i alergická rýma
- Prchavé plicní infiltráty
- Výrazná eosinofilie
- Laboratorně: vysoká FW, asi v 50% případů pozitivní p-ANCA

Obrovskobuněčná arteritis

- Postiženy osoby nad 60 let.
- Bolesti hlavy, zrakové obtíže - arteritis temporalis
- Polymyalgia rheumatica- bolesti šíje, ranní ztuhlost, někdy kloubní výpotky
- Horečky, hubnutí
- Laboratorně dominuje vysoká FW

Takayashuova arteritis

- Postižen aortální oblouk a tepny odstupující z aorty.
- Vysoká FW, leukocytóza.
- Únava, malátnost, myalgie, artralgie.
- Klaudikační obtíže, různý TK na končetinách, není hmatný puls na HKK.

Bechcetova choroba

- Orální a genitální ulcerace
- Postižení oka (iridocyklitis, retinální vaskulitis)
- Kůže: pyodermie, puchýřky, erythema nodosum
- Dále: artritidy, tromboflebitidy, postižení CNS

Buergerova choroba (trombangiitis obliterans)

- Postiženy hlavně malé a střední cévy končetin vedoucí až k cévní okluzi.
- Postiženi zejména kuřáci.
- Migrující tromboflebitidy, klaudikace
- Laboratorně obvykle nemá
- Histologicky známky segmentální vaskulitidy

Imunokomplexové glomerulonefritidy

- Akutní poststreptokoková glomerulonefritida - difuzní proliferativní GN.
- Sekundární imunokomplexové glomerulonefritidy při hepatitidě B, C, malárii, karcinomech. Histologicky se nejčastěji jedná o membranózní glomerulonefritidu.
- Imunokomplexové glomerulonefritidy při SLE, kryoglobulinémii
- Mesangikapilární glomerulonefritida typu II - C2 nefritický faktor - stabilizuje C3bBb alternativní cesty aktivace komplementu.
- IgA nefropatie

Kryoglobuliny

- Immunoglobuliny precipitující při snížení teploty.
- Mohou vzniknout beze známé příčiny (primární kryoglobulinémie).
- Mnohem častější sekundární kryoglobulinémie doprovázejí lymfatické malignity, systémová onemocnění pojiva, chronické infekce.
- Často mají charakter revmatoidního faktoru.

Kryoglobulinémie

- Raynaudův fenomén
- Artralgie, mylgie
- Purpura, až kožní ulcerace
- Závažná glomerulonefritida
- Někdy postižení periferní i centrální nervové soustavy

Kryoglobulinémie

Laboratorní vyšetření

- Krev je nutno odebrat do předehřáté zkumavky, během celého zpracování dodržovat teplotu 37° C.
- Nejcharakterističtějším znakem je výrazný pokles hladiny C4.
- Může být pozitivní RF, hypergamaglobulinémie

Extrinsní alveolitidy

- Jsou způsobeny tvorbou špatně rozpustných imunokomplexů v plicní tkáni u nemocných s vysokým titrem specifických protilátek třídy IgG.
- Asi 6-8 hodin po expozici antigenem se objevuje kašel, dušnost, případně subfebrilie, lymfadenopatie.
- Opakovaná expozice může vést k rozvoji plicní fibrózy.
- U nás jsou nejčastější příčinou antigeny ptáků (holubi, andulky), termofilní aktinomycety (farmářské plíce).