

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

1. Εισαγωγή (κυρίως στην επίκτητη ανοσία)
2. Φυσική ανοσία

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΟΣΙΑ

ΑΝΤΙΓΟΝΟ

3. Η **πρόσληψη** του αντιγόνου και η **παρουσίασή** του στα λεμφοκύτταρα
4. Η **αναγνώριση** του αντιγόνου. Αντιγονικοί υποδοχείς των λεμφοκυττάρων.

ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ανοσία (T κύτταρα για ενδοκυττάριους μικροοργανισμούς)

5. **Ενεργοποίηση** των T λεμφοκυττάρων από ενδοκυττάριους μικροοργανισμούς
6. **Δραστικοί** μηχανισμοί: Εξάλειψη των ενδοκυττάριων μικροοργανισμών.

ΧΥΜΙΚΗ ανοσία (B κύτταρα → αντισώματα για εξωκυττάρια αντιγόνα)

7. **Ενεργοποίηση** των B λεμφοκυττάρων και παραγωγή αντισωμάτων
8. **Δραστικοί** μηχανισμοί: Η εξάλειψη των εξωκυττάριων μικροοργανισμών και τοξινών

ΑΝΟΣΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

9. Ανοσολογική **ανοχή** και **αυτοανοσία**: Η διάκριση εαυτού-ξένου και οι διαταραχές της
10. Ανοσοαπαντήσεις κατά **όγκων** και **μοσχευμάτων**
11. Νοσήματα από **υπερευαισθησία**
12. **Ανοσοανεπάρκειες** (συγγενείς και επίκτητες)

12. Ανοσοανεπάρκειες (Νοσήματα που προκαλούνται από ελλειμματικές ανοσοαπαντήσεις)

Η φυσιολογική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η προστασία του ατόμου ενάντια σε λοιμώξεις και σε ορισμένους καρκίνους.

Διαταραχές που οφείλονται σε ελλειμματική ανοσία ονομάζονται **ανοσοανεπάρκειες**.

Ορισμένα από τα νοσήματα αυτά μπορεί να οφείλονται σε γενετικές ανωμαλίες ενός ή περισσότερων στοιχείων του ανοσοποιητικού συστήματος (συγγενείς/πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες).

Άλλες διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να οφείλονται σε μη-γενετικές αιτίες (επίκτητες/δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες).

Διαταραχές στην ανάπτυξη και στις λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος οδηγούν σε αυξημένη ευπάθεια σε νέες λοιμώξεις, επανενεργοποίηση λοιμώξεων που βρίσκονται σε λανθάνουσα φάση (π.χ. φυματίωση, λοιμώξεις από CMV, EBV) ή/και αυξημένη επίπτωση ορισμένων καρκίνων.

12. Ανοσοανεπάρκειες (Νοσήματα που προκαλούνται από ελλειμματικές ανοσοαπαντήσεις)

- Ποιοι οι μηχανισμοί μέσω των οποίων προκαλούνται οι διαταραχές στην ανοσία;
- Ποιες προσεγγίσεις χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ανοσοανεπαρκειών;

Ανοσοανεπάρκειες

I. Συγγενείς (πρωτοπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

II. Επίκτητες (δευτεροπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

Ανοσοανεπάρκειες

I. Συγγενείς (πρωτοπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

- Προκαλούνται από γενετικές ανωμαλίες που οδηγούν στη παρεμπόδιση της ωρίμανσης ή της λειτουργίας κυττάρων του ανοσοποιητικού μας συστήματος
- 1/500 άτομα στη Ευρώπη/ΗΠΑ πάσχουν από συγγενείς ανοσοανεπάρκειες ποικίλλουσας βαρύτητας.
- Όλες οι συγγενείς ανοσοανεπάρκειες εμφανίζουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά, κυρίως λοιμώξεις επιπλοκές.
- Ωστόσο, οι διάφορες συγγενείς ανοσοανεπάρκειες μπορεί να διαφέρουν ουσιαστικά στις κλινικές και παθολογικές τους εκδηλώσεις.
- Ορισμένα νοσήματα οδηγούν σε υψηλή ευπάθεια σε λοιμώξεις που εκδηλώνονται σύντομα μετά τη γέννηση και μπορεί να αποβούν και θανατηφόρες, ενώ σε άλλες περιπτώσεις τα νοσήματα αυτά προκαλούν ευαισθησία σε ήπιες λοιμώξεις που εκδηλώνονται σε όλη τη ζωή.

I. Συγγενείς (πρωτοπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

Ανεπάρκειες	Παθολογοανατομικές και εργαστηριακές ανωμαλίες
B κυττάρων	Λεμφοζίδια ↓ Ανοσοσφαιρίνες ↓
T κυττάρων	Ζώνες T κυττάρων στα λεμφικά όργανα ↓ Αντιδράσεις DTH σε συνήθη αντιγόνα ↓
Φυσικής ανοσίας	Ποικίλουν

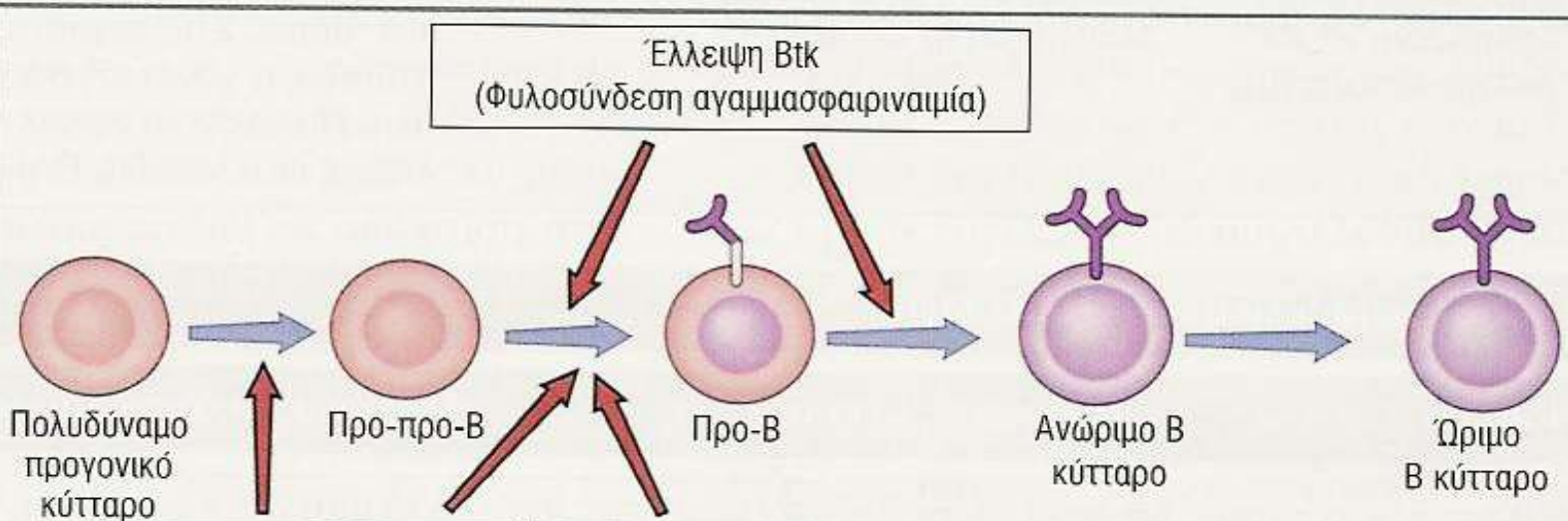
I. Συγγενείς (πρωτοπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

- α. Βλάβες στην **ωρίμανση** των λεμφοκυττάρων
- β. Βλάβες στην **ενεργοποίηση** και **λειτουργία** των λεμφοκυττάρων
- γ. Βλάβες στη **φυσική** ανοσία

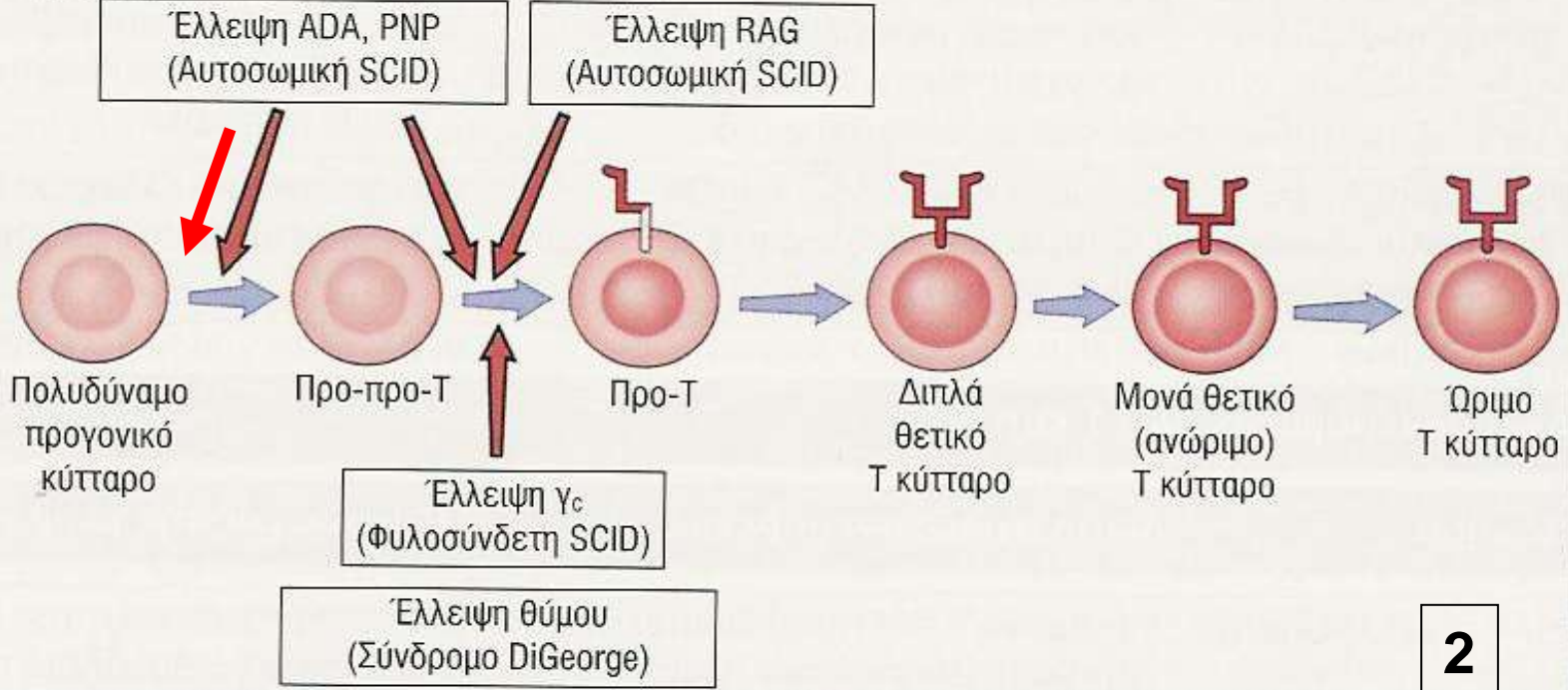


α. Βλάβες στην ωρίμανση των λεμφοκυττάρων

Ωρίμανση των B κυττάρων



Ωρίμανση των T κυττάρων



Νοσήματα από βλάβες στην ωρίμανση των λεμφοκυττάρων

Νόσημα

Λειτουργικές ανεπάρκειες

Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Φυλοσύνδετη SCID (γς)

T κύτταρα ↓ ↓
Φυσιολογικά B κύτταρα αυξημένα.
Ig ↓

Αυτοσωμική υπολειπόμενη SCID (ανεπάρκεια ADA, PNP, RAG)

T και B κύτταρα ↓ .
Ig ↓

Ανεπάρκειες των B κυττάρων

**Φυλοσύνδετη
αγαμμασφαιριναιμία (Btk)**

B κύτταρα και Ig: ↓ (+ ρ. αρθρίτιδα)

Εξάλειψη Η αλυσίδων

Απουσία IgG1, IgG2 ή IgG4 (± IgA ή IgE)

Ανεπάρκειες των T κυττάρων

**Σύνδρομο DiGeorge
(υποπλασία θύμου)**

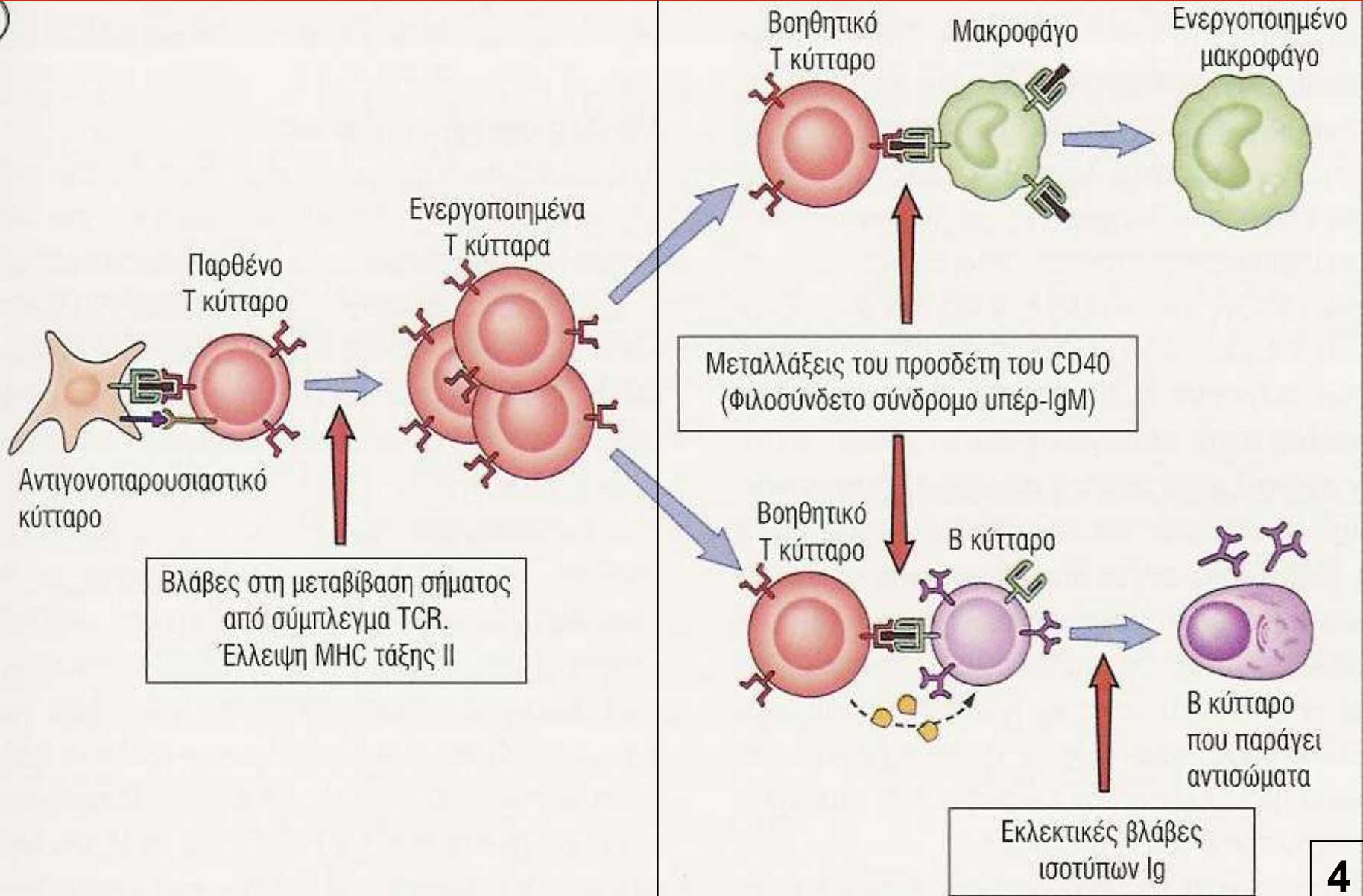
T κύτταρα ↓, φυσιολογικά B κύτταρα,
φυσιολογική ή μειωμένη Ig ορού

Θεραπείες

- **Μεταμόσχευση μυελού των οστών**
- **Ig υγριών**
- **Αντιβιοτικά**
- **(Γονιδιακή θεραπεία)**

β. Βλάβες στην ενεργοποίηση και τις δραστικές λειτουργίες των λεμφοκυττάρων

A



Νοσήματα από βλάβες στην **ενεργοποίηση** και τις **δραστικές λειτουργίες** των λεμφοκυττάρων

Νόσημα	Λειτουργικές ανεπάρκειες	Μηχανισμός του ελλείμματος
Φυλοσύνδετο σύνδρομο <u>υπερ-IgM</u>	Διαταραχές στην ενεργοποίηση των Th, B και Mφ	Μεταλλάξεις στον <u>CD40L</u>
Εκλεκτικές ανεπάρκειες <u>ισοτύπων Ig</u>	Ευαισθησία σε βακτηριακές λοιμώξεις	Άγνωστος
Μειωμένη έκφραση <u>MHC II</u> (σύνδρομο του γυμνού λεμφοκυττάρου)	Ελλειμματική κυτταρική και χυμική ανοσία	Διαταραχές στα γονίδια που κωδικοποιούν <u>μεταγραφικούς παράγοντες</u> για την έκφραση MHC II
Διαταραχές στην έκφραση ή στη μεταβίβαση σήματος του <u>συμπλέγματος TCR</u>	Μειωμένα T κύτταρα ή διαταραχή του πηλίκου CD4 ⁺ /CD8 ⁺ . Μειωμένη κυτταρική ανοσία	Σπάνιες περιπτώσεις λόγω μεταλλάξεων ή εξαλείψεων

γ. Ανοσοανεπάρκειες λόγω ανωμαλιών της φυσικής ανοσίας

Νόσημα	Λειτουργικές ανεπάρκειες	Μηχανισμός του ελλείμματος
Χρόνια κοκκιωματώδης νόσος	↓ δραστικών μεταβολιτών του οξυγόνου στα φαγοκύτταρα	Μεταλλάξεις στα γονίδια της οξειδάσης (κυτόχρωμα b558)
Ανεπάρκεια προσκόλλησης των λευκοκυττάρων -1	↓↓ έκφραση των β2 <u>ιντεγρινών</u>	Μεταλλάξεις στη β αλυσίδα
Ανεπάρκεια προσκόλλησης των λευκοκυττάρων -2	↓↓ έκφραση συνδετών των λευκοκυττάρων για τις E- και P- <u>σελεκτίνες</u> → ↓↓ μετανάστευση στους ιστούς	Μεταλλάξεις σε ένζυμο που συνθέτει τους συνδέτες
Έλλειψη C3	↓ ενεργοποίηση του συμπληρώματος	Μεταλλάξεις στο C3
Έλλειψη C2 και C4	↓ ενεργοποίηση της <u>κλασσικής</u> οδού του συμπληρώματος (↓ κάθαρση ανοσοσυμπλεγμάτων → νοσήματα τύπου λύκου)	Μεταλλάξεις στα C2 και C4
Σύνδρομο Chédiak-Higashi	Δυσλειτουργία λυσοσωμάτων (στα φαγοκύτταρα) και κοκκίων (στα NK)	Μεταλλάξεις σε γονίδιο άγνωστης λειτουργίας → ↑ <u>σύντηξη</u> κοκκίων

Ανοσοανεπάρκειες

I. Συγγενείς (πρωτοπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

II. Επίκτητες (δευτεροπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

II. Επίκτητες (δευτεροπαθείς) ανοσοανεπάρκειες

Αιτία	Μηχανισμός
Λοίμωξη από τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (<u>HIV</u>)	Εξάλειψη των <u>CD4⁺</u> κυττάρων
Υποθρεψία πρωτεϊνών και θερμίδων	Μεταβολικές διαταραχές αναστέλλουν την <u>ωρίμανση</u> των λεμφοκυττάρων
Ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία για <u>καρκίνο</u>	Μειωμένα πρόδρομα και ώριμα λεμφοκύτταρα
Μεταστάσεις <u>καρκίνου</u> στο <u>μυελό</u> των οστών	Μειωμένος <u>χώρος</u> για την ανάπτυξη των λεμφοκυττάρων
Ανοσοκαταστολή για <u>μεταμόσχευση</u>	Μειωμένα ώριμα λεμφοκύτταρα
Σπληνεκτομή	Μειωμένη <u>φαγοκυττάρωση</u>

HIV

