

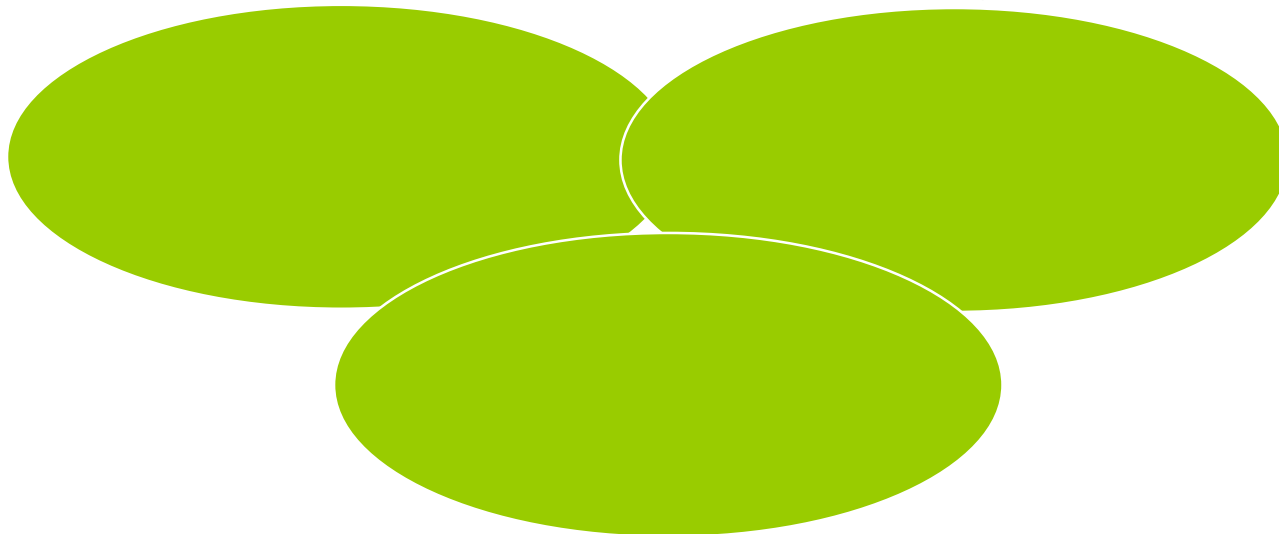
Témata:

- **Systémová autoimunitní onemocnění – klinický obraz, diagnostika a léčba**
(Systémový lupus erythematoses, revmatoidní artritida, Sjogrenův syndrom, dermatopolymyositis, sklerodermie, vaskulitidy, smíšená choroba pojiva)
- **Orgánově specifická autoimunitní onemocnění**
(autoimunitní endokrinopatie, neuropatie, cytopenie)
- **Orgánově lokalizovaná autoimunitní onemocnění**
(ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, celiakie, autoimunitní hepatopatie)
- **Autoprotilátky** – klinický význam, přehled, shrnutí

Autoimunitní choroby

Systemové

Orgánově specifické



Orgánově lokalizované

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

■ **Systémová**

- orgánově nespecifické autoprotiátky (proti strukturám jaderných a dalších orgánově nespecifických antigenů)
- postiženo více orgánů a tkání
- převážně imunokomplexový typ poškození tkání

■ **Orgánově specifická**

- orgánově specifické autoprotiátky (cytotoxický účinek nebo funkční ovlivnění cílové struktury) nebo autoreaktivní T ly
- postižení převážně jednoho orgánu

■ **Orgánově lokalizovaná**

- orgánově nespecifické autoprotiátky
- postižení převážně jednoho orgánu, navíc výskyt řady systémových příznaků

SYSTÉMOVÁ AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

- **Systémový lupus erythematoses**
- **Revmatoidní artritida**
- **Sjögrenův syndrom**
- **Dermatopolymyozitida**
- **Systémová sklerodermie**
- **Smíšená choroba pojiva**
- **Antifosfolipidový syndrom**
- **Vaskulitidy**

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES (SLE)

- multiorgánové systémové onemocnění
- **autoprotilátky** reagují se složkami **jaderného aparátu buněk** →
imunokomplexy obsahující dsDNA
se ukládají v tkáních → **zánět**
→ **morfologické**
a funkční postižení

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

Epidemiologie:

- onemocnění postihuje převážně ženy (v poměru k mužům 6 – 10:1)
- nejčastěji se manifestuje ve 2. – 4. dekádě (u více než 60 % žen mezi 13. – 40. rokem)
- prevalence SLE 1 : 4000

SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTHEMATODES

Klinický obraz:

- SLE je onemocnění s velmi pestrým klinickým obrazem
- chronický průběh, střídání období spontánní aktivity a remise

- celkové nespecifické projevy (únava, slabost, teploty)
- projevy kloubní a svalové (artralgie, artritida, myalgie, myozitida)
- kožní postižení (motýlovitý erytém v obličeji), fotosenzitivita
- plicní postižení (pleuritida, akutní lupusová pneumonitida)
- srdeční postižení (perikardiální výpotek, myokarditida, endokarditida)
- ledvinové postižení - lupusová nefritida (5 tříd)
- postižení CNS (CMP, hypertenzní encefalopatie, organický psychosyndrom)
- gastrointestinální postižení (pankreatitida, hepatitida)
- postižení retikuloendoteliálního systému (lymfadenopatie, zvětšení sleziny)
- hematologické postižení (anémie, leukopenie, lymfopenie, trombocytopenie)

Diagnostika SLE

➤ Klinický obraz

➤ Laboratorní abnormality :

- přítomnost autoprotilátek

ANA ve vyšším titru (nad 1:640)

specifičtější autoprotilátky jsou anti dsDNA

anti nukleosomy

anti ENA (anti Sm typické, SS- A, SS-B,

U1 RNP nacházíme i u jiných autoimunit)

- vysoká FW, nízké CRP, cytopenie (trombocytopenie, leukopenie, anemie)

- snížení C4, C3, hypergamaglobulinémie

- biochemické odchylky vyplývající z poruchy postiženého orgánu (př.
renální insuficience)

➤ Zobrazovací metody dle klinického obrazu

Diagnostická kritéria SLE podle Americké revmatologické společnosti

Obličejový kožní erytém	
Diskoidní exantém	
Fotosenzitivita	
Ulcerace v dutině ústní	
Artritida	
Serozitida	pleuritida
	perikarditida
Postižení ledvin	a) přetrvávající proteinurie > 0,5 g 24 hodin nebo +++, není-li provedeno kvantitativní vyšetření
	b) buněčné válce
Neurologické postižení	křeče nebo psychóza
Hematologické poruchy	Hemolytická anemie nebo leukopenie < 4000/mm ³ nebo lymfopenie 1,500/ mm ³ nebo trombocytopenie < 100 000/ mm ³
Imunologické poruchy	Průkaz anti - dsDNA
	Průkaz anti-Sm protilátek
	Průkaz antifosfolipidových protilátek
Antinukleární protilátky	ve vysokém titru

Musí platit 4 z 11 kritérií současně nebo postupně

SLE

Léčba:

- a) nespecifická léčba postihující tvorbu autoprotilátek
př. glukokortikoidy, antimalarika (plaquenil), při vysoké aktivitě choroby – cyklofosfamid, azathioprin, metotrexát, ev. v kombinaci s plazmaferézou, studie s biolog. léčbou (anti CD 20)
- b) symptomatická léčba např. analgetiky a antipyretiky, které působí protizánětlivě (NSA)
- c) léky, jejichž podávání je vynuceno postižením funkce jednotlivých pro život důležitých orgánů jako jsou ledviny, srdce, plíce
- d) u kožních forem fotoprotekce

Prognóza pacientů se SLE

- Prognóza onemocnění je dána zejména přítomností orgánového postižení (zejména ledviny, plíce, CNS, srdce), včasnou diagnostikou a adekvátní léčbou samotného onemocnění a zejména jeho komplikací.
- Prognóza pacientů se SLE se v posledních dvou desetiletích pozvolna zlepšuje.
- V současné době přežívá pět let 90 % všech pacientů se systémovou formou, deset let přežívá 80 % těchto nemocných.
- Příčinou úmrtí pacientů se SLE jsou mnohdy infekční komplikace v důsledku snížení imunity v rámci vlastní choroby a dále v důsledku dlouhodobé léčby kortikosteroidy a imunosupresivy.

SJÖGRENŮV SYNDROM

- jedno z nejčastějších AI onemocnění
- prevalence 1 - 3% populace
- chronické zánětlivé onemocnění exokrinních žláz (slinných, slzných, gastrointestinálního, urogenitálního systému a kůže) → lymfocytární infiltrace exokrinních žláz
- projevy: „sicca syndrom“
 - xerostomie, xeroftalmie**, atrofická glositida, zvýšená kazivost zubů, poruchy motility ezofagu, atrofická gastritida, suchá kůže, kolpitidy

SJÖGRENŮV SYNDROM

- **systemová manifestace SS:** neerozivní polyartritida, pankreatitida, intersticiální plicní postižení, intersticiální nefritida, Raynaudův fenomén
- **2 formy-** primární
sekundární (asociovaná s jinými autoimunitními chorobami SLE, RA..)
- spojen se zvýšeným rizikem non-hodgkinských lymfomů

DIAGNOSTIKA

- **Klinický obraz** (nepříjemně suché oči, pocit písku v očích, pocit suchosti v ústech, otoky slinných žláz, zapíjení suchých jídel...)
- Schirmerův test (produkce slz, pod 5 mm/5 min)
- Škachův test (produkce slin za 15 minut)
- Scintigrafie, biospie slinných žláz
- **ANA, ENA (SS-A, SS-B)**

Klasifikační kritéria pro Sjogrenův syndrom

1. Symptomy a objektivní známky suchosti očí
 - Pozitivní Schirmerův test
 - Průkaz suché keratokonjunktivitidy barvením rohovky a spojivky bengálskou červení a flouresceinem
2. Symptomy a objektivní známky suchosti v ústech
 - Symptomatická xerostomie
 - Snížená bazální a stimulovaná sekrece slin
3. Výrazná lymfocytární infiltrace při biopsii malé slinné žlázy
4. Průkaz systémového autoimunitního onemocnění
 - ANA, nebo
 - SS-A nebo SS-B, nebo
 - RF

Nepochybná dg všechna 4 kritéria, možná dg 3 kritéria

Možnosti léčby

- Lokální léčba sicca projevů
 - symptomatická substituce nebo stimulace sekrece slin a slz
- Dle typu extraglantulárních projevů
 - NSA (artralgie, myalgie)
 - antimalarika (únava, artralgie, myalgie)
 - glukokortikoidy (artritidy)

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

- chronická destruktivní zánětlivá choroba, charakterizovaná hyperplazií synoviální tkáně a infiltrací kloubního prostředí zánětlivými buňkami, postupně dochází k poškození kloubní chrupavky, kostním erozím a deformitám
- klinicky se projevuje jako chronická **symetrická polyartritida s variabilní přítomností mimokloubních příznaků**
- obvykle plíživý začátek (artritida se vyvíjí během týdnů až měsíců), výjimečně akutně či perakutně během několika dní
- může začít v jakémkoli věku, častěji jsou postiženy ženy (2-3x)
- prevalence 1 - 2%

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

Příznaky:

kloubní postižení:

- bolesti a ranní ztuhlost postižených kloubů, klouby jsou zduřelé a teplejší, kůže nad kloubem nebývá barevně změněna, postiženy mohou být téměř všechny klouby kromě distálních interfalangeálních
- na ruce se objevují vřetenovitá zduření proximálních interfalangeálních kloubů a atrofie interoseálních svalů

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

Příznaky:

mimokloubní postižení

- revmatoidní uzly (nejčastěji v podkoží např. nad olekranonem)
- osteoporóza
- postižení kůže (hladká, atrofická kůže na prstech, chladná akra s hyperhidrózou, palmární erytém)
- plicní postižení (revmatoidní uzly, fibrotické změny intersticia)
- kardiální projevy (perikarditida, myokarditida)
- oční postižení (suchá keratokonjunktivitida u 10-35% pacientů)

DIAGNOSTIKA RA

- **laboratorní nález:** zvýšení CRP i FW, hypergamaglobulinémie
- **autoprotilátky :**
 - proti Fc fragmentu imunoglobulinů - revmatoidní faktor **RF**
(20% pacientů má RF negativní- tzv. seronegativní RA)
 - proti cyklickému citrulinovému peptidu filagrinu (**anti CCP**)
- **RTG** (snímek rukou, zápěstí, nohou):
periartikulární poróza, marginální eroze
v pozdních stádiích kloubní deformity až ankylóza

Diagnostická kritéria RA podle Americké revmatologické asociace z roku 1988

Ranní ztuhlost	Ranní ztuhlost v kloubu a kolem kloubu trvající alespoň 1 hodinu před maximálním zlepšením.
Artritida tří nebo více kloubních oblastí	Současná přítomnost otoku měkkých tkání kolem kloubů nebo přítomnost tekutiny v kloubu pozorovaná lékařem. Týká se 14 kloubních oblastí (vlevo nebo vpravo)- PIP, MCP, zápěstí, lokte, kolena, kotníky a MTP.
Artritida ručních kloubů	Alespoň jedna kloubní oblast na ruce postižena (zápěstí, MCP, PIP).
Symetrická artritida	Současné postižení stejných kloubních oblastí na obou stranách těla.
Revmatoidní uzly	Podkožní uzly nad kloubními výběžky nebo nad extenzory.
Revmatoidní faktory	Průkaz abnormálních hladin RF.
Rentgenové změny	RTG změny typické pro RA na předozadním snímku rukou a zápěstí, které musí zahrnovat eroze nebo nepochybnou kostní dekalifikaci lokalizovanou v kloubech nebo jejich bezprostředním okolí.

pro dg. musí být splněna 4 kritéria

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

Léčba:

komplexní, zahrnuje:

- **Léky modifikující průběh choroby (Disease modifying drugs-DMD)**

- antimalarika (chlorochin, hydrochlorochin)
- sulfasalazin
- metotrexát (dnes nejužívanější)
- méně často u těžších forem azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin, leflunomid

Léčbu DMD je třeba začít včas před vznikem ireverzibilních RTG změn, po celou dobu trvání choroby, nejčastější kombinace metotrexát + sulfasalazin + hydrochlorochin, metotrexát + leflunomid

- **Glukokortikoidy**

- v období akutních projevů na přemostění období do nástupu účinku DMD
- prednison p.o., metylprednisolon i.v.

- **Biologická léčba**

- v současné době je nejúčinnější léčbou RA.
- je indikována k léčbě aktivní revmatoidní artritidy nereagující na předchozí podání chorobu modifikující léků včetně metotrexátu.
- základem je anti TNF léčba (**TNF** (tumor nekrotizující faktor) - uplatňuje se v patogenezi RA, je klíčovým faktorem zánětlivé odpovědi)

monoklonální **protilátka proti TNF-alfa** (INFLIXIMAB, ADALIMUMAB)

NÚ anti TNF léčby - zvýšená náchylnost k TBC, před nasazením nutné vyloučit latentní TBC

- vyšší riziko lymfomů, demyelinizačních poruch a cytopenií

- **Nesteroidní antirevmatika** (diclofenac, ibuprofen, meloxikam, nimesulid..),
- **Fyzikální terapie a rehabilitace**

Poly/dermatomyozitida (PM/DM)

- systémová zánětlivá choroba postihující **příčně pruhované svaly** (polymyozitida) a **kůži** (dermatomyozitida)
- dochází k lymfocytární infiltraci svalové stáně a následné atrofii a nekróze svalových vláken
- vzácné onemocnění s incidencí 2-10 případů na milion obyvatel
- manifestace možná v jakémkoli věku, častěji u žen v poměru 5:2
- až u pětiny pacientů se jedná o paraneoplastický projev (ca vaječníků, prsu, plic, ledvin)

Projevy

- symetrická svalová slabost proximálních svalů HK a DK
- U DM navíc postižení kůže
 - **heliotropní exantém**- otok a červenofialové zbarvení kůže horních víček
 - **Gottronovy skvrny**- červenofialové skvrny nad drobnými ručními klouby
 - tmavě červená vyrážka na obličeji, krku (šálový příznak) a ve výstřihu tvaru písmene „V“
 - ruce mechanika – zhrubělá kůže na prstech
- Postižení orgánové- zažívací trakt - dysfagie, postižení plic - postižení dýchacích svalů, postižení srdce - myokarditida, srdeční arytmie

Diagnostika

- v séru elevace **CK, myoglobin (LDH, AST, ALT)**
- **ANA, ENA**- nejvíce specifické a nejlépe detekovatelné jsou **Jo-1** (anti-histidyl-tRNA syntetáza)
- abnormální **elektromyogram** (typický myopatický EMG nález - nízké potenciály motorických jednotek)
- **biopsie svalů** (zánětlivá infiltrace)

Derмато/polymyositis

1. Symetrická slabost proximálních svalů končetin
2. Nález na svalové biopsii typický pro PM/DM
3. Vzestup sérových hladin svalových enzymů
4. EMG změny typické pro DM/PM
5. Kožní změny typické pro DM

Léčebné možnosti

- Základem léčby jsou glukokortikoidy
- V dlouhodobé léčbě se glukokortikoidy kombinují s metotrexátem, azathioprinem..
- Refrakterní formy onemocnění - rituximab či anti TNF, IVIG

Systemová sklerodermie

- Onemocnění s postižením kůže, které se projevuje v časně edematózní fázi jejím prosáknutím, následně vede zvýšená produkce kolagenu k ztuhnutí kůže a nakonec se vyvíjejí atrofické změny kůže a jejích adnex

Systemová skleróza

- **Limitovaná forma**
- **Difúzní forma** postihuje kůži a vnitřní orgány (zejména plíce a GIT)
- Limitovaná forma je často součástí **CREST syndromu** (CREST: podkožní kalcifikace, **R**aynaudův syndrom, **E**zofageální dysmotilita, **S**klerodaktylie, **T**elangiektázie)

Systemová skleróza

- Diagnostika: **ANA**

ENA anti-Scl-70 (u systémové formy)

ENA anti-centromery (u limitované formy)

kapilaroskopie

histologické vyšetření

- Léčba: lokální kožní léčba

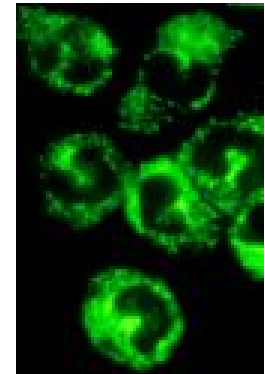
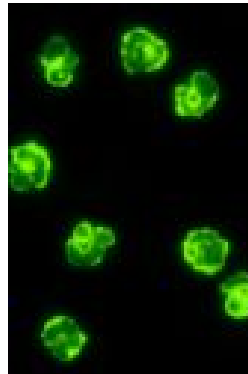
u systémových forem glukokortikoidy,
cyklofosfamid, metotrexát

Smíšená choroba pojiva (MCTD)

- Prevalence není známá (3 na 100 000)
- Asi 10x častěji postiženy ženy
- **Kombinuje příznaky** polymyozitidy, systémového lupus erythematoses, sklerodermie, dermatomyozitidy (překryvný (overlap) syndrom)
- **Laboratorní nálezy: ANA, ENA U1-RNP**

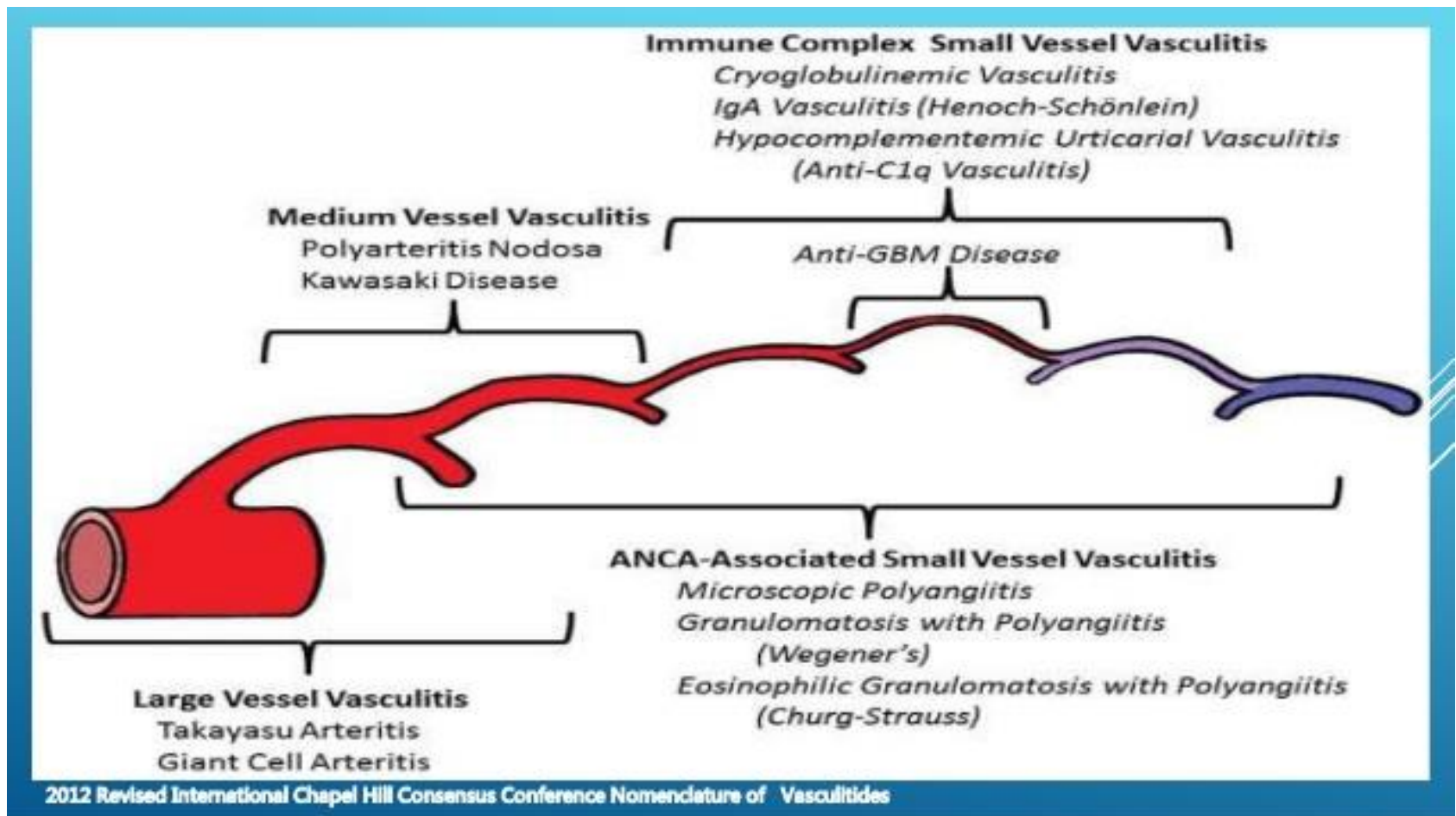
Vaskulitidy

- široká skupina chorob charakterizovaná nekrotizujícím zánětem cév, který vede k trombózám či tvorbě aneurysmat
- poškození způsobené ukládáním abnormálních imunokomplexů v cévní stěně
- patofyziologický podíl autoprotilátek **ANCA** na aktivaci neutrofilních granulocytů (ANCA +, ANCA -)
- hlavní klinickou manifestací jsou známky ischemie postiženého orgánu



Klasifikace vaskulitid

- Vaskulitidy cév velkého kalibru
- Vaskulitidy cév středního kalibru
- Vaskulitidy cév malého kalibru



Vaskulitidy velkých cév

Obrovskobuněčná arteriitida (GCA)

(Hortonova temporální arteriitis)

Epidemiologie: častěji ženy po 50. roce věku

Dominující postižení: zevní a vnitřní karotidy a jejich větve

Serologie: ANCA negativní

Příznaky: únavnost, horečka, bolesti hlavy, čelistní

klaudikace, poruchy zraku, oslabení pulsu a palpační citlivost spánkových tepen

Komplikace: slepota v důsledku postižení a.ophtalmica

Vaskulitidy velkých cév

Takayasuova arteriitida (TAK)

Epidemiologie: častěji ženy, pod 50 let, častější v asijských zemích (Korea, Japonsko, Čína ...)

Dominující postižení: postižení velkých cév, hlavně aorta a hlavní větve

Serologie: ANCA negativní

Klinické projevy: příznaky cévní insuficience HK-
klaudikace paží, oslabení nebo chybění pulzu nad karotidami a břišní aortou, tlakový rozdíl mezi HK větší než 30 mmHg „bezpulsová choroba“

Komplikace: renovaskulární hypertenze, postižení aortální chlopně, CMP, retinopatie

Vaskulitidy středních cév

Kawasakiho choroba

Epidemiologie: děti (chlapci) do 5 let věku, častější v Asii - Japonsko, Korea

Dominující postižení: vaskulitida postihující koronární tepny s tvorbou aneurysmat

Serologie: ANCA negativní

Klinický obraz: horečka trvající déle než 5 dnů, nástřík spojivek, suché rudé rty, krční lymfadenopatie, polymorfní exantém na trupu, erytém na dlaních a ploskách

Komplikace: postižení koronárních arterií (20-25 % neléčených dětí)

Terapie: kys. acetylsalicylová, IVIG

Vaskulitidy malých cév

ANCA asociované vaskulitidy

- Granulomatóza s polyangiitidou (GPA)
- Mikroskopická polyangiitis (MPA)
- Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA)

Imunokomplexové vaskulitidy

- Anti-GBM choroba
- Kryoglobulinemická vaskulitida (CV)
- IgA vaskulitida (IgAV)
- Hypokomplementemická urtikální vaskulitida (HUV)

Granulomatóza s polyangiitidou (GPA) **„Wegenerova granulomatóza“**

Epidemiologie: nepatrně častěji muži, věk 40-60 let, častější u populace severní Evropy

Dominující postižení: ORL oblast, plíce, ledviny

ORL oblast - chronická rýma a zánět dutin, ulcerace nosní sliznice, destrukce nosních chrupavek- sedlovitý nos

plíce - plicní infiltráty, kašel, hemoptýza, dušnost

ledviny - u $\frac{3}{4}$ nemocných glomerulonefritida

Serologie: c-ANCA (anti-PR3) téměř u 100 % pacientů s aktivní generalizovanou nemocí

Komplikace: selhání ledvin či plic, hluchota, deformity horních cest dýchacích

Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA) „Churg-Straussové sy“

Epidemiologie: nepatrně častěji muži, věk 15-70 let

Dominující postižení: drobné cévy zejména v ORL oblasti a plicích

3 fáze:

Alergická rýma a astma → eozinofilní infiltráty (plíce, eozinofilie v KO) → granulomatozní systémová vaskulitis

Serologie: ANCA (40 % pacientů) P-ANCA (anti-MPO)

Diagnostika: eozinofilie v KO, vysoké celkové IgE, **p-ANCA**

Komplikace: postižení koronárních arterií (myokarditida, infarkt myokardu)

Vaskulitidy malých cév – imunokomplexové

Anti-GBM choroba

Goodpastureův syndrom

Epidemiologie: častěji muži (kuřáci), věk 20-40 let a 60-70 let, častější u některých etnických skupin (Maorové na Novém Zélandu)

Dominující postižení: plíce, ledviny

Serologie: anti-GBM (kolagen typu IV)

Komplikace: renální selhání

Terapie vaskulitid

- kortikoidy - pulsní, klasické
- imunosupresiva (CFA)
- plazmaferéza
- intravenózní imunoglobuliny
- biologická léčba (rituximab - anti-CD-20)
- kyselina acetylsalicylová u Kawasakiho choroby

- Video Lupus, ANCA:
- https://www.youtube.com/watch?v=KaWBUgkd_oo
- https://www.youtube.com/watch?v=A4b_-uUNv7w

ORGÁNOVĚ LOKALIZOVANÁ AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

- **Ulcerózní kolitida**
- **Crohnova choroba**
- **Celiakie**
- **Autoimunitní hepatitidy**
- **Primární biliární cirhóza**
- **Primární sklerotizující cholangioitida**

AUTOIMUNITNÍ POSTIŽENÍ GIT

- **Crohnova choroba**
- chronické onemocnění - fokální, granulomatózní zánět v celém rozsahu střevní stěny (ulcerace, striktury, píštěle)
- Klinické projevy: průjmy + extraintest. projevy: episkleritida, iridocyklitida, uveitida, kloubní postižení (ankylozující spondylitida, artritida)
- **autoprotilátky** a - *Saccharomyces cerevisiae* (**ASCA**)
a - pankreas

Léčba nespecifických střevních zánětů

1. Léčby relapsu
2. Udržení remise
3. Léčba komplikací

Užívané léky:

- aminosalicyláty (př. mesalazin) – lokálně, p.o., zejména u UC
- kortikoidy – lokálně, p.o., i.v.
- imunosupresiva- metotrexát, cyklosporin
- biologická léčba – anti TNF infliximab, adalimumab
- nutriční podpora, antibiotika, probiotika

Primární biliární cirhóza

- chronické zánětlivé onemocnění charakterizované obliterací malých intrahepatálních žlučovodů a periportálním zánětem, vedoucím k fibróze a následně cirhóze
- v 90% postiženy ženy středního věku
- **Projevy:** ikterus, hepatosplenomegalie, svědění kůže, artralgie, únava, pigmentace kůže, xantomy, xantelazmata, osteomalacie
- **Diagnostika:**
Laboratorní vyšetření: elevace ALP, GMT
Nepřímá fluorescence pozitivita **AMA a ANA** (jaderné tečky)
Pomocná vyšetření: biopsie jater
Léčba - kys. ursodeoxycholová, transplantace jater

Autoimunitní hepatitidy

- autoimunitní chronický zánět jaterní tkáně
- postihuje mladé dospělé, hlavně ženy
- dochází k nekróze hepatocytů v periportální oblasti, progrese do cirhózy
- **Projevy a dg.**
klinické příznaky dlouho němé nebo nespecifické (únava), náhodný záchyt vyšších JT(ALT, AST), hypergamaglobulinemie
- Autoprotilátky ASMA (typ I), LKM (Typ II), SLA (Typ III)
- **Léčba:** kortikosteroidy, azathioprin, transplantace

Celiakie

- autoimunitní onemocnění dětí i dospělých způsobené nesnášenlivostí lepku (lepek je obsažen v povrchní části obilných zrn pšenice, žita, ovsa a ječmene)
- prevalence v ČR 1:200 – 1:250
- dědí se AD s neúplnou penetrací, výskyt u příbuzných 1. stupně je 8 - 18%, rizikový haplotyp je HLA DQ 2 u 95%
- dochází k rozvoji autoimunitní enteritidy (hlavně v duodenu a jejunu)- porucha střevních funkcí s poruchou vstřebávání – průjmy, neprospívání, váhový úbytek, anémie, poruchy psychosomatického vývoje
- mimostřevní příznaky u dospělých: anemie, osteoporóza, únava, neplodnost, poruchy chování, deprese, dermatitis herpetiformis Duhring

Komplikace:

- přidružené autoimunitní choroby 10-30x častější než v běžné populaci (tyreoiditida, DM I. typu)
- vyšší výskyt malignit (lymfomy)

Celiakie

Diagnostika:

- anamnéza, klinický obraz
- autoprotilátky – proti **tkáňové transglutamináze** ve třídě IgA (cave pacienti s deficitem IgA), **antigliadinové, antiendomysální**
- histologie střevní sliznice

Léčba:

- Doživotní bezlepková dieta - vede k úpravě klinického obrazu a autoprotilátek
- Bezlepkové suroviny: rýže, kukuřice, sója, pohanka, proso, jáhly, amarant, brambory

ORGÁNOVĚ SPECIFICKÁ AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

- **Autoimunitní endokrinopatie**
- **Autoimunitní neurologická onemocnění**
- **Autoimunitní cytopenie**
- **Autoimunitní kožní onemocnění**
- **Autoimunitní oční onemocnění**

AUTOIMUNITNÍ ENDOKRINOPATIE

- **Hashimotova thyreoiditida**
- **Graves-Basedowova choroba**
- **Diabetes mellitus I. typu**
- **Addisonova choroba**
- **Autoimunitní polyglandulární syndrom**
- **Atrofická gastritida s perniciózní anémií**

AUTOIMUNITNÍ POSTIŽENÍ ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU

Graves-Basedowova choroba

- hyperfunkce štítné žlázy (thyreotoxikóza)
- autoprotiátky proti receptoru pro TSH se vážou na thyreocyty – stimulují růst štítné žlázy a produkci hormonů

příznaky: pocení, nervozita, třes, tachykardie, hubnutí, exoftalmus

Léčba:

tyreostatika – carbimazol, thyrozol

betablokátory

operace, ev. léčba radiojodem

Hashimotova thyreoiditida

- hypofunkce štítné žlázy
- infiltrace štítné žlázy lymfocyty a plazmatickými bb.
- autoantilátky proti thyreoideální peroxidáze (**a-TPO**) a/nebo proti thyreoglobulinu (**a-TG**)

Častým příznakem je struma,
únava, nárůst hmotnosti
často kopřivka

Terapie: substituce

Inzulin dependentní diabetes mellitus

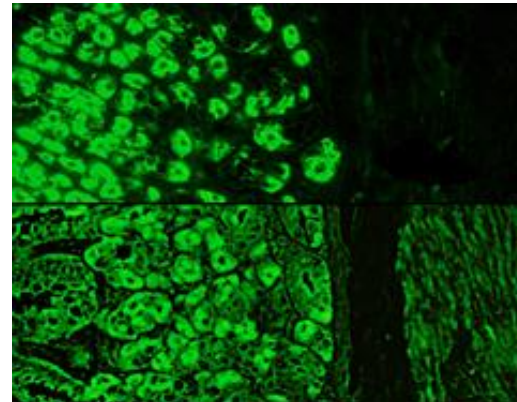
- destrukce β -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu
- nedostatečná sekrece inzulínu
- projevy- příznaky DM

- imunologie: autoproti látky proti **GAD** (dekarboxyláza kyseliny glutamové), proti **Langerhansovým ostrůvkům, proti inzulínu**

Terapie: substituce

Perniciozní anemie

- autoprotilátky proti parietálním buňkám žaludku, které produkují „vnitřní faktor“ (transport vitamínu B12)
- nedostatek vnitřního faktoru vede k malabsorpci vitamínu B12 – makrocytární anemie



Autoimunitní polyglandulární syndromy

- postihuje geneticky predisponované jedince, převážně mladší ženy
- kombinace různých autoimunitních endokrinologických onemocnění (např. autoimunitní tyreoiditida + DM)
- projevy, laboratorní a imunologické vyšetření: dle sdružených podjednotek

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

- **Akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie
(syndrom Guillain-Barré)**
- **Myasthenia gravis**
- **Roztroušená skleróza**

Akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (syndrom Guillain-Barré)

- zánětlivá demyelinizační periferní neuropatie
- začátek často 1-3 týdny po infekci (Campylobacter jej.)
- **příznaky:** rychle progredující slabost a parestézie DK, HK s postupem na oční a dýchací svaly, vedoucí k respiračnímu selhání
- imunologické vyšetření: autoprotilátky proti **membráně gangliosidů** (zkříženě reagují s lipopolysacharidy Campylobacter jejuni)
- trp. plazmaferenze, vysoké dávky imunoglobulinů

Myasthenia gravis

- onemocnění charakterizované přítomností **autoprotilátek proti Ach receptorům**
- **Ab** po vazbě na postsynaptickou membránu neuromuskulárního spojení blokuje převod vzruchu přes nervosvalovou ploténku
- **IK** působí sek. **poškození nervosvalové ploténky**
- **projevy:** postupně progredující svalová slabost s postižením okulokutánních svalů (ptóza víček, diplopie), postižení svalů tváře a faryngu (dysartrie, dysfagie), svalstva (potíže při chůzi do schodů, postižení dýchacích svalů)
- Pomocná vyšetření: EMG
- Terapie: inhibitory acetylcholinesterázy, KS, imunosupresiva, plazmaferenze

ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA (RS)

Chronické autoimunitní zánětlivé demyelinizační onemocnění CNS způsobené převážně abnormální reaktivitou **T lymfocytů** proti myelinovému základnímu proteinu, spoluúčast autoprotiátok a-MOG (myelinový oligodendrocytární glykoprotein)

Dg.

- Klinika, neurologický nále
- **NMR** – zobrazí oblasti demyelinizace, vysoce aktivní plaky se zvýrazní pomocí gadolinia
- **Likvor** - známky chronického zánětu v CNS (oligoklonální pruhy IgG)
- Evokované potenciály

AUTOIMUNITNÍ CYTOPENIE

- **Hemolytická anémie** - autoprotilátky proti membránovým erytrocytárním antigenům
- **Trombocytopenie** - autoprotilátky proti trombocytárním antigenům (GPIIb/IIIa)
- **Neutropenie** – autoprotilátky proti membránovým antigenům neutrofilů

AUTOIMUNITNÍ KOŽNÍ ONEMOCNĚNÍ

- Psoriaza

kožní onemocnění s účastí T lymfocytů

často psoriatická artritida

dg. klin. obraz + histologie

trp. lokální léčba, biologická léčba – anti TNF, anti IL 17

- Pemphigus

puchýřnaté onemocnění s protilátkami proti antigenům

bazální vrstvy pokožky- a-desmoglein

dg. klin. obraz + histologie

trp. glukokortikoidy + další imunosupresiva

AUTOIMUNITNÍ OČNÍ ONEMOCNĚNÍ

- Uveitida

zánět řasnatého tělíska (uvey), často součást jiných autoimunitních chorob

může vést k ohrožení zraku

trp. NSA, kortikosteroidy + jiná imunosupresiva,
biolog. léčba (anti TNF)

Autoimunitní systémová onemocnění - charakteristické autoprotilátky

- SLE ANA, dsDNA, ENA-Sm
- Revmatoidní artritida RF
- Dermato/polymyozitida ANA, ENA Jo-1
- Sjögren's syndrom ANA, ENA SS-A, SS-B
- Sklerodermie ANA, ENA Scl 70
- MCTD ANA, ENA RNP
- Vaskulitidy (AAV) ANCA

Orgánově lokalizované autoimunitní onemocnění - charakteristické autoprotilátky

- Ulcerózní kolitida atyp. ANCA, a- tlusté střevo
- Crohnova choroba ASCA, a-pankreas
- Celiakie protilátky proti transglutamináze, endomyziu, gliadinu
- PBC AMA
- Autoimunitní hepatitida ASMA (typ I), LKM (Typ II), SLA (Typ III)

Orgánově specifická autoimunitní onemocnění - charakteristické autoprotilátky

Autoimunitní tyreoiditida	a-TPO, a-TG
Graves Basedow	a-TSH
DM I.typu	a-GAD
Perniciozní anemie	a-parietální buňky
Guillain-Barré syndrome	a-proti membráně gangliosidů
Myasthenia gravis	a-ACH receptor
Multiple sclerosis	T ly proti myelinovému basickému proteinu, spoluúčast autoprotilátek a-MOG
Psoriaza	T lymfocyty
Pemphigus	a-desmoglein