

X. Túlértékelési munka

1. All. jell. + bizonyos Ag-k

• túlértékelés ~ túlértékelés ~ autoimm.

• bizonyos Ag-k: I [Eozinofil Ag] II [Saját Ag] III [Peritális mikrobiális Ag]

• fő jell.: a klam. IMV szindrómára való!

nem elhárítható Ag-k + angiotenzin lipáz

Erő, progresszív növ. 4-sal járó IMV

↓
Erő-gyull.

2. Túlértékelés típusai

	I.	II.	III.	IV.
imm. reakció	IgE	IgG	IgG	TH és T-sejt
antigen	szolub. Ag	sejtfelületi Ag	szolub. Ag	szolub. Ag / sejtmembrán Ag
reaktív eff. sejt	hisztamin bas. gran. eos. gran.	1) Komplement R 2) MHC I. u. II. APC	Komplement R fagociták	macrophag akt. eosinophil akt. citotoxicitás CTL-kl
	↓	↓	↓	↓
• Ag megkötése Ig-re. szel		• ADCC 1)	• immunkomplex megkötés Komplement-el	
• degranul.		• saját v. elleni IMV 2)	• fagoc. sejtek megsejtes	
• CsE IMV beindítása		AT-medikált	Immunkomplex-medikált	
reaktív pl.	allergia asthma anafilaxia	1) gyógyszer-allergia 2) Erő. urticaria	sírmű megkezdés RA	TBC, Súlyos dermatitis
azonnali reakció alatt IgE szm.	sejtfelületi IgG vélgya 2-3 4-6 óra	immunkomplex veltől 2-8 óra neurotikus reakció		Erő, T-sejt által kezelt (TH1, TH2) 2-3 nap perforáció, infiltráció, ödéma, granulomák

3. Fc-vegyületek és receptorok

FCγRI (CD64)	nagy aff. IgG1 és G3-ra K _D ~ 10 ⁹ M	Macr., NG, EG	fagoc. akt., fagoc.
FCγRIIA (CD32)	2-es aff. K _D ~ 10 ⁶ M	Macr., NG, EG, Thromb.	fagoc., sejt akt.
FCγRIIB (CD32)	— u —	B	B sejt IgG-reguláció feedback jel
FCγRIIA (CD16)	— u —	NK	ADCC
FCεRI	nagy aff., monomer IgE-re K _D ~ 10 ¹⁰ M	hisztamin, BG, EG	hisztamin és BG-k degranulációja

II. → Autoim. hemolitikus anaémia
Goodpasture szindr.

III. → SLE, Schumbetegség, Arthus reakció, RA

IV. → Transzplantációs reakció
Súlyos dermatitis
TBC
IDM

• 1) [H₂O Ag] M AT ↑ → pl. post-str. glom. nefrit

• 2) H₂O Ag elleni szérumszéklet AT (minimális)

↳ pl. Rheumás szérumszéklet

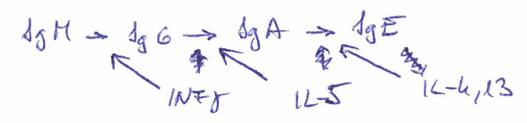
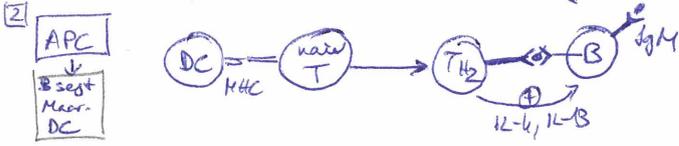
Müller-Fischer, Guillain-Barré (C.f.)

I. típusú - Allergia

"allergén" → aktívallergen Ag ⇒ tobbmire bejutás a szervezetbe ⇒ elme IgG, M, E

1) Ag his dőzseben bejut
⇒ fu-ban ugylod DC felvoni
↓ 30s. ba vni

minder bejutás/hell. mell ontogvillás B-sejt



HA! → 1. tall. Ag-vel

1) B is T trans-aktiválás $\xrightarrow[IL-13]{IL-4}$ hissejt, BG iszi IgE-t Ag nélkül is, az FcERT-u!

→ 2. tall.

1) IgE-t kötött hissejt/BG belst Ag-t ⇒ HA! legalább 2 IgE-u az Agk zart kötetned ⇒ hissejt degranuláció ⇒ azonnali válasz!

• hissejtek pro-inflam. mediatorai:

a) granulociták
korai mediatorok

histamin, triptáz, karboxipeptidáz, benzal, heparin, chondr. E
↓
er. agulat, perm. ↑
⊖ vtrabuláció

histamin
lipid mediatorok
↓
- er. agulat
- er. perm. ↑
- simaizom kontr.
citokinek
↓
gyull. IMV ⊕

b) de novo a membránból

PGD₂, LTB₄, LTC₄, PAF

c) gúveszt. vel

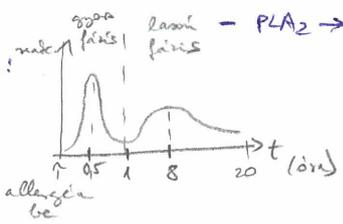
IL-3, 4, 5, 6, 10, 13; GM-CSF; TNF; CCL 2, 3, 5

• hissejt belst zart kötetjai:

- PIP₂ → IP₃ → PKC ⇒ a) granuláció ⊕
- MAP-K út → NFκB ⇒ citokin gúveszt. ⇒ c) citokinek ⊕
- PLA₂ → AA → COX, LOX út ⇒ b) BG is LT-k ⊕

IL-5:
TH1 is hissejt ⇒ kem
↓ ⊕
EG akt!
↓
hiszt. válasz!

• időbeli lefolyás:



- 1) első fázis ⇒ hissejt, BG, ödéma, erVC
- 2) második fázis ⇒ EG-akt ⇒ gyull. helyre nemed!

• hissejt degran. hatásai:

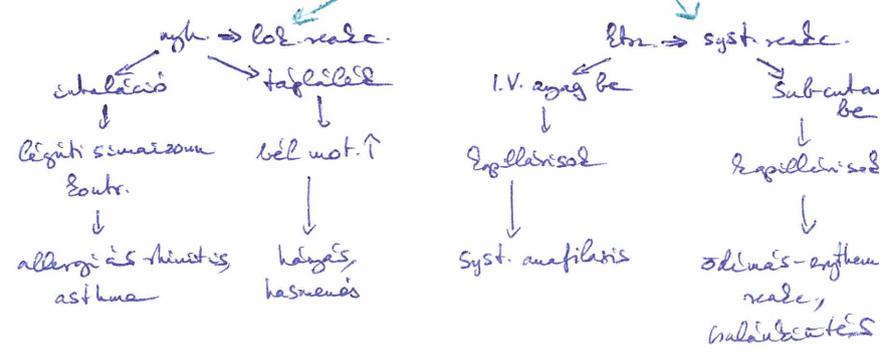
- ödéma
- hörgőgörcs
- felgyorsult bél motilitás
- gyull. sejtek extravazációja a mórtbe
- növ. átrendeződés

• BG degran. na. ⇒ ~~st~~ LT-2, IL-2, MBP, eos. aktiválás fel.

Hisztamin receptorok és hatásai

- H1 bél, bronchus simaizom kontr. ↑; válas perm. ⊕
- H2 er. VD ⊕; eosin mivisszél gyáldem. ↑
- H3 KIR-beu!
- H4 eosinophilus toborzása

! DE! hatás mértéke függ a mórt típusától is!



II. Kol. is syst. tünetek

- ① Kol.
- bőr \Rightarrow urticaria (malakünetés) \Rightarrow demissiben
 - \Rightarrow angioödéma \Rightarrow subcutan
 - GI \Rightarrow emésztésv. sztr. \uparrow , peritálit. \uparrow \Rightarrow hányás, hasmenés, puff., görcs!
 - légutak \Rightarrow légutak \downarrow \Rightarrow légutak \downarrow
 - \Rightarrow légutak \downarrow \Rightarrow légutak \downarrow
 - \Rightarrow légutak \downarrow \Rightarrow légutak \downarrow

② Syst. \Rightarrow vére jutó Ag-ek hatására anafilaxia

- kapill. perme. \uparrow \Rightarrow só- és vízvesztés \uparrow , O_2 ellátás \downarrow
- VD \uparrow \Rightarrow BP \downarrow \Rightarrow shock, anafilaktikus!
- nehézlég. \Rightarrow O_2 ellátás torlódik \downarrow
- belek \Rightarrow hányás, hasmenés \Rightarrow hypovolemia \Rightarrow shock!

III. Allergiák tulajdonságai, típusai, főbb tünetmentek

- „jó” allergén:
 - kis molekulájú és relatív velt ki (v/ly/cv!)
 - stabil, ϕ hidrol. molekulák
 - Ag + adjuváns együtt
 - kis molekulájú, szubtilis, stabil
 - széles körűen elterjedt és újabb adjuváns
 - könnyen emészthető lehet.

• főbb allergének + γ :

rovár latex \rightarrow akut urticaria

nyers csokoládé tej \rightarrow étel-allergia

pollen házi állatok \rightarrow allerg. rhinitis (szénanátha)

állatok pollen állatok \rightarrow allerg. asztma

széles körűen elterjedt \rightarrow syst. anafilaxis

• allergiás reakciók \Rightarrow „párhuzamosok”

- latex v. csokoládé; pollen v. csokoládé \Rightarrow kitér-domén
- élelmiszer-allergia: \Rightarrow elsődleges, ha szénanátha is allerg. reakciókhoz jár az Ag \Rightarrow másodlagos, ha más, akár ϕ enterális úton nemzétválasztott

• élelmiszer allergia 2 faja:

- 1) I. típus \rightarrow IgE, hisztamin
- 2) II. \rightarrow T-sejt med!

nehéz az elválasztás az intoleranciától!
 \hookrightarrow jéhat azaz hisztamin degranul., DE!
 \Rightarrow könnyen kezelhető, AgE

• NAP UV \rightarrow fotoallergia! \rightarrow IgE \uparrow

IV. Pseudoallergia - anafilaktoid reakció

• kiv. anyag \Rightarrow hisztamin, B6 degranul., vkr. \downarrow ϕ IgE

① szénanátha \Rightarrow NSAID \downarrow COX-1 \Rightarrow PGE₂ term. \downarrow \Rightarrow rosszul eltöltődött a pro-inflam. LT-ek felé!

② Ag. kontamináció \Rightarrow hisztamin vkr. \downarrow \Rightarrow spontán degranul!

③ szénanátha elkerülése v. szénanátha

④ belem az fenilidolamin! \Rightarrow bel. lumen EC bontja: DAO

HA! • Enzim [histamináz] M (vörösvérsejt, vörösvérsejt) \rightarrow DAO feltevé!

• DAO \downarrow (vel. / szén. / szén. / szén.)

• DAO + blokkoló szén. (3. szén. cephalosporin) / Enzim (kiv.)

⑤ fizikai faktorok (szén, hideg, meleg, stressz) \Rightarrow „kollagén urticaria”

V. Allergia kialakulását bef. tényezők

① T-sejt egyensúly

TH1 védő immunizáció \uparrow \Rightarrow elégséges talp. számú Th1-sejt Ag-ek felé

TH2 allergia asztma \uparrow \Rightarrow szén. AB szén. elválasztás v. szén. szén. v. szén. szén.

② Gen. is körny. tényezők egyensúlyra hatása

szén. gen. conjunctivitis rhinitis eczéma asztma

szén. körny. HAV TBC m. b. r. szén. b. r.

③ \leq 3 fő pillér:

I. körny. tényezők (kiv. ①)

II. INR szén. hisztamin \downarrow -
 pl. [EG] \uparrow , imm. supp. szén., AgE term. \downarrow
 TH1-2 \Rightarrow \downarrow

III. genetikai hibák „Atópia”

Mg \downarrow \rightarrow Fc ϵ RI. B. l. szén. \downarrow

Sg \downarrow \rightarrow IL3, 4, 5, 13, GM-CSF \downarrow

MHC allelok \downarrow

VI. Allergia diagnózisa

1) metabolit szűrés

- szűrés [triptáz]
- [IgE] se
- vizelés [histamin]

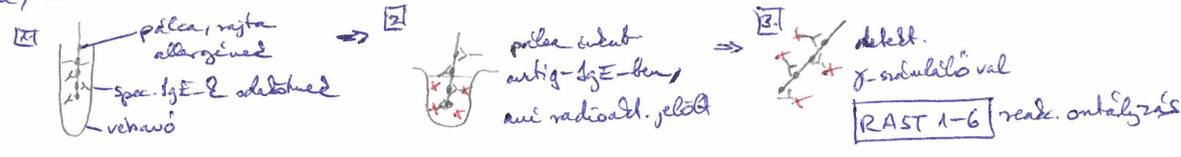
2) bőr próba - Prick-teszt

- Ag kivonatba vett H_1 Moron - Bronchi H_1 = Ried lúdvész / Multi-teszt "éle"
- 4t szűrés \approx 15 perc, \approx 20 allergén, \oplus reakc., HA! \rightarrow 3cm = d
 allergén/megoldás, mint a \oplus kontroll!
- \oplus kontroll \rightarrow histamin
- \ominus \rightarrow PBS

\Rightarrow DE! anafilaktoid - anyagok és \oplus reakciók adnak!

3) spec. IgE mérése

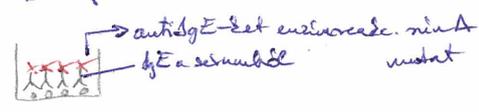
a, RAST



b, laborális immunoblografia

szab. Ag mlt. ben vándorol (\approx lsd. zsl-elfo) \rightarrow itthonban megfeszít IgE-t \rightarrow együtt el anti-IgE-vel \rightarrow mérgek. szűrés

c, allergén spec. sandwich-immunassay



d, allergén microarray

használat az előzőhöz, DE!
 anti-IgE fluoreszcens jelölés
 \rightarrow lapra előre bldvarott töltővel knt. allergén epítóp!

e, immuno RBA

ka, mint c, DE! spec. IgE-vel ϕ anti-IgE, hanem oligonucleotidokkal konjugált AT!
 \downarrow
 ehhez kötünk komplementer DNS-t \rightarrow amplifikáció, PCR, fluoreszcens jelölés!

VII. Allergia kezelése

• oligop/polinemizált beteg

1) gyógyszer

- 1, A \rightarrow anafilaktoid reakc. nál esem!
 \rightarrow α_1 \Rightarrow vcd VC, perm. \downarrow , vdrítés \ominus
 \rightarrow α_2 \Rightarrow szűrés szűrés \ominus
 \rightarrow B \Rightarrow szűrés HR \uparrow
 ant-histamin hatás!
- \rightarrow adagolás: 15-20 percenként, míg a hest. hatása tart!

2, anti-histaminok

- \rightarrow H-vec. olon kanyektív zslé
- \rightarrow A utal adva \checkmark

3, GC-ek \rightarrow em. suppr.

- \rightarrow citokin exp. \downarrow
- \rightarrow IMP-sejtek annexin/lipocortin exp. \oplus
- PLA₂ \checkmark
- \downarrow
- PG, LT knt \downarrow

4, Ca²⁺/Na²⁺-blokkolók \rightarrow hűsítő mlt. stat.

5, NSAID-ek, Lox/COX \ominus -ek

2) em. kezelés

- 1, allergén tolerancia kialakítás hígított Ag-ekkel
 Treg \uparrow Th \downarrow \rightarrow elkerül DC-ek által mediált
 \rightarrow szűrés de szűrés Ag miatt!
- 2, profilaktikus vakcináció
 allergén-epítóp be \rightarrow spec. IgG \uparrow , IgE ϕ
- 3, AT kezelés \rightarrow IgE komplexbe utalás
 M, B \rightarrow IL-10T \Rightarrow IgG ont. A IgA jeli koldid!
 IgG \rightarrow IgE \downarrow

11)

0

~

XII. Antitest-medialta betegségek - II. típusú tüdőbetegség

1) szűrés, felgy. ...

- szűr. / kiegészítő sejt ellen \Rightarrow ált. az adott növ. re spec. autoantitestek keltésével
- kiegészítő IgG-vel \Rightarrow az AT az idegen AG ellen sejt felületére köt / kiegészítő
- végeredmény: szűrés spec. ponttalalás
- 1) adott növ. ECM-ben AG-AT komplexek kialakítása \rightarrow NG- Σ is \rightarrow Macrol. jövel, ált. \rightarrow szűr. szűrés \rightarrow szűr. lehet
- 2) kiegészítő sejt AG-jéhez AT-köt \Rightarrow komplement ált. \oplus
 \Rightarrow fagocitál C3B is FcR-je s lehet \Rightarrow fagoc. \rightarrow kompl. is FcR- Σ mediatla szűrés
- 3) adott sejt felület AG-t kompl. R immari fel \rightarrow CSA \rightarrow NG ált. \oplus
 C3a \rightarrow \oplus is köti FcR-vel \Rightarrow kompl. R is FcR mediatla szűrés
- 4) FcR követtelt ADC \Rightarrow sejt felület sejt felület AT- Σ NK sejt FcR-je felület \Rightarrow ADC

2) szűrés, kiegészítő betegségek és patogenezise

- a) extrinsec Ag \rightarrow pl. újműlt hemolitikus anaémia
- \rightarrow Rh \leftrightarrow
 - \rightarrow AB vértípus \leftrightarrow
 - \rightarrow kell Ag verőp (CD233) \leftrightarrow
- \rightarrow pl. 2. szervátültetés \Rightarrow transzfúziós reakció, ha ABO \leftrightarrow
- \Rightarrow hiperéritrocytózist keltő, ha HLA donor Ag- Σ juttat!
- \rightarrow pl. 3. szövőzvény \Rightarrow vrt sejt felület köt!
- penicillin + WT \rightarrow hemol. anaémia
 - érinin + Tromb. \rightarrow trombocytopenia
 - parabolon + gram \rightarrow agranulocytopenia

5) Adott sejt felület köt Ag követtelt hatókat annak funkciójára

- b) intrinsec Ag
- \rightarrow Goodpasture-syndr.
 - (Ag: vese k. basalis IV koll. Σ \rightarrow szűrés)
 - \rightarrow Myasthenia Gravis
 - postsyn. Ach-R MHD vese gátol AT- Σ !
 - szűrés lehet: Myasthenia Gravis szűrés tumor Ag ellen [T_H, B, is IgG] \oplus
 - szinapsisok Σ ϕ juttat.
 - \rightarrow Basedow érv
 - TSH-R his szűrés AT
 - hyperthyreosis

3) Diagn.

- a) HA! már beteg / szövőzvényelt / újműlt
- \Rightarrow már a sejt felület fedő AT- Σ követtelt! \Rightarrow direct agglut.
- Direct Counts test: sejt felület közvetlen szűrés anti-IgG/C3 AT- Σ
 - micro-enclop test: na, szűrés agglut. mekkélt centrifuga is
- b) HA! szervátültetés vagy recept / húsvé / nyél ϕ szövőzvényelt:
- \Rightarrow még minden kiegészítő erős Ag Σ követtelt! \Rightarrow indirect agglut.
- Indirect Counts: AT-köt tart. szűrés + beteg vete (vann Ag) Erős ben felület be az AT- Σ a sejt felület
 - \rightarrow erős közvetlen \rightarrow AT kez köt \Rightarrow agglut!

4) Terápia

- * profil anti-D kezelt anti-D IgG-vel \Rightarrow vrtot se Rh⁺ magzat D- Σ \Rightarrow szűrés fedett WT- Σ juttat az agyi vrtbe \Rightarrow
- 1) májban WT- Σ fagoc. \uparrow \Rightarrow szűrés ϕ juttat el!
- 2) agyi B- Σ IgG ϕ juttat homol D- Σ szűrés
- 3) anti-D IgG-vel medicál OB szűrés!

XIV Késő: hírlés. - IV es

- 12h - lehel
- ϕ Ag + AT expoz., sejtes IMV! \rightarrow $CD4^+$, $CD8^+$ T, M, B ϕ

① szerezhetség
 Ag \rightarrow $CD4^+$ T_H1 \rightarrow IFN γ , IL-2, TNF α, β , GM-CSF, IL-3 \rightarrow CTL } album. \rightarrow lob. sziv. \downarrow

- Kiváló Ag + mech. szint 3 csoport!

① Klam. késő: DTH

novar/MiD felv. miatt
 is pl. TBC-tuberkulózis
 leprosin
 Histoplasma capsulatum - histoplasmosis
 Candida - candida

- erythema
- bőr induráció
- lobsejtes beszűrődés
- dermatitis

\Rightarrow diagno:

• Mantoux-próba \rightarrow BCG oltás ell.!
 es bőrbe Mycobact. TBC ből ϕ
 érv. sziv. (OT, PPD)
 \downarrow
 induráció
 \rightarrow \ominus $\leq 5mm$ \rightarrow \oplus $\geq 10mm$

② Kontakt típusú Kontakt dermatitis

- adott Ag önmagában ϕ váltana ki IMV-t, DE! ha a mi fel. velhez expoz., "Ag len" = HAPTÉN
- pl. felny. nőv. olaj, szent. anyagok \Rightarrow bőr \Rightarrow DC felv. \Rightarrow APC \rightarrow $CD4^+$ $CD8^+$ T
- penta decil-antibiotikum kozmetikum! \rightarrow lob. eff. hatás! \rightarrow sziv. hatás!
- TH17 pontos!
- T \rightarrow a dermisben \rightarrow citokinek lokális az epidermist \rightarrow veselked!

\Rightarrow diagno:

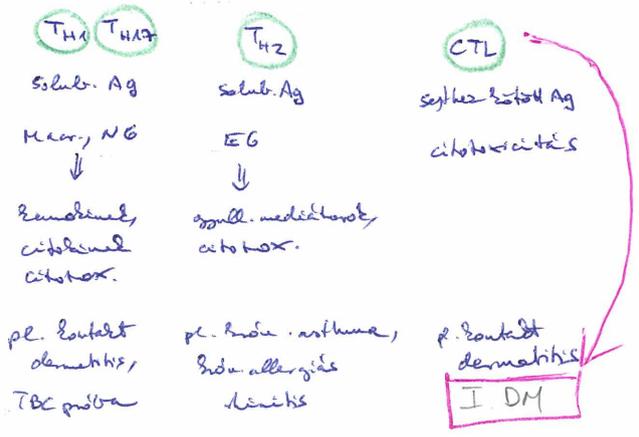
- Epicutan biótest \rightarrow bőrtápany, 2 nap

③ Coeliacia

• glutén érzékenység
 • búz \rightarrow glutén \rightarrow gliadin $\xrightarrow{\pm TG}$ deaminált-gliadin \Rightarrow APC- ϕ felv. \Rightarrow IMV! \Rightarrow sziv. szull.!
 • \rightarrow glutensin \rightarrow toxic \rightarrow emucosa \rightarrow perit T-sejt!

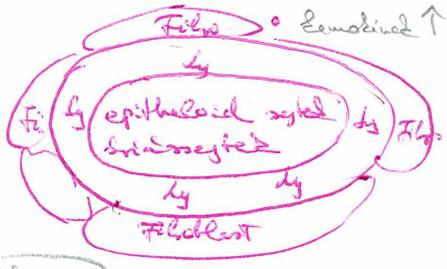
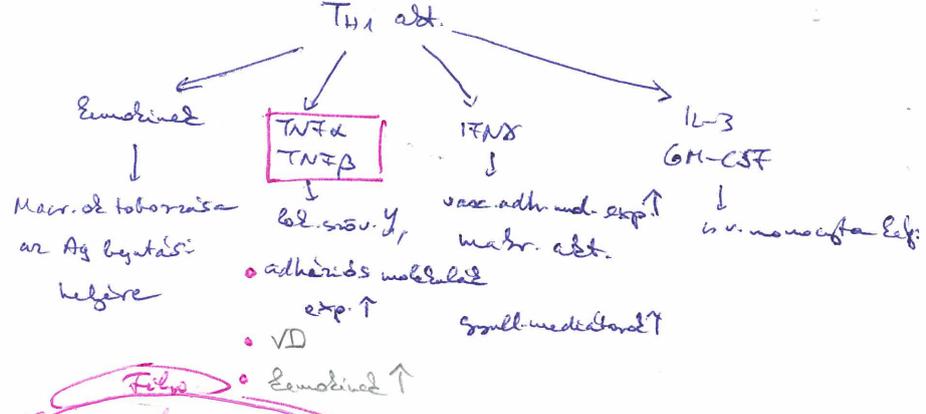
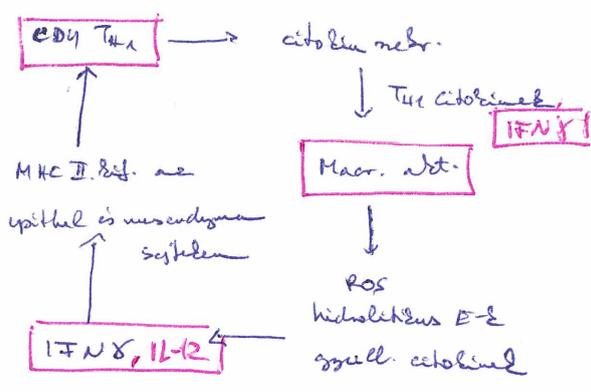
- \Rightarrow diagno:
- gliadin-ellenes IgA/IgG (AGA)
 - deaminált-gliadin epitid antitest (α -GAP)
 - endo organum-ellenes AT (EMA) \Rightarrow \downarrow : más szerv. betegs. nál \uparrow
 - anti-transz-glutamináz (α -tTG)

Mech. mbdgai



Ag. felv.

- APC a $CD4^+$ T_H nak a linked növekedben!
 \uparrow DC, Macr. \downarrow
 T-sejt expansió is differenciáció
 \downarrow
 diff. eff. T \rightarrow a szervezetbe lépés
- eff. T \rightarrow az Ag helyére vándorol \Rightarrow valk. Ag-iel a pont:
sziv. len!
- vis. hatásos \uparrow imm. szull. \uparrow
 Macr. akt. \uparrow



- Granulomata szell.
- Perovasculitis mandibula

<p><u>I.</u> AIM hemol. anaemia AIM TSS Goodpasture Akut rheumás láz Myasthenia gravis Graves-Bazedov Insulin-Rec. DM Anorexia nervosa</p>	<p>Rh, ABO auto: GPIIb/IIIa l. basalis & ball. Str. szifal Ag + Myocard. Ag Ach-R TSH-R Insulin-Rec. IF agan. pozit.</p>	<p>WT agn. és fogak auto. — — — Szupl. & FcR\oplus szell. szell., Mf\oplus Ach-R\ominus TSH-R\oplus Insulin-Rec\ominus IF\ominus</p>	<p>hemolízis, anaemia veszél nephritis, hidronephritis myocarditis, arthritis zomangorogás, bémlés hyperthyreosis DM B₁₂ és folsav-egyensúly ↓ ⇒ szoros WT-1, anaemia</p>
<p><u>II.</u> SLE Post-Str. glan. nephritis Poliarthritis nodosa Reaktív arthritis Szemhélybetegség Arthus-reakc.</p>	<p>ANA Str.-Ag HBV-Ag bakt.-Ag idegen xrum AT idegen felh.</p>	<p>Szuplex baktérium, szell. — — —</p>	<p>vasculitis, nephritis, B₁₂ & folsav nephritis, glan. l. basalis! Syst. vasculitis akut arthritis arthritis, vasculitis, nephritis akut vasculitis</p>
<p><u>IV.</u> I. DM SM RA Guillain-Barré Crohn Kontakt dermatitis</p>	<p>Pancr. β-sejt Ag KIR megjelenés. P RF, ANA, synovium megjelenés GA felh. bél epithel/bakt. Ag pentadecil-esterok</p>		<p>vasculitis, I. DM demyelinizáció, perivasculitis bémlés krón. arthritis, szopt. y neuritis, bémlés krón. colitis/scleritis dermatitis</p>