

## LE PATOLOGIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

### PATOLOGIE DA ECCESSIVA O INNAPPROPRIATA RISPOSTA

Sono le reazioni di ipersensibilità provocate da una eccessiva o inappropriata risposta immunitaria ad antigeni sia esterni che autogeni. È caratterizzato da due fasi:

- Sensibilizzazione: l'antigene entra in contatto con l'organismo ed induce la formazione di anticorpi specifici
- Scatenamento: dopo un successivo contatto con l'antigene si scatena la reazione immunitaria

L'ipersensibilità di tipo 1 è quella immediata, la risposta immunitaria rilascia amine vasoattive che agiscono sulla muscolatura liscia, e citochine chemiotattiche che reclutano cellule infiammatorie.

L'ipersensibilità di tipo 2 è quella mediata da anticorpi, che opsonizzano o lisano direttamente le cellule bersaglio.

L'ipersensibilità di tipo 3 è quella immuno-complessi, gli anticorpi legano gli antigeni, e scatenano una risposta infiammatoria direttamente o attivando il complemento.

L'ipersensibilità di tipo 4 è cellulo-mediata, lesioni tissutali provocate da linfociti T sensibilizzati.

### IPERSENSIBILITA' DI TIPO 1

L'ipersensibilità di primo tipo nei soggetti normali, la risposta agli antigeni immunogeni avviene producendo IgG ed IgE solo per alcuni patogeni. Nei soggetti atopici la risposta agli immunogeni avviene producendo IgE per molti gli antigeni.

I due aspetti patologici della ipersensibilità di primo tipo sono l'allergia che può essere vari livelli di gravità, localizzata, poco pericolosa e può avere gravi effetti nel lungo periodo come asma allergico. L'anafilassi è grave, sistematica e potenzialmente letale.

Cellule infiammatorie coinvolte sono nella fase immediata i mastociti, granulociti basofili, nella fase ritardata sono i granulociti eosinofili. I mediatori coinvolti nella fase immediata sono le amine vasoattive come serotonina, contenute nei granuli delle cellule. Nella fase ritardata sono i prodotti della degranolazione degli eosinofili.

Nella prima fase le IgE si legano a recettori sui mastociti e basofili, questo legame comporta un cross link del recettore che attiva la trasduzione del segnale. Nella fase 2 i mastociti de granulano istamina e fattori chemiotattici per eosinofili. Questo può dare una risposta acuta → allergia e anafilassi o ad una risposta cronica provocata da citochine e degranolazione eosinofili.

### IPERSENSIBILITA' DI 2 TIPO

Mediata da anticorpi contro antigeni sulla superficie delle cellule. Gli antigeni possono essere sia esogeni che endogeni. L'opsonizzazione e la fagocitosi mediata da complemento e FcR → lisi diretta mediante complemento MAC, fagocitosi dopo opsonizzazione, NK.

Patologie correlate sono:

- Anemie emolitica: gli antigeni coinvolti sono quelli di superficie dei globuli rossi. C'è l'opsonizzazione e fagocitosi degli eritrociti.
- Pemfigo volgare: Antigeni contro caderina fra cellule epidermide. Avviene antibody dependent cell toxicity

- **Sindrome di Goodpasture:** gli antigeni contro proteine non collagenose nella membrana basale degli alveoli e glomeruli. Avviene la precipitazione del complemento.

### IPERSENSIBILITA' DI TIPO 3

Mediata da immuno complessi che si formano in circolo o nel sito della deposizione dell'antigene. L'antigene inoculato permette la formazione locale di immuno-complessi, c'è l'attivazione di FcγRIII mastociti che induce degranolazione. Questo porta ad infiammazione locale, chemiotassi, degranolazione PMN. Le patologie correlate:

- **Lupus sistemico eritematoso:** l'antigene è il DNA e proteine nucleari, si manifestano nefrite, artrite, vasculite.
- **Glomerulonefrite post-streptococcica:** gli antigeni di streptococchi lungo la parete della membrana basale dei glomeruli, causa nefrite
- **Reazione di Arthus:** gli antigeni sono le proteine not self che ha manifestazioni come vasculite cutanea
- **Malattie del siero:** gli antigeni coinvolte sono le proteine not self e le manifestazioni sono nefrite, artrite, vasculite.

### IPERSENSIBILITA' DI TIPO 4

Mediata da cellule precedentemente sensibilizzate che riconoscono l'antigene. Gli agenti sono sia infettivi che apteni. L'antigene penetra nei tessuti e viene processato normalmente, la cellula CD4+ riconosce l'antigene e recluta fagociti, questi scatenano una infiammazione locale. Esempi sono la lebbra, la tubercolosi,

### PATOLOGIE DA IMMUNODEFICIENZA

Si dividono in:

- **Immunodeficienze primarie:** ereditarie, si manifestano fra i 6 mesi ed i due anni
- **Secondarie:** sono quelle acquisite da infezioni, malnutrizione, invecchiamento, radiazioni, chemioterapia, autoimmunità.

L'AIDS è una immunodeficienza secondaria provocata da infezione con virus HIV-1 caratterizzata da una soppressione della immunità T-cell mediata, infezioni opportunistiche e neoplasie secondarie. La patogenesi è il virus che entra nei Cd4+ T cell attraverso il CD4 e corecettori chemochine. C'è la moltiplicazione in monociti, Dc e CD4+. Distruzione di CD4+. L'organismo riesce a rigenerarli solo in una fase iniziale. C'è una immunosoppressione causando linfopenia, diminuzione funzione T-cells, diminuzione funzioni monociti e macrofagi.

C'è una fase acuta iniziale che volge in circa 6/12 settimane, si sviluppa una fase cornica in cui c'è una latenza clinica ma una replicazione virale continua. La fase terminale è un crollo del numero di CD4+ T cells. Si generano patologie opportunistiche, infezioni, neoplasie maligne, meningiti.