

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI “LUIGI VANVITELLI”

ALLERGOLOGIA REUMATOLOGIA

Corso Caserta

Parente Erika
Anno 2019/2020

Il plico contiene le sbob 2017 integrato con le lezioni dell'anno 2019/2020 e le relative slide.

Allergologia:

Lezione 1 : *Malattie da IgE.*

Lezione 2 : *Rinite allergica.*

Lezione 3 : *Asma.*

Lezione 4: *Orticaria*

Lezione 5 : *Angioedema isolato ed ereditario.*

Lezione 6 : *Dermatite atopica.*

Lezione 7: *Immunodeficienze .*

Lezione 8 : *Allergia alimentare .*

Lezione 9: *Anafilassi.*

Reumatologia:

Lezione 1 : *Introduzione.*

Lezione 2 : *Spondiloentesoartriti.*

Lezione 3 : *Artrite Reumatoide.*

Lezione 4: *Artriti microcristalline.*

Lezione 5 : *Connettiviti.*

Lezione 6 : *Sclerosi Sistemica.*

Lezione 7: *LES*

Lezione 8 : *Malattie dell'immunità innata*

Lezione 9: *Osteoporosi*

Lezione10 : *Osteoartrosi*

Lezione 11: *Sindrome da Ab anti fosfolipidi*

Lezione 12 : *Vasculiti*

Lezione 13: *Reumatismi extraarticolari : Polimialgia reumatica e fibromialgia.*

Lezione 14: *Artriti da agenti infettivi.*

Lezione 15: *Caso clinico*

MALATTIE IgE MEDIATE.

Le malattie IgE mediate fanno parte delle malattie da ipersensibilità immediata secondo la classificazione di Gell e Coombs, comunemente chiamate come malattie allergiche.

Ricordiamo le reazioni immunopatologiche principali :

- Ipersensibilità immediata, IgE mediate.
- Reazione citotossiche
- Reazione da Immunocomplessi.
- Reazioni cellulo-mediate.

Le malattie IgE mediate sono malattie da ipersensibilità immediata perché le manifestazioni cliniche che si verificano dopo breve tempo all'esposizione all'antigene, che in questo caso viene chiamato allergene, sono appannaggio non di tutti i soggetti ma solo di coloro che sono definiti atopici.

L'**atopico**, che in greco significa "fuori luogo", è il soggetto che invece di produrre anticorpi di isotipi più comuni come IgG, IgA, IgM nei confronti di un determinato antigene, **produce le IgE**.

Chiaramente il prerequisito per cui si formano le IgE nei confronti di un determinato antigene è il fatto che questi soggetti devono avere la tendenza innata a produrre IgE invece di altri isotipi immunoglobulinici, questa tendenza a produrre IgE si chiama atopia.

Le IgE hanno recettori ad alta affinità sui mastociti e sui basofili (controparte circolante dei macrofagi, che si trovano nei tessuti) e il legame di queste IgE ai recettori fa sì che queste cellule si attivino, diventando pronte per la degranulazione. Nei mastociti ci sono dei mediatori preformati, che liberano i propri mediatori, questo avviene quando i recettori, con le IgE legati ad essi, vengono avvicinati. Fenomeno che prende nome in inglese di **Cross-Linking**, e questo avviene quando un allergene avvicina il frammento legante l'antigene delle IgE alla superficie di queste cellule.

Ci sono anche cellule con recettori a bassa affinità per le igE, come le APC (importanti nell'avvio della risp. Immunitaria), piastrine, eosinofili.

Nei paesi industrializzati circa il 20/25% è atopico, quindi è abbastanza PREVALENTE.

Invece in regioni dove non c'è un certo sviluppo sanitario è meno PREVALENTE.

Sulla base di questo è stata spiegata la **teoria** per cui un soggetto è atopico, non si sa perché questi soggetti producano igE, si pensa che ci sia una

predisposizione genetica, infatti i soggetti atopici hanno almeno 1 dei genitori con le stesse problematiche; però sempre nei paesi occidentali si è constatato come si possa sviluppare atopica in una famiglia senza casi precedenti, quindi su queste due considerazioni si fonda la teoria epidemiologica.

Dal punto di vista genetico non si conoscono i geni che predispongano il soggetto a produrre IgE, ci sono delle particolarità nel genoma degli atopici, definiti polimorfismi: varianti normali di un gene che possono condizionare l'attività della proteina che codificano.

Questi polimorfismi riguardano tutti i geni che sottendono la risposta Th2 mediata.

I Linfociti T helper vengono distinti in: Th1/Th2/Treg (funzione immunosoppressoria)/ Th17 / Th9 e molte altre sottopopolazione in base al tipo di citochine che producono (man mano che si va avanti e si conosce meglio la risposta immunitaria andiamo a descriverla sempre più accuratamente).

I T helper 1 producono citochine tipo l'interferone γ citochina importante nella risposta nelle infezioni virali o batteriche.

I Th2 producono citochine come le IL-4, IL-5, IL-13, IL-9.

NB: Le sottopopolazioni dei linfociti THelper sono in **mutuo equilibrio**, quindi se prevale la risposta di tipo Th2, le citochine prodotte inducono soppressione della risposta mediata da Th1 (e viceversa)

L' IL-4 e IL13 favoriscono lo switch isotipico ai linfociti B, cioè inducono i linfociti B che sta diventando una plasmacellula, sotto l'influenza citochinica produce IgE;

IL-5, favoriscono l'accumulo, la sopravvivenza degli eosinofili che sono l'elemento cellulo-mediato dell'infiammazione atopica.

IL-9 media la sopravvivenza dei mastociti.

I **pleomorfismi** predisporrebbero alla più accentuata risposta del sistema immunitario associata a queste citochine, siccome sono citochine che favoriscono lo switch verso le IgE questi soggetti o questi polimorfismi possono avere la tendenza innata a produrre più IL-4, IL-5, IL-13 a seconda dei casi, e quindi ad avere una risposta immunitaria che tende a favorire a produrre più IgE rispetto agli altri isotipi.

Un'altra ipotesi sono le **infezioni virali** in epoca infantile che possono predisporre l'epitelio a virare verso la risposta Th2.

Adesso si parla anche di una **teoria dell'igiene**, si pensa che sulla base genetica debba agire un fattore ambientale, perché si manifesti atopica;

Atopia = Fattore genetico predisponente + necessario un fattore ambientale (eccesso di igiene)

Si è visto che da un punto di vista epidemiologico l'atopia è più comune nei paesi industrializzati e con condizioni socio-sanitarie più sviluppate rispetto a paesi più poveri in cui le condizioni igieniche sono più carenti. E questo è spiegato in questo senso: se il sistema immunitario si trova a combattere continuamente nei confronti di germi come virus e batteri, la risposta immunitaria sarà polarizzata essenzialmente verso la risposta Th1, quindi non ci sarà margine per Th2 per svilupparsi, questo per il mutuo equilibrio. Quindi se il sistema immunitario è impegnato a combattere con virus e batteri continuamente, perché le situazioni socio-sanitarie non sono ottimali, si sviluppa essenzialmente una risposta di tipo Th1 e la risposta Th2 viene ad essere inibita. Viceversa, nei paesi industrializzati e con condizioni socio-sanitarie migliori avviene il contrario: il sistema immunitario non ha questo impegno di combattere continuamente germi e batteri perché si disinfetta tutto oggi, i bambini sono sottoposti a vaccinazioni e non hanno più le malattie infettive infantili come un tempo, per cui la risposta Th1 è un po' oziosa (perché le condizioni per attivarsi sono limitate al minimo) di conseguenza poiché le due risposte sono dicotomiche la Th2 tende a prevalere e quindi c'è questa maggior tendenza all'atopia.

Quindi volendo sintetizzare in breve: da un lato ci deve essere una costituzione genetica per cui anche se essenzialmente sconosciuta, ci sono questi polimorfismi ma possono esservi anche altre alterazioni non ancora identificate che favoriscono la risposta IgE, da un lato c'è la condizione ambientale per cui nei paesi più avanzati si spiega l'aumento da un punto di vista epidemiologico la prevalenza dell'incidenza [credo sia "aumento dell'incidenza"] dell'atopia.

L'esempio più chiaro da questo punto di vista è rappresentato dal riscontro in un'area geografica contigua (Repubblica della Carelia) alla Finlandia che sarebbe una delle piccole repubbliche russe che si sono formate dopo lo sfaldamento dell'ex Unione Sovietica, praticamente è la stessa regione geografica, l'unica differenza è che in Finlandia le condizioni socio-economiche e igieniche sono avanzatissime ed in questa piccola repubblica russa, molto povera, le condizioni socio-economiche e igieniche sono molto più precarie; ne deriva che in Finlandia c'è una prevalenza di bambini atopici elevatissima, mentre superando il confine nella repubblica russa l'atopia è molto meno frequente e questo avvalorava la teoria dell'igiene proprio perché nella stessa area geografica separata da condizioni di vita differenti, noi avremo un'alta prevalenza da un lato e bassissima prevalenza dall'altro.

Questo spiega perché l'atopia è meno frequente nelle famiglie molto numerose: in queste c'è più possibilità che ci sia la trasmissione tra i bambini