

مختص

Immunological aspect of neurological disorder

Dysregulation of newo immuno communication → inflammation, damage, autoimmune disease.

Type of immune cells : in (NS)

① microglia = [Brain macrophages]

* تشكل 10-15% من كل الدماغ ، يتم إنتاجها خلال Fetus life ، نوع معدل من macrophage .

Function ① monitor Brain microenvironment .

② First responder to injury or infection .

③ regulate [synaptic pruning] in childhood → synaps تساعف في تكوينه

④ regulate immune-synaptic in adult .

* بصير العائش في حالات ال infection أو damage ← افراز Pro-inflam. molecule ، إنتاج Pro-inflam. signals

② Perivascular macrophages

* يتم تصنيعها في BM ، تكون حولين BV مراقبة

Function ① immune surveillance of CNS .

② regulate immune cell trafficking across BBB (مرور = تهريب)

③ maintain BBB

③ Neutrophil

* النورمل تكون [0-3] ، لو كانت عاقل دليل على infection .

④ T cells, B cells

adaptive immune system *
 → MS : T cell recognize myelin as Foreign → demyelination, inflammation
 → B cell produce Ab against CNS & autoimmune Disease .

BBB 8 Blood Brain Barrier, Highly selective, specialised, ^{central} علم (peripheral)

* يفصل الدماغ عن الدم ويسمح بمرور مواد آتة وعود لأ ويتكون من 3 أجزاء 8

- ① Endothelial cells ② astrocyte process ^{حول} _{BV} ③ pericytes

→ Functional and physical characteristics 8

① Tight Junction الارتباط بين ارجاء endothelial cells في BBB علة [Barrier] يمنع دخول ^{الاجسام} ↑

② transport mechanism 8 آليات حثية وبطريقة selective بمرور مواد ومعتوا عوار مدمرة .

③ efflux Pumps ضخ (active) يساعد بدفع المواد السامة إلى الخارج ، تفرغ عوار ناصية الدم

④ immune Privilege → [immune privileged] ، وتكتم ، تنظم دخول الخلايا المناعية للدماغ ، وتكتم في الاستجابات المناعية .

Autoimmunity and nervous system

* في autoimmune disorder → inflammation damage - يتسبب في تلف nervous system
 - mainly - فصيل :
 - غير صفيح
 - أما كثر باردة
 * ممكن ان تكون lesion
 demyelinated تدمير myelin myelin الوجود عند السرعة والحياة .
 non demyelinated تدمير مثلاً في axon nerve or مباشرة ،
 ... ataxia , ...

* يلا نتي على هاي الأمراض 8

Multiple sclerosis

MS: autoimmune neurological disorder characterized by:

- chronic inflammation
- axon damage (CNS)
- demyelination

* Symptom:

- sensory loss
- Fatigue
- muscle weakness
- Balance Problem
- ataxia
- vision disturbance

* Cause:

~~pathology~~, (genetic + environmental + infection)

slowly ↙

F:M
2:1

للصين * للفصيل أكتد ، الـ young age ، الأعفالف البارفة .
(للفف كل الأهار)

* Cause: polygenic, (genetic + environmental + infection)

F:M
201

الصين * للفيجيل أكتد، الـ young age ، الأقاليم الباردة.
(نفسه كل الأعمار)



فالبداية في (demyelinated lesion) بعدها يصير (remyelination) محاولات اصلاح و رفع الذاكرة
 لفقد الجسم الوظيفة و يشوف (plaque) الاضمارن أقل .
 ← في الدماغ و ار SC بار MRI .

← في الدماغ وار SC بار MRI.

* السبب مش معروف، لكن بحكوانه، كجهاز المناعي ما اتعرف على الأجزاء من CNS، زي myelin وها جعوا، خصوصاً بروتين [Myelin Basic Protein] MBP وده صار ديميلينيشن demyelination وصرار axon وتقعير الأعصاب

* الإشي صار من خلايا انه مثله، خلايا المناعية في PNS ثم انتقلت لـ CNS زي إلهي حتى مفهومة.

← حب التجارب في $CDU + Tcd$ تلعب دور مهم في MS وتنقل المرض (درسه على الفترات)

IL-17, IL-22, Th17 → Inflammation, tissue damage, microglia, macrophages.

• dentro de microglia, macrophages →

← cell of the immune system auto Ab is MBP, MOG

ADCC [antibody dependent cell
mediated cytotoxicity] ←

* immunogenetics * MHC $\begin{cases} DR2 \\ DQ6 \\ DQ1 \end{cases}$

* on chromosome $\begin{cases} 19q35 \\ 17q13 \end{cases}$

* twin (mono) 25-30%.

↓ Diagnosis 8. وفقرات مختلفة، آكلوي SC $\rightarrow$ الدفاع

no specific test.

- 1 * CSF protein
- 2 * IgG lvl
- 3 * CSF oligoclonal IgG Band
- 4 * MRI (Plaque, lesion).

management 8

بالحار
acute
chronic

high-dose steroid of immunomodulatory drug
 $\rightarrow$ B-interferon
 $\rightarrow$ Glatiramer

② Neuromyelitis optica (NMO)

* = Devic's Syndrome, optic neuritis $\leftarrow$ optic N
myelitis $\leftarrow$ SC

* تضيق عروق،

الأفريقيين، عادة يصيب

BS cerebellum
cognitive

* طابعي عائلته MS

SLE
Vasculitic
Sjogren's S
mix C.T.D.

وهذا مرتبط مع

varicella
HIV

* infection

* شوائب بصرية

astrosyte $\leftarrow$ [aquaporin 4] Ab $\rightarrow$ Diagnost

③ Stiff Person Syndrome (SPS)

* rare, affect CNS cause 8 motor symptom $\begin{cases} spasm. \\ muscle stiffness. \end{cases}$

شوائب بصرية

↑ muscle tone $\leftarrow$ (انزيم يدخل في تكوين GABA) GAD Ab $\rightarrow$ Diagnost

stiffness

④ Guillain-Barre Syndrome (GBS)

* acute inflammation and demyelination of nerve (PNS)

immune mediated disease By infection: ^{من داء التهابي} * ^{ببكتيريا} Bacteria ^{أو} ^{فيروس} viral

Compylo Bacter jejuni

* vaccination

Symptoms: **II** ascending weakness (alarming rapidity, involve 8 Bulbar, respiratory muscle) → respiratory Failure

AIDP

AMAN : acute motor axonal neuropathy
AMSAN : acute motor sensory axonal neuropathy
 ataxia
 areflexia
 ophthalmoplegia
 Miller Fisher

acute inflammatory demyelination Polyneuropathy

② mild sensory symptom

③ autonomic instability

④ ليان demyelination → 4w → remyelination

immunopathology:

* ^{منشأ} ^{تفاعل} ^{في} ^{trigger} ^{immune response} ← تكون Ab وتنشط الخلايا T cell, macrophages

* ^{تكون} ^{في} ^{تفاعل} ^{مع} ^{Ag} ^و ^{في} ^{PNS} ^{فإن} ^{Ab} ^{تتفاعل} ^{مع} ^{C. jejuni} ^{LPS} ^و ^{glycolipid} ^{في} ^{PNS}

[* infection → activation T cell → Pro-inflammatory Cytokine (IL-17, IFN-γ) → B cell → Ab]

[myeline sheath] # Peripheral nerve → ADCC و complement ... macrophages

→ directly 8 stimulation cytotoxic cell.
 → indirectly 8 إفرازه كخلايا

* anti-inflamm. ^{تفاد} ^{is recover} ^{تستعيد} ^{خلايا} ^{التي} ^{تتأثر} ^{ال} ^{inflammatory cell} ^{تفقد}

Demyelination و ^{التي} ^{تتأثر} ^{axonal damage}

* سبب MG من معروف لكن الة علاقة مع أمراض ضاعية polymyositis, SLE, Hemolytic anaemia. وأمراض thymoma, hyperplasia.

* Thymus play critical role in MG immunology → لأن فيها يتم تكوين الـ T cells و حدوث الـ maturation

← الناس الـ عندهم MG لقينا عندهم (hyperactive follicle) الـ في الـ T/B
 ← 70% thymic abnormality, 10% thymoma (Both sex) (الكبار) ← لو رفعناها حتى رايحاً يتحسّر الـ
 ← [تكثر عملية تكوين الـ T cells] ← self reactive T cells إنتاج الـ Ach R ضد الـ Ach R
 ← الـ في الـ T/B cells

* بالنية الـ Ab عادة نوعه كذا والـ Block R
 recycling R of endplate membrane, complement mediated endplate damage
 * Ab يهدى الـ Placenta و يورع للبيبي و ينولد فيها.
 * # thymoma ← striated muscle Ab

* في الـ Ab
 ryanodine R Ab, titin Ab, anti-cardiac mus. Ab
 * # Cardiac arrhythmia ←
 * ⊖ AchR Ab عندهم (85%) MuSK Ab
 MuSK Ab

* MuSK Ab (muscle specific tyrosin kinase) Ab, MuSK → ياعرف في الـ clustering و stability الـ AchR
 Bulbar D2, difficult response to immunosuppression.
 غالباً للـ

Diagnosis → electrophysiological study, tensilon test, monitoring (AchR Ab), (MuSK Ab), (striated muscle Ab).

Treatment → (immunomodulatory therapy), corticosteroid, immunosuppressive agents.

 آخر محاضرة اميونوبالحياة
 11:36 Pm
 8/8/2023 [7]

سنا