



# Αλλεργία

# Αυτοανοσία

Φώτης Ψαρρός,  
Πλοίαρχος (ΥΙ) ΠΝ  
Αλλεργιολόγος  
Διευθυντής Αλλεργιολογικής Κλινικής  
Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών



# ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΚΡΟΥΣΗΣ ΣΥΜΦΕΡΟΝΤΩΝ

- Τιμητικές αμοιβές για Δορυφορικά Συμπόσια και συμβουλευτικές υπηρεσίες την τελευταία διετία
  - Novartis Hellas
  - GSK
  - Astra Zeneca
  - Takeda
  - CSL-Behring
  - Sanofi
  - Abbvie

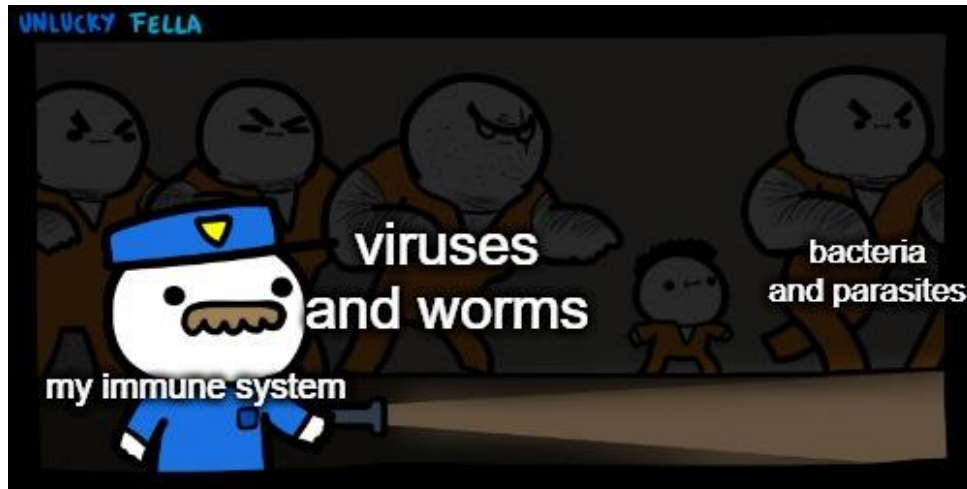


**Άσε με να κάνω λάθος**  
Μην μου λες πως ειν'  
ντροπή  
Άσε με να βρω μονάχος  
Ποιο το τέλος ποια η  
αρχή...



## Αλλεργία:

Λανθασμένη αντίληψη ενός αθώου εξωτερικού αντιγόνου (αλλεργιογόνου) ως επικίνδυνου παθογόνου



## Αυτοανοσία:

Λανθασμένη αντίληψη ενός αθώου εσωτερικού αντιγόνου (αυτοαντιγόνου) ως επικίνδυνου παθογόνου







Έντονη ανοσολογική αντίδραση με στόχο την αποβολή/ εξολόθρευση του Ag

Σε άτομα με γενετική προδιάθεση που επιδρούν στοιχεία του περιβάλλοντος



Η «επιδημία» του 21<sup>ου</sup> αιώνα

1.000.000.000 Άνθρωποι σε  
όλο τον κόσμο

Σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς  
Κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις



Αλλεργική ρινίτιδα



Αλλεργική επιπεφυκίτιδα



Ρινοεπιπεφυκίτιδα



Ατοπική δερματίτιδα



Τροφική αλλεργία



Κνίδωση



Αγγειοίδημα



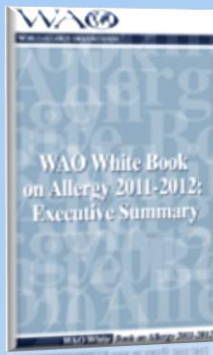
Φαρμακευτική αλλεργία



Αλλεργία σε δήγματα υμενόπτερων

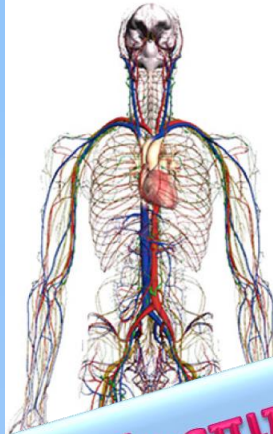


Επαγγελματικές αλλεργίες





Cardiovascular and Haemopoetic system



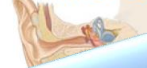
- Erythema elevatum diutinum
- Microscopic polyangiitis
- ITP
- ALPS

Neurological system



- ADEM
- Batten disease
- CIDP
- EL
- GBS
- MG
- Narcolepsy
- Rasmussen's encephalitis
- SPS
- VKH syndrome

Inner ear



Heart



- Rheumatic fever

Thyroid and Parathyroid gland



- Autoimmune hypoparathyroidism
- GD
- Hashimoto's autoimmune thyroiditis

- Vitiligo
- Pemphigus and other blistering diseases



Liver



- AIH
- PBC
- PSC

Adrenal gland



- AD

Gastrointestinal system



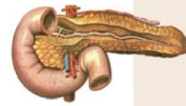
- CeD
- CD
- Ulcerative colitis
- Atrophic gastritis

Connective tissue diseases



- RA
- SLE
- MCTD
- SS
- Scleroderma
- Ankylosing spondylitis
- JIA
- others

Pancreas



- T1D
- Autoimmune pancreatitis

Reproductive system



- Autoimmune orchitis
- Autoimmune oophoritis

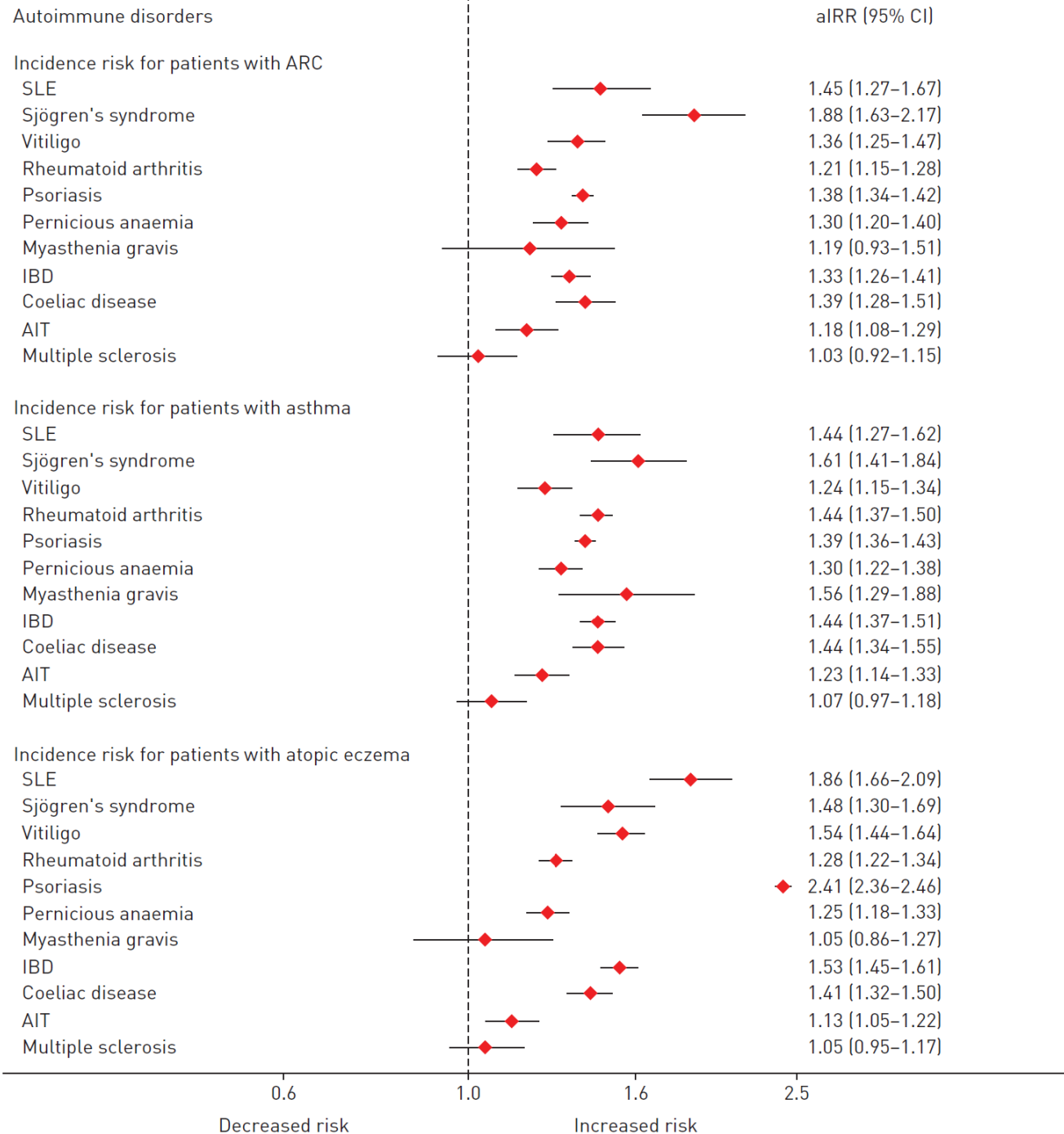
**Σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς  
Κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις**

**Σημαντική αύξηση τα τελευταία έτη**

**1/10 UK**

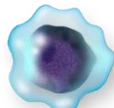
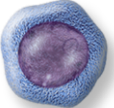
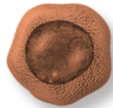



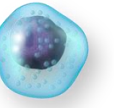
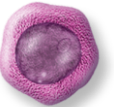


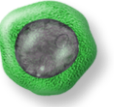

J Intern Med 2015; 278: 369–395

Conrad N,. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. Lancet. 2023 Jun 3;401(10391):1878-1890.

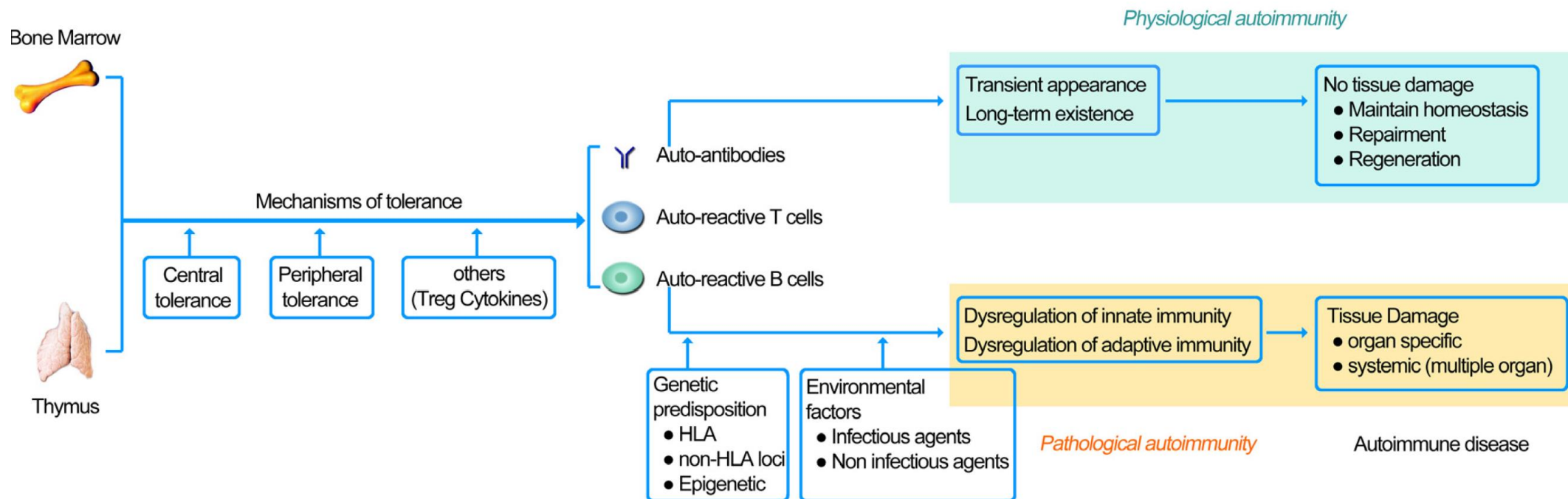


**Ο κίνδυνος ανάπτυξης αυτοάνοσων νόσημάτων είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με αλλεργικά νοσήματα**



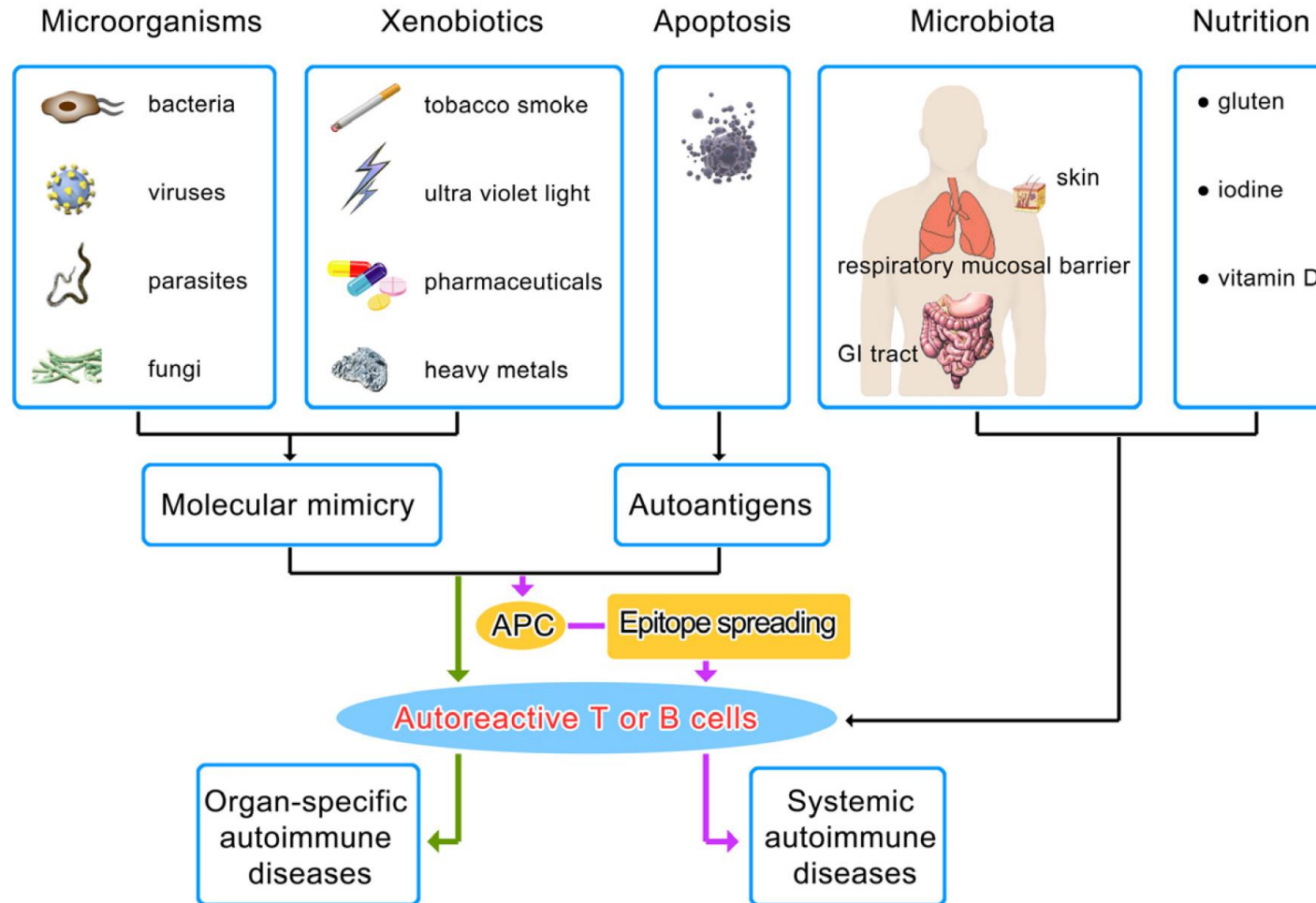
Ανοσολογική απόκριση	Τύπου 1	Τύπου 2	Τύπου 3
<b>Ανοσοκύτταρα</b>	 Μακροφάγο  Th1  ILC1  NK	 Βασεόφιλο  Ηωσινόφιλο  Μαστοκύτ  Th2 cell  ILC2	 Ουδετερόφιλο  Th17  ILC3
<b>Βασικές Κυτταροκίνες</b>	IFN $\gamma$ TNF    IL-6 IL-12    IL-18    IL-2	IL-4    IL-5 IL-13    IL-31	IL-17    IL-6 IL-22    IL-23
<b>Στόχοι</b>	Ενδοκυττάρια Βακτήρια, ιοί & πρωτόζωα	Παράσιτα, δηλητήρια και αλλεργιογόνα	Εξωκυττάρια Βακτήρια και Ιοί
<b>Νοσήματα (Παραδείγματα)</b>	Αυτοάνοσα Νεοπλασία	Αλλεργικά Νοσήματα	Αυτοάνοσα Ψωρίαση

# Μηχανισμοί ανάπτυξης αυτοανοσίας





# Περιβαλλοντικοί παράγοντες στην αυτοανοσία



Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)



Τροφική-Φαρμακευτική Αλλεργία  
*υπερευασθησία τύπου I*  
Κληρονομική ανεπάρκεια C1inh

**Κνίδωση-  
Αγγειοοίδημα**

Κνιδωτική αγγείτιδα, ΣΕΛ κλπ  
*υπερευασθησία τύπου III*  
Επίκτητη ανεπάρκεια C1inh

Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)

Δερματίτιδα εξ επαφής, ατοπική  
δερματίδα



**Εκζεμα**

ΣΕΛ, δερματομυοσίτιδα





Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)

Κνιδωση, ατοπική δερματιδα

**Κνησμος**

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση

Φαρμακευτικές αλλεργίες

Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)



**Πορφύρα**

Αυτοάνοση θρομβοπενία,  
αγγείτιδες, κρυσφαιριναιμία

Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)

Εξ επαφής δερματίτιδα,  
αγγειοοιδήματα...



**Οίδημα  
βλεφάρων**

Δερματομυοσίτιδα, αυτοάνοση  
θυρεοειδίτιδα



Εποχική ή ολοετής αλλεργική  
επιπεφυκίτιδα

Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)



**Επιπεφυκίτιδα**

Sjogren syndrome

Αναπνευστική αλλεργία

Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)



**Ρινιτιδα-  
ρινοκολπίτιδα**

GPA

Αλλεργικό Ασθμα

Όταν τα όρια  
γίνονται  
δυσδιάκριτα  
(Κοινές κλινικές  
εκδηλώσεις)

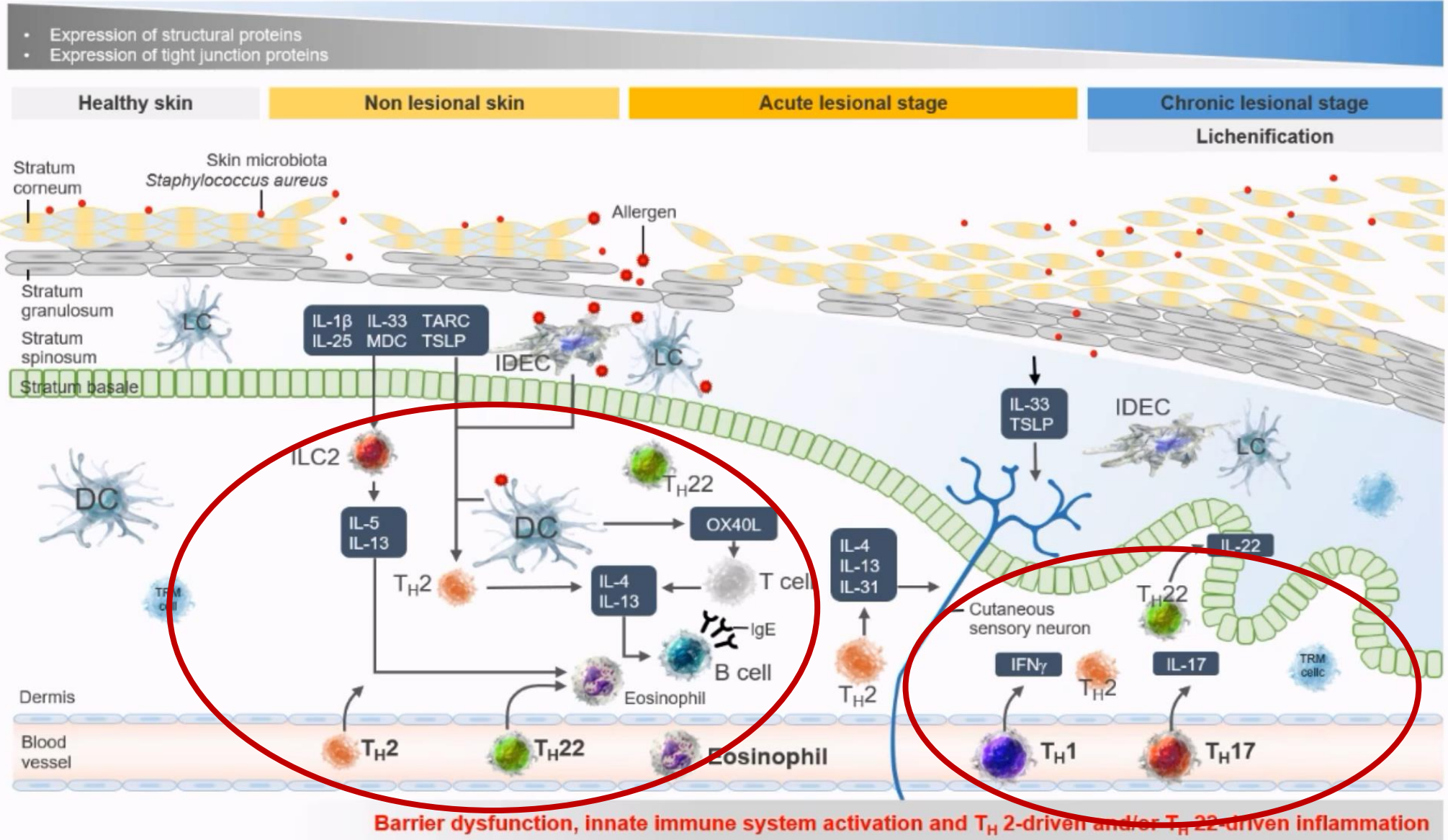


**Βήχας-  
Δύσπνοια**

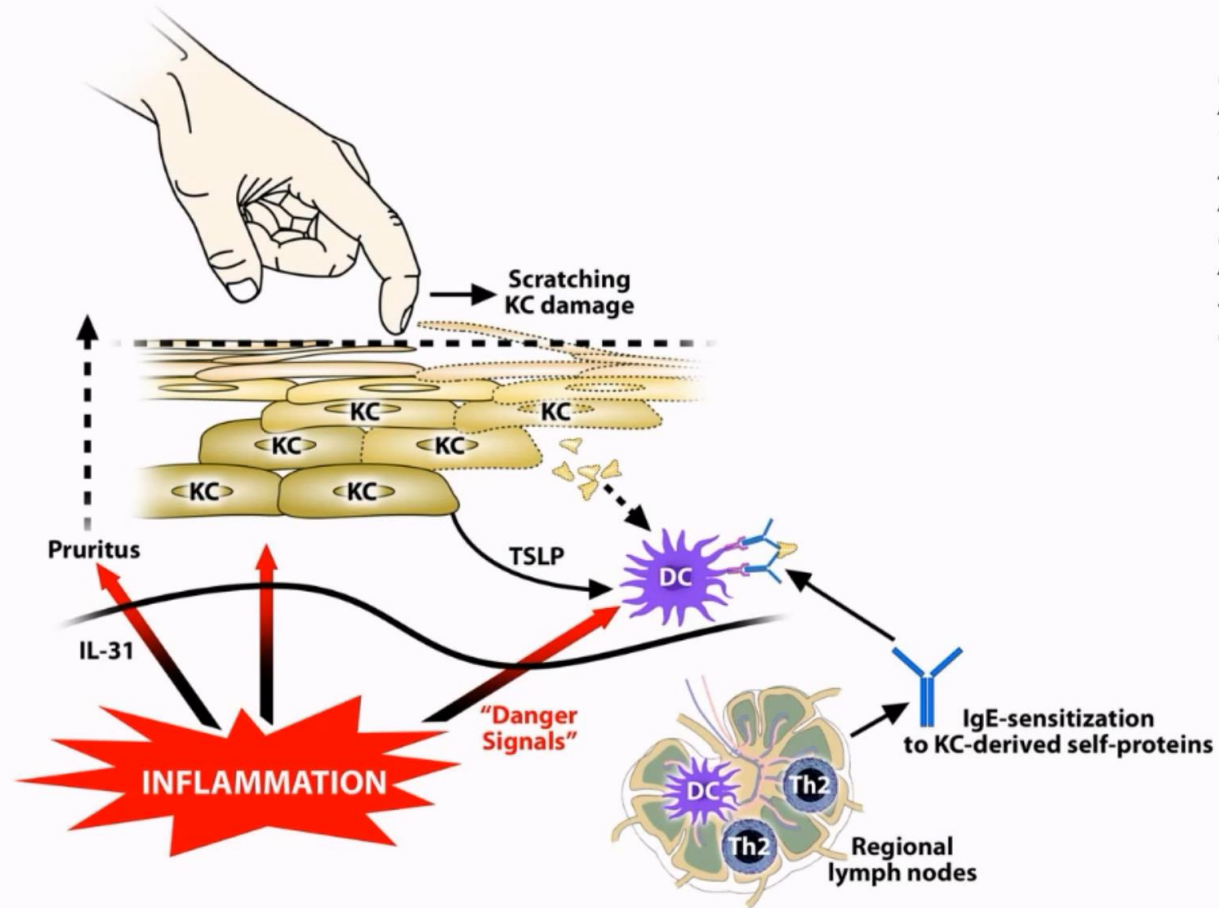
EGPA, πνευμονική ίνωση σε  
συστηματικά αυτοάνοσα



# AD is caused by multiple dysregulated immune-pathways



## Autoreactive IgE antibodies to self-peptides within the epidermis



Roesner LM, Werfel T. *Front. Immunol*, 2019  
Andersen YMF, et al. *J Am Acad Dermatol*, 2017  
Tang TS, et al. *J Allergy Clin Immunol*, 2012  
Zeller S, et al. *J Allergy Clin Immunol*, 2009  
Altrichter S et al., *J Investigative Dermatology*, 2008  
Mothes N, et al. *J Allergy Clin Immunol*, 2005  
Aichberger KJ et al., *J Immunol*, 2005  
Seiberler S, *Int Arch Allergy and Immunol*, 1999  
Natter S, et al. *FASEB J*, 1998  
Valenta R, et al. *J Investig Dermatol*, 1998  
Valenta R, et al.. *J Investig Dermatol*, 1996

Tang TS, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2012



# Characterization of autoallergens in patients with atopic dermatitis

## Immunoglobulin E Response to Human Proteins in Atopic Patients

Rudolf Valenta, Dieter Maurer,\* Renate Steiner, Susanne Seiberler, Wolfgang R. Sperr,† Peter Valent,† Susanne Spitzauer,‡ Stelio Kapiotis,‡ Josef Smolen,§ and Georg Stingl\*

*J Invest Dermatol*, 1996

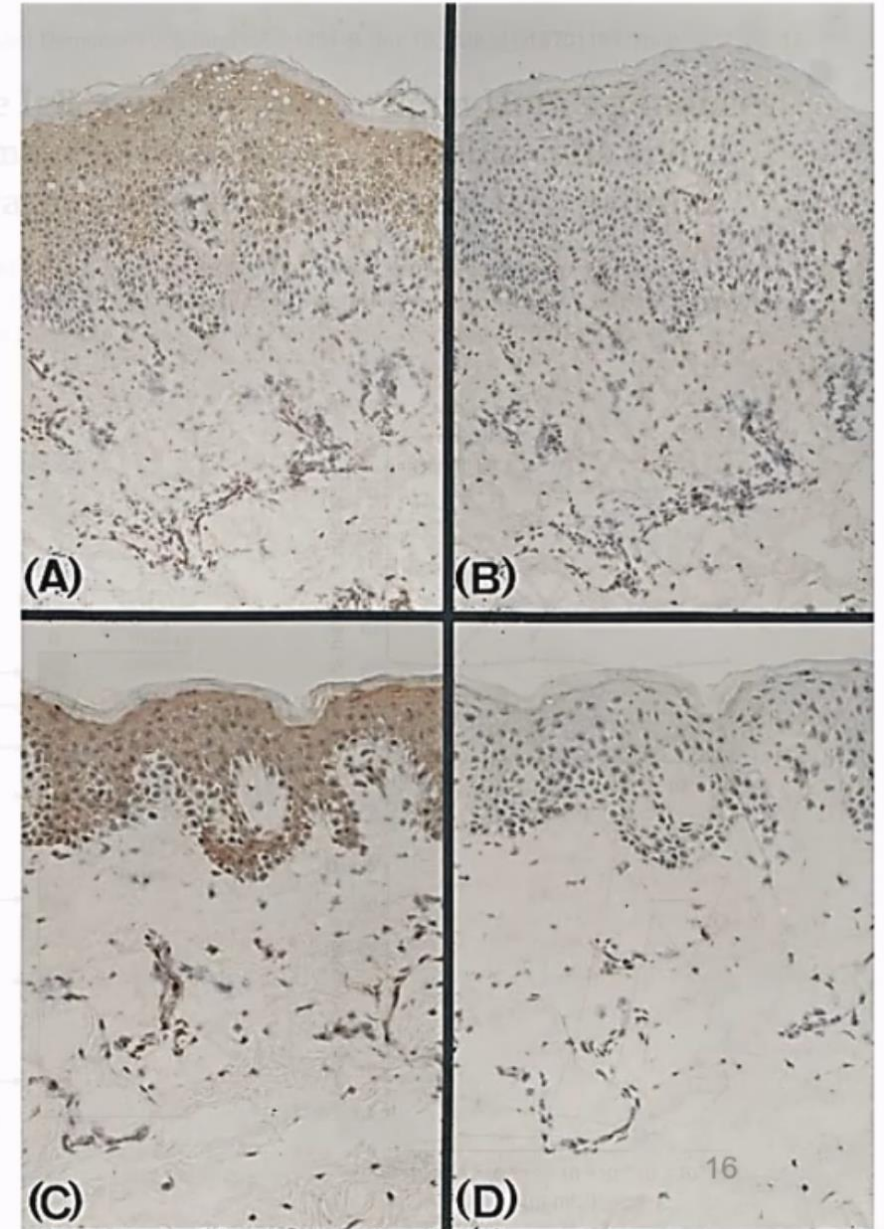
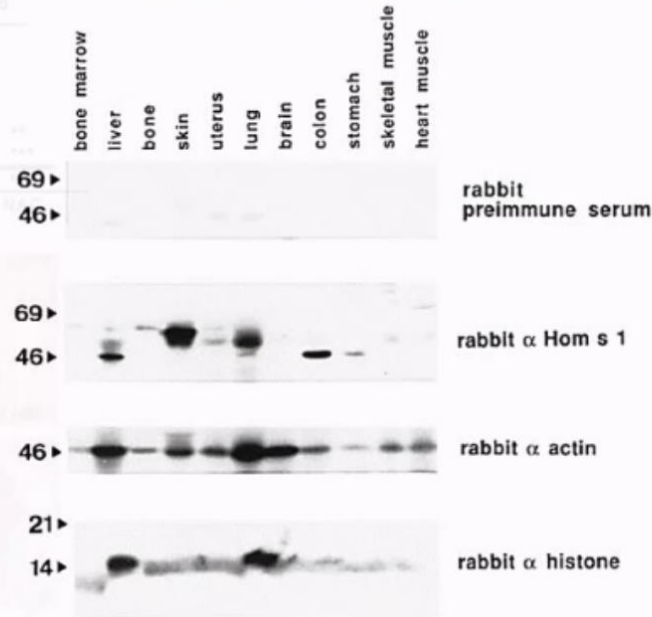
## Molecular Characterization of an Autoallergen, Hom s 1, Identified by Serum IgE from Atopic Dermatitis Patients<sup>1</sup>

Rudolf Valenta,\* Susanne Natter,<sup>2\*</sup> Susanne Seiberler,<sup>2\*</sup> Sibylle Wichlas,† Dieter Maurer,† Michael Hess,§¶ Margit Pavelka,§ Monika Grote,†† Fatima Ferreira,\*\* Zsolt Szepefalusi,\* Peter Valent,‡ and Georg Stingl†

*J Invest Dermatol*, 1998

Valenta R, et al. *J Invest Dermatol*, 1998

Hom s 1





# Characterization of autoallergens in patients with atopic dermatitis

## Exploring the repertoire of IgE-binding self-antigens associated with atopic eczema

Sabine Zeller, MSc,<sup>a</sup> Claudio Rhyner, PhD,<sup>a</sup> Norbert Meyer, MD,<sup>a,b</sup> Peter Schmid-Grendelmeier, MD,<sup>c</sup> Cezmi A. Akdis, MD,<sup>a</sup> and Reto Cramer, PhD<sup>a</sup> Davos, Davos-Wolfgang, and Zurich, Switzerland

JACI, 2009

Clinical implications: A broad spectrum of IgE-binding self-antigens associated with AE was identified and might serve as a useful tool to further understand the autoimmune phenomenon in chronic allergic diseases.

TABLE E3. cDNA clones potentially encoding IgE-binding self-antigens

Clone ID	ORF*	Database match gene	GenBank accession no.	Predicted amino acids†	Sequence identity (%)	Clone frequency	Reference
<b>Human sequences described as autoallergens</b>							
R.2b.16	C	SOX2 (MafK)	NM_008036	198	657	1294	E1
F.7	C	EP2F (epitope F <sub>2</sub> protein)	NM_001004	115	460	892	E2
Posilin	C	PP1N (protein 1)	NM_005022	140	793	156	E3
Cyp B	C	PP1B (cyclophilin B)	NM_009482	216	893	238	E4
Cyp A	C	PP1A (cyclophilin A)	NM_021130	105	703	5	E4
Cyp C	C	PP1C (cyclophilin C)	NM_009483	212	1084	6	E4
TRX	C	TRX (thioredoxin)	NM_001029	108	412	726	E5
R.317	F	α-NAC	AJ27883	215	348	1	E6
F1e01	F	α-NAC (cyclophilin B)	NM_005554	564	456	1	E6
F7e01	F	βPL2 (beta-2-microglobulin L2)	NM_009867	403	497	1	E7
R.2e.23	F	βPL2 (beta-2-microglobulin L2)	NM_005548	732	836	12	E8
R.622	F	ACTA2 (actin α 2)	NM_001413	377	408	1	E9
S.3e2	F	TUBA1B (tubulin α 1a)	NM_006039	451	602	237	E9, E10, E11
R.613	F	IFN6 (interferon inducible factor 6)	NM_002212	245	385	1	E9
R.2b.20	F	HLA DR α	NM_019111	254	784	291	E9
S.2e3	F	MMP12 (MMP12)	NM_018268	327	820	1	E9
<b>New human sequences homologous to environmental allergens</b>							
F.31e2	F	CAJAC (caldesmon 2)	NM_001793	149	584	1	E11
R.1e01	F	ADGAC (adiponectin LC)	NM_033375	1028	470	270	E12
F.2e22	F	TGM2 (transglutaminase 2)	NM_004613	647	872	1	E13
<b>Described human proteins</b>							
F.2b.18	F	CTPFB1 (cytochrome P450)	NM_00109772	512	484	1	E14
R.3.16	F	FLAV (flavin B)	NM_001457	302	965	474	E14
α.2e2	F	βPL2 (beta-2-microglobulin L2)	NM_009868	427	974	192	E14
F.61e	F	ACT14A (actin-like protein 6A)	NM_138462	387	807	1	E14
F.2e06	F	HP19 (Huntington interacting protein 19)	NM_001959	1046	858	1	E14
F.1e01	F	PP1T (protein phosphatase 1)	NM_001010	596	795	1	E14
R.2e08	F	ABR1F (abrin binding EGF-like growth factor)	NM_001945	288	775	1	E14
R.3.14	F	VP24 (vaccinia protein vortec 24)	NM_013079	222	769	1	E14
S.1e18	F	TPPI (trypsinogen peptidase I)	NM_000391	563	868	1	E14
R.3e5	F	AFNAP (aphelin A1)	NM_004428	205	917	41	E14
S.1e09	F	PSAP (prostatin)	NM_001042466	526	989	14	E14
R.3.23	F	SP2A19 (serpin, pathogen-associated protein A20)	NM_009626	248	1169	1	E14
F.2e23	C	SNRPC (small nuclear ribonucleoprotein polypeptide C)	NM_005983	159	690	1	E14
S.5e03	F	SAT1 (serpinin N1 acyltransferase 1)	NM_002970	171	1014	1	E14
F.2e04	F	THM17 (THM17 metalloproteinase inhibitor 3)	NM_000622	211	697	1	E14
F.3e03	F	ADAM12 (adhesin domain containing protein 2)	NM_0160637	223	714	1	E14
R.3e03	F	CBP1 (cellular phosphatase 1)	NM_002044	406	680	1	E14
S.3b.17	F	LBR10 (leucine-rich repeat containing protein 3b)	NM_018296	754	664	1	E14
S.1e04	F	PHH2 (proline 4-hydroxylase)	NM_001017973	533	737	1	E14
S.1e21	F	STX10 (syntaxin 10)	NM_005940	948	641	49	E14
S.3b.16	F	IFITM3 (IFITM3 transmembrane protein 3)	NM_001098220	276	893	1	E14
F.1e05	F	MMP14 (matrikine domain containing protein 14)	NM_001077525	650	888	1	E14
F.3e20	F	TBM2b (tubulin motif-containing protein 2b)	NM_001460	530	583	1	E14
F.31e19	F	PSMA1 (prostatein subunit α 1)	NM_002788	255	612	1	E14
S.3e02	F	IGKAL3 (immunoglobulin 3)	NM_002826	230	770	1	E14
F.1e14	F	IGKAL1 (immunoglobulin 1)	NM_013136	270	680	1	E14
S.5e22	F	GAB2 (GRB2-associated binding protein 2)	NM_004941	676	686	1	E14
S.3e1	F	PCK2 (phosphoenolpyruvate carboxykinase 2)	NM_004563	640	596	1	E14
F.1e24	F	BSG (bystander 1)	NM_001278	385	589	1	E14
R.6.12	F	GABARAP (GABA receptor protein)	NM_002278	117	575	1	E14

TABLE E3. (Continued)

Clone ID	ORF*	Database match gene	GenBank accession no.	Predicted amino acids†	Sequence identity (%)	Clone frequency	Reference
F.1e09	P	HEP3B (H3 histone 3B)	NM_005234	136	588	1	E14
S.7e09	P	ZFX3 (zinc finger and homeobox 3)	NM_013025	976	580	1	E14
S.3e05	P	KOP1B (kinase family member 13)	NM_013254	1826	671	1	E14
S.7e08	P	UNC119B (unc-119 homolog B)	NM_001005533	251	548	1	E14
F.1e24	C	HSPI1 (heat shock 27-kD protein 1)	NM_001040	205	790	1	E14
R.2e18	P	PKM1 (phosphotyrosine-1 kinase)	NM_006329	461	570	35	E14
R.1e01	P	PSM2 (protein serine/threonine substrate 2)	NM_174643	267	557	53	E14
S.1e21	P	COQ9 (coenzyme Q9 homolog)	NM_020112	318	577	1	E14
S.5e21	P	GRK3 (guanine nucleotide exchange factor 3)	NM_014671	1083	596	1	E14
F.1e24	P	NCF4 (neutrophil cytosolic factor 4)	NM_009031	539	593	1	E14
R.3e20	P	PPP1R12B (protein phosphatase 1 regulatory subunit 12B)	NM_002025	1796	537	1	E14
F.1e15	P	TMAP2 (TMAP2 domain-associated factor 2)	NM_021138	501	522	1	E14
F.1e18	P	MDFP1 (methyltransferase domain containing protein 1)	NM_007791	1082	530	1	E14
S.4e22	P	ADF1 (ADF-1/elfin domain factor 1)	NM_001042228	181	690	1	E14
F.1e09	P	ADGAC (adiponectin LC)	NM_033375	861	802	1	E14
R.2e06	P	EPH2 (ephrin type 2 receptor tyrosine kinase 2)	NM_004846	365	543	1439	E14
R.1e21	P	GTF2I (general transcription factor II-I)	NM_002999	968	483	1	E14
R.6e22	P	CAPN1 (calpain 1)	NM_001749	304	482	1	E14
F.1e03	P	DIS3 (dishevelled domain containing protein 3)	NM_011876	382	579	1	E14
S.1e15	P	BAAL3 (β 1A-galactosyltransferase)	NM_004736	318	596	1	E14
F.1e21	P	DGKB (dual-specificity phosphatase 6)	NM_00308744	766	471	1	E14
F.1e15	P	DAP3 (death-associated protein 3)	NM_013657	394	654	1	E14
R.2e06	P	UBN1 (ubiquitin 1)	NM_001028514	1134	529	1	E14
F.1e19	P	CFJ1 (caldesmon 1)	NM_005057	146	447	1	E14
F.1e22	P	BCAP31 (B-cell receptor-associated protein 31)	NM_005745	246	432	1	E14
R.2e01	P	STX (syntaxin kinase)	NM_001077	635	877	28	E14
R.2e03	P	BOG (biglycan)	NM_0010711	368	423	192	E14
F.1e16	P	VSG4 (V-set and immunoglobulin domain containing 4)	NM_011004011	305	577	1	E14
S.3e01	P	SLIT2 (slit homolog 2)	NM_004787	1529	778	1	E14
S.4e04	P	CCND1P1 (cyclin D-binding protein 1)	NM_012142	360	811	1	E14
R.3e02	P	SERPINE1 (serpin peptidase inhibitor 1)	NM_001022505	500	479	1	E14
R.4e08	P	MFG (methyltransferase domain containing protein 1)	NM_002434	294	420	1	E14
F.1e04	P	TGM2 (transglutaminase 2)	NM_001622	364	530	1	E14
F.1e10	P	LAOC2 (laminin α 2)	NM_005562	1193	550	1	E14
R.3e07	P	BMPL1 (bone morphogenetic protein 1)	NM_130851	408	420	101	E14
S.2e07	P	ADF3 (ADF-3/elfin domain factor 3)	NM_003639	181	549	1	E14
F.1e08	P	TPP2 (thymoporphin-like factor 2)	NM_0010291	268	548	1	E14
R.2e14	P	PKCε (protein kinase inhibitor ε)	NM_110804	76	439	324	E14
F.1e02	P	SLC22A1B (solute carrier family 22, member 1B)	NM_002555	424	300	81	E14
F.1e01	P	ACB (actin β)	NM_001101	375	781	1	E14
S.3e19	P	TMEM16b (transmembrane protein 16b)	NM_138141	245	803	1	E14
S.1e01	P	MEK2 (mitogen-activated protein kinase interacting serine/threonine kinase 2)	NM_119054	445	530	285	E14
F.1e12	P	DEDD (death effector domain containing protein 8)	NM_00109712	318	693	1	E14
F.1e17	P	JUNB (jun B proto-oncogene)	NM_002229	347	534	1	E14
R.3e25	P	MEK27 (mitogen-activated protein kinase 27)	NM_004240	311	633	70	E14
R.2e7	P	MARCK2 (marcksin 2)	NM_024756	949	813	1	E14
F.1e04	P	HGNAP (heparan-α-D-glucosaminidase N-acyltransferase)	NM_132419	635	430	1	E14
F.1e07	P	P82 (p82 protein-coupled leukemia homologue 2)	NM_002536	430	420	1	E14
R.4e17	P	FXYD4 (FXYD domain containing ion transport regulator 4)	NM_022803	95	662	1	E14
F.1e12	P	ISPY1 (B-box and SPRY domain containing protein)	NM_017608	402	566	1	E14
R.2e13	P	CPN2 (cupressin B)	NM_132727	548	606	69	E14

TABLE E3. (Continued)

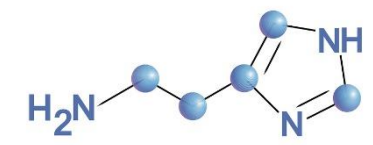
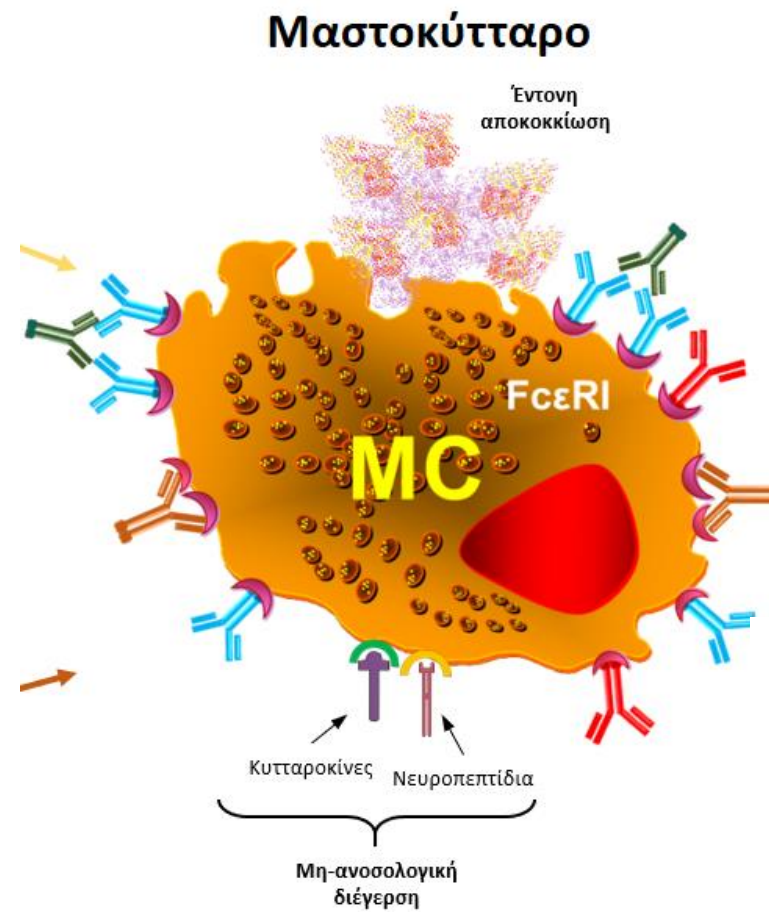
Clone ID	ORF*	Database match gene	GenBank accession no.	Predicted amino acids†	Sequence identity (%)	Clone frequency	Reference
R.1e02	P	MF4G (MF4G domain containing)	NM_020679	256	351	1	E14
F.1e01	P	ATP2AF1 (ATPase 13A1)	NM_020410	1086	466	1	E14
F.1e13	P	TBM2c (tubulin motif-containing 4)	NM_033452	630	550	1	E14
R.2e21	P	ANXA1 (annexin A 1)	NM_145809	505	666	127	E14
R.3e04	P	ADAMTS4 (ADAMTS-like 4)	NM_019012	1074	814	23	E14
<b>predicted proteins</b>							
S.1e11	P	RP187 (ring finger protein 187)	NM_120275	403	643	1	E14
R.3e20	P	LOC72854	NM_001124149	91	426	97	E14
F.7e22	P	LOC60827	NL_002021	148	511	1	E14
S.4e16	P	LOC29483	NC_009491	7	387	1	E14
F.4e02	P	Chromosome 1 ORF 158	NM_152260	194	661	1	E14
F.1e13	P	Chromosome 14 ORF1	NM_007178	140	434	1	E14
R.1e01	P	Chromosome 20 ORF3	NM_035511	416	573	53	E14
<b>Chromosome contigs</b>							
F.1e24	P	Mitochondrial complex genome	NC_001807	289	1	1	E14
F.7e08	P	Chromosome 1 genomic contig	NT_004321	809	1	1	E14
F.1e09	P	Chromosome 1 genomic contig	NT_002977	460	1	1	E14
R.4e22	P	Chromosome 1 genomic contig	NW_021351	579	1	1	E14
R.4.19	P	Chromosome 2 genomic contig	NM_022184	589	1	1	E14
F.1e06	P	Chromosome 2 genomic contig	NW_027808	550	1	1	E14
F.1e22	P	Chromosome 2 genomic contig	NW_021818	529	1	1	E14
R.1e20	P	Chromosome 3 genomic contig	NT_029928	493	1	1	E14
S.7e11	P	Chromosome 4 genomic contig	NT_027292	463	1	1	E14
S.2e06	P	Chromosome 5 genomic contig	NT_006713	772	1	1	E14
S.1e13	P	Chromosome 5 genomic contig	NT_005736	551	1	1	E14
S.2e02	P	Chromosome 6 genomic contig	NT_016808	853	1	1	E14
S.1e20	P	Chromosome 7 genomic contig	NT_007819	841	1	1	E14
F.3e23	P	Chromosome 7 genomic contig	NT_007758	511	1	1	E14
S.1e04	P	Chromosome 9 genomic contig	NT_008470	614	1	1	E14
R.3e23	P	Chromosome 10 genomic contig	NT_008053	637	1	1	E14
F.1e13	P	Chromosome 11 genomic contig	NT_003899	670	1	1	E14
R.4e06	P	Chromosome 11 genomic cont					

# IgE αυτοαντισώματα στην Ατοπική Δερματίτιδα

- Τα IgE αυτοαντισώματα που έχουν ταυτοποιηθεί στην AD υπαινίσσονται μία συνδυασμένη «αλλεργική και αυτοάνοση» ανοσολογική απάντηση
- Η τοπική φλεγμονή οδηγεί σε συστηματική ανοσολογική αντίδραση έναντι αυτοαντιγόνων του δέρματος.
- Η αυτοαλλεργία και η αυτοανοσία μπορεί αν συνυπάρχουν ή και να υποδηλώνουν διαφορετικούς ενδότυπους της νόσου.
- Μικρότερη ηλικία και αυξημένη ολική IgE υποδηλώνουν μεγαλύτερη πιθανότητα IgE αυτοαντισωμάτων
- Τα IgE αυτοαντισώματα συσχετίζονται με τη συνύπαρξη και άλλων αλλεργικών (T2) νοσημάτων και μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως δείκτες για την αλλεργική παρέλαση \*(atopic March)

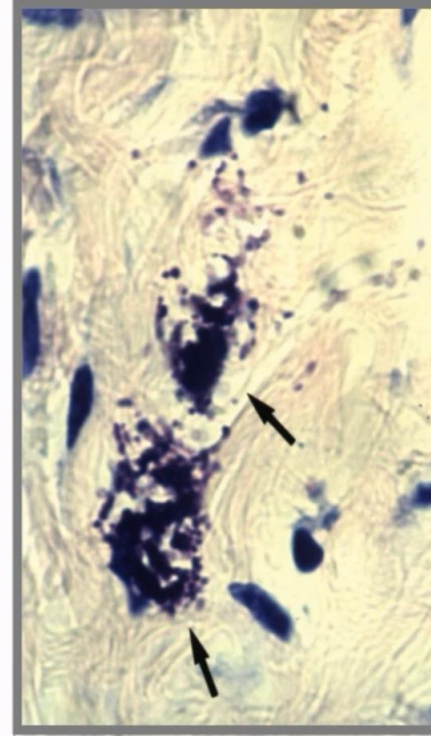
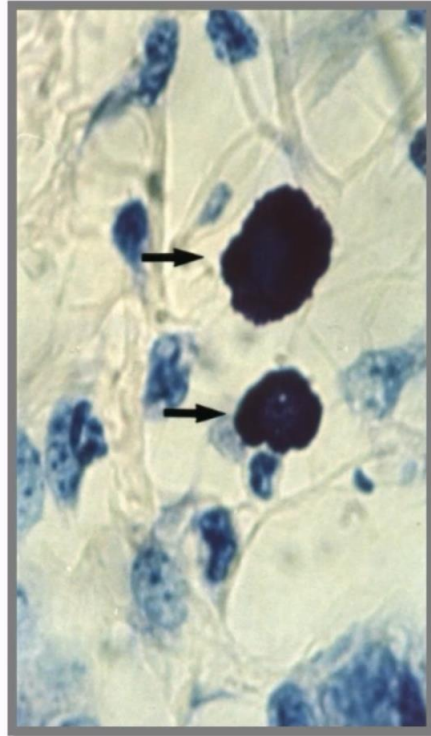


Το κλασσικό «αλλεργικό εξάνθημα» είναι ο «πομφός»





# Mast cell degranulation





## What degranulates mast cells in CSU?

IL-3R, IL-4R, IL-6R, IL-10R, IL-15R

C3aR, C5aR, CR1/2, CR3, CR4

CXCR1, 2, 4, CCR3, 5

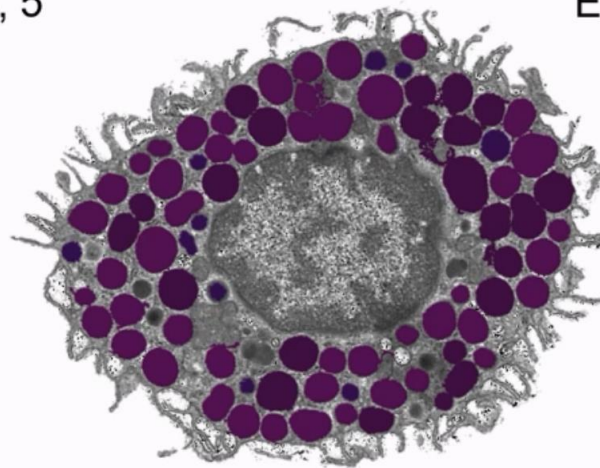
PAR2, OTRs, A<sub>3</sub>R

TrkA, MC-1/MC-5

PIR-A/PIR-B

CD40L, OX40

TSLP, IL-25, IL-33



**FcεRI**, FcγRIIb, FcγRIII

TLR1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9

EP-1/EP-3, CysLT1R

c-kit, CD48, LTβR

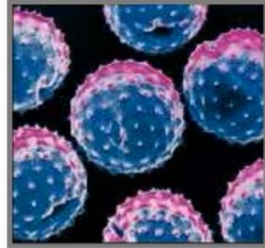
ET<sub>A</sub>/ET<sub>B</sub>, uPAR

CB1/CB2, VR

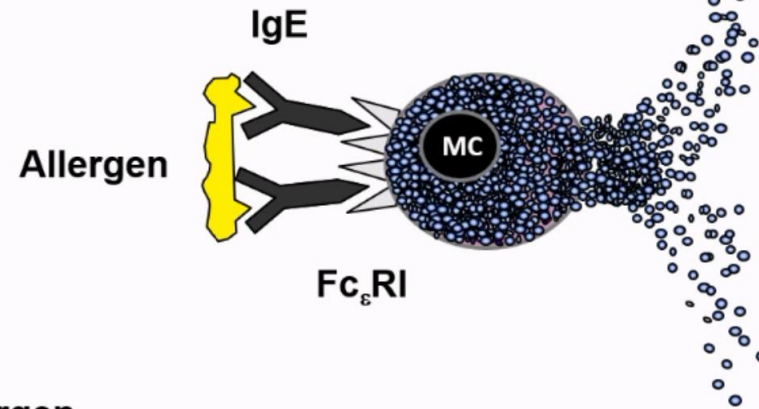
GITR, B7-1, -2

MRGPX2, NK1R

# Allergic activation of mast cells

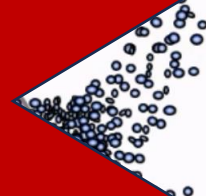
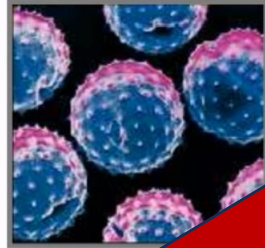


Allergen

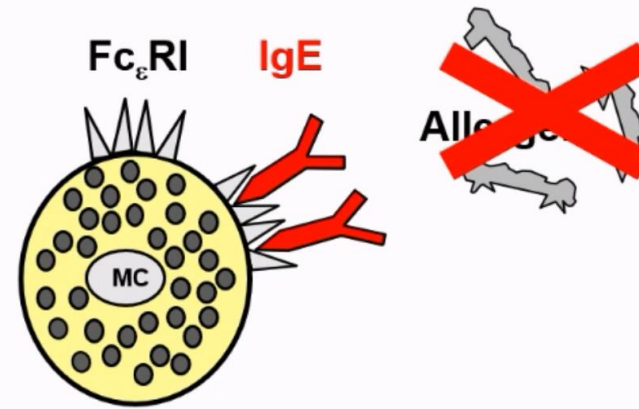


Allergen

# Allergic activation of mast cells

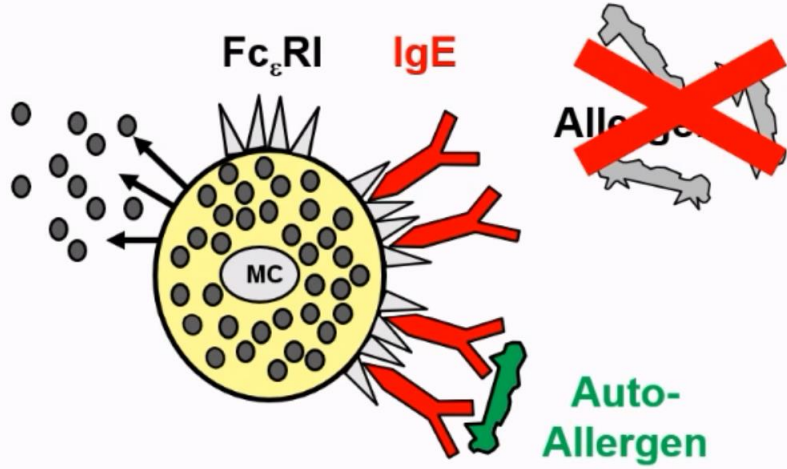


# The role of IgE in CSU



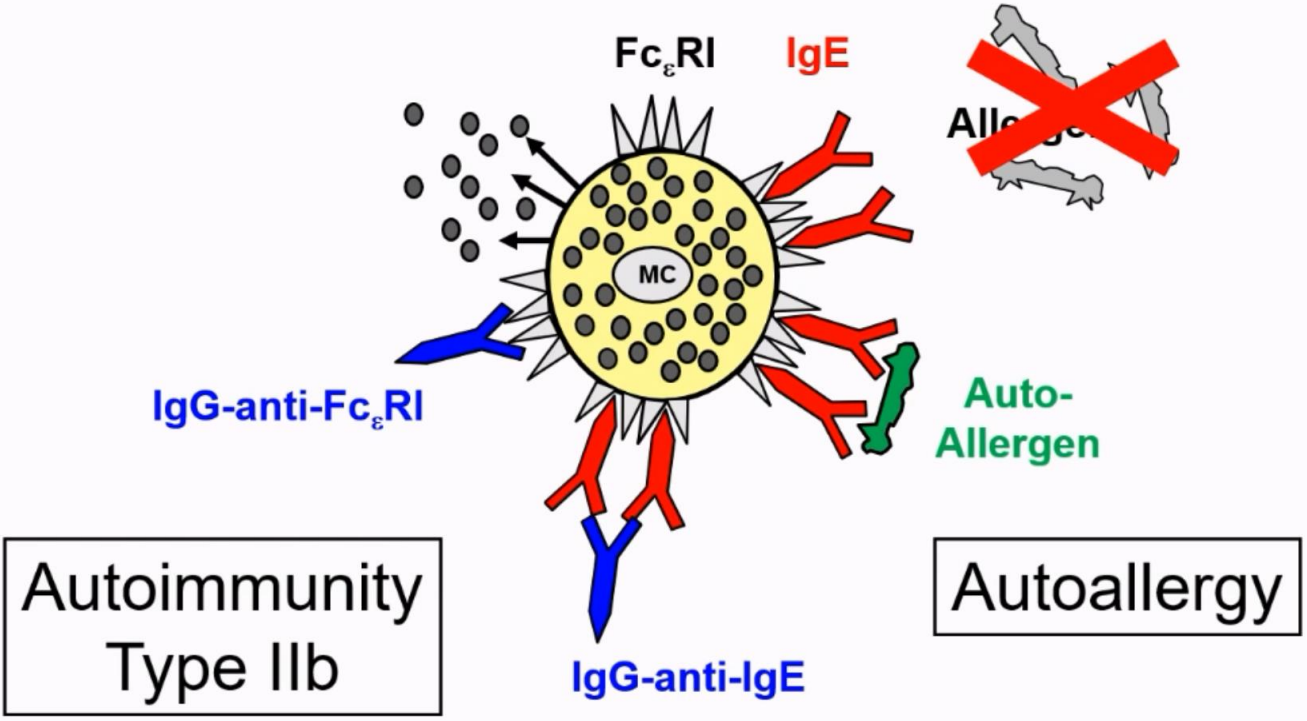


# The role of IgE in CSU



Autoimmunity  
Type I

# The role of IgE in CSU



# Τύπου 1 αυτοανοσία (αυτοαλλεργία) στη Χρόνια Αυθόρμητη Κνίδωση (ΧΑΚ-CSU)

- Οι ασθενείς με ΧΑΚ έχουν IgE-anti-Thyreoperoxidase (TPO)

# Τύπου 1 αυτοανοσία (αυτοαλλεργία) στη Χρόνια Αυθόρμητη Κνίδωση (ΧΑΚ-CSU)

- Οι ασθενείς με ΧΑΚ έχουν IgE-anti-Thyreoperoxidase (TPO)
- IgE-anti-TPO & TPO αποκοκκιώνει μαστοκύτταρα

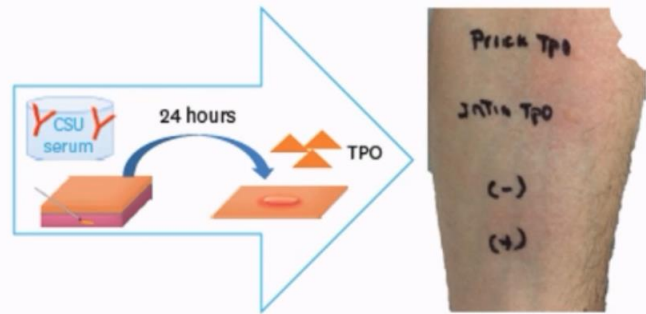




Positive skin prick test with TPO  
in patient with CSU



Positive skin prick test with TPO  
in patient with CSU

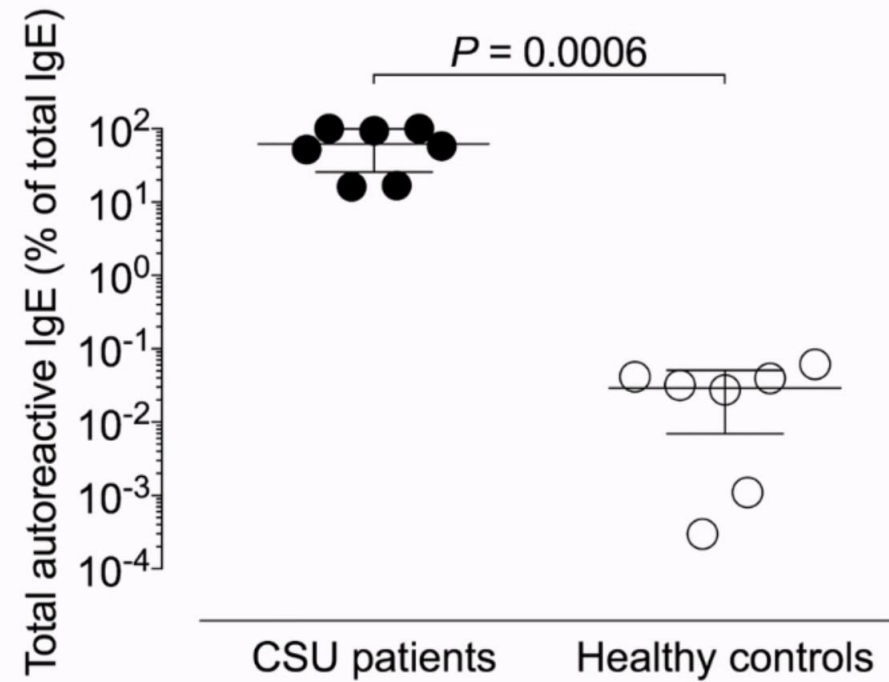


Positive skin prick test with TPO  
in healthy person  
after skin injection of CSU serum

# Τύπου 1 αυτοανοσία (αυτοαλλεργία) στη Χρόνια Αυθόρμητη Κνίδωση (ΧΑΚ-CSU)

- Οι ασθενείς με ΧΑΚ έχουν IgE-anti-Thyreoperoxidase (TPO)
- IgE-anti-TPO & TPO αποκοκκιώνει μαστοκύτταρα
- Υπάρχει IgE αντιδραστικότητα εναντίον «ιδίων» αντιγόνων

## Most of the IgE in CSU is directed against self

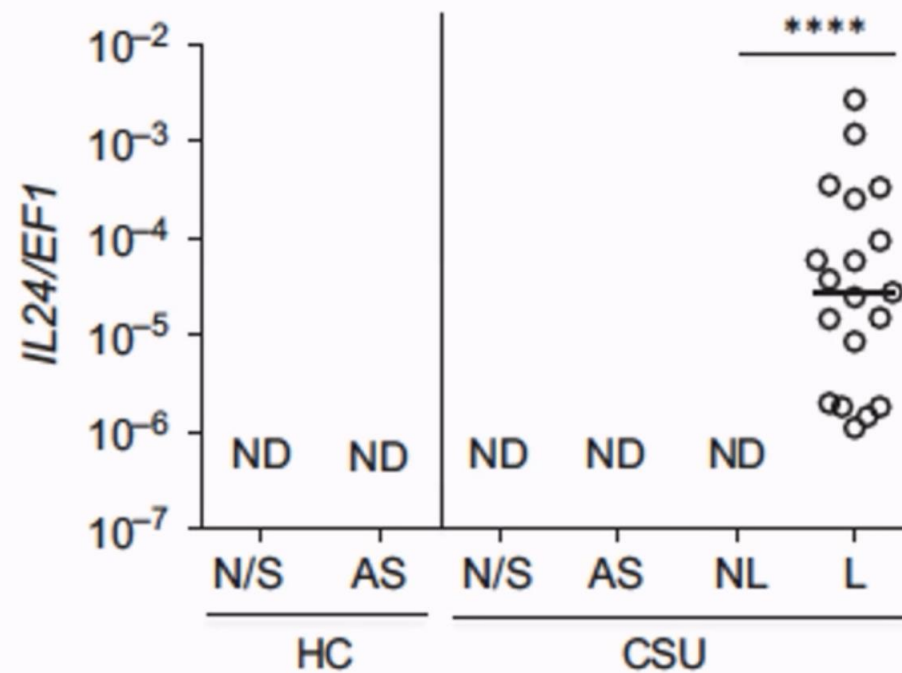




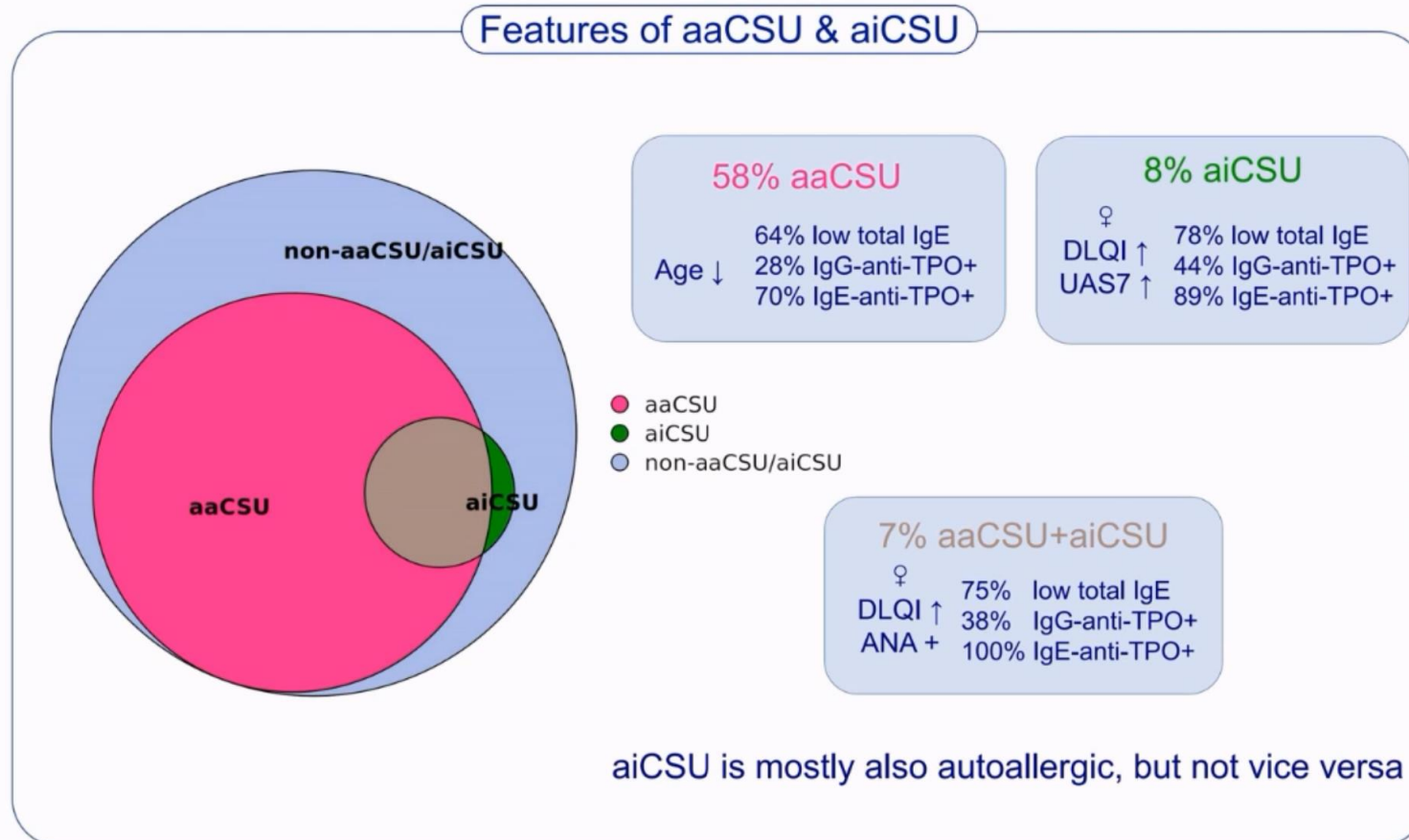
# Τύπου 1 αυτοανοσία (αυτοαλλεργία) στη Χρόνια Αυθόρμητη Κνίδωση (ΧΑΚ-CSU)

- Οι ασθενείς με ΧΑΚ έχουν IgE-anti-Thyreoperoxidase (TPO)
- IgE-anti-TPO & TPO αποκοκκιώνει μαστοκύτταρα
- Υπάρχει IgE αντιδραστικότητα εναντίον «ιδίων» αντιγόνων
- Οι ασθενείς με ΧΑΚ έχουν >200 αυτοαντιγόνα
- Il-24 είναι κοινό , ειδικό αντιγόνο που σχετίζεται με τη ΧΑΚ

## Interleukin-24 is expressed in the wheals of CSU patients



# aiCSU is autoallergic, but not vice versa



# Κοινή Πέμφιγα και Αλλεργία στα καρύδια

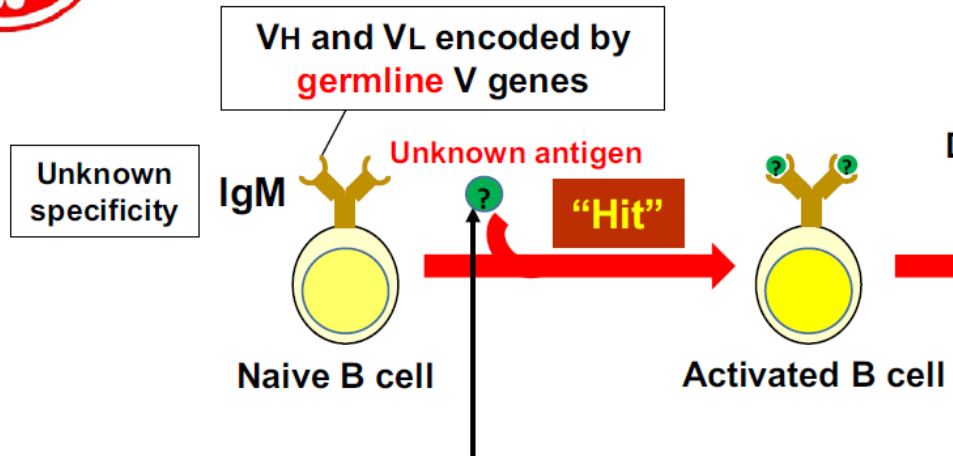
---







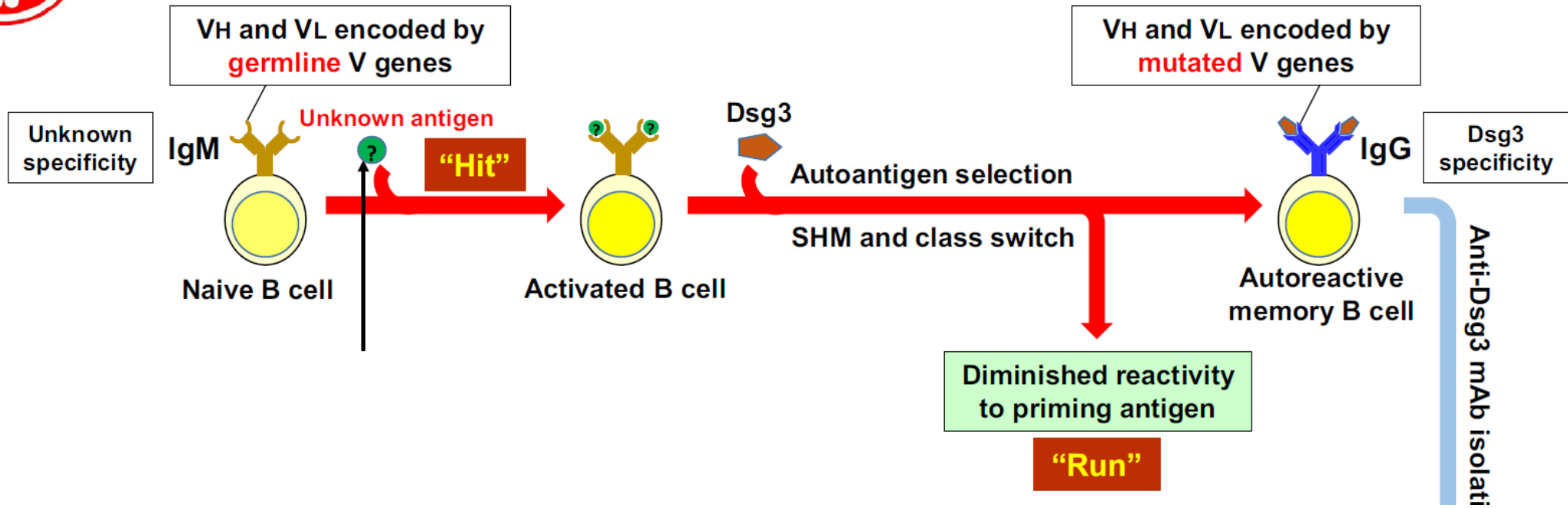
# Walnut antigens may trigger autoantibody development in pemphigus vulgaris via “hit-and-run” mechanism



Abbreviation: VH or VL, antibody H or L chain V regions; Dsg3, desmoglein 3; mAb, monoclonal antibody; SHM, somatic hypermutation.



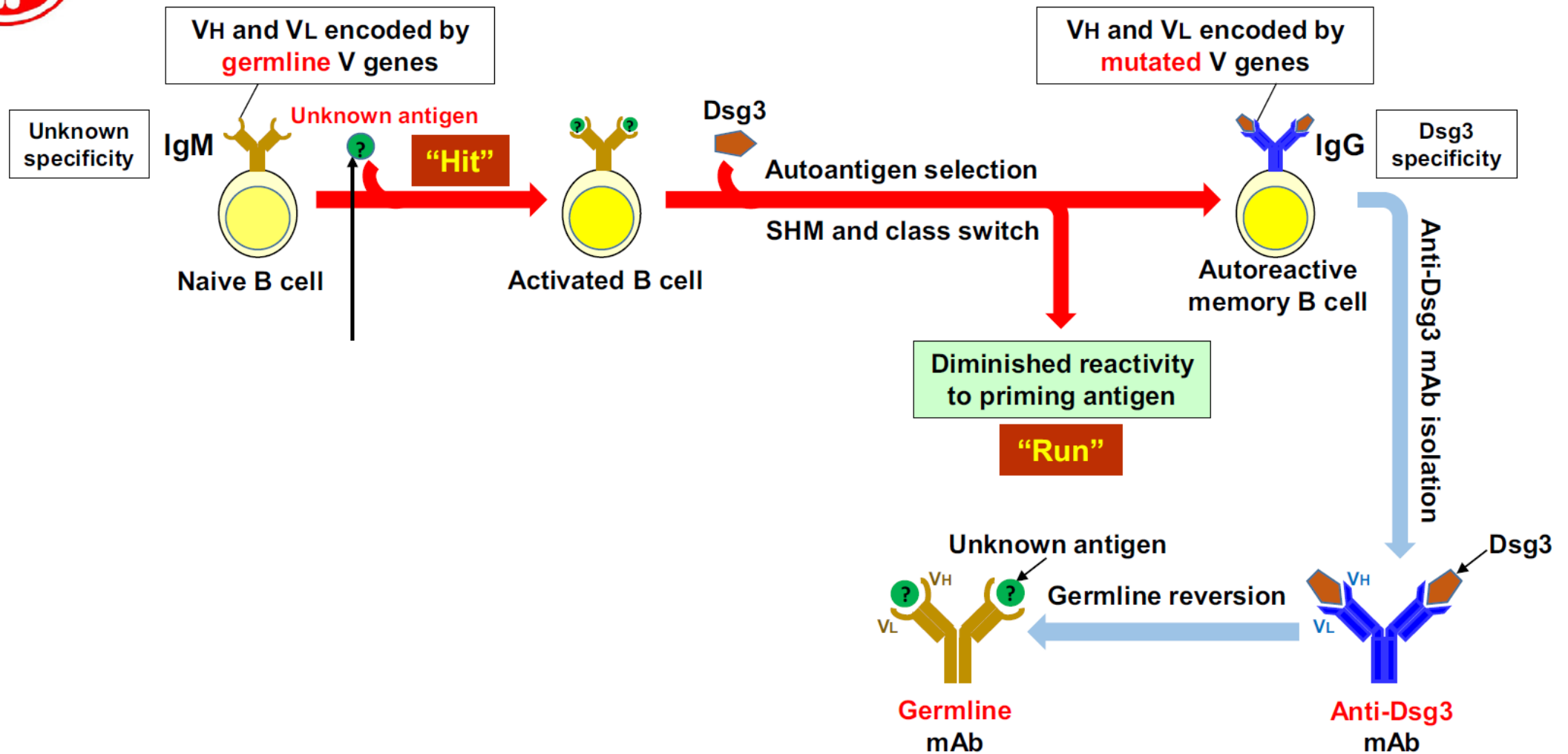
# Walnut antigens may trigger autoantibody development in pemphigus vulgaris via “hit-and-run” mechanism



Abbreviation: VH or VL, antibody H or L chain V regions; Dsg3, desmoglein 3; mAb, monoclonal antibody; SHM, somatic hypermutation.



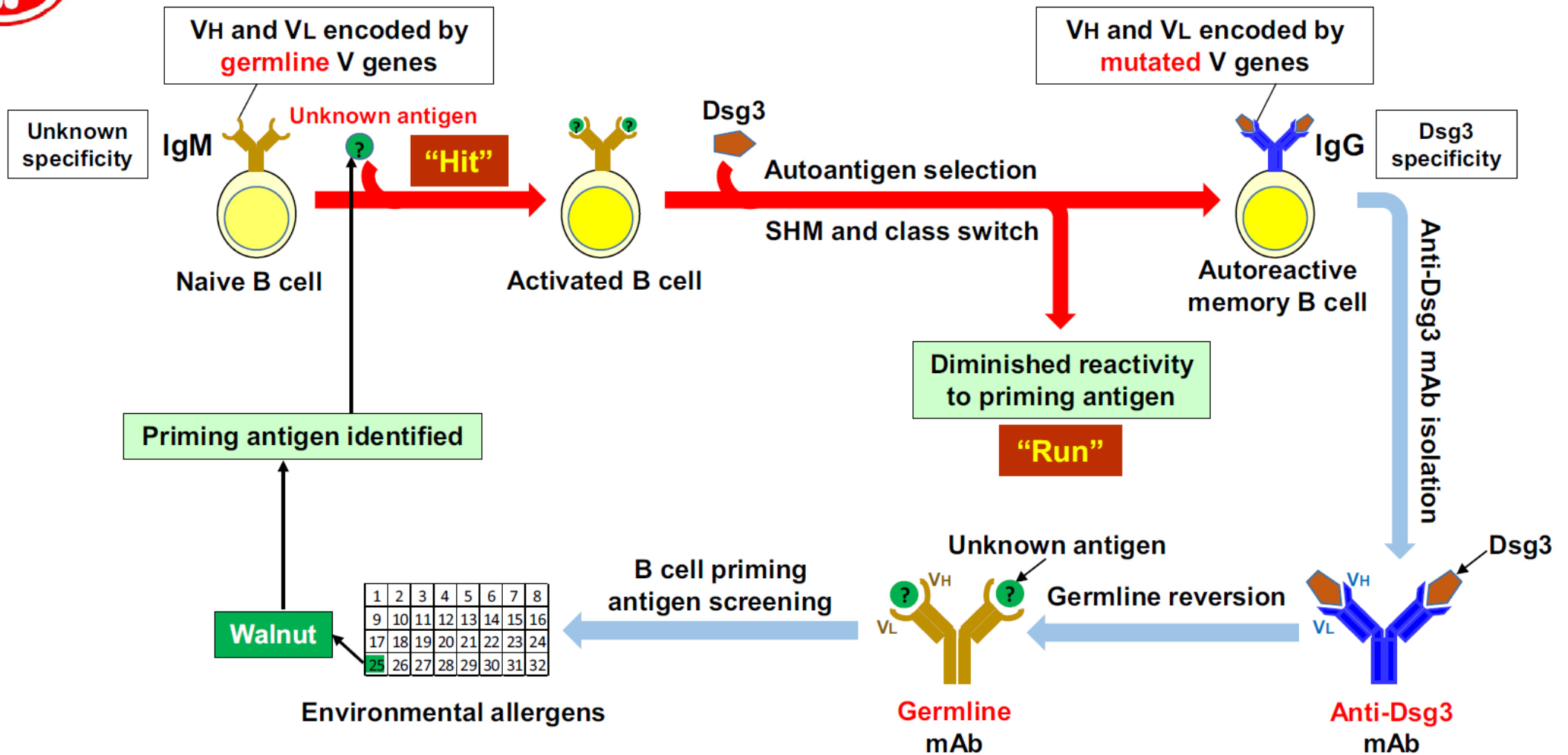
# Walnut antigens may trigger autoantibody development in pemphigus vulgaris via “hit-and-run” mechanism



Abbreviation: VH or VL, antibody H or L chain V regions; Dsg3, desmoglein 3; mAb, monoclonal antibody; SHM, somatic hypermutation.



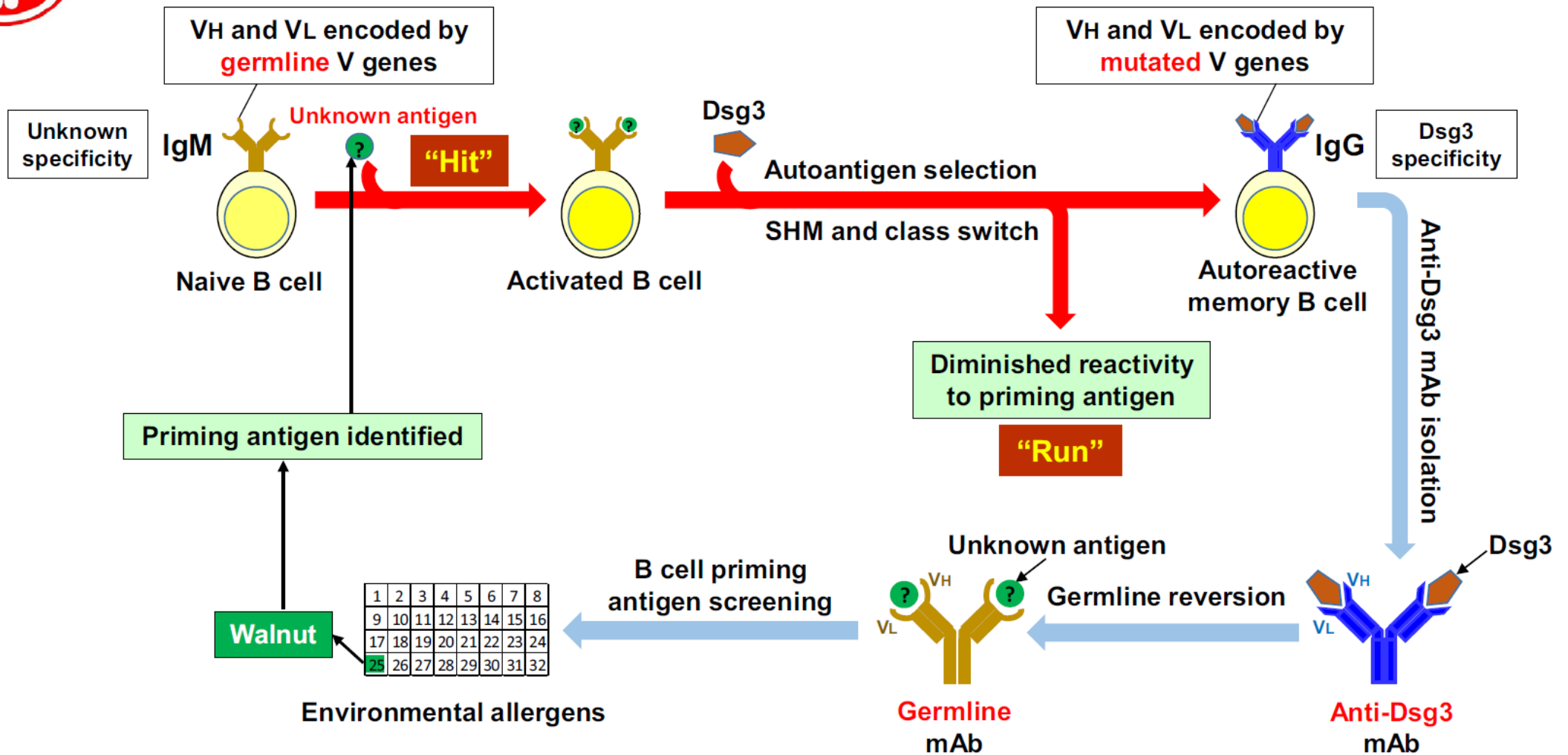
# Walnut antigens may trigger autoantibody development in pemphigus vulgaris via “hit-and-run” mechanism



Abbreviation: VH or VL, antibody H or L chain V regions; Dsg3, desmoglein 3; mAb, monoclonal antibody; SHM, somatic hypermutation.



# Walnut antigens may trigger autoantibody development in pemphigus vulgaris via “hit-and-run” mechanism

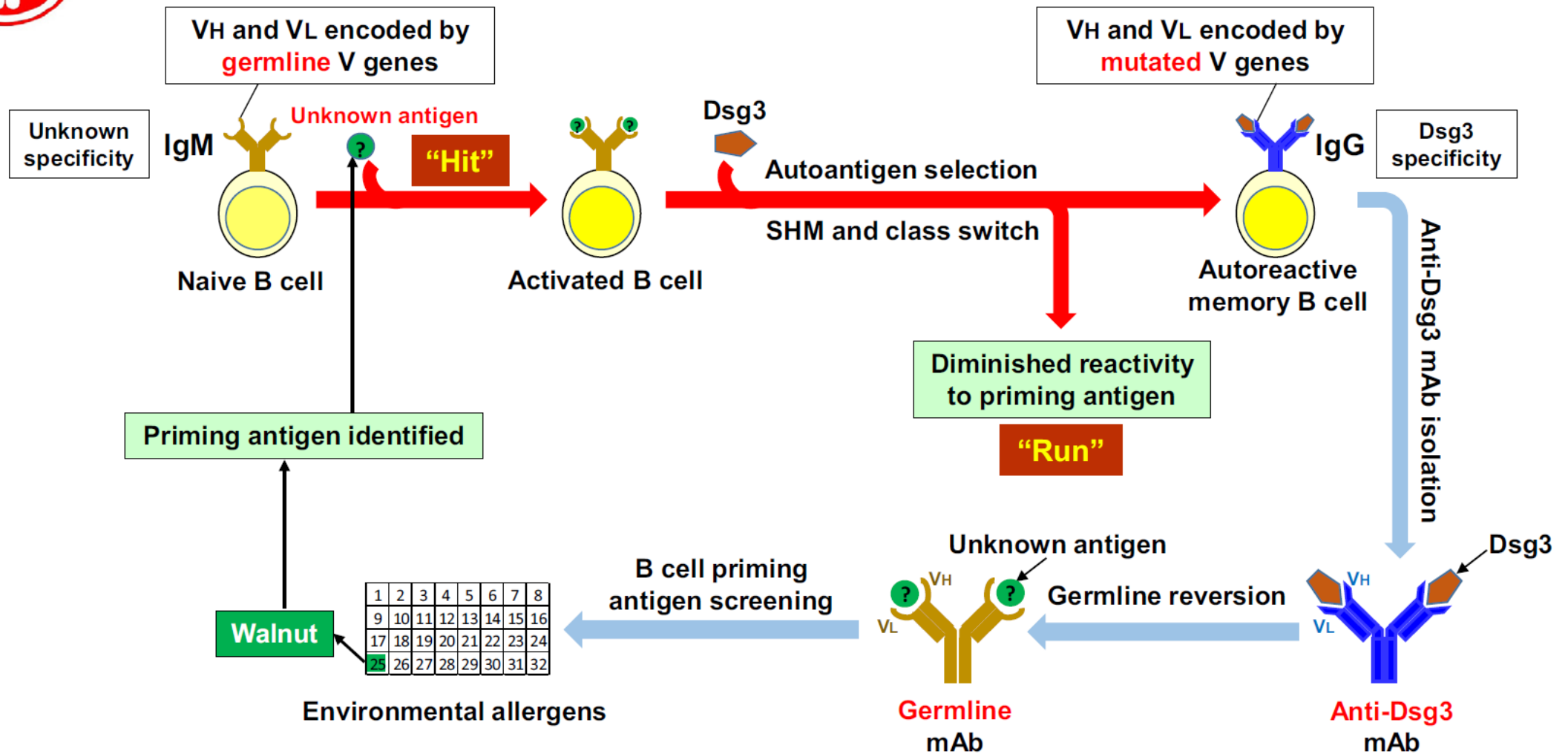


Abbreviation: VH or VL, antibody H or L chain V regions; Dsg3, desmoglein 3; mAb, monoclonal antibody; SHM, somatic hypermutation.

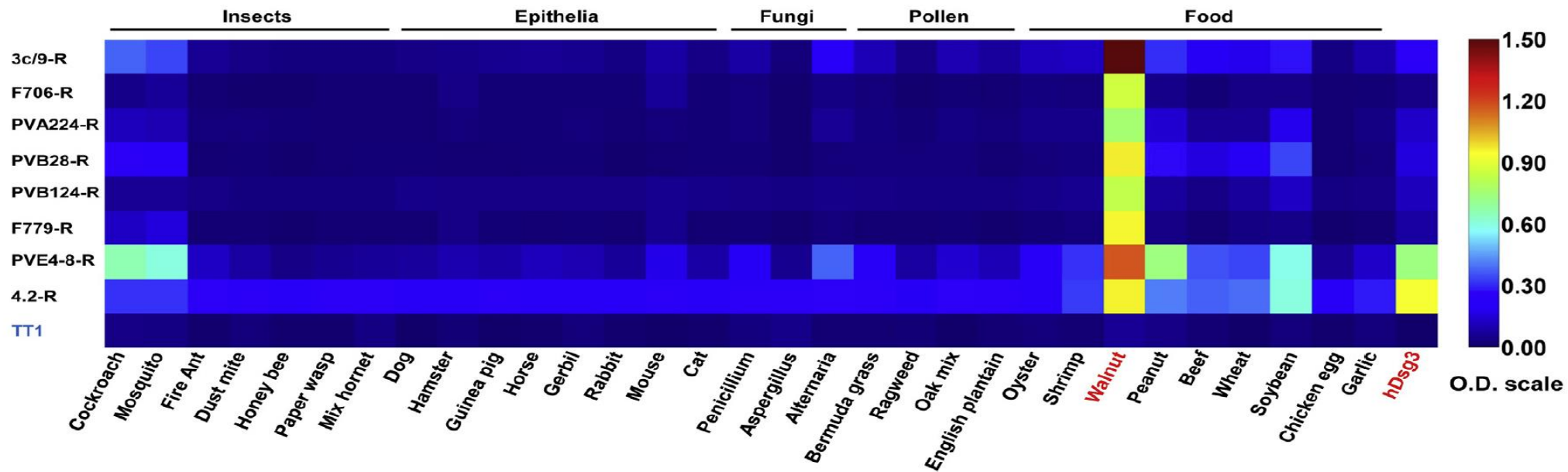




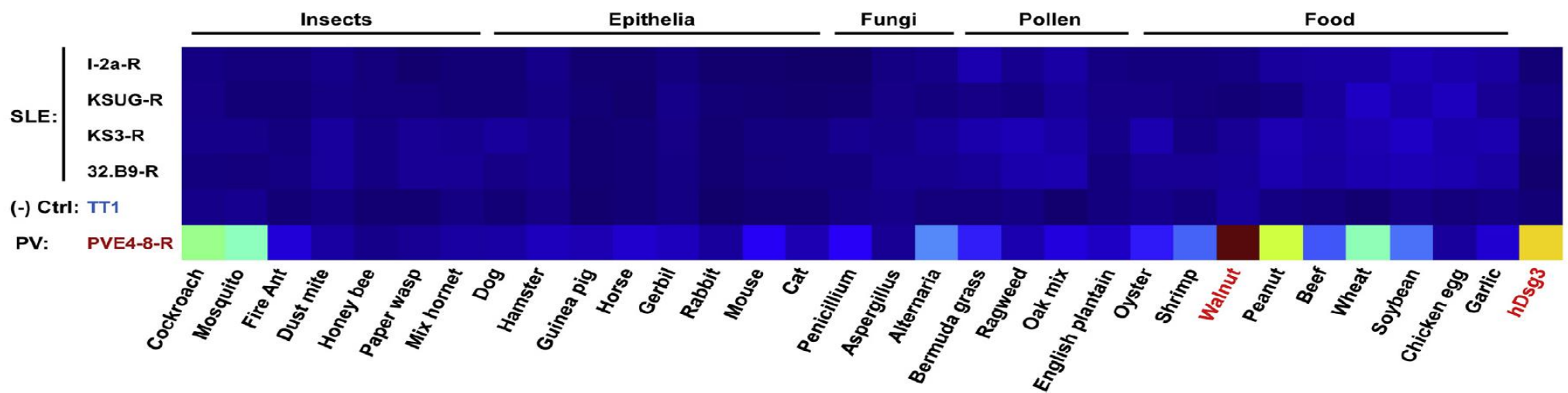
Walnut antigens may trigger autoantibody development in pemphigus vulgaris via “hit-and-run” mechanism



Abbreviation: VH or VL, antibody H or L chain V regions; Dsg3, desmoglein 3; mAb, monoclonal antibody; SHM, somatic hypermutation.




**FIG 1.** PV germline mAbs derived from 8 pathogenic PV mAbs all recognized proteins from walnut extract. ELISA results of PV germline mAbs to all tested exogenous antigens are represented by a heat map. The TT1 mAb served as a negative control. The color scale of the ELISA OD values is shown on the right. The scale applies to all heat maps in this report.





# JAAD case reports

CASE REPORT | VOLUME 31, P16-18, JANUARY 2023

 Download Full Issue

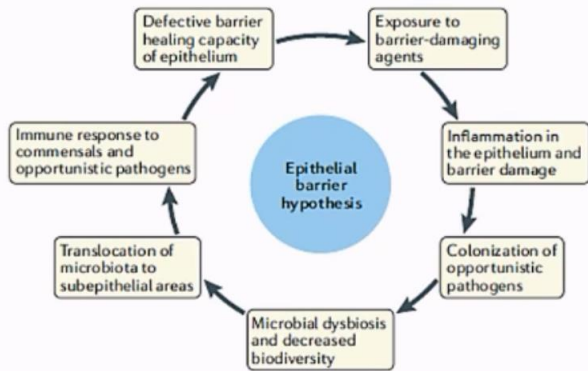
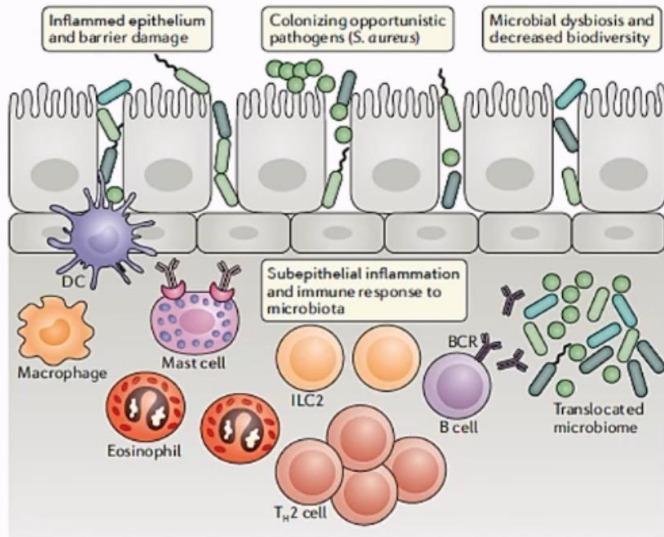
## Dupilumab monotherapy suppresses recalcitrant pemphigus vulgaris

Angela Y. Moore, MD   • Kara Hurley, BSA

[Open Access](#) • Published: November 05, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2022.10.035> •

# Pathways of autoallergy - Exposome

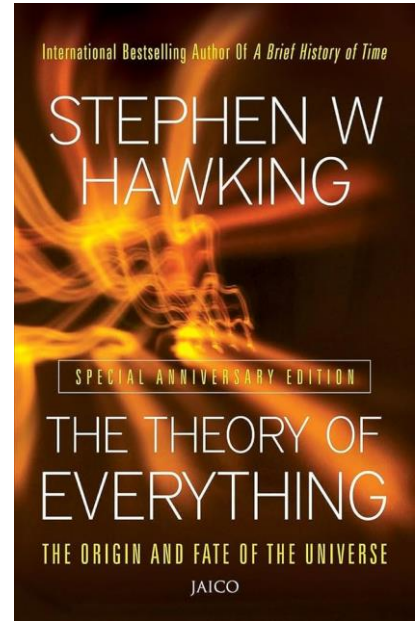
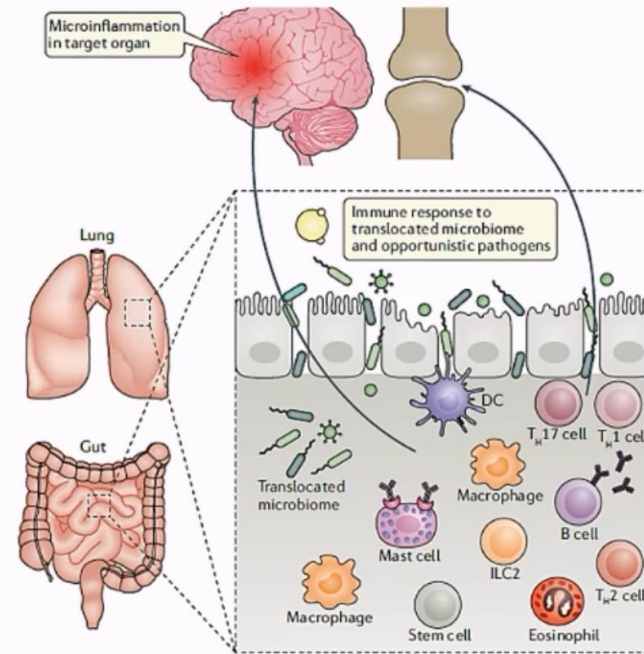
## Agents that impair skin barrier function



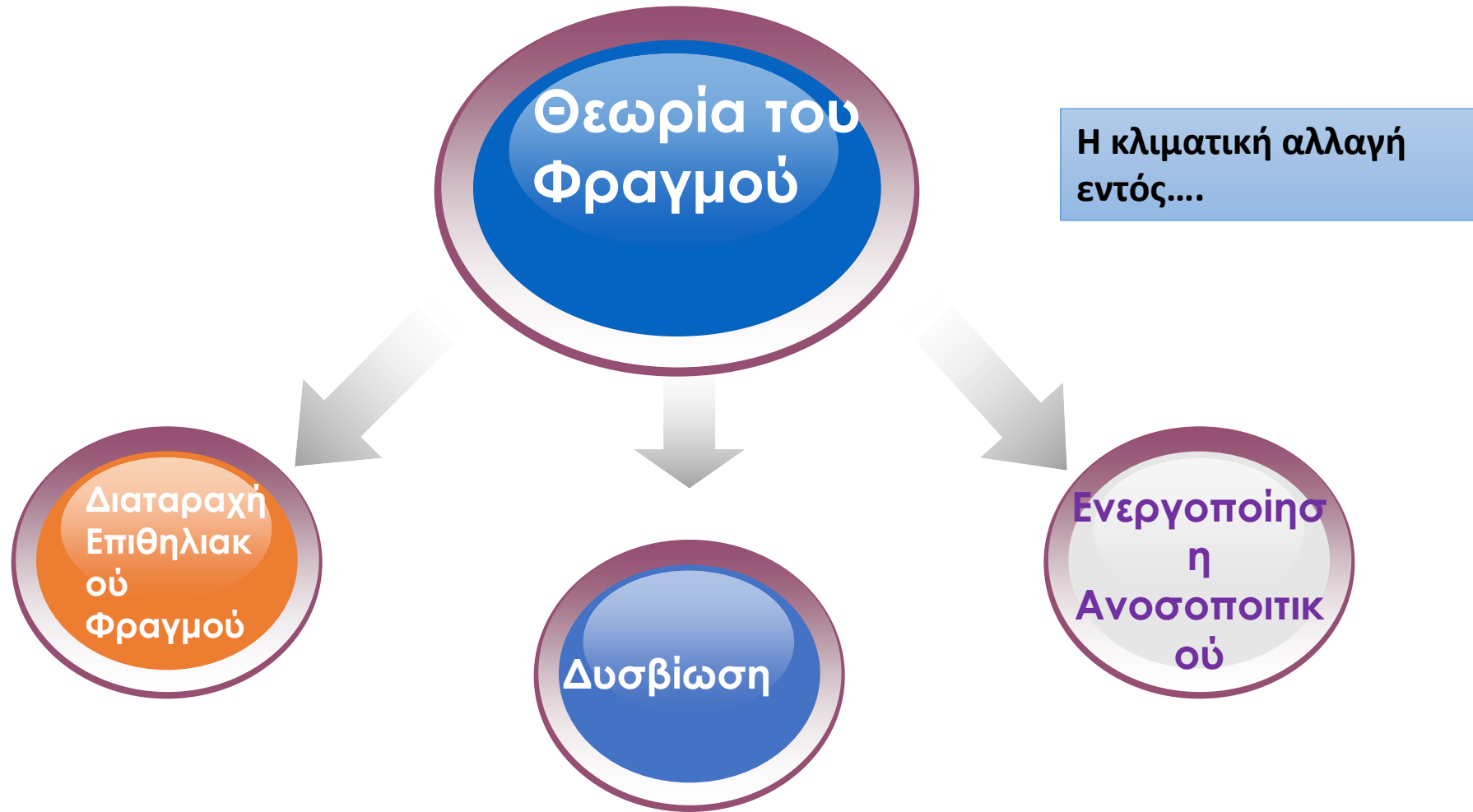
Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions?

*Nat Rev Immunol*, 2021

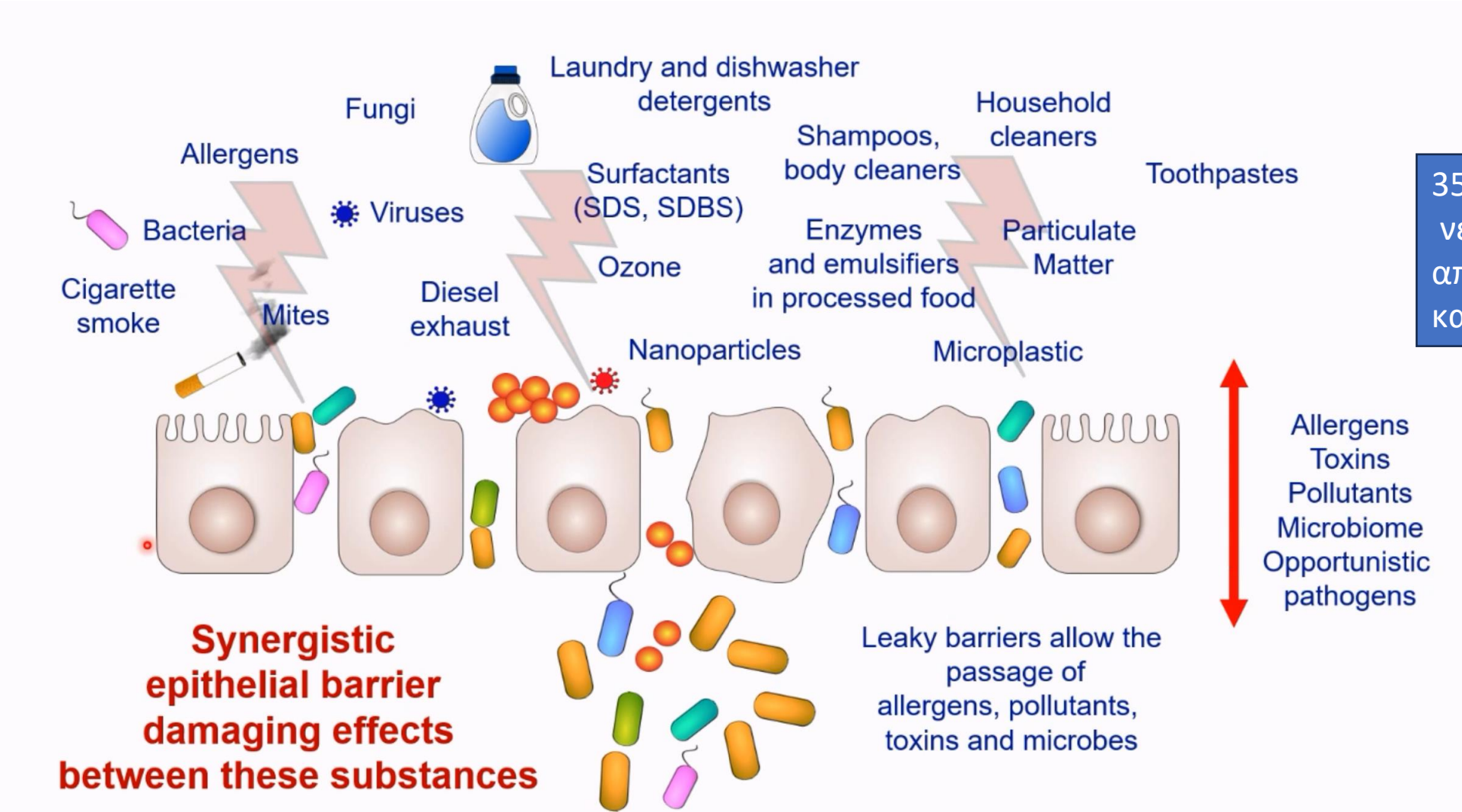
Cezmi A. Akdis<sup>1,2</sup>



# Έκθεση σε τοξικές ουσίες του περιβάλλοντος







350.000  
 νέες ουσίες  
 από το 1960  
 και μετά

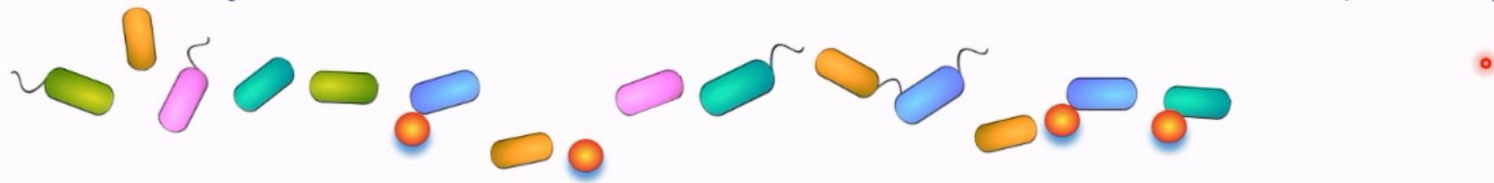
**Synergistic  
 epithelial barrier  
 damaging effects  
 between these substances**

Leaky barriers allow the  
 passage of  
 allergens, pollutants,  
 toxins and microbes

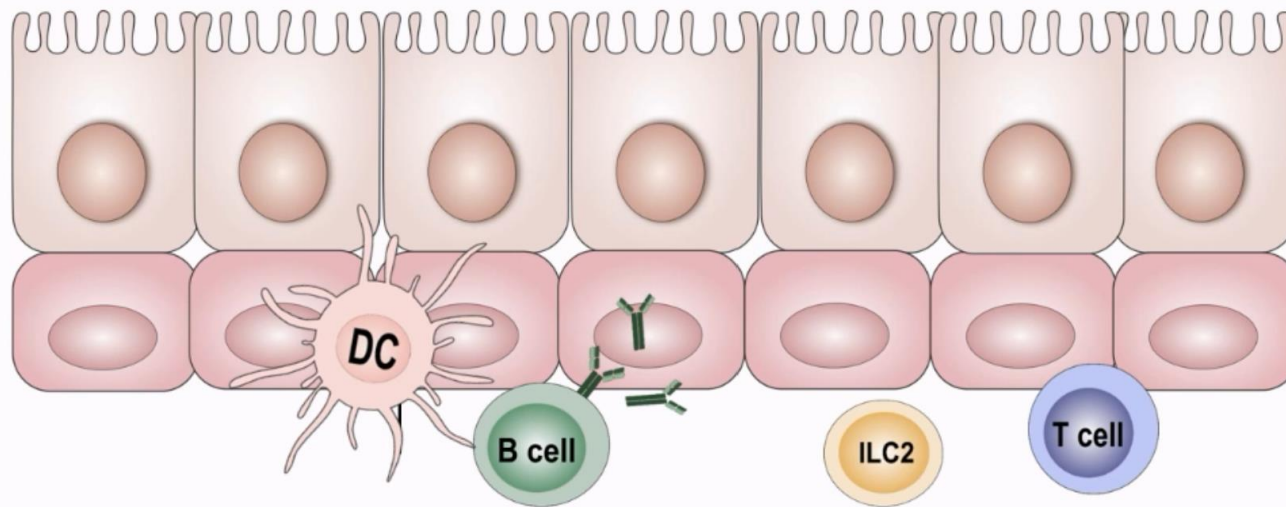
Allergens  
 Toxins  
 Pollutants  
 Microbiome  
 Opportunistic  
 pathogens

# Μία “συμφωνία” εκατομμυρίων ετών σπάει

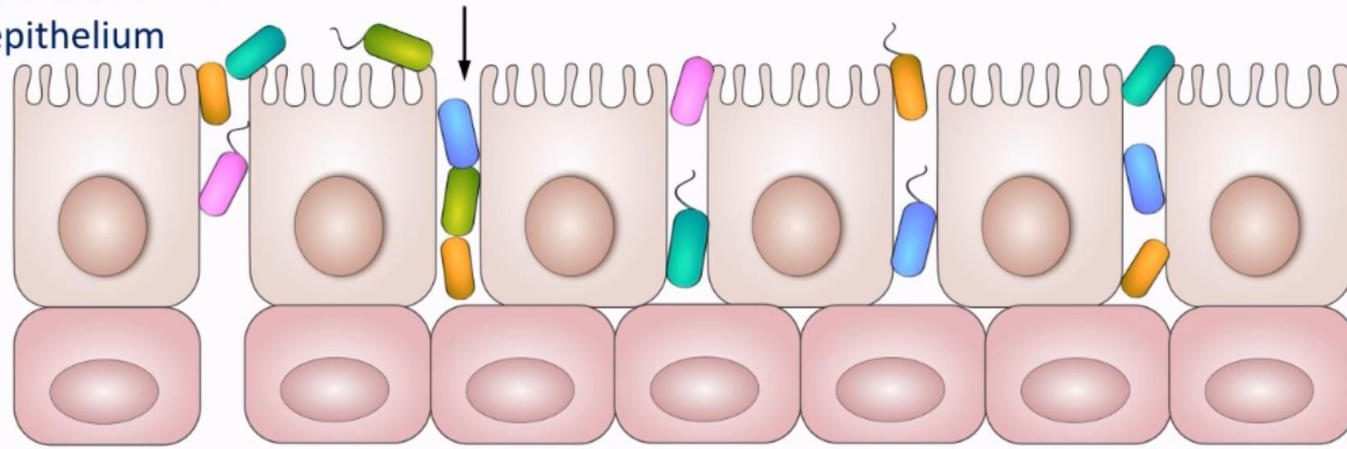
Οι Ομοιοστατικές αλληλεπιδράσεις των επιθηλιακών κυττάρων και του ανοσοποιητικού συστήματος με τους συμβιωτικούς μικροοργανισμούς διαταράσσονται



digestion, nutrients, vitamins, metabolites, immune education, cell differentiation, tissue maturation

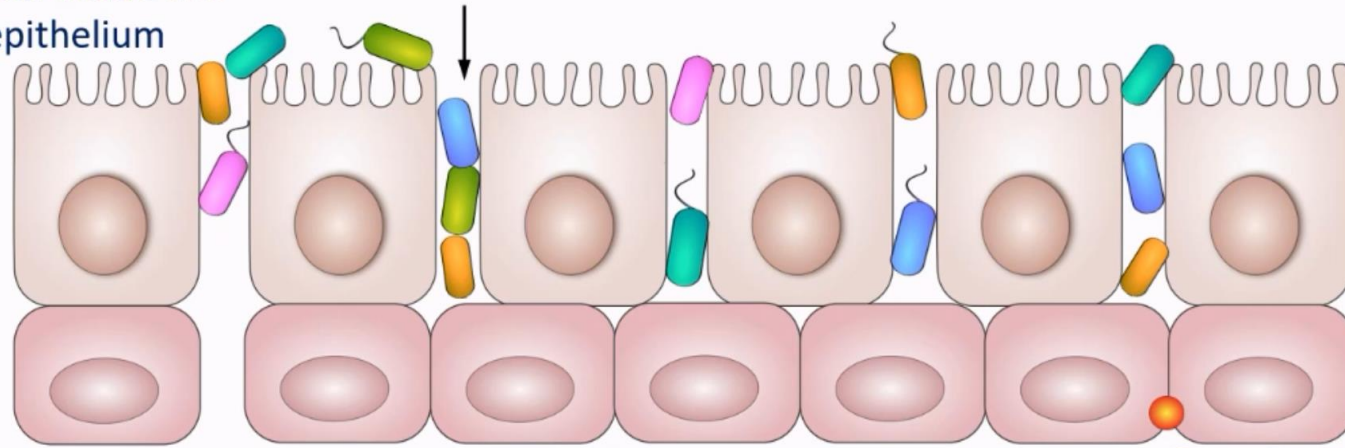


Microbiome migrates  
deeper inside the  
epithelium



IL-1  
IL-25  
IL-33  
TSLP  
Increased  
alarmin  
production

Microbiome migrates deeper inside the epithelium

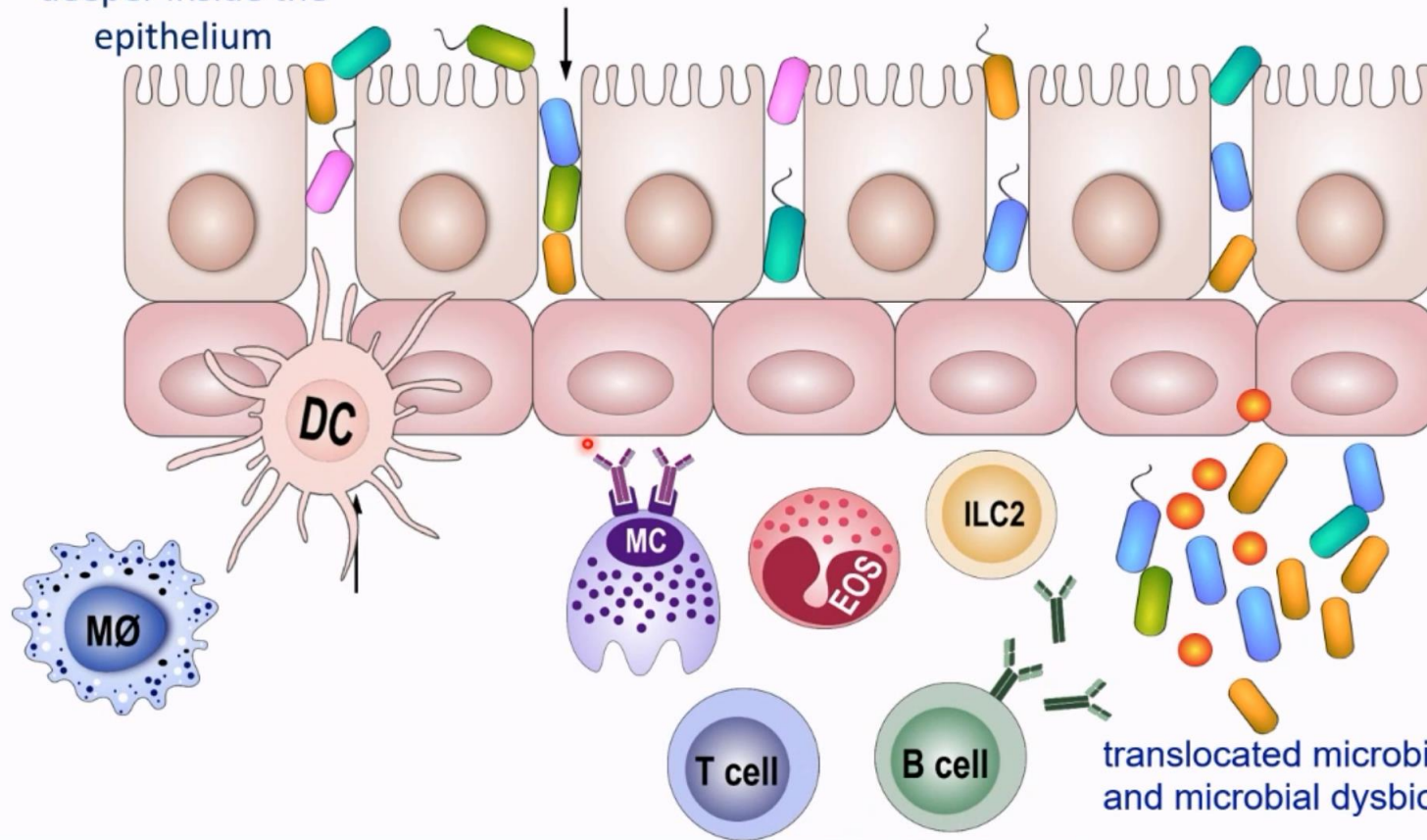


IL-1  
IL-25  
IL-33  
TSLP  
Increased alarmin production

translocated microbiome and microbial dysbiosis



Microbiome migrates deeper inside the epithelium



IL-1  
IL-25  
IL-33  
TSLP  
Increased alarmin production

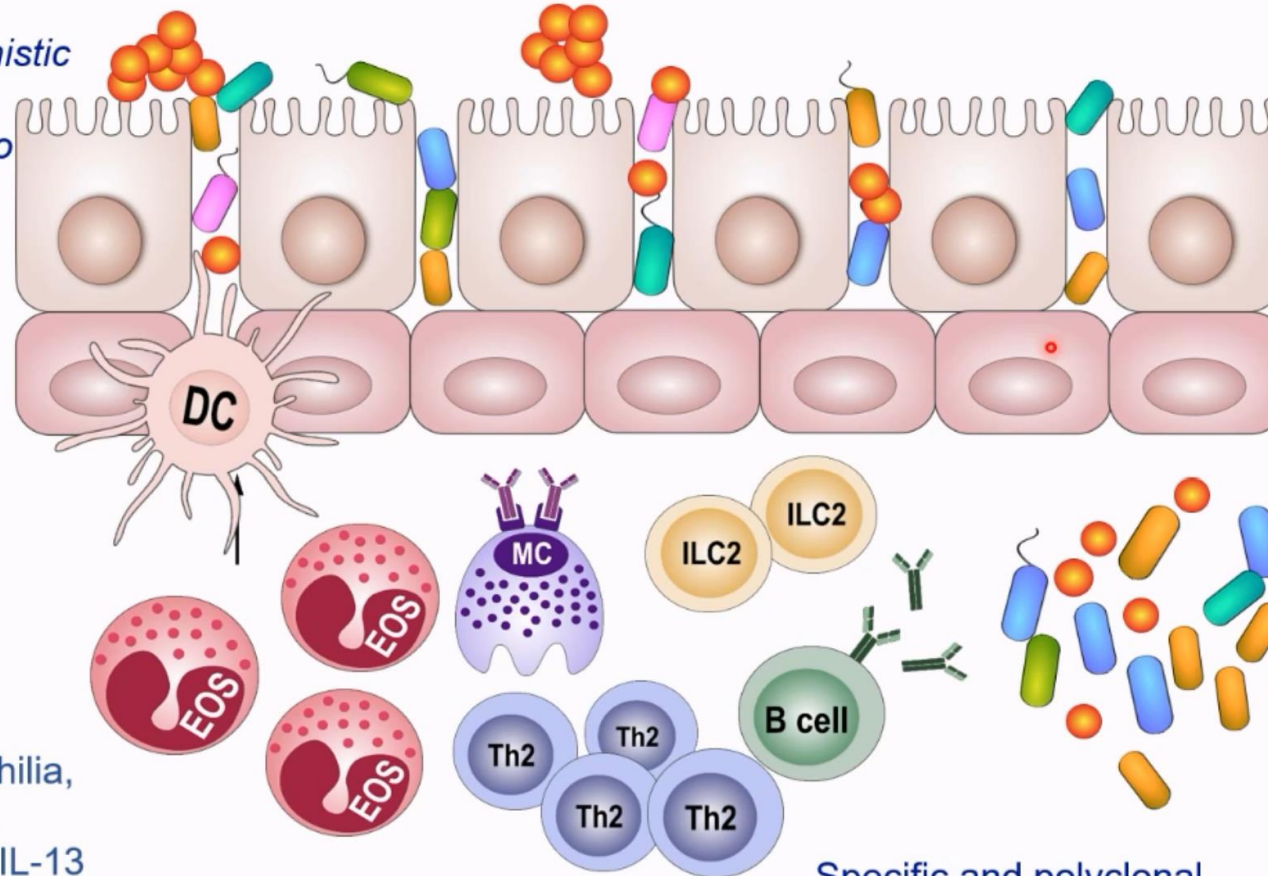
colonized opportunistic pathogens  
*S aureus*, *Moraxella*  
*Haemophilus*  
*Pneumococcus*



# Αντίδραση εξώθησης-Αποβολής

Loss of biodiversity:

1. Colonizing opportunistic pathogens
2. Immune response to commensals
3. Direct toxicity of environmental substances to commensals

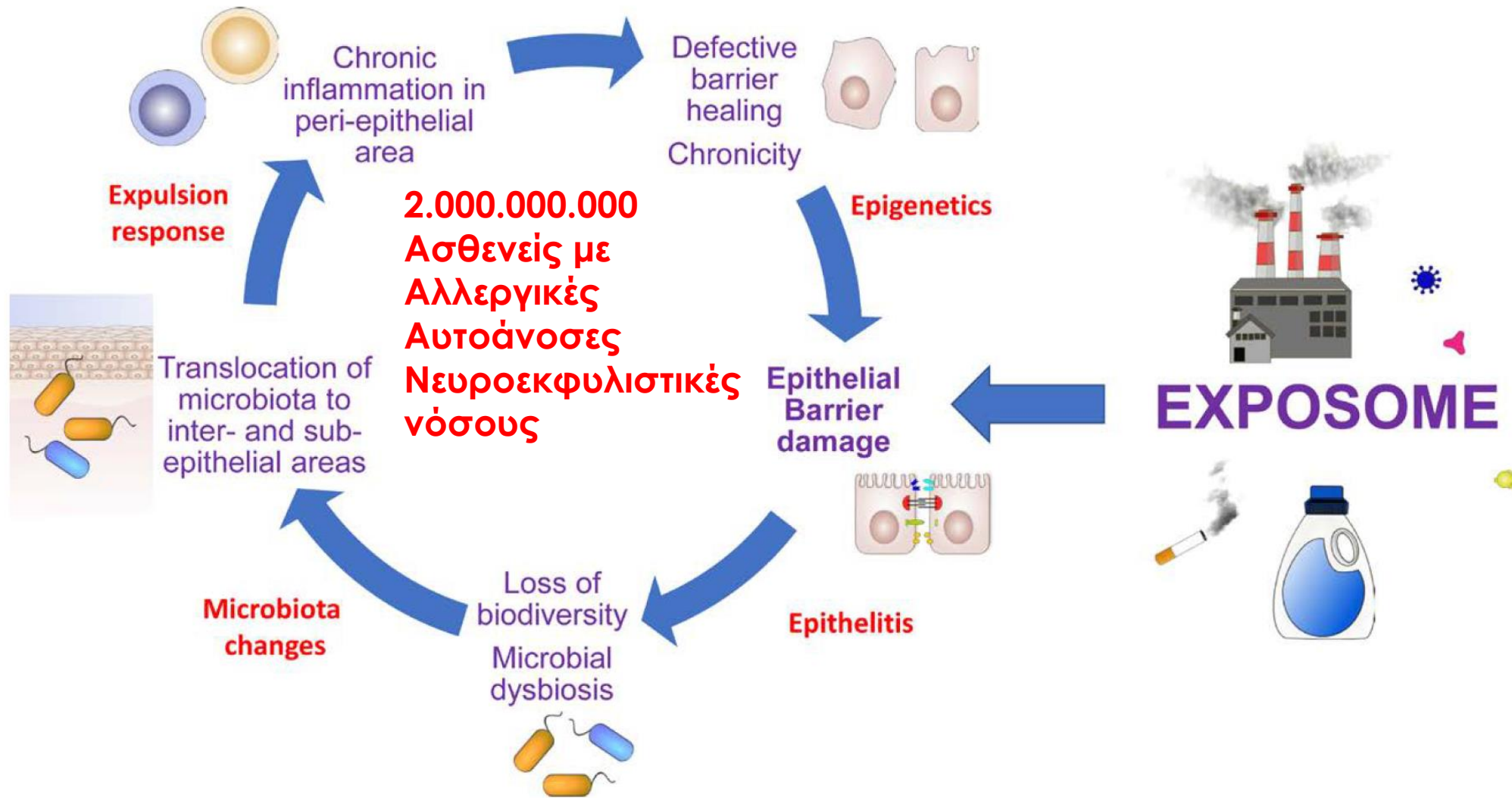


Detectable  
Autoimmunity

Players: IgE, eosinophilia,  
open barriers, cough,  
Th2, ILC2, IL-4, IL-5, IL-13

Specific and polyclonal  
immune response

# Ο φαύλος κύκλος της χρόνιας διαταραχής του φραγμού







# Ευχαριστώ

«Το γιν περιέχει το σπόρο του γιανγκ και αντίστροφα.

Είναι ανταγωνιστικά και συμπληρωματικά μαζί. Το γιν, αφού φτάσει στο δικό του ακραίο, μετατρέπεται σε γιανγκ και αντίστροφα»