

Αντιερυθροκυτταρικά Αντισώματα

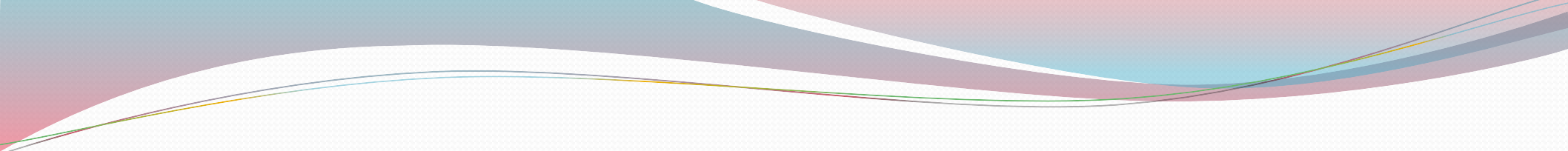
ΜΑΘΗΜΑ: ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ (Γ' εξ.)

Εισηγήτρια: Πατεράκη Μαρία

Νοσηλεύτρια Τ. Ε.

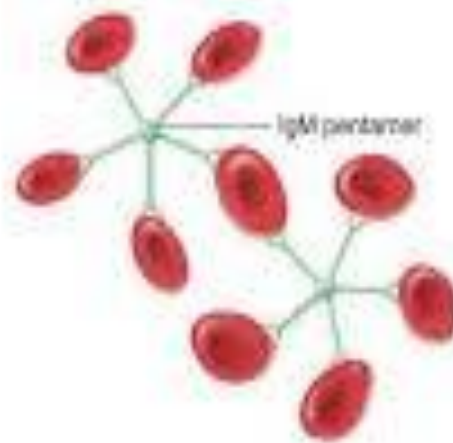
Συγκολλητίνες

- Τα αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες της κατηγορίας των γ-σφαιρινών που καλούνται και ανοσοσφαιρίνες με συμβολισμό Ig και αποτελούν ένα μικρό υποσύνολο των ανοσοσφαιρινών του σώματος.
- Οι ανοσοσφαιρίνες είναι πολλών ειδών IgM, IgG, IgA, IgE.
- Τα αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα ανήκουν στις IgM και IgG ανοσοσφαιρίνες.
- Επειδή τα αντισώματα αυτά όταν συνευρεθούν με το αντίστοιχο ερυθροκυτταρικό αντίγονο (συγκολλητινογόνο), που βρίσκεται τοποθετημένο στην μεμβράνη του ερυθρού αιμοσφαίριου, αντιδρούν και προκαλούν συγκόλληση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, για αυτό καλούνται συγκολλητίνες.

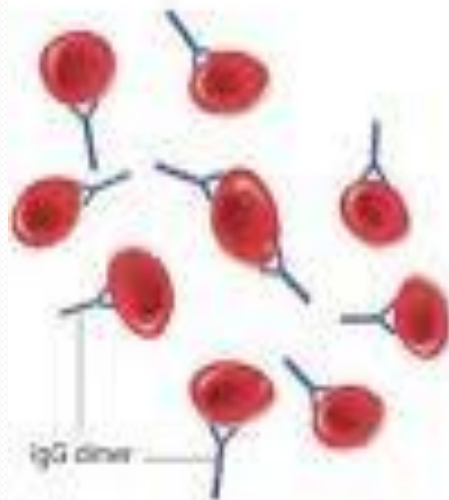
- 
- Κάθε άτομο κληρονομεί από τους φυσικούς του γονείς τα ερυθροκυτταρικά του αντιγόνα τα οποία καθορίζουν την ομάδα αίματος.
 - Τα αντιερυθροκυτταρικά αντισώματα κατατάσσονται σε φυσικά και άνοσα.
 - Αλλά πολλές φορές στον ορό των ανθρώπων ανιχνεύονται αντισώματα που δεν προήλθαν από ανοσοποίηση δηλ. από την είσοδο ξένων αντιγόνων στον οργανισμό.



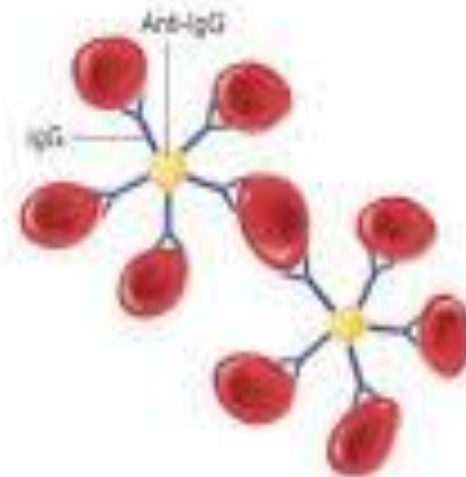
A



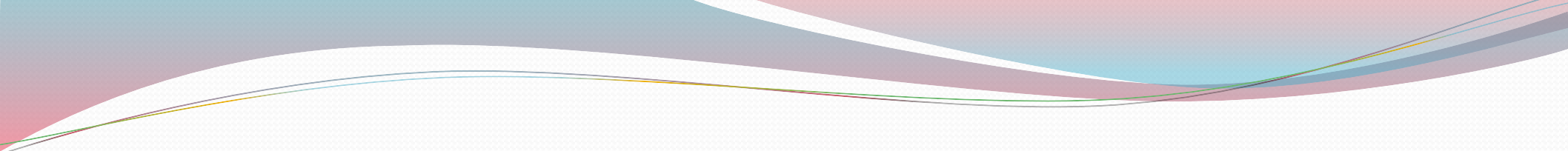
B



C



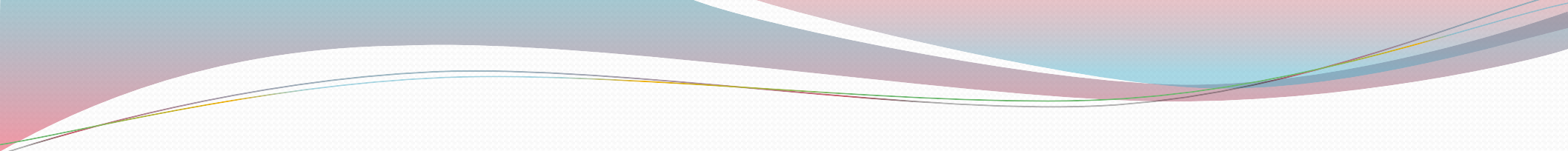
D



Όταν για οποιοδήποτε λόγο στην κυκλοφορία ενός ατόμου εισέλθουν ερυθρά αιμοσφαίρια ενός άλλου ατόμου, διαφορετικής ομάδας αίματος, τότε θα αναγνωριστούν σαν ξένα αντιγόνα και θα κατασκευαστούν ταχέως αντισώματα που θα ενωθούν μαζί τους και θα προκαλέσουν καταστροφή των εισβολέων ερυθρών.

Αντίδραση αντιγόνου αντισώματος

- Κάθε οργανισμός κάτω από φυσιολογικές συνθήκες παράγει αντισώματα έναντι αντιγόνων που δεν διαθέτει.
- Τα ερυθροκύτταρικά αντιγόνα βρίσκονται προσκολλημένα στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων και καθορίζουν την ομάδα αίματος.
- Τα αντιερυθροκύτταρικά αντισώματα κολυμπούν στο πλάσμα και ερευνούν για άγνωστα αντιγόνα.
- Αν για οποιοδήποτε λόγο ξένα ερυθρά αιμοσφαίρια εισέλθουν στην κυκλοφορία ενός ατόμου τότε τα αντισώματα του θα αναγνωρίσουν τον εισβολέα, θα συνδεθούν με τα αντιγόνα του και θα ξεκινήσει μία διαδικασία καταστροφής των αγνώστων κυττάρων.



Όταν τα αντισώματα ενωθούν με το ξένο αντιγόνο, δεν σημαίνει ότι αυτόματα καταστράφηκαν τα άγνωστα ερυθροκύτταρα. Απλά τότε διαπιστώνεται η εισβολή και δραστηριοποιούνται οι μηχανισμοί εξόντωσης.

Οι μηχανισμοί αυτοί είναι δύο:

- Η φαγοκυττάρωση
- Η αιμόλυση

Καθένας χρησιμοποιεί διαφορετική διαδικασία.

Αντισώματα που προκαλούν συγκόλληση ονομάζονται συγκολλητίνες και εκείνα που προκαλούν αιμόλυση ονομάζονται αιμολυσίνες.

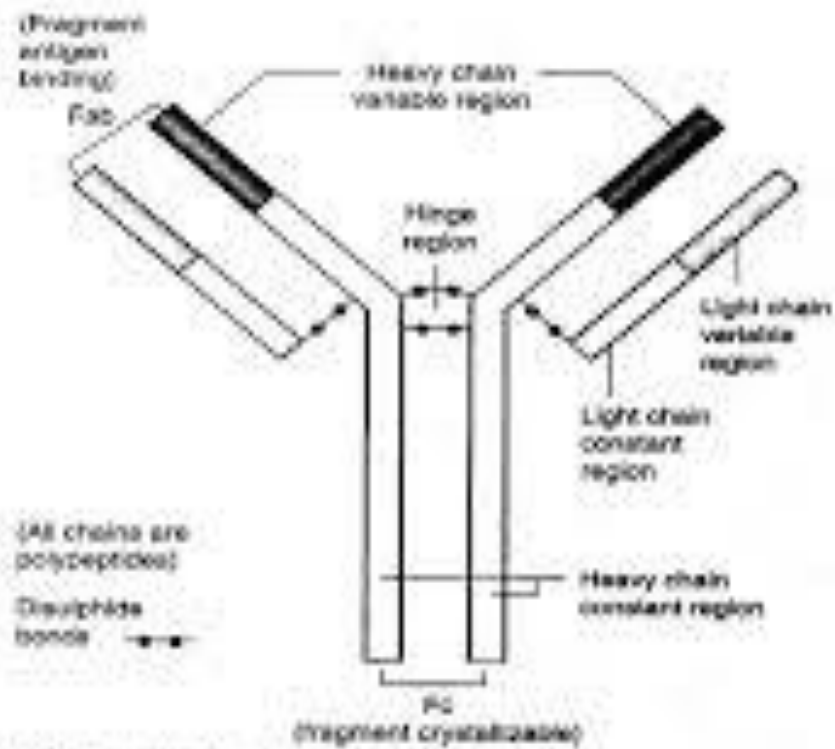


Fig. 2-7 Immunoglobulin G.

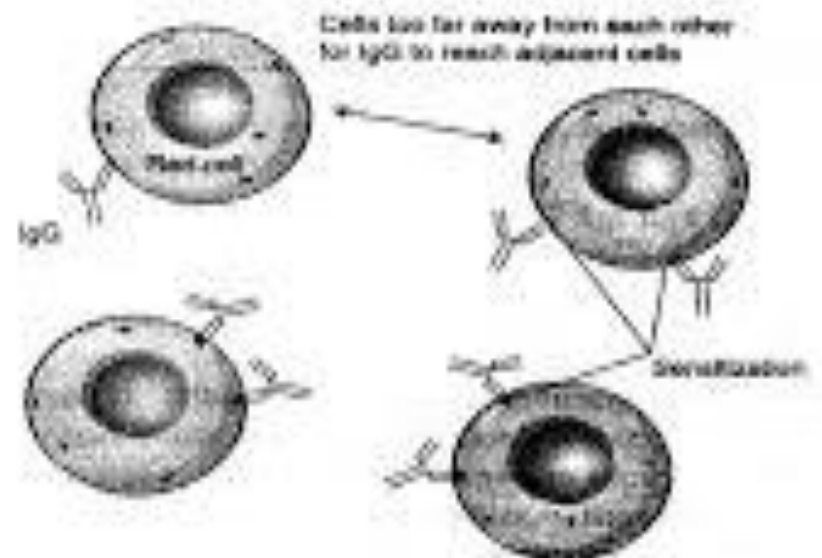
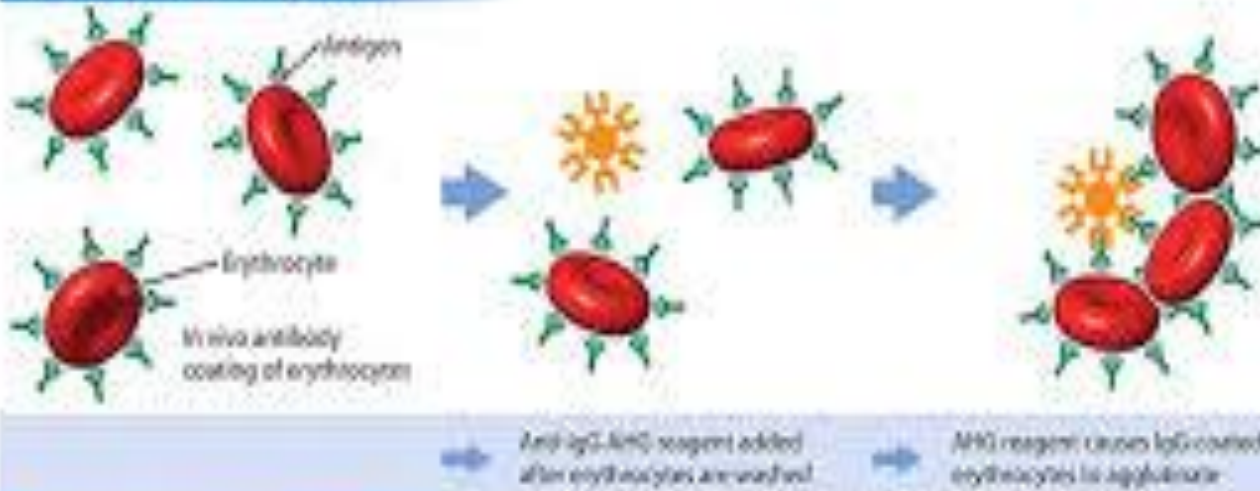


Fig. 2-8 Diagrammatic representation of sensitization.

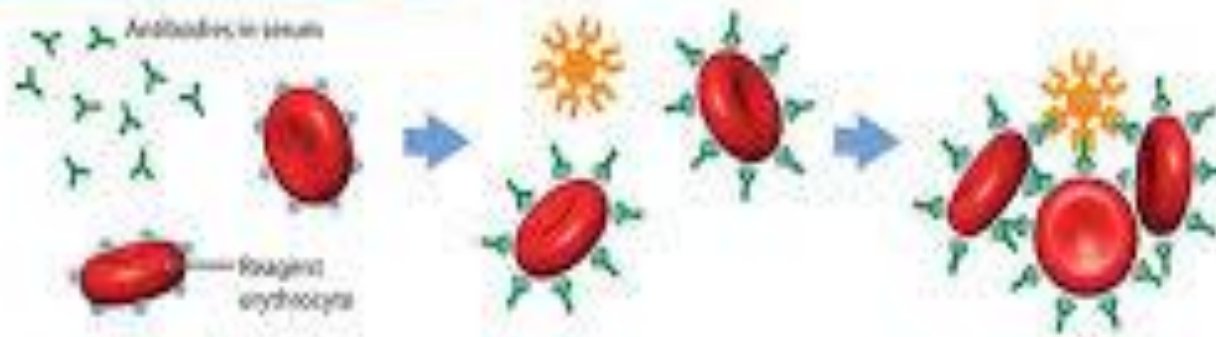
Φαγοκυττάρωση

Τα λευκά αιμοσφαίρια έχουν στην περιφέρεια τους ειδικούς υποδοχείς που τα βοηθούν να συνδέονται με τα αντισώματα. Όταν λοιπόν ξένα ερυθρά εισέλθουν στην κυκλοφορία κάποιου άτομου, τα ερυθροκυτταρικά τους αντιγόνα θα ενωθούν με το ένα άκρο με τα ερυθροκυτταρικά αντισώματα του οργανισμού, έτσι θα περιπλανώνται μέσα στο κυκλοφορικό σύστημα μέχρι κάποιο λευκό αιμοσφαίριο μονοκύτταρο ή ουδετερόφυλο πολυμορφοπύρηνο δεσμεύσει το συγκεκριμένο αντίσωμα μαζί με το ερυθρό που βρίσκεται στην άλλη άκρη του. Το λευκό αιμοσφαίριο θα δεσμεύσει αρκετά αντισώματα και τα ερυθρά αιμοσφαίρια γύρω του σχηματίζουν ρόδακες, στη συνέχεια τα ερυθροκύτταρα θα φαγοκυτταροθούν από τα λευκά αιμοσφαίρια και θα καταστραφούν αν το αντίσωμα που έκανε την ανίχνευση είναι ισχυρό τότε η φαγοκυττάρωση γίνεται πολύ γρήγορα.

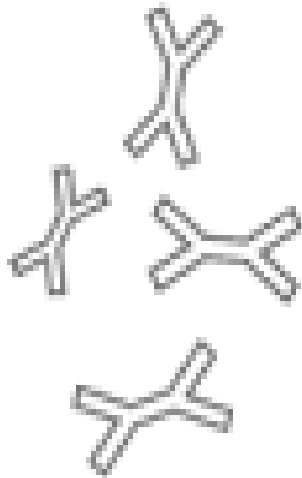
Direct Antiglobulin Test



Indirect Antiglobulin Test



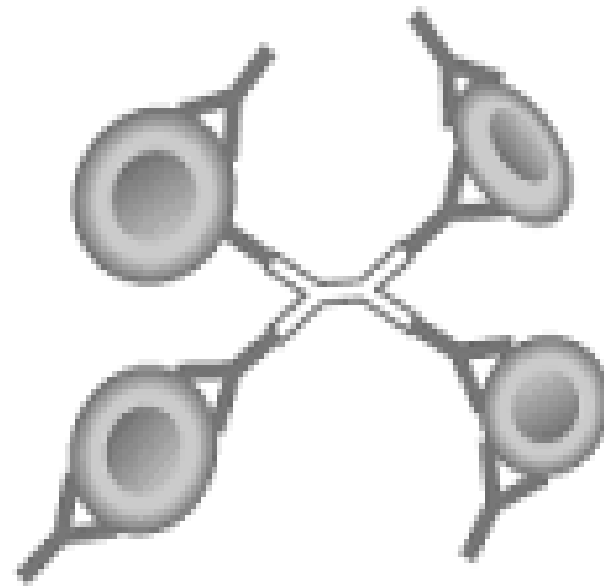
Patient's serum
with IgG (Y)



Incubation with
antibodies to
human Ig (X)



Incubation with
reagent RBCs



Agglutination
(positive indirect
Coombs' test)

Binding of any
IgG to reagent
RBCs

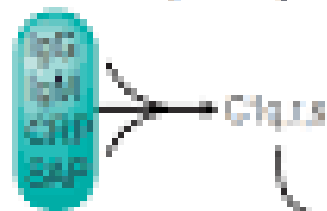
Αιμόλυση

Μέσα στον ορό του ανθρώπου υπάρχει μία ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζεται συμπληρώμα.

Οι πρωτεΐνες του συμπληρώματος συνολικά είναι εννέα και σε φυσιολογικές συνθήκες παραμένουν αδρανείς. Όταν ένα ξένο ερυθρό εισχωρήσει στον οργανισμό και υπάρξει αντίδραση αντιγόνου αντισώματος, προκαλείται ερεθισμός της πρώτης πρωτεΐνης του συμπληρώματος που από αδρανής γίνεται ενεργοποιημένη στη συνέχεια οι ουσίες αυτές λειτουργούν σαν ντόμινο όπου η μία δρα επί της άλλης.

Η πρώτη ενεργοποιεί τη δεύτερη και αυτή με τη σειρά της την τρίτη και ούτω καθεξής όπου ενεργοποιείται η ένατη. Η τελευταία είναι πολύ ισχυρό κυτταρολυτικό ένζυμο έχει την ιδιότητα να δρα επί της κυτταρικής μεμβράνης των ευαισθητοποιημένων από τα αντισώματα ερυθρών και να προκαλεί ανοίγματα (τρύπες), στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών. Το αποτέλεσμα είναι η αιμόλυση των ερυθρών και ότι υπάρχει στο κυτταρόπλασμα τους διαχέεται στο πλάσμα από τα κενά που υπάρχουν στην κυτταρική μεμβράνη, οι ασθενείς μετά την αιμόλυση παρουσιάζουν βαρύτατη κλινική εικόνα.

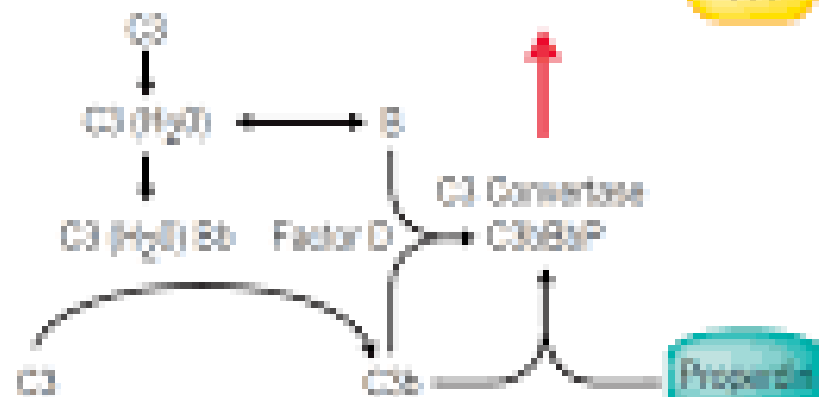
Classical pathway



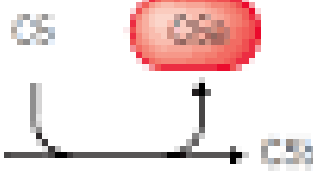
Lectin pathway



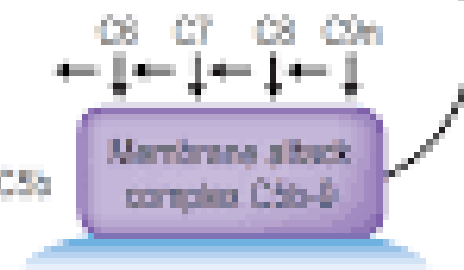
Alternative pathway



C5 Convertase
C4b2a3b

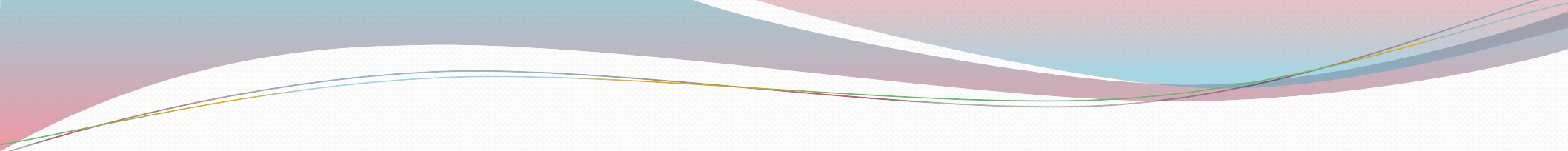


Perturbation

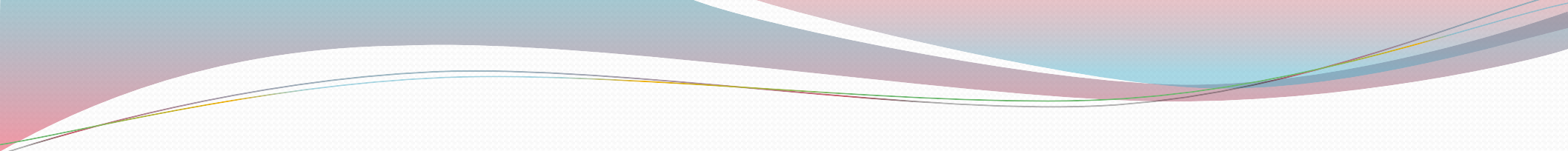


In vivo - In vitro

- Οι διαδικασίες που τελούνται υπό φυσιολογικές συνθήκες εντός οποιουδήποτε έμβριου οργανισμού λέμε ότι συμβαίνουν in vivo.
- Πολλές από αυτές έχουμε τη δυνατότητα μιμούμενοι τις συνθήκες κάτω από τις οποίες συμβαίνουν να τις πραγματοποιήσουμε στο εργαστήριο σε σωλήνα και τότε λέμε ότι εκτελούνται in vitro.



Η μεθοδολογία αυτή είναι πολύ χρήσιμη γιατί μας βοηθάει να κατανοήσουμε κάποια άγνωστα προβλήματα καθώς και να προλάβουμε ατυχή συμβάντα που θα παρατηρούνταν σε ασθενείς. Για παράδειγμα όταν θέλουμε να μεταγγίσουμε έναν ασθενή με αίμα έχουμε την ευκαιρία να δούμε αν τα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα του δότη αντιδρούν με τα αντιερυθροκυτταρικά αντιγόνα του δέκτη, ώστε να διαπιστώσουν αν η μετάγγιση είναι συμβατή ή ασύμβατη και να προλάβουμε τα ατυχή γεγονότα που ακολουθούν μία ασύμβατη μετάγγιση.



Για τις δύο βασικές κατηγορίες αντισωμάτων IgG και IgM χρησιμοποιούμε διαφορετικό τρόπο ανίχνευσης τους γιατί έχουν διαφορετική δομή.

Οι IgM ανοσοσφαιρίνες είναι μεγαλύτερες σε μέγεθος και σε όγκο. Υπάρχουν σε μορφή πενταμερούς μορίου μέσα στον όρο και διαθέτουν 10 θέσεις. Κάθε μία από τις οποίες μπορούν να ενωθούν με τα ερυθροκύτταρικά αντιγόνα. Το μεγάλο τους μέγεθος βοηθά να συλλάβουν δύο ή περισσότερα γειτονικά ερυθρά και να τα συγκολλήσουν.

Τα IgM αντισώματα εκτός από το μεγάλο μέγεθος έχουν και μεγάλο εύρος θερμικής δράσης μπορούν να δρουν σε θερμοκρασία 4°C και ονομάζονται ψυχροσυγκολλητίνες σε θερμοκρασία 20°C και σε θερμοκρασία 37°C.

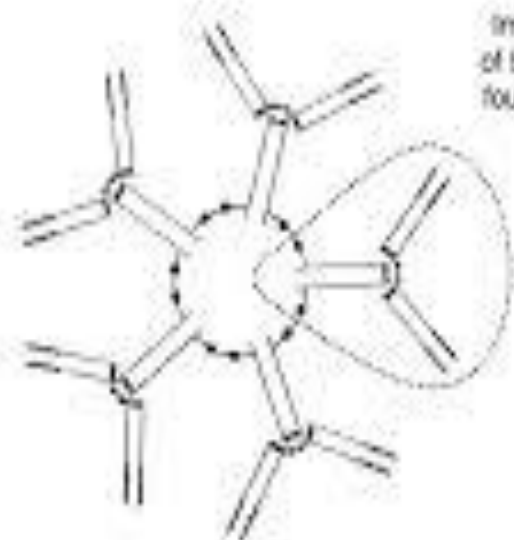
Οι IgG ανοσοσφαιρίνες έχουν μικρό μέγεθος κυκλοφορούν στον όρο σαν μόρια μονομερή αυτό σημαίνει πως ευαισθητοποιούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια προσκαλώντας επάνω τους αλλά αδυνατούν λόγω του μεγέθους τους να προκαλέσουν συγκόλληση.

Διάκριση αντισωμάτων

Σύμφωνα με αυτές τις ιδιότητες διακρίνουμε τα αντισώματα σε δύο κατηγορίες:

- Εκείνα που είναι ικανά να προκαλέσουν συγκόλληση σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου και ονομάζονται πλήρη ή διδύναμα.
- Εκείνα που αδυνατούν να προκαλέσουν συγκόλληση σε ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου, αλλά μόνο προσκολλούνται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων χωρίς να φαίνεται η παρουσία τους και ονομάζονται ατελή ή μονοδύναμα.

Στα πλήρη ανήκουν IgM κυρίως αντισώματα και στα ατελή τα IgG.



Immunoglobulin M consists of 5 groups – each group of four chains is similar to one molecule of IgG

— disulphide bonds

Fig. 2-5 Immunoglobulin M

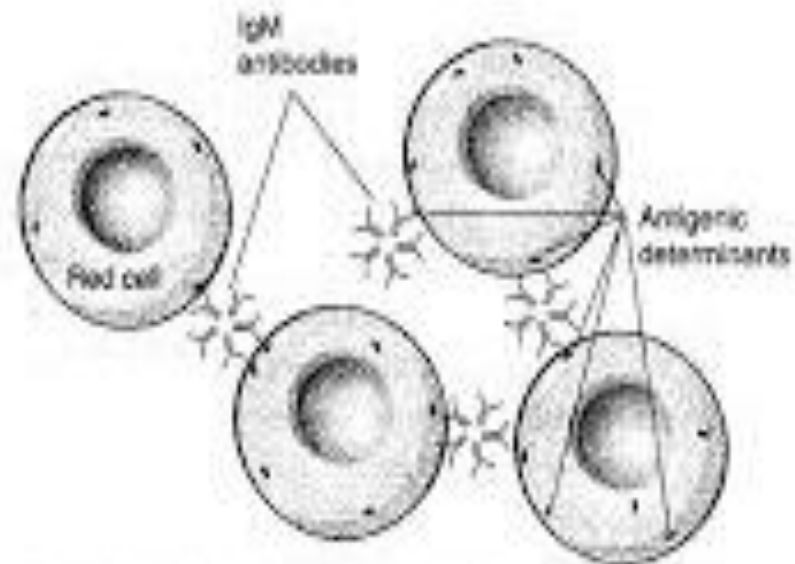


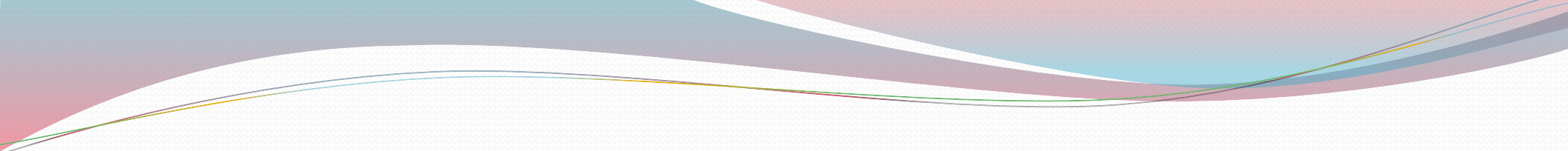
Fig. 2-6 Diagrammatic representation of haemagglutination.

Σύστημα Rhesus

Το σύστημα Rhesus αποτελεί το σπουδαιότερο, αμέσως μετά το σύστημα ABO στην κατηγοριοποίηση των ομάδων αίματος. Είναι αρκετά περίπλοκο και περιλαμβάνει ένα σημαντικό πληθυσμό αντιγόνων που αγγίζουν τον αριθμό των 40. Το αντιγόνο D είναι το βασικότερο όλων των αντιγόνων του συστήματος Rhesus.

Τα σπουδαιότερα από αυτά εξαιτίας της κλινικής τους εφαρμογής είναι πέντε τα D, C, c, E και e.

Η παρουσία ή η απουσία του D αντιγόνου χωρίζει τα άτομα σε Rhesus θετικά (Rh+) ή Rhesus αρνητικά (Rh-).



Τα υπόλοιπα αντιγόνα (C, c και E, e) υπάρχουν στο αίμα κάθε ανθρώπου δύο από κάθε ζεύγος CC, Cc ή cc και EE, Ee ή ee.

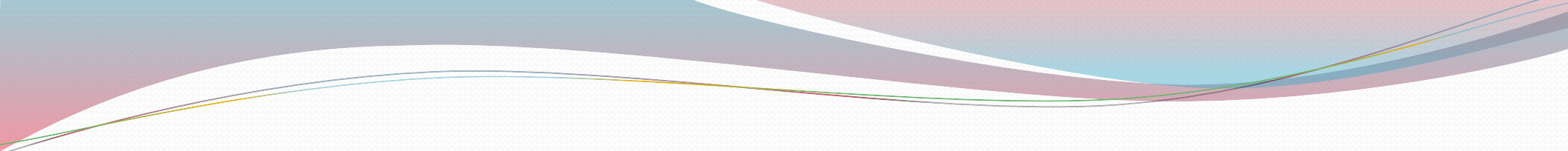
Η έλλειψη του ενός από τα αντιγόνα του ζεύγους σημαίνει τη διπλή παρουσία του άλλου δηλαδή η έλλειψη του C σημαίνει παρουσία cc και αντίστροφα έλλειψη του c σημαίνει παρουσία CC το ίδιο συμβαίνει και με το ζεύγος Ee.

Στους ασθενείς Πού υποβάλλονται σε τακτικές μεταγγίσεις γίνεται έλεγχος και για τα υπόλοιπα αντιγόνα του συστήματος Rhesus (C, c και E, e).

Αντί Rhesus αντισώματα

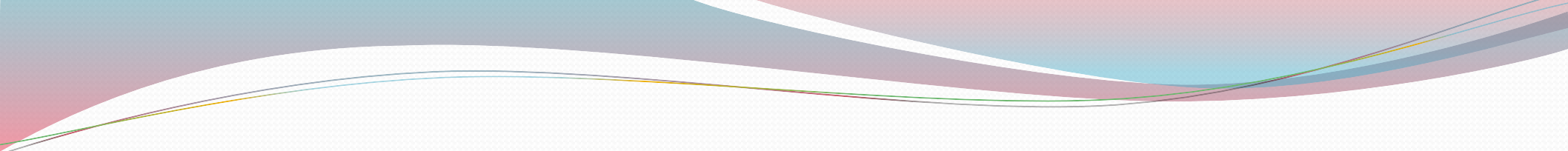
Τα αντί-Rhesus αντισώματα είναι άνοσα αντισώματα, δημιουργούνται μετά από άνοση αντίδραση. Αυτό μπορεί να συμβεί είτε μετά από ασύμβατη μετάγγιση είτε κατά την εγκυμοσύνη. Το αντίσωμα που ενδιαφέρει περισσότερο είναι το αντί-D.

Ένας άνθρωπος που είναι Rhesus (-) αρνητικό, αρχικά δεν έχει αντί-D αντισώματα. Εάν μεταγγιστεί με αίμα Rhesus (+) θετικό, ο οργανισμός του θα αναγνωρίσει το D αντιγόνο σαν ξένο και θα δημιουργήσει αντί-D αντισώματα που θα εξουδετερώσουν το συγκεκριμένο αντιγόνο. Σε περίπτωση που μεταγγιστεί ξανά με Rhesus (+) θετικό αίμα, θα πυροδοτηθεί αμυντική αντίδραση και αυτή τη φορά τα γεγονότα που θα συμβούν θα είναι πολύ πιο γρήγορα και πολύ πιο έντονα.



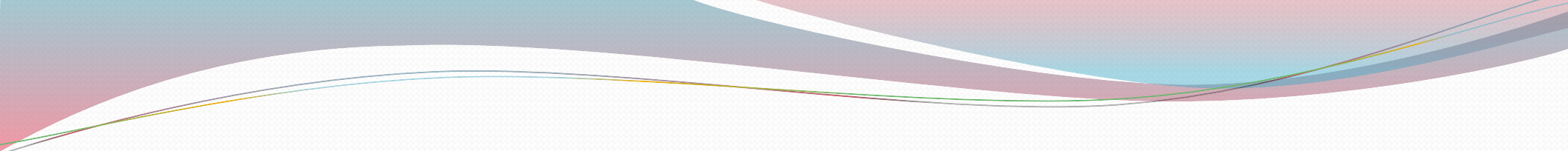
Άλλος τρόπος για πιστοποιήσεις είναι η εγκυμοσύνη. Μία μητέρα με ρέζους αρνητικό αίμα κυοφορεί έμβρυο με Rhesus (+) θετικό, που το έχει κληρονομήσει από τον πατέρα του τον D γόνο.

Κατά τη γέννα συμβαίνουν τραυματισμοί των αιμοφόρων αγγείων του πλακούντα και έτσι μπορούν να περάσουν ερυθρά αιμοσφαίρια του παιδιού Rhesus (+) θετικό, στο κυκλοφορικό σύστημα της μητέρας Rhesus (-) αρνητικοί. Τα λευκά αιμοσφαίρια της μητέρας αναγνωρίζουν τα ξένα ερυθρά και τα καταστρέφουν ταυτόχρονα όμως δίνουν εντολή να κατασκευαστούν αντισώματα που θα συνδέονται και θα αντιδρούν με τα ξένα αντιγόνα. Έτσι από δω και στο εξής η μητέρα θα φέρνει αντι-Rhesus αντισώματα.



Το πρόβλημα θα είναι πολύ μεγάλο αν αυτή η μητέρα που έχει ευαισθητοποιηθεί με αντί-Rhesus αντισώματα ξαναμείνει έγκυος και το έμβρυο έχει πάλι ομάδα αίματος Rhesus (+) θετικό.

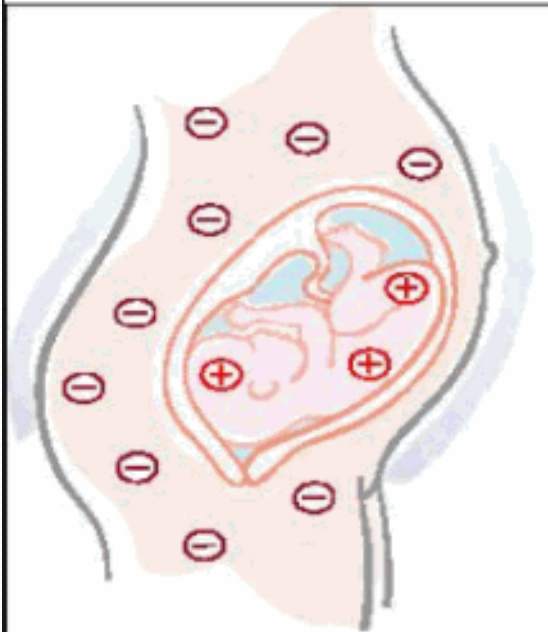
Τα αντισώματα της μητέρας που είναι ανοσοσφαιρίνες τύπου IgG έχουν την ικανότητα να διέρχονται του πλακούντα θα εισέλθουν στο κυκλοφορικό σύστημα του εμβρύου θα αναγνωρίσουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια του εμβρύου σαν ξένα και θα τα καταστρέψουν. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να πάρει μεγάλη έκταση και να επιφέρει ακόμα και το θάνατο του εμβρύου. Στο παρελθόν ονομαζόταν εμβρυική ερυθροβλαστώση (ο σημερινός όρος είναι αιμολυτική νόσος του νεογνού) η νόσος αρχίζει στην ενδομήτρια ζωή. Στα νεογνά η αιμόλυση είναι μέγιστη στην περίοδο της γέννας και στην πορεία ελαττώνεται καθώς μικραίνει η συγκέντρωση των μητρικών αντισωμάτων στη βρεφική κυκλοφορία.



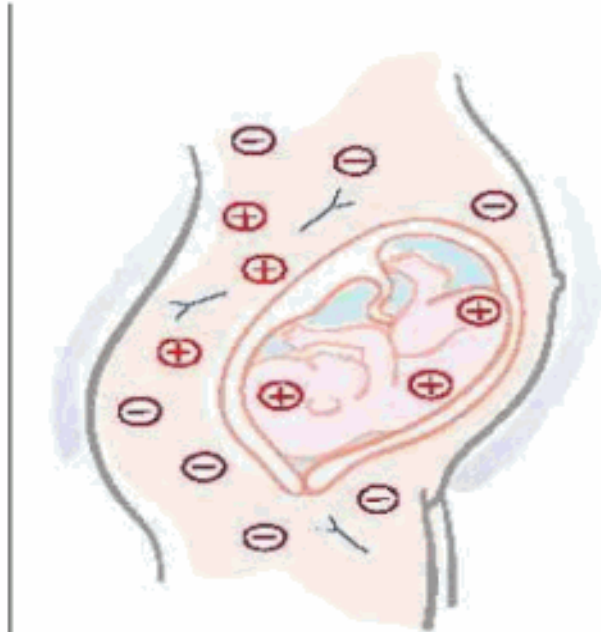
Το έμβρυο κληρονόμησε από τον πατέρα του κάποιο αντιγόνο που δεν υπήρχε στα αντιγόνα της μητέρας.

Η εμβρυική ερυθροβλάστωση, (ο σημερινός όρος είναι αιμολυτική νόσος του νεογνού) εκδηλώνεται λόγω ασυμβατότητας στο σύστημα Rhesus μεταξύ της μητέρας και του παιδιού.

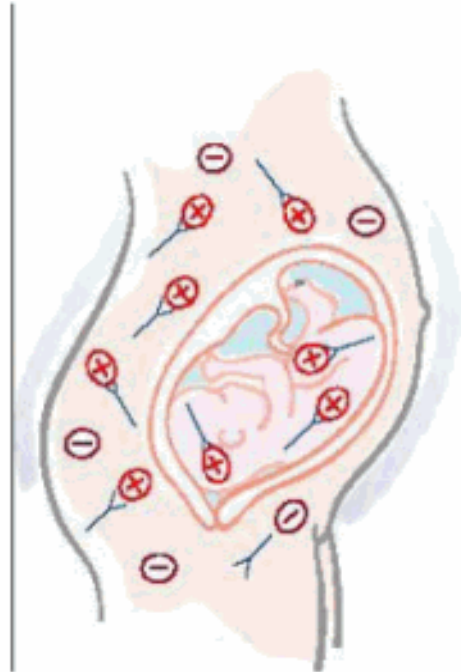
Πώς δημιουργούνται αντισώματα κατά των ερυθροκυττάρων στη διάρκεια της εγκυμοσύνης.



Το έμβρυο αυτό έχει διαφορετική ομάδα αίματος από την ομάδα αίματος της μητέρας



Ο οργανισμός της μητέρας αναγνωρίζει ως ξένα τα ερυθροκύτταρα του εμβρύου και παράγει αντισώματα εναντίον τους. Σε άλλες περιπτώσεις, πιθανόν να έχουν παραχθεί αντισώματα από προηγούμενες εγκυμοσύνες ή μετά από μεταγγίσεις αίματος.



Τα αντισώματα αυτά διασχίζουν τον πλακούντα και εισέρχονται στο αίμα του εμβρύου. Τα αντισώματα μπορούν να καταστρέψουν τα ερυθροκύτταρα του εμβρύου εάν ανήκουν στη συγκεκριμένη ομάδα αίματος.

	Μητέρα dd (Rhesus)	Έμβρυο	Αποτέλεσμα	Πρόληψη από την ευαισθητοποίηση
1η κύηση	Αντιγόνα Rh όχι Αντισώματα αντί -Rh όχι	Αντιγόνα Rh ναι Αντισώματα αντί -Rh όχι	1. Γέννηση υγιούς παιδιού. 2. Καμία βλάβη στην υγεία της μητέρας. 3. Πιθανή ευαισθητοποίηση μητέρας.	Πριν την έκθεση του αντιγόνου στο ανοσοποιητικό σύστημα (μέχρι 72 ώρες μετά την είσοδο των Rhesus θετικών αιμοσφαιρίων) χορήγηση αντί Rhesus αντισωμάτων με σκοπό την καταστροφή των Rhesus θετικών ερυθρών αιμοσφαιρίων.
2η κύηση	Αντιγόνα Rh οχι Αντισώματα αντί -Rh ναι	Αντιγόνα Rh ναι Αντισώματα αντί -Rh όχι	1. Αιμολυτική νόσος του εμβρύου και του νεογνού. 2. Καμία βλάβη στην υγεία της μητέρας.	

Αλλά αντιγονικά συστήματα

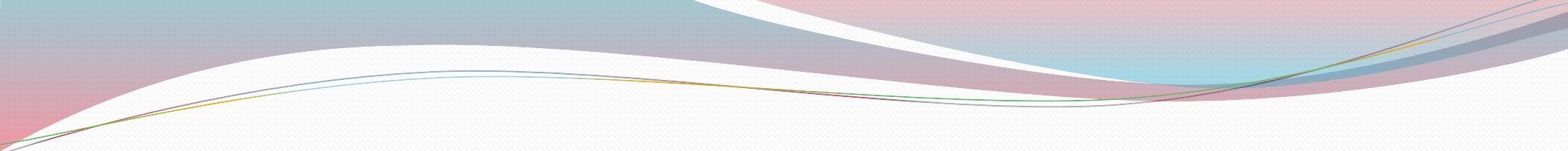
Σύστημα Kell

Αποτελεί το τρίτο σπουδαιότερο σύστημα ομάδων αίματος μετά το ABO και το Rhesus.

Ανακαλύφθηκε το 1946 γνωρίζουμε ελάχιστα για αντιγόνα αυτού του συστήματος. Για την φύση των αντιγόνων που απαρτίζουν το σύστημα Kell γνωρίζουμε ελάχιστα.

Τα αντιγόνα του συστήματος kell βρίσκονται μόνο στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών. Έχουν βρεθεί περί τα 20 αντιγόνα ,τα βασικότερα είναι (Kell) και k (Celano) καθώς και τα αντιθετικά αντιγόνα k^a/k^b και $j^s a/j^s b$.

Η συγκέντρωση στην ερυθροκυτταρική επιφάνεια είναι 3.000-6.000 αντιγονικά, αντίγραφα ανά κύτταρο. Παρά τη μικρή παρουσία του, το αντιγόνο K εμφανίζει μεγάλη αντιγονική ισχύ και πρέπει να αποφεύγετε ασύμβατη μετάγγιση. Έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν αιμολυτική νόσο του νεογνού.



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ!