

SINGE CURS II

Metabolismul eritrocitar. Eritrocitele sînt saci cu Hb, a caror principala funcție este transportul gazelor respiratorii, ce are o mare componentă pasivă: difuziunea gazelor. Eritrocitele sînt lipsite de nucleu, mitocondrii și RE, metabolismul lor fiind foarte scăzut: ele participă cu doar 0,1% la metabolismul energetic general (2cal/24ore). Singura sinteză realizată este a **glutathionului**.

Hematiile necesită energie pentru: menținerea formei, a deformabilității eritrocitare, asigurarea concentrațiilor fiziologice de o parte și alta a mb.eritrocitare, a electrolitilor (Na, K), menținerea Fe în stare feroasă, menținerea grupărilor sulfhidrice SH în stare activă, redusă, stare necesară pentru fixarea și eliberarea de O₂ și CO₂. Toate aceste necesități sînt asigurate exclusiv prin metabolizarea glucozei.

100mL de masă eritrocitară consumă 0,3-0,4mg glucoză/oră. Alterarea procesului de energogeneză eritrocitară duce la modificarea formei eritrocitului: sferocit, echinocit, stomatocit, sau la modificări ale funcțiilor acestuia: oxidarea Hb. În toate aceste situații, apare fenomenul de hemoliză patologică, intravasculară, adică anemia hemolitică de cauză corpusculară. Absența din hematie a enzimelor ciclului Krebs și a citocromilor asigură un consum extrem de redus de oxigen: 5μLO₂/ora/mL masă eritrocitară).

Din toată glucoza patrundă din plasmă în eritrocit prin mecanism activ insulino-independent, de difuziune facilitată, 90% este metabolizată pe **calea glicolitică a ciclului Embden-Meyerhoff-Parnas**, iar 8-10% - pe calea oxidativă a sîntului pentozofosfatilor. În cazul deficitului de enzime cheie ale glicolizei, apar alterări eritrocitare ce duc la apariția anemiilor hemolitice de cauză corpusculară. La 37°C la adult, sîngele consumă 15mg glucoză/100mL/oră; pastrat cîteva ore la 37°C, scade glucoza disponibilă și apar modificări eritrocitare. Metabolizarea glicolitică a unei molecule de glucoză eliberează energie pentru sinteză a 4 molecule de ATP, dar 2 molecule de ATP sînt consumate în prima etapă a glicolizei. Deci cîstigul net este de numai 2 molecule de ATP pentru fiecare moleculă de glucoză utilizată. Rîndamentul energetic al glicolizei anaerobe este de 30%, mult scăzut comparativ cu celulele ce au echipament enzimatic complet.

Glicoliza anaerobă are 3 enzime cheie: hexokinaza (HK), cu rol de “dispecer” ce împiedică uzura hematiei prin limitarea aportului de glucoză, fosfofructokinaza (PFK), și piruvatkinaza (PK). Activitatea lor nu este reglată prin inducție sau represie, ci prin **tranzitii alosterice** și mecanisme de feed-back și feed-forward, întrucît hematiile nu sintetizează proteine. PK este inhibată de ATP și activată de fructozo-1,6-difosfat. Activitatea HK nu depinde de nivelul glicemiei, ea avînd o slabă afinitate pt.glucoză, ci de nivelul de glucozo-6-P, 2,3-DPG, ATP și glutathion.

PFK e inhibată de creșterea concentrației de ATP și activată de ADP, AMPc și fosfoizomerază.

Sîntul pentozelor nu are propriu-zis rol energetic, dar este singura cale metabolică de sinteză eritrocitară a **NADPH**, necesar pentru menținerea în echilibru a sistemului oxido-reducător glutathion redus/glutathion oxidat și pentru protecția antioxidantă a Hb.

Sîntul Rapaport-Luebering este calea specifică a hematiei pt.sinteză de 2,3-DPG, compusul eritrocitar cel mai abundent. Enzima limitantă a sîntului este o fosfatază cu afinitate scăzută pentru substrat, ceea ce permite acumularea de 2,3-DPG în eritrocit în condiții fiziologice. Principala funcție a 2,3DPG este de reglator al proprietăților alosterice

ale Hb, deci de el depind functiile hemoglobinice. Exista un echilibru intre cant.de 2,3DPG si raportul ATP/ADP: in hipoxie, creste cant.de 2,3DPG si scade valoarea raportului, ca urmare se va scurtcircuita suntul si valoarea raportului ATP/ADP va creste.

2,3DPG stabilizeaza forma deoxigenata (tensionata) a Hb si favorizeaza cedarea oxigenului la nivel tisular de catre oxiHb, deplasind la dreapta curba de disociere a oxiHb. **Metabolismul glutationului**, tripeptid format din glutamat, glicocol si cisteina sintetizat in eritrocit, este strins legat de suntul pentozelor. El este placa turnanta a metab.eritrocitar, avind rol esential in apararea antioxidanta a mb. hematiei, a Hb si a gruparilor tiolice, datorita gruparilor SH ale cisteinei. Agentii oxidanti pot fi saruri de metale grele, droguri, derivati de anilina.

Reducerea metHb. In hematia normala, 1% din Hb este metHb (hemiglobina), forma oxidata, inactiva a Hb, cu Fe⁺⁺⁺. Reducerea metHb este realizata de un sistem enzimatic complex, NADH si NADPH-diaforazele, corelat cu glicoliza anaeroba si cu suntul pentozelor. Acest sistem este functional la copil la 3 luni dupa nastere, ceea ce face ca riscul de metHb-emii tranzitorii la nou nascut sa fie ridicat, datorita diferitelor toxice (inclusiv medicamente) sau infectiilor bacteriene ale tubului digestiv sau in cazul intoxicatiilor cu nitrati. Reducerea metHb se face prin administrare de acid ascorbic si albastru de metilen.

Hemoglobina. Fiecare eritrocit contine 27-34pgHb. (HEM). La o volemie de 5L de sange, si o concentratie de 15gHb%, exista 800g Hb. GM este de 64500. Iesita din hematie, Hb este filtrata la nivel renal sau rapid catabolizata de celulele SRE. Este o hemoproteina tetramerica, alcatuita 90% din globina si 10% din gruparea prostetica, hemul, o metaloporfirina ce contine Fe⁺⁺. La adult, HbA contine 2 lanturi alfa cu 141aa si doua lanturi beta cu 146aa, legate prin legaturi labile, punti de H sau legaturi Van der Waals. Cele 4 lanturi realizeaza o structura globulara compacta, ce are in vecinatatea suprafetei externe 4 cavitati, pungile hemului. Exista zone de contact intre lanturile subunitatilor vecine, alfa1-beta2 si alfa2-beta1. In axul moleculei exista o cavitate centrala cu 2 mici fosete, ce separa lanturile alfa si beta, fosete in care se fixeaza 2,3DPG. **Hemul** este gruparea prostetica a o serie de pigmenti respiratori: Hb, mioglobina, citocromi, si a unor enzime oxido-reductoare: catalaze, peroxidaze. El este o feroprotoporfirina alcatuita din Fe⁺⁺ si un heterociclu tetrapirolic, protoporfirina IX. Biosinteza hemului se desfasoara in precursorii eritrocitari. Fe este inserat in centrul inelului porfirinei sub actiunea enzimei **ferochelataza**.

Cea mai abundenta proteina membranra a hematiei este schimbatorul de anioni Cl-HCO₃ (AE1). (~1 milion/hematie). Cea de a doua proteina membranara ca numar de molecule este AQP1 (200000/hematie), ce asigura o mare parte (peste 50%) din permeabilitatea hematiei pentru CO₂.

Metabolismul Fe. Necesarul zilnic este de 20-25mg. Hb contine cea mai mare parte de Fe din organism, 70%, adica 2g. Restul este stocat ca feritina sau hemosiderina, o mica parte este continut in mioglobina si o parte este legat de transportorul plasmatic, transferina, alcatuind compartimentul labil. Aproape tot Fe este reciclat din catabolizarea hematiilor imbatrinite. Doar 5% din necesarul de Fe pt.hematopoieza provine din tractul gastrointestinal, absorbtia zilnica fiind de 1mg/zi. Pierderile zilnice de Fe sint realizate prin fecale, urina, transpiratie, fanere (descuamare tegumentara).

Absorbtia de Fe maximala are loc in duoden si jejunul proximal. Fe heminic se absoarbe mai bine comparativ cu cel neheminic, care se absoarbe exclusiv la nivel duodenal.

Vitamina C reduce Fe feric la Fe feros, crescind absorbtia acestuia. Enterocitul preia Fe nonheminic printr-un transportor de metale divalente (DMT1). Fe feric este redus la Fe feros de reductaza ferica, la suprafata apicala a membranei enterocitului. Concentratia Fe in citosolul enterocitelor, unde e legat de **mobilferina**, reprezinta “bariera” pentru trecerea Fe in plasma, efectul avind o latenta de citeva ore.

De la nivelul celulelor din tractul digestiv, Fe este preluat de **transferina, o proteina cu 2 situsuri delegare a Fe**, care se masoara drept TIBC (Total Iron Binding Capacity). In conditii fiziologice, transferina este saturata cu fier in proportie de 30%.

Nivelul plasmatic al fierului este controlat de **hepcidina**, un polipeptid sintetizat predominant de hepatocite, ce se leaga de **feroportina**, o proteina transmembranara de “export” al fierului prezenta la nivelul enterocitelor, hepatocitelor si macrofagelor, care dupa legarea hepcidinei sufera internalizare si proteoliza. Ca urmare, scade absorbtia intestinala a fierului si nivelul plasmatic al fierului scade. IL-6 stimuleaza producerea de hepcidina, unul din factorii care induc anemia in bolile inflamatorii cronice. Hecpidina protejeaza organismul de microorganismele care necesita fier pentru a supravietui in circulatie si reprezinta unul dintre factorii imunitatii innascute.

Cantitatea de Fe legata de transferina se masoara ca sideremie: 80-120 μ g%. Macrofagele “doica” din maduva hematogena preiau Fe transportat de transferina prin endocitoza si il furnizeaza precursorilor eritrocitari, care au receptori pt.transferina, ca si reticulocitele. Acesti receptori lipsesc de pe mb.hematiei adulte. Odata eliberata de Fe, transferina este transportata inapoi in plasma de catre macrofage. Transferina este si o proteina de transport citosolic. Stocarea Fe se face in macrofage, ca **feritina**, un amestec hidrosolubil de Fe⁺⁺, OH⁻ si O₂, invelit de o proteina, **apoferitina**.

In macrofage, Fe mai poate fi depozitat ca **hemosiderina, un agregat amorf de molecule de feritina, desprinse de pe apoferitina**, din care Fe este mai greu preluat pentru sinteza Hb decit din feritina. Macrofagele din MH si splina indeparteaza excesul de feritina si hemosiderina din precursorii eritrocitari.

In clinica se determina nivelul **feritinei serice**, care este secretata de macrofage si hepatocite si care se coreleaza cu nivelul depozitelor de fier stocat in organism.

Tipurile de Hb fiziologice. Hb embrionare sint Gower I, Portland, Gower II; hemoglobina fetala HbF contine lanturile alfa₂,gamma₂. La adult, 96-98% este HbA (alfa₂,beta₂), si 1,5-3%-HbA₂ (alfa₂,delta₂). La adult persista HbF,0,5-1%.

La diabetici exista Hb glicozilata, ce are trei forme: HbA_{1a}, HbA_{1b} si HbA_{1c}, rezultate in urma cresterii continutului de G-6-P al hematiei. Glicozilarea este ireversibila.

Senescenta eritrocitara. Zilnic, 360 miliarde de hematii sint indepartate din circulatie.si inlocuite cu elemente tinere. Durata de viata a hematiilor este de 115-120zile. Pe masura ce imbatrinesc, hematiile sufera o serie de modificari: au tendinta la sfericitate, scade continutul lor in K⁺, Ca⁺⁺, esteri fosforici, lipide totale, colesterol, ATP, 2,3-DPG, grupari SH, scade utilizarea glucozei, scade activitatea enzimatica, scade deformabilitatea eritrocitara, creste fragilitatea mecanica si osmotica, creste continutul de metHb, ca urmare a reducerii activitatii metHbreductazei si diaforazelor, creste continutul de HbA₂,cu afinitate crescuta pt.O₂, creste viscozitatea interna eritrocitara, creste continutul de Na⁺, scade fosforilarea spectrinei, scade progresiv continutul de acid sialic, adevarat “cenzor”

al duratei de viata a hematiilor. Toate glicoforinele din mb. eritrocitara sufera desialinizare. Hematiile imbatrinite expun pe suprafata mb. **factorul de senescenta eritrocitara, un glicopeptid prezent doar pe mb. hematiilor imbatrinite, ce nu contin acid sialic**. Acesta este recunoscut de macrofagele splenice. Hematiile imbatrinite mai expun pe versantul extern al mb. **fosfatidilserina, ce reprezinta inca un semnal de recunoastere de catre macrofage a hematiilor imbatrinite. Captarea hematiilor imbatrinite de catre macrofage se face printr-un sistem beta-galacto lectinic, propriu acestora.**

Hemoliza fiziologica (eritroliza) are ca principal splina; ea se desfasoara si la nivel hepatic, precum si la nivelul maduvei hematogene. Sediul eritrofagocitozei este pulpa rosie splenica. Etapele acesteia sint: aderența hematiei la suprafata macrofagului, inglobarea si digestia prin formare de fagolizozomi, ce contin hidrolaze lizozomale. Acestea distrug in citeva minute eritrocitul inglobat. Hematiile normale sint fagocitate fara fi fragmentate in preralabil, iar cele patologice sint initial fragmentate, apoi fagocitate. Din catabolizarea Hb rezulta globina, hidrolizata in aa ce vor intra in fondul comun metabolic de aa, proces responsabil de mari pierde energetice, ce reprezinta o importanta parte din metabolismul bazal, si hemul, care este convertit in bilirubina, printr-un complex proces enzimatic. Eritroliza fiziologica duce la eliberarea in plasma a unei mici cantitati de Hb, care este legata de o alfa2-glicoproteina de origine hepatica, denumita **haptoglobina**. Complexul Hb-haptoglobina este captat si metabolizat mai ales la nivel hepatic.

Reglarea eritropoezei. Se realizeaza predominant prin mecanisme de tip feed-back asupra celulelor nediferentiate, semnalele declansatoare provenind de la nivel tisular, datorita variatiei aportului de oxigen.

Reglarea umorala a eritropoezei este realizata de **eritropoetina si de IL3.**

IL-3 este o glicoproteina cu GM20-30Kdaltoni, importanta pentru toate liniile celulare, ce actioneaza asupra cel. pluripotente timpurii, pentru autointretinere (hematopoieza de tip homoplastica) si pentru diferentierea cel. pluripotente, in celule diferentiate "comise" (hematopoieza heteroplastica). IL3 este esentiala la nivelul maduvei hematogene pentru asigurarea celulelor responsive la eritropoietina. IL3 este sintetizata de limfocitele T si de celulele epiteliale timice.

Eritropoietina (EPO) (46kD) este produsa 90% in corticala renala si partea externa a medulei renale de celule fibroblast like interstitiale si 10% de celulele Kupffer din ficat, eliberarea sa in plasma fiind in principal raspunsul la hipoxie al acestor celule.

Hipoxia creste producerea subunitatii alfa a factorului 1 indus de hipoxie (FIH-1 α), care creste productia de ARN mesager EPO. In conditii de normoxie, expresia HIF-1 α este scazuta.

Precursorii timpurii ai eritrocitelor nu au receptori pt E, ci pt. IL3. EPO este absolut necesara pentru transformarea celulelor UFE-eritrocitare (UFE-E) in unitati de celule eritroide formatoare de colonii (UFC-E), adica pro-eritroblasti, primele celule din seria rosie care sintetizeaza mici cantitati de Hb.

Continuarea maturarii celulelor mai departe de pro-eritroblasti nu necesita EPO. EPO recombinata este utilizata in tratamentul anemiilor.

Receptorul pentru E (EpoR) este exprimat de precursorii seriei rosii, de celule endoteliale, megacariocite si neuroni, fiind implicat in protectia impotriva hipoxiei. In absenta EPO (ligand), receptorul se gaseste pe suprafata celulei ca dimer inactiv. Prezenta EPO induce o modificare conformationala ce duce la activarea tirozin-kinazei Janus Kinase 2 (JAK2),

atasata de receptor. Activarea JAK2 duce la fosforilarea segmentului citosolic al EpoR si fosforilarea unor molecule din citosol cu rol in semnalizarea catre nucleu, cum este STAT5 (Signal Transducer and Activator of Transcription 5 = transductor de semnal si activator al transcriptiei 5). In urma fosforilarii de catre JAK2 a multor proteine celulare si a proteinelor STAT apar modificari in expresia unor gene care induc supravietuirea, proliferarea si diferentierea precursorilor seriei rosii.

Prin feed-back negativ, cind scade presiunea partiala O₂ in corticala renala, creste producerea si eliberarea de EPO in circulatie.

Producerea de EPO este stimulata de h.androgeni, alcaloza, catecolamine prin mec.beta-adrenergic.

EPO initiaza sinteza de Hb la nivel medular, scurteaza timpul de tranzit medular al eritroblastilor in curs de maturare si stimuleaza eliberarea de reticulocite in singele periferic. Anemii prin nivel scazut de E exista in: insuficienta renala cronica, hipotiroidie (dat.scaderii consumului de O₂), hipopituitarism (prin scaderea de h.gonadotropi), hipoparatiroidism (dat.calcificarilor renale corticale).

Clasificarea anemiilor.-schema.

Poliglobuliile. Policitemia vera se caracterizeaza prin cresterea nr.de hematii, trombocite si neutrofile, ea putind evolua spre leucemie granulocitara cronica acuta si deces in cea de a treia etapa de evolutie a bolii. Semnele clinice si paraclinice majore sint splenomegalia, afectarea severa a microcirculatiei (cerebrale, hepatosplenice), cresterea Ht si a nivelului de ac.uric in plasma.

Poliglobuliile secundare apar in cazul: fumatorilor (prin cresterea compensatorie a nivelului de EPO), Hbpatiilor si hipoxemiilor cr.,precum sint bolile respiratorii cr., Sd.de apnee in somn+obezitate (Sd. Pickweek), boli congenitale cardiace cianogene cu sunt dr-stg. Alte situatii sint cele in care exista exces de E: carcinom renal, rinichi polichistic, hidronefroza, rejeta de grefa renala (mecanism inca neelucidat), tumori extrarenale secretante de E situate la nivel hepatic (sindrom paraneoplazic), feocromocitom, tumori cerebeloase, leiomiom uterin de mari dimensiuni (benign),care prin compresie mecanica asupra a.renale, duce la exces de E. In Sd.Cushing si in cazul aportului exogen de androgeni, creste eliberarea de EPO.

Antigenele eritrocitare. Pe suprafata hematiilor exista un mare numar de antigene (ag), grupate in sisteme antigenice, cele mai importante din p.d.v. al transfuziei de singe fiind si primele doua descoperite, sistemul AOB,descoperit in 1900 de Landsteiner si sistemul Rh,descoperit in 1940 de Landsteiner si Wiener. Fenotipic, s-au gasit aprox.30.000 de tipuri sanghine,iar genotipic, au fost diferiteiate aprox.200.000 genotipuri. Antigenele eritrocitare sint structuri glico- si lipoproteice, ce apar in primele saptamini de viata IU,si care de obicei, ramin nemodificate toata viata. In anumite cazuri, cum sint anumite leucemii acute, dispar ag.A din sistemul AOB si antigenele I din sistemul Ii.

Antigenele sistemului AOB. In Europa, ordinea descrescatoare a prezentei ag.A si B.pe suprafata hematiilor face ca grupa de singe cea mai frecvent intilnita sa fie A, urmata de grupele O si B, pentru ca cel mai mic procent de indivizi sa apartina grupei AB.

Ag.sistemului AOB se afla pe suprafata tuturor celulelor din organism, precum si in diferitele lichide biologice. Ele apar din luna 8 a vietii IU si devin complet mature la 6-12

luni după naștere. Biochimic, aceste ag. sunt glicoproteine cu GM 300000-1 milion, alcătuite dintr-un schelet peptidic pe care sunt fixate covalent numeroase lanțuri oligozaharidice. Caracterile ag-ice rămân nemodificate dacă ag-ele sunt tratate cu enzime proteolitice (papaină). Dacă sunt tratate cu enzime glicolitice de origine bacteriană sau parazitare (protozoare), dispăre specificitatea ag-ică inițială ceea ce demonstrează că răspunzătoare pentru aceasta sunt radicalii glucidici. Din sistemul AOB fac parte antigenele A, B și H. Ele derivă dintr-un precursor comun, cu structura lipoproteică, ce are atașat un lanț de 4 monozaharide, ultimul fiind **galactoza**. **Gena H**, prezintă la majoritatea indivizilor în forma monozigotă HH codifică **fucozil-transferaza**, ce atașează galactozei terminale un radical L-fucoza, astfel rezultând **ag.H**, precursorul ag.A și B. **Homozigotii hh**, lipsiți de activitatea genei H sunt lipsiți de antigenele H, A și B, aparțin **fenotipului Bombay** și au în plasma aglutinine anti H, anti A, anti B, prin urmare nu pot dona și primi sânge decât în comunitatea lor. La indivizii obișnuiți, funcționează genele alele A și B, situate pe bratul lung al cromozomului 9. Gena A codifică o N-acetil-galactozamin-transferaza, ce atașează ag.H un radical acetil-galactozaminic, astfel rezultând ag.A, iar gena B codifică o D-galactozil-transferaza, ce atașează ag.H un radical D-galactoza, astfel rezultând ag.B. Genele A și B sunt codominante. Același locus conține și gena O, inoperantă, ce nu codifică nimic. Astfel, în cadrul sistemului AOB există 6 genotipuri (AA, BB, AB, AO, BO, OO). Indivizii aparținând grupei O sunt lipsiți de antigenele A și B, dar au pe hematii ag.H. Fenotipic, există doar 4 variante, deoarece AA=AO și BB=BO. Grupul sanguin A este neomogen din punct de vedere al puterii antigenice. Subgrupul A1 (80% din cei cu grup sanguin A) prezintă putere antigenică maximă, adică aglutinogenul A1 are sensibilitate mare față de aglutininele alfa și aglutinează rapid cu acestea (A1=A tare). Puterea antigenică scade la grupele A slabe: A2 (circa 19%) și celelalte, mult mai rar întâlnite (circa 1%) - A3, A4, A5, A6, Am, Ag, Ad, Ax. La aceste subgrupe, reacția de aglutinare se produce lent și este nevoie de titruri mari de aglutinine α, nu apare boala hemolitică și nu apar nici reacții hemolitice la transfuzii repetate celor cu grup A1 sau A1B. La 80% dintre indivizi, saliva conține ag.H, A și B, ei fiind denumiți "**secretori**", calitatea de secretor fiind condiționată genetic de o pereche de gene alele prezente fie în varianta homozigotă (SeSe), fie heterozigotă (Sese). Varianta homozigotă sese caracterizează restul de 20% de indivizi nesecretori.

Aglutininele sistemului AOB sunt **anticorpții naturali** și **anticorpții imuni anti A și anti B**, denumiți **aglutininele alfa și beta**. **Cei naturali (aglutinine)** apar în plasma în absența aglutinogenului (ag) eritocitar, titrul la naștere fiind 0. Sinteza lor începe să apară între lunile 2-8 după naștere, titrul crește lent până la vârsta de 8-10 ani, rămânând apoi nemodificat până la senescență, când scade lent. Aceste aglutinine sunt gammaglobuline sintetizate de celule imunocompetente și aparțin claselor IgM și IgG. **Anticorpții imuni** apar în plasma după transfuzii de sânge incompatibil. Ei au putere aglutinantă mai mare și în prezența complementului au acțiune hemolitică, fiind denumiți **hemolizine**. **Antigenele sistemului Rh** sunt independente de sistemul AOB. Ele sunt prezente pe hematii începând cu luna I de viață intrauterină, genele ce codifică sinteza lor fiind pe cromozomul 1. Cel mai important ag.al acestui sistem este ag.D sau Rh, prezent pe hematii la 85% dintre indivizi, denumiți Rh pozitivi, restul de 15%, la care ag.D este absent fiind Rh negativi. În afara acestuia, mai există încă peste 30 de ag. aparținând acestui

sistem, dar fara importanta practica. Ag.din acest sistem sint de natura lipoproteica. Absenta tuturor ag.din acest sistem de pe suprafata hematiilor este denumita “fenomen Rh nul” si este asemanator fenotipului Bombay, in sensul restringerii posibilitatilor de donare/primire de sange strict la membrii acestui fenotip. Acesti indivizi au o forma particulara de anemie hemolitica, datorita scaderii duratei de viata a hematiilor, datorita modificarii proprietatilor membranei eritrocitare, ca efect al absentei tuturor ag.din acest sistem.

Anticorpii sistemului Rh sint numai de tip imun, ei rezultind in urma izoimunizarii dupa transfuzii, sarcini incompatibile sau in urma autoimunizarii, la cei cu deficit imun.Cel mai important ac.este **ac.antiD**, ce apartine IgG si traverseaza bariera fetoplacentara, producind **anemia hemolitica a nou-nascutului sau eritroblastoza fetala**,in cazul femeilor Rh negative,afolate la a doua sarcina cu fat Rh pozitiv. In acest caz, al doilea contact al hematiilor fatului cu sangele matern permite cresterea rapida a titrului de ac.antiD, in cadrul raspunsului imun de tip secundar, anticorpi ce produc hemoliza la fat. Pt a preveni acest risc, se recurge la administrarea de anticorpi antiD, preparati din plasma indivizilor Rh negativi, imunizati la ag.D. O doza = 1mL ce contine 300µg, suficienta pt.a contracara efectul imunizant a 30mL de sange integral. Se administreaza pt. a preveni imunizarea femeilor Rh neg.expuse eritrocitelor Rh poz.prin: hemoragii materno-fetale (avort, metroragii in timpul sarcinii, sarcina ectopica, traumatism abdominal in timpul sarcinii,amniocenteza); in cazul primei sarcina cu fat Rh poz, se adm.postpartum. La o a doua sarcina, se adm.antepartum, la 28 sapt.de sarcina.

Aspecte practice ale transfuziei. O unitate de sange este o cantitate de 450 mL de sange integral. Acesta poate fi separat in componente. Sangele donat este supus numeroaselor teste pt.boli infectioase (virusul hep B, C, HIV I si II, Human T Cell Limfotrophic Virus I si II, sifilis,malarie). Sangele conservat, cu o valabilitate de 42 de zile (ca si masa eritrocitara) are pH mai scazut, continut in ATP si 2,3-DPG mai mic si sufera in timp o discreta hemoliza. Reactiile adverse imune posttransfuzionale se manifesta prin hemoliza acuta intravasculara.

Aglutininele antiA sau antiB, IgM ale primitivului, aglutineaza hematiile transfuzate, activeaza complementul si induc hemoliza. In cazurile severe, se instaleaza socul, coagularea intravasculara diseminata si insuficienta renala acuta. Clinic, pacientul are febra, frisoane, dureri toracice, lombare si la locul perfuziei, greata,dispnee, hemoglobinurie, oligurie si hipotensiune arteriala. La subiectul anesteziat se constata hipoTA, hemoglobinurie si singerare in plaga operatorie. Masurile prompte instituite sint: oprirea perfuziei cu sange, combaterea hipoTA si asigurarea fluxului plasmatic renal cu fluide si diuretice. Evaluarea severitatii hemolizei se face prin: nivelul hemoglobinemiei, al Ht, LDH si al bilirubinei indirecte, care creste la 3-6 ore de la episodul hemolitic acut.

Reactiile tardive posttransfuzionale se datoreaza imunizarii primare sau secundare impotriva altor antigene eritrocitare (Rh,Kell, Duffy, Kidd).

Raspunsul primar apare la 1-2 sapt. dupa expunerea la antigen, iar cel secundar – la 1-5 zile dupa expunerea la antigen.