



Klinisk betydning av antistoffer mot røde blodceller

ARTIKKEL

HUSEBEKK A

Antistoffer mot røde blodceller kan påvises ved 4°C, i værelsetemperatur og ved 37°C i tester som gir positive resultater ved unormalt høyt antall antistoffmolekyler på celleoverflaten. De viktigste kliniske bilder knyttet til slike positive testresultater er hemolytiske tilstander og nedsatt blodsirkulasjon som følge av agglutinatdanning.

Kuldeantistoffer kan være av IgGklasse, men er som regel av IgMklasse (tab 1). Kuldeagglutininere er antistoffer av IgMklasse som gir spontan agglutinasjon av røde celler ved temperaturer lavere enn 37°C. Ett IgMantistoffmolekyl kan binde inntil ti røde blodceller i et nettverk og danne et agglutinat. IgMmolekylets konstante regioner kan aktivere komplement.

IgMkuldeantistoffer mot røde blodceller gir sjelden opphav til hemolyse. Flere kliniske tilstander er likevel forårsaket av slike antistoffer, bl.a. primært kuldeagglutinasjonssyndrom, der kuldeeksponerte kroppsdeler fremviser symptomer på nedsatt blodsirkulasjon, og hemolytisk sykdom forårsaket av kuldeantistoffer i forbindelse med mykoplasmainfeksjoner eller ved mononukleose (sekundært kuldeagglutinasjonssyndrom) (1-4). Hemolysen er sjelden alvorlig.

Varmereaktive antistoffer mot røde blodceller av IgMklasse kan gi alvorlig intravaskulær komplementmediert hemolyse. De naturlig forekommende blodtypeantistoffene antiA og antiB er eksempler på slike antistoffer, og dramatisk hemolyse sees ved uforlidelige blodtransfusjoner.

IgGantistoffer kan ikke agglutinere celler spontant. IgGautoantistoffer mot røde blodceller kan påvises ved direkte Coombs test, der antiIgG reagens agglutinerer antistoffdekkede røde celler. Coombsreagens kan også inneholde antiC₃ og antilett kjede, som kan agglutinere celler dekket med komplementfaktor C₃ eller immunglobulin, uavhengig av klasse. Frie auto eller alloantistoffer mot røde celler påvises i indirekte Coombs test, der plasma blandes med testceller, inkuberes ved 37°C, tilsettes Coombs reagens og avleses med hensyn til agglutinatdanning (5). Ofte kan spesifisiteten til antistoffene bestemmes. Antistoffdekkede røde blodceller kan bli destruert via minst to mekanismer:

- Komplementaktivering med danning av aktive lytiske komplementkomplekser
- Antistoffbetenget cytotoxicitet ved hjelp av fagocytterende celler i milt og lever (6, 7)

Paroksysmal kuldehemoglobinuri er forårsaket av DonathLandsteiners kuldeantistoffer, som er av IgGklasse. Antistoffene aktiverer komplement, og selv om antistoffene selv slipper tak i de røde blodcellene ved 37°C, vil det lytiske komplementkompleks være aktivt og føre til hemolyse. Ved operasjoner i hypotermi er det beskrevet at kuldeantistoffer kan gi hemolyse (8).

Antistoffer mot røde blodceller av IgGklasse er som regel varmereaktive. Antistoffene kan være allo eller autoreaktive. Ved autoimmun hemolytisk anemi destrueres antistoffdekkede røde blodceller av fagocytterende celler i det retikuloendoteliale system. Pasientene kan derfor ha forstørret milt. Pasientenes blodceller har markert nedsatt levetid, og til tross for økt erytropoese kan pasientene få symptomgivende anemi. Autoantistoff av IgGklasse mot røde blodceller kan sees isolert eller som ledd i mer utbredte autoimmune sykdommer. Brudd på toleranse overfor selvantigener og utvikling av autoantistoff har vært satt i forbindelse med enkelte infeksjose agenser (9). Behandling med immunsuppressive medikamenter har effekt. Enkelte medikamenter kan gi opphav til autoantistoff mot røde blodceller, et eksempel er alfametyldopa. Seponering av medikamentet er riktig behandling. Det er oftest ikke mulig å finne forlikelige blodprodukter til pasienter med autoantistoff mot røde blodceller. Blodtransfusjoner gjennomføres på vitale indikasjoner, langsomt og med overvåking av pasienten med tanke på akutt hemolyse av tilførte blodceller. Transfusjonen vil som regel ha et udramatisk forløp, og de tilførte blodceller vil hemolysere på samme måte som autologe røde blodceller.

Sykehistorien som presenteres illustrerer IgGautoantistoffmediert hemolyse hos en mann med alvorlige symptomer fra flere organsystemer. Selv om antistoffreaksjoner kan påvises over et vidt temperaturspektrum, er det trolig de varmereaktive antistoffene som gir klinisk effekt. Hemolysen opphører ved behandling med immunsuppressiver. Det er vanskelig å se en autoimmun sammenheng mellom symptomene fra de ulike organsystemer, men det er selvsagt mulig at pasienten har autoantistoffer med spesifisiteter det ikke testes for, eller at symptomene fra lunge, blod og lever har ulike patofysiologiske forklaringer.

Anne Husebekk

LITTERATUR:

1. Kirschfink M, Fritze H, Roelcke D. Complement activation by cold agglutinins. *Vox Sang* 1992; 63: 220-6.
2. Rosse WF, Adams JP. The variability of hemolysis in the cold agglutinin syndrome. *Blood* 1980; 56: 409-16.
3. Louie EK, Ault KA, Smith BR, Hardman EL, Quesenberry PJ. IgGmediated haemolysis masquerading as coldagglutinininduced anemia complicating severe infection with mycoplasma pneumoniae. *Scand J Haematol* 1985; 35:264-9.
4. Horwitz CA, Skradski K, Reece E, Lewis FB, Schwartz B, Kelty R et al. Haemolytic anaemia in previously healthy adult with CMV infections: Report on two cases and an evaluation of subclinical haemolysis in CMV mononucleosis. *Scand J Haematol* 1984; 33: 35-42.
5. Judd WJ, Fullen DR, Stienen EA, Davenport RD, Knafel PC. Revisiting the issue: can reading for serologic reactivity following 37°C incubation be omitted? *Transfusion* 1999; 39: 295-9.
6. Packman C, Leddy J. Erythrocyte disorders: anemias due to increased erythrocyte destruction mediated by antibodies and cryopathic hemolytic syndromes. I: Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Lichtman MA, red. *Hematology*. McGrawHill, Inc., 1990: 666-80.
7. Rosse WF, Bunn HF. Acquired haemolytic anemias. I: Harrison's principles of internal medicine, 1999. Part 6, chapter 109. (<http://www.harrisononline.com>).
8. Agarwal SK, Ghosh PK, Gupta D. Cardiac surgery and cold reactive proteins. *Am J Thorac Surg* 1995; 60: 1143-50.
9. Rekvig OP, Andreassen K, Moens U. Antibodies to DNA - towards an understanding of their origin and pathophysiological impact in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 1998; 27: 1-6.

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no