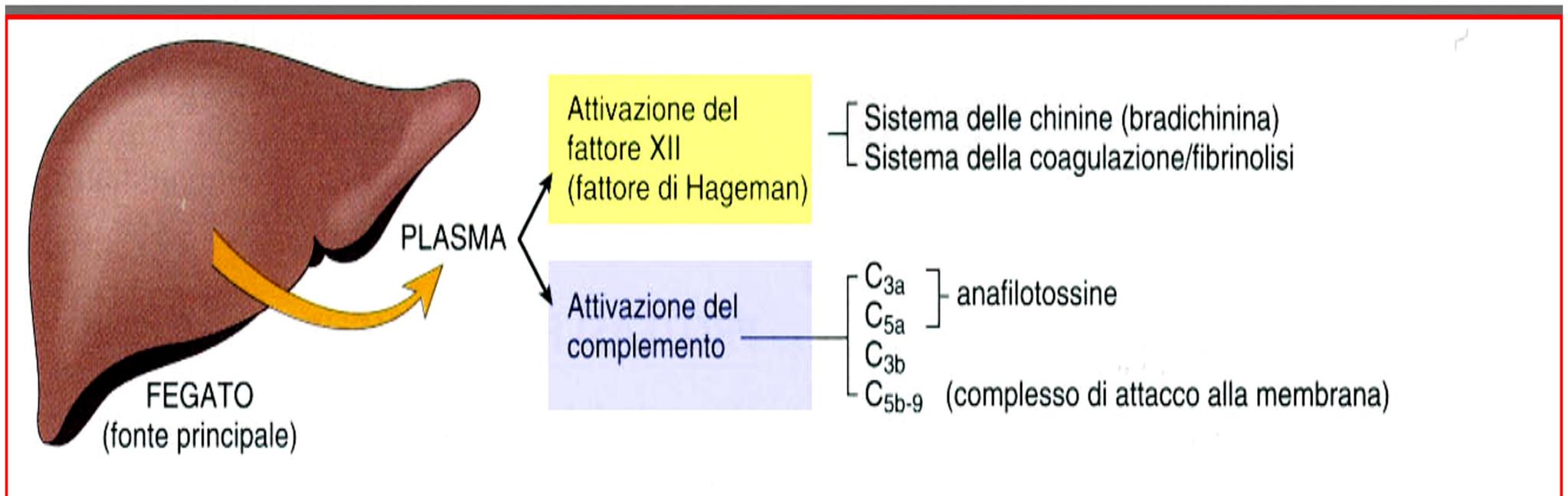
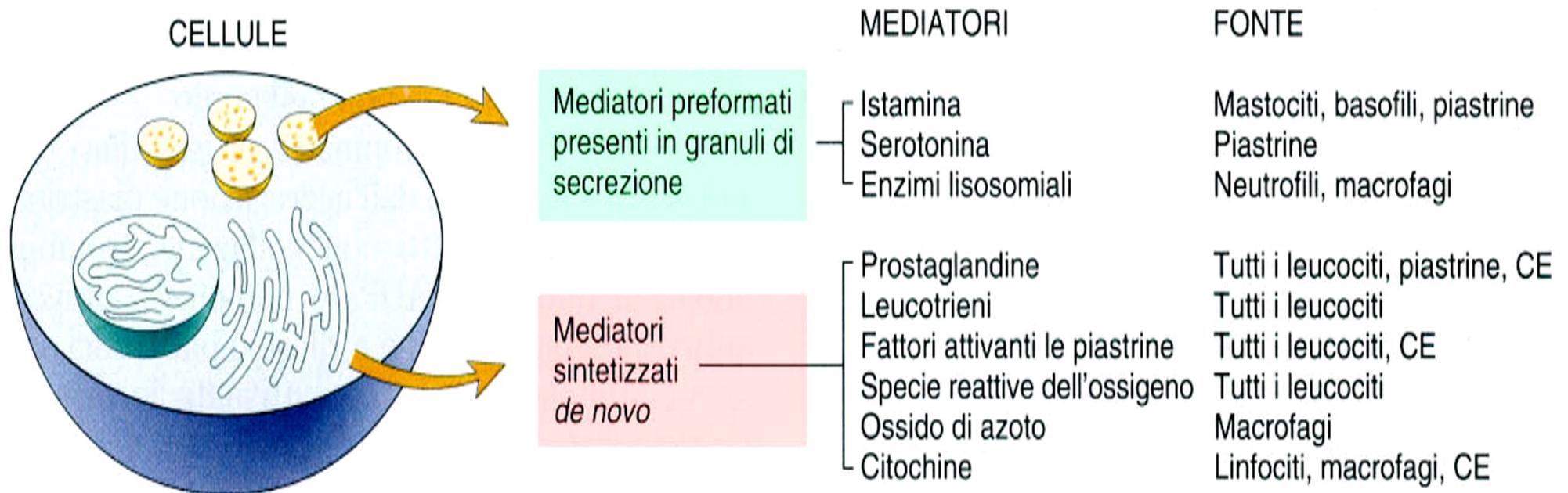
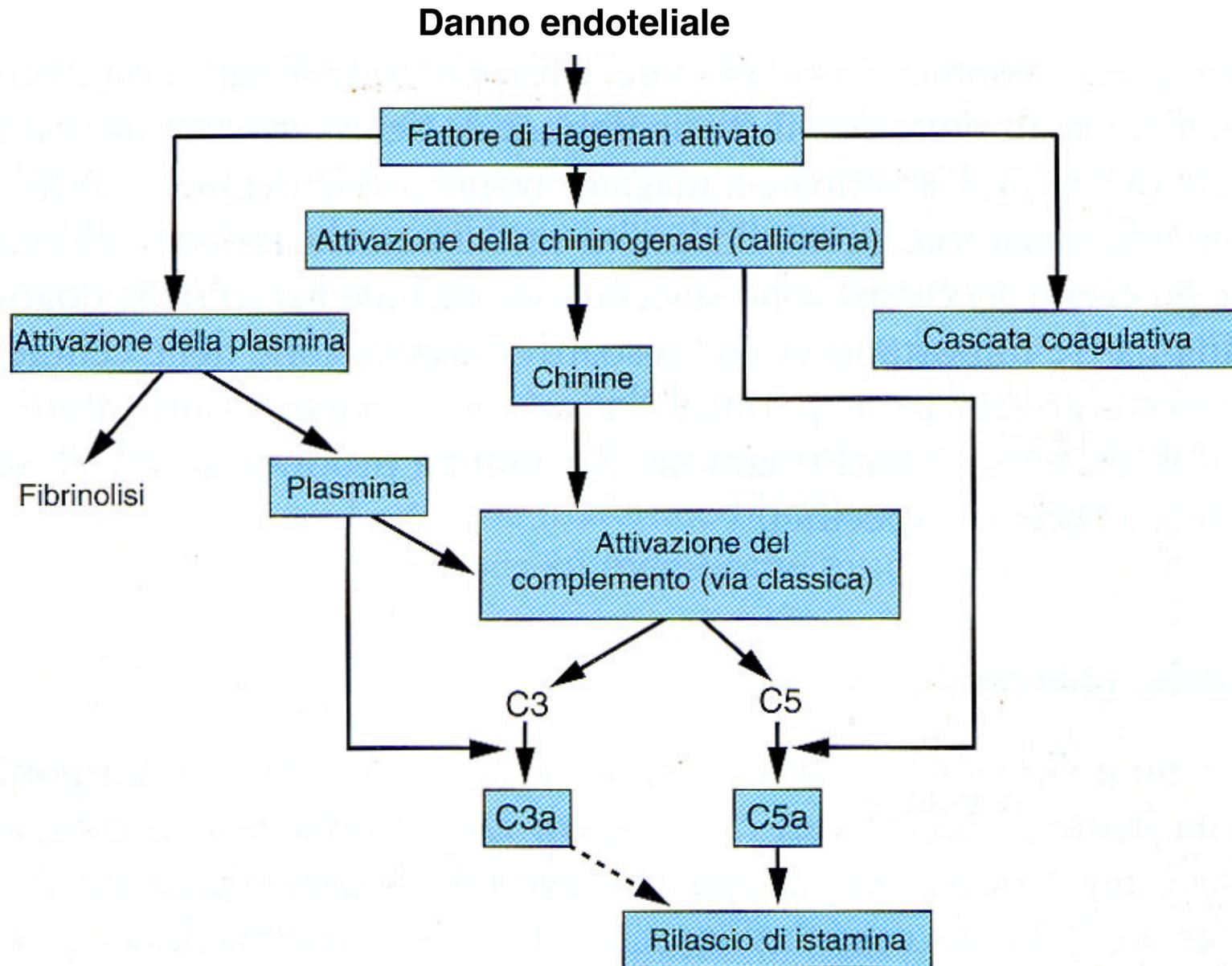


I principali mediatori chimici dell' infiammazione



Mediatori plasmatici

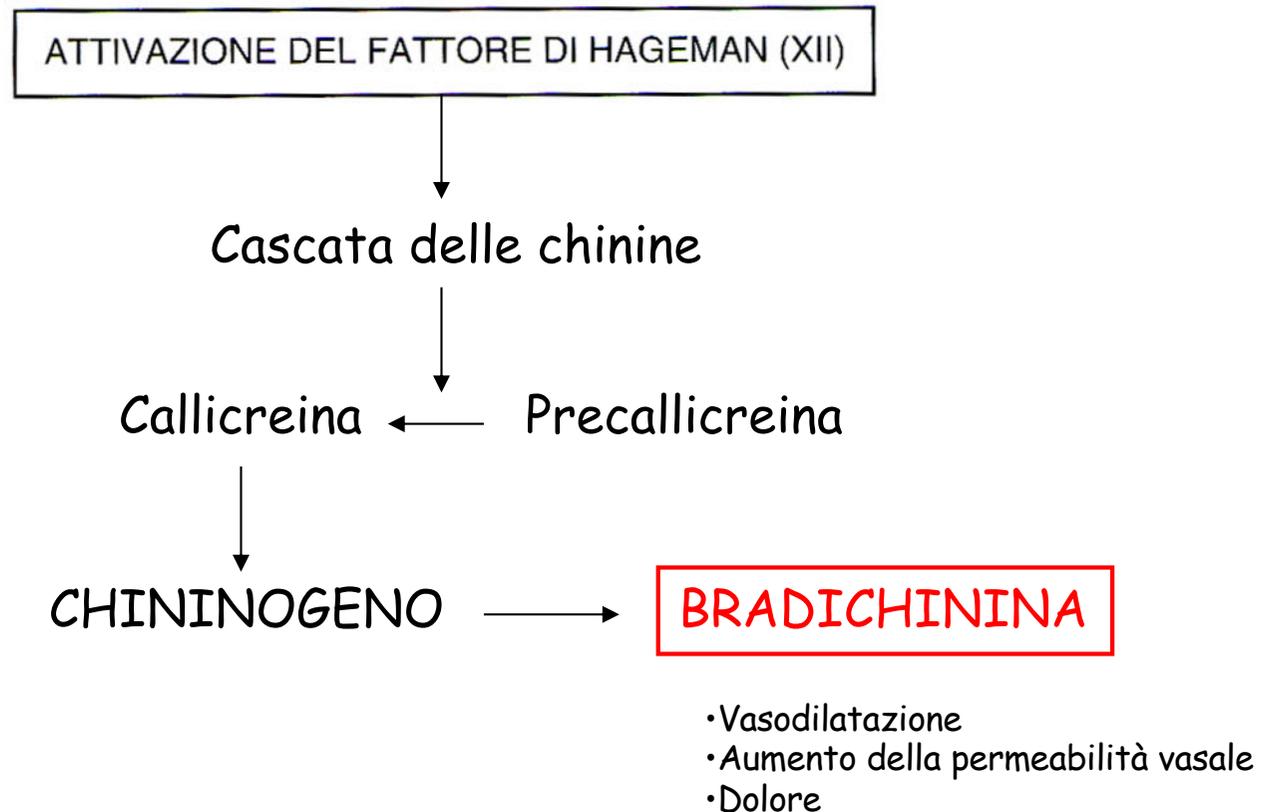


Mediatori plasmatici:

IL SISTEMA DELLE CHININE

Genera **peptidi vasoattivi** a partire da precursori plasmatici (chininogeni) per azione di proteasi (callicreina).

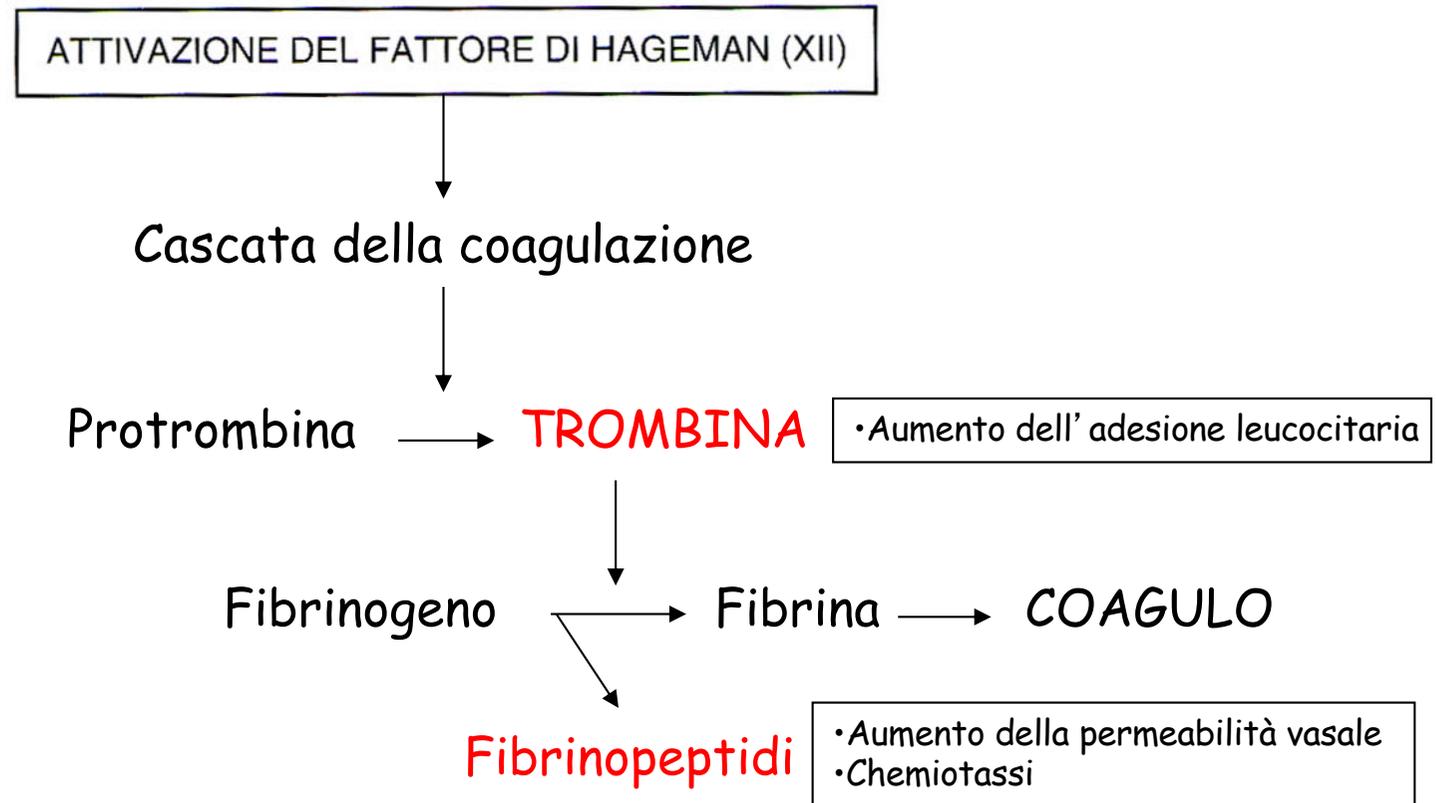
Si tratta di una cascata enzimatica che ha inizio con l'attivazione del fattore di Hageman:



Mediatori plasmatici:

IL SISTEMA DELLA COAGULAZIONE

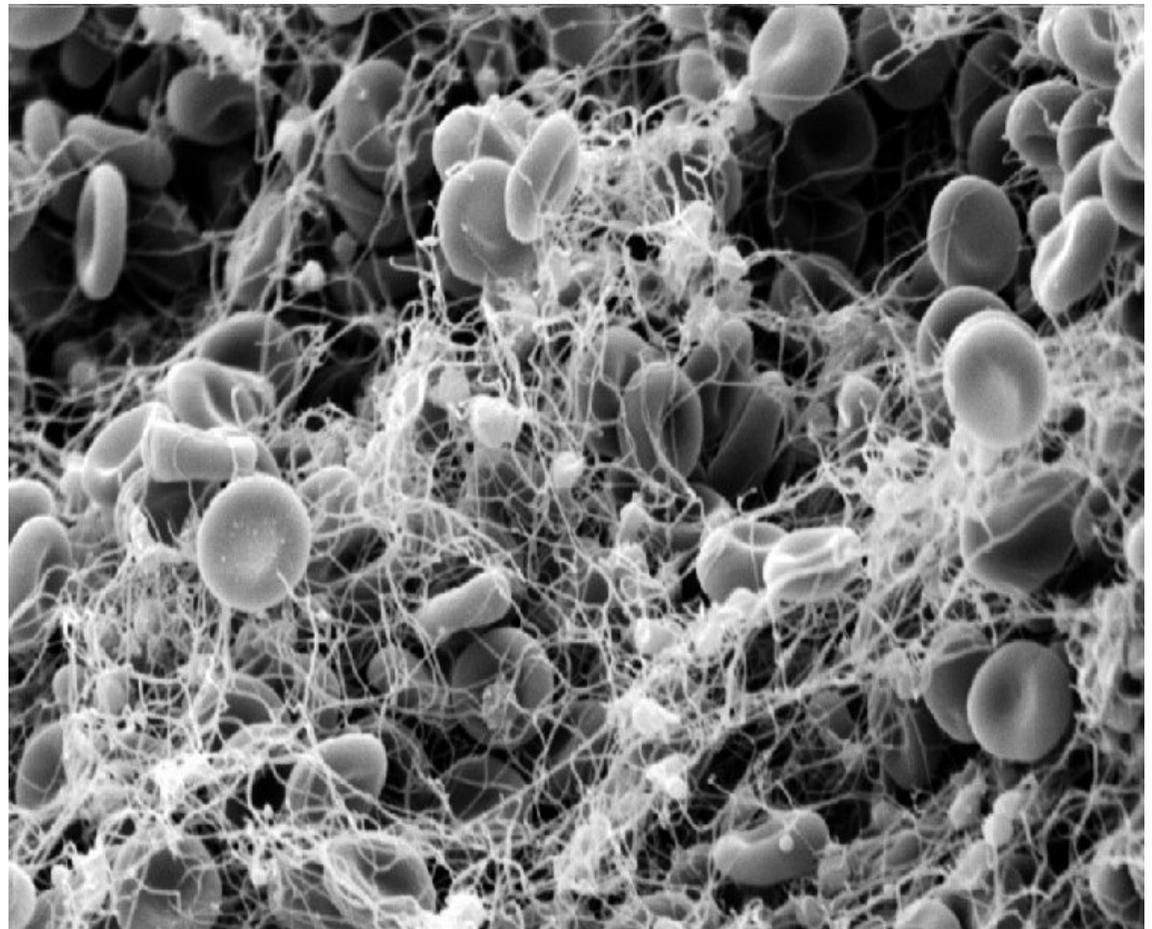
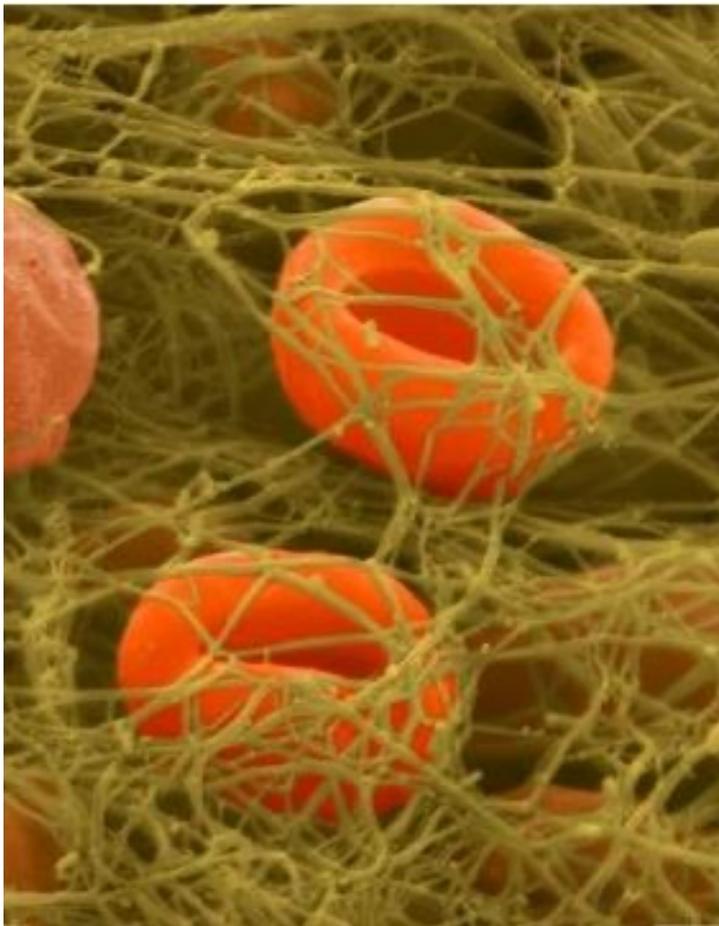
Un'altra cascata enzimatica innescata con l'attivazione del fattore di Hageman porta alla produzione di grandi quantità di trombina:



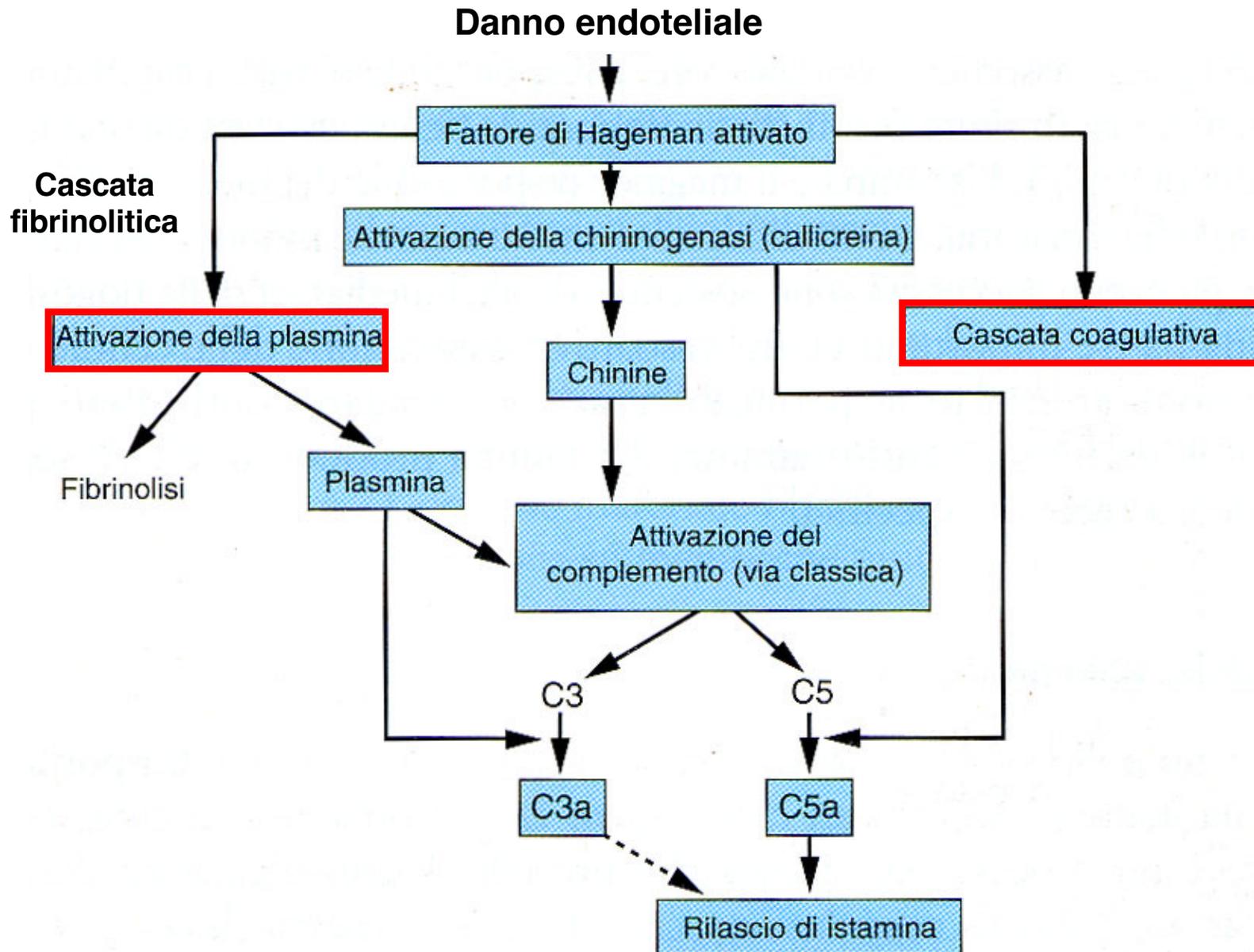
Il sistema della coagulazione è innescato rapidamente dopo il danno per impedire il sanguinamento e limitare la diffusione dei patogeni nel torrente circolatorio

IL SISTEMA DELLA COAGULAZIONE

Coagulo ematico in via di sviluppo: i globuli rossi sono imbrigliati in una fitta rete di filamenti di fibrina



Mediatori plasmatici



Mediatori plasmatici:

IL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

- è tra le forme di difesa più primitive contro le infezioni essendo conservato attraverso l'evoluzione: è infatti il sistema di difesa filogeneticamente più antico;
 - è uno dei primi sistemi attivati in risposta ad una infezione;
 - è un costituente importante dell'immunità innata e dell'immunità adattativa;
 - è formato da circa 30 proteine circolanti o legate alla membrana di cui molte con attività proteasica.
- Molte di esse sono poco stabili e termolabili.

Il sistema del C è caratterizzato da un meccanismo “a cascata” altamente regolato in cui ogni componente attiva il successivo in maniera analoga al sistema della coagulazione.

Funzioni del Complemento

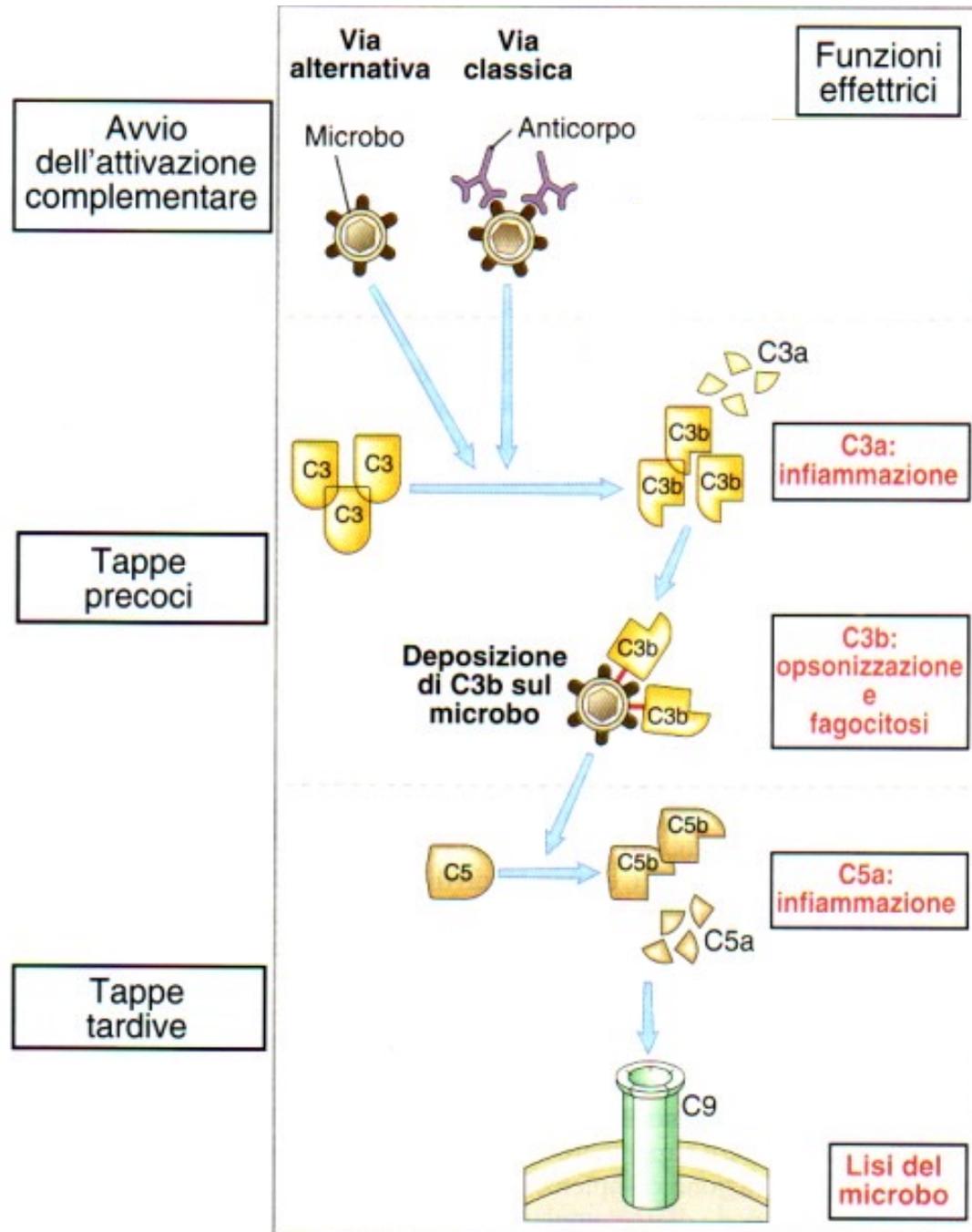
Benefiche per l'ospite:

- lisi dei batteri e delle cellule infettate
- opsonizzazione e fagocitosi
- eliminazione dei complessi immuni (Ag/Ab)

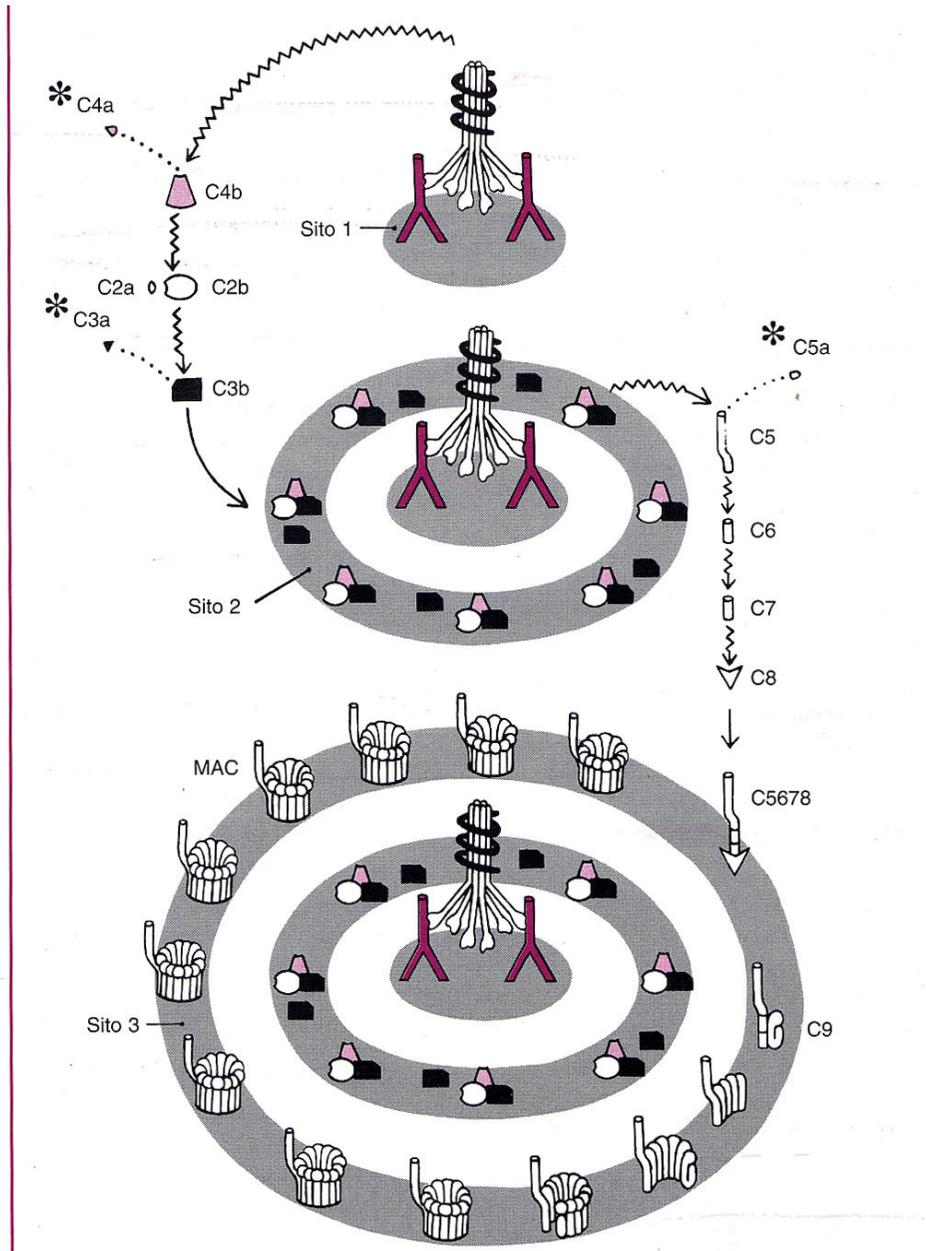
Dannose per l'ospite:

- infiammazione
- anafilassi

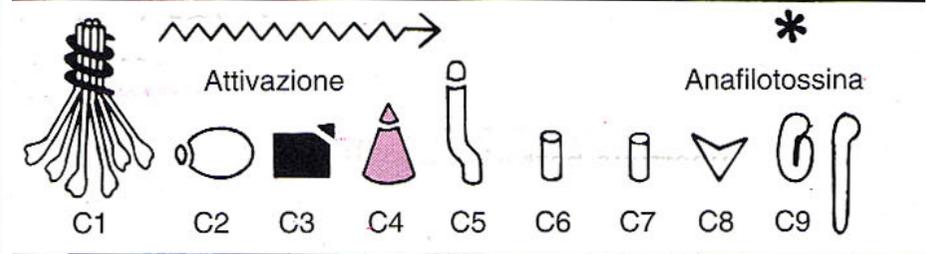
Le principali vie di attivazione del Complemento



La via classica di attivazione del Complemento



I componenti coinvolti:

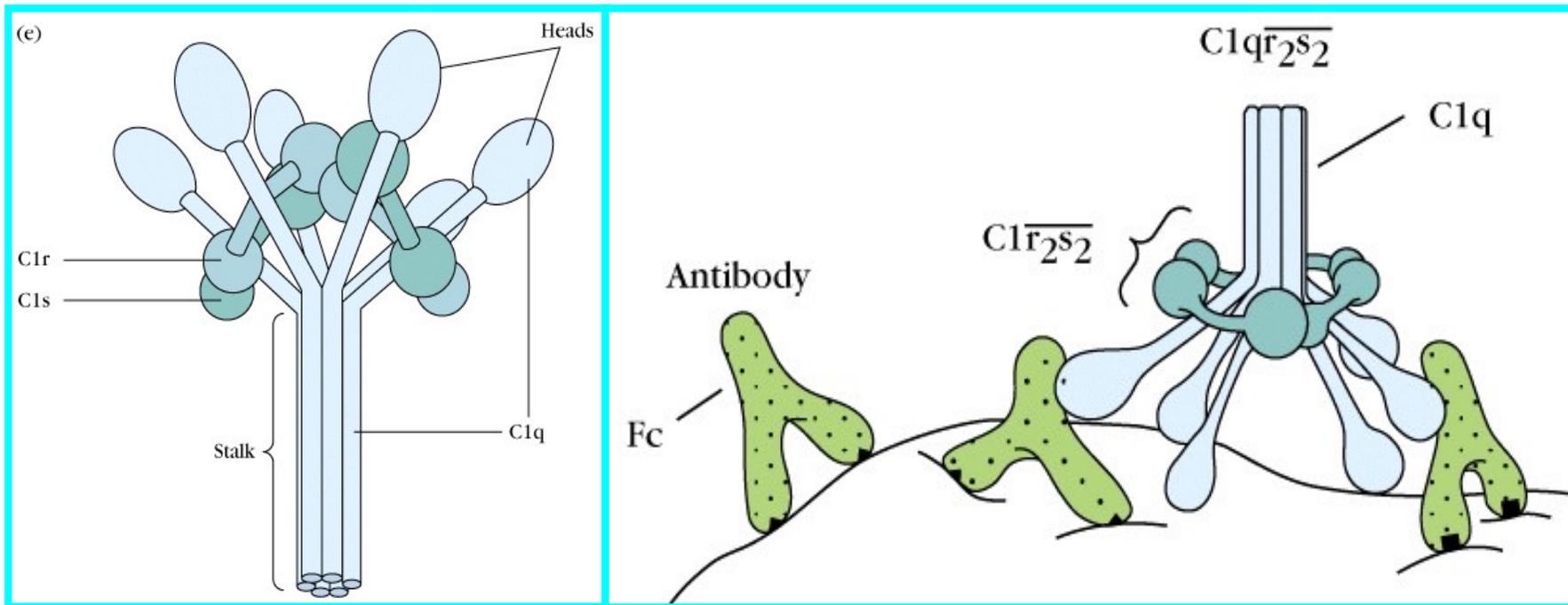


Quando una componente viene tagliata enzimaticamente, la frazione maggiore si lega al complesso di attivazione o alla membrana e la frazione minore viene rilasciata nel microambiente

La via classica di attivazione del Complemento

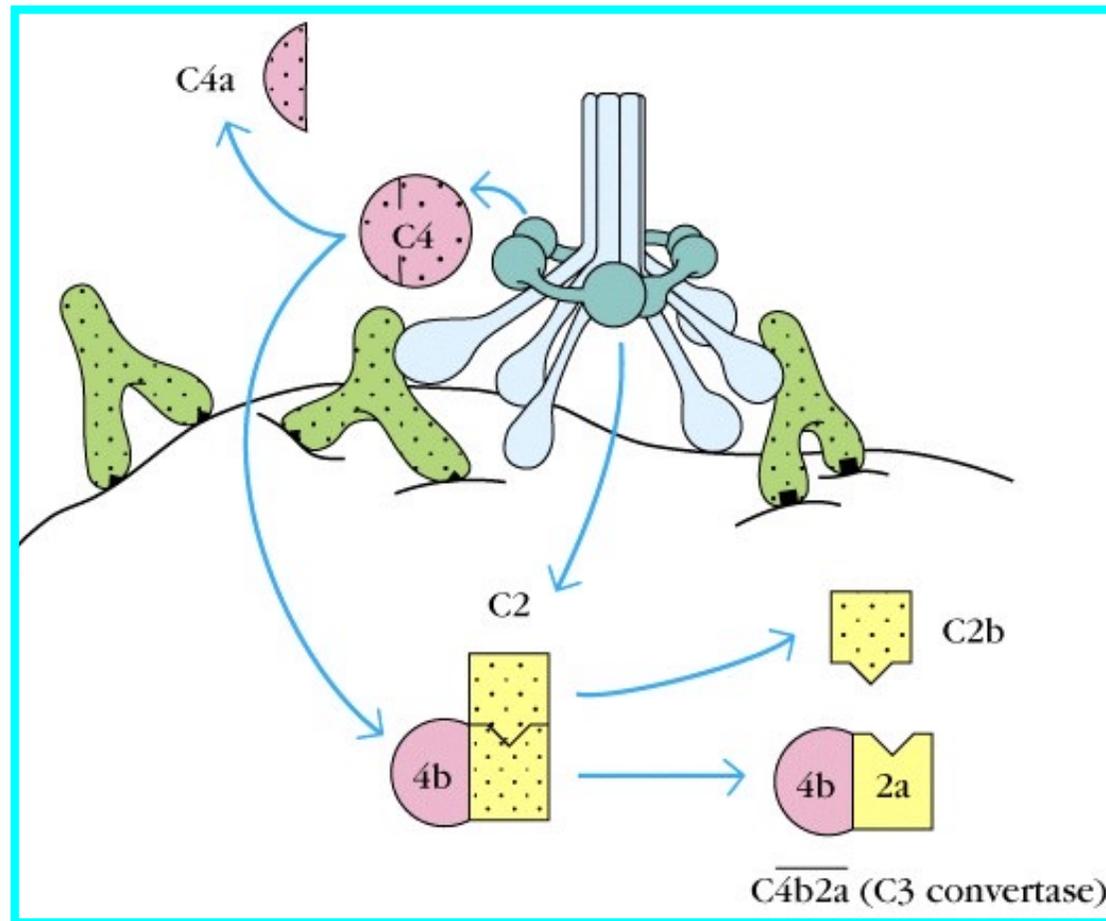
Il Complesso C1qrs

Il C1qrs lega la regione Fc delle IgG



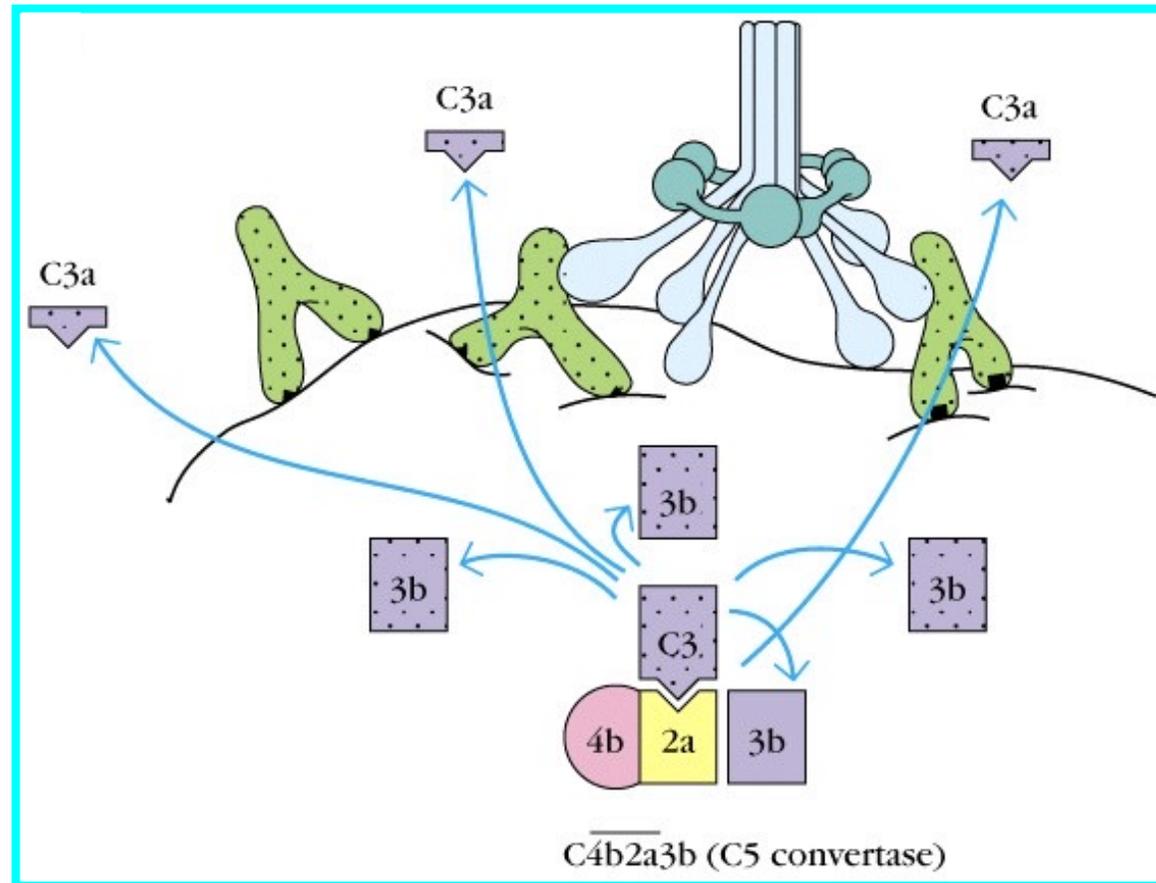
La via classica di attivazione del Complemento

La formazione della C3 Convertasi



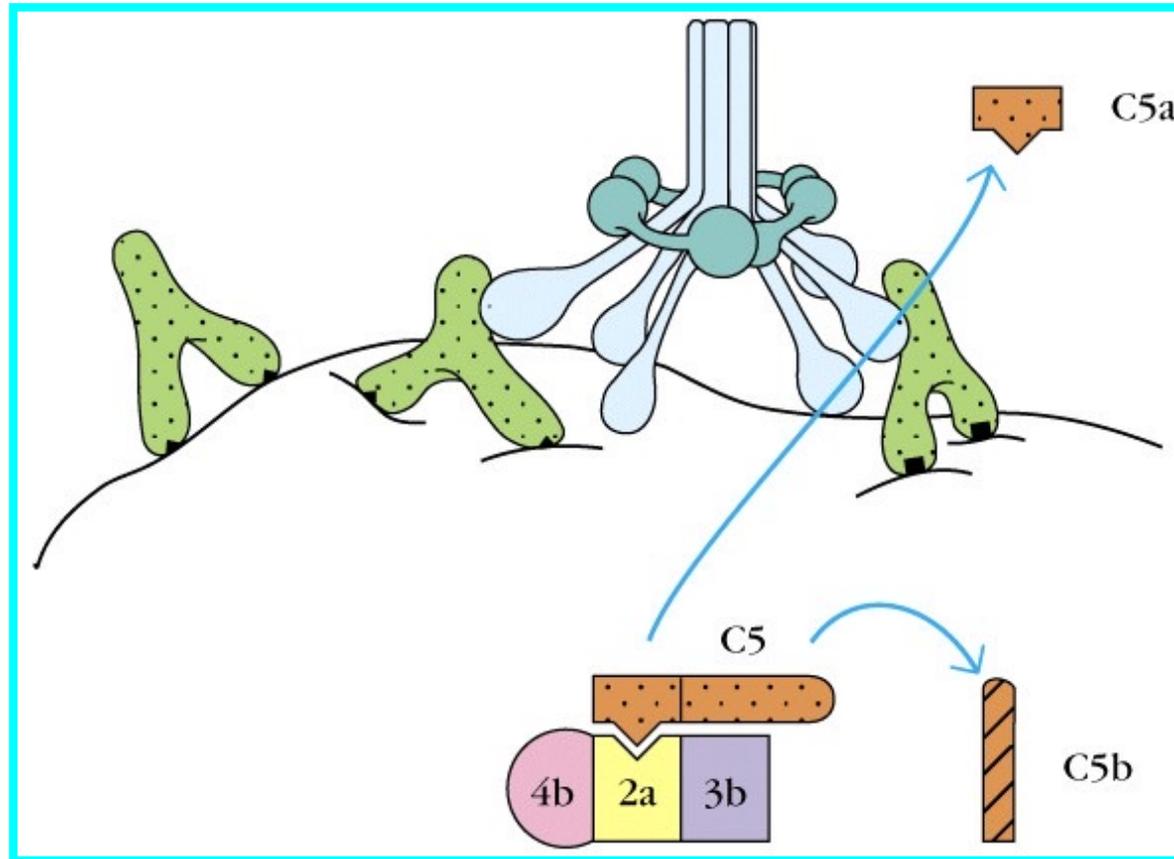
La via classica di attivazione del Complemento

La formazione della C5 Convertasi

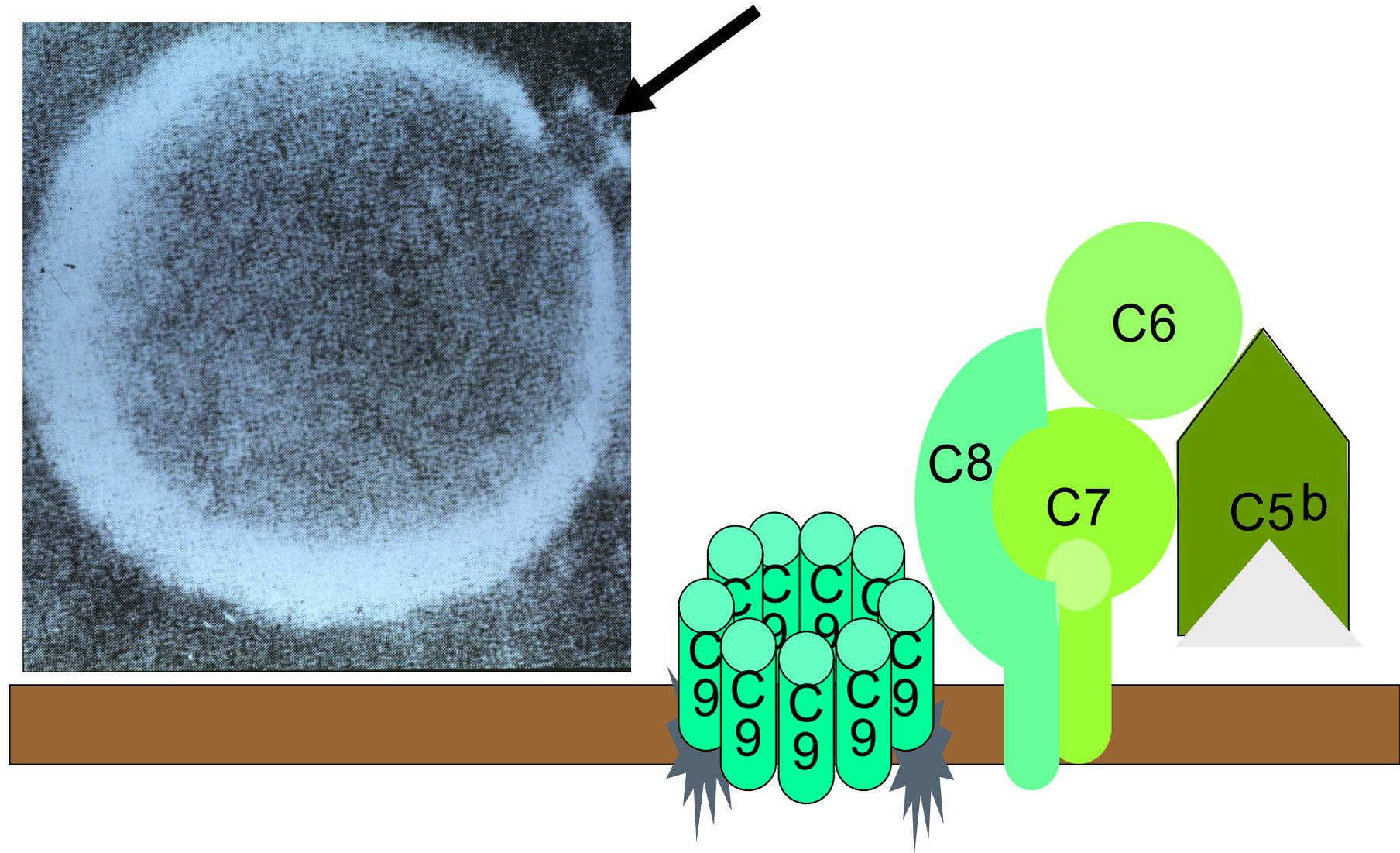


La via classica di attivazione del Complemento

La C5 convertasi agisce sul componente C5



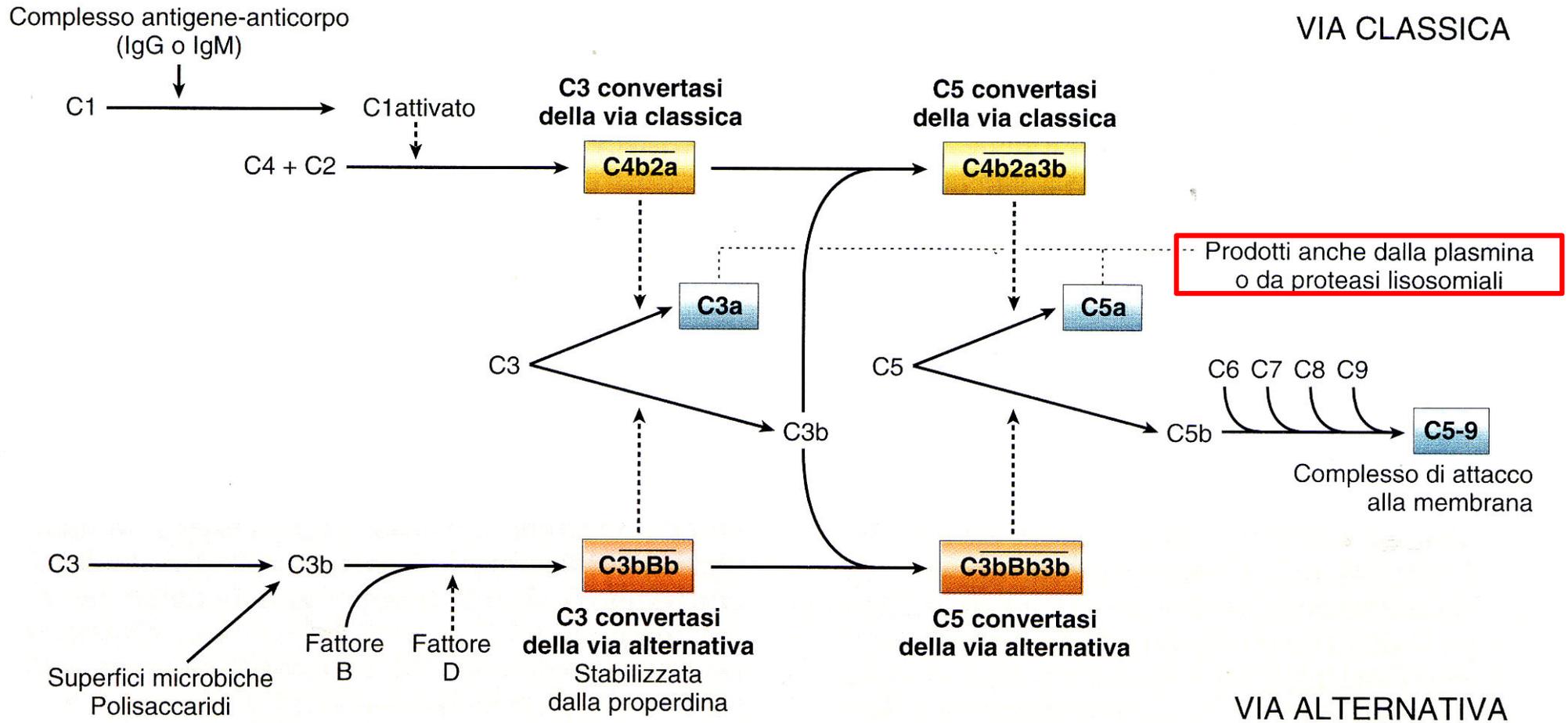
La lisi del bersaglio avviene per inserzione del complesso litico (MAC) nella membrana plasmatica





La via classica di attivazione del Complemento

Schema riassuntivo delle vie di attivazione del complemento



PROPRIETA' BIOLOGICHE DEI FRAMMENTI DEL COMPLEMENTO

Membrane-binding proteins and opsonins	C4b C3b
Peptide mediators of inflammation	C5a C3a C4a

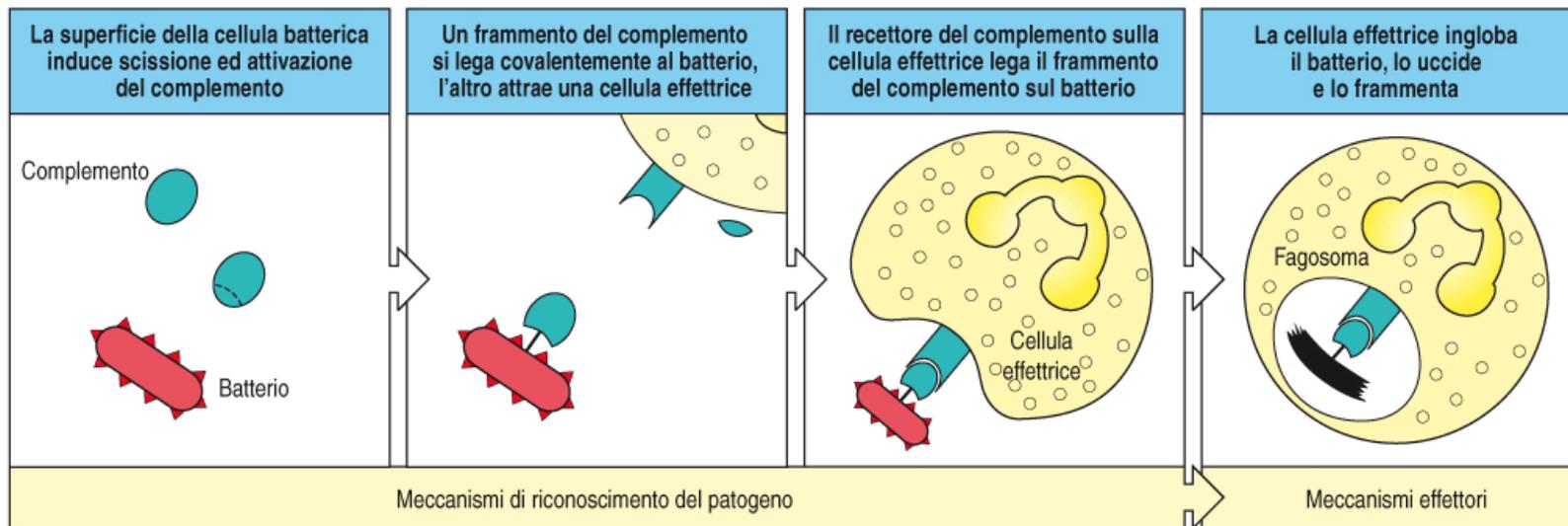


Figura 1.7 La difesa immunitaria implica il riconoscimento dei patogeni seguito dalla loro distruzione.

Quasi tutte le componenti del sistema immunitario contribuiscono ai meccanismi di riconoscimento o di distruzione dei patogeni o ai meccanismi di comunicazione tra queste due attività. Ciò è qui illustrato da un processo fondamentale utilizzato per liberarsi dai patogeni. Le proteine sieriche del sistema del complemento (in turchese) sono attivate in presenza di un patogeno (in rosso) per formare un legame covalente tra un frammento di proteina del complemento e il patogeno. Il pezzo di complemento attaccato marca il patogeno come pericoloso. Il frammento di complemento solubile richiama una cellula bianca del sangue, detta fagocita, sul sito di attivazione del complemento. Questa cellula effettrice presenta un recettore di superficie che si lega al frammento di complemento legato al patogeno. Il recettore e il suo ligando legato vengono internalizzati dalla cellula per fagocitosi, che trasporta il patogeno in una vescicola intracellulare detta fagosoma, dove esso viene distrutto. Un fagocita è una cellula che mangia; "phago" deriva dal Greco e significa mangiare.

Tabella 6.5. Principali molecole che si formano per attivazione del sistema del complemento (C) e loro intervento nella reazione infiammatoria.

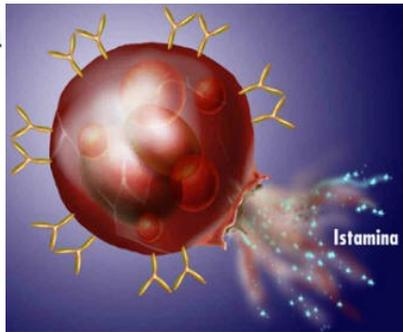
Molecole proflogogistiche che si formano in seguito all'attivazione del C

Principali effetti espletati nel corso della flogosi

C2-chinina (prodotto di scissione del C2)

Agisce da chinina (vasodilatazione e contrazione della muscolatura liscia)

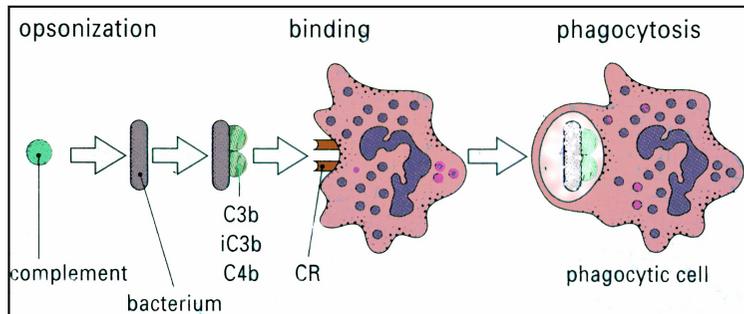
C3a e C5a



Si comportano da anafilotossine in quanto, interagendo con recettori di superficie dei mastociti e dei basofili, inducono la loro degranulazione esplosiva con liberazione di mediatori (istamina, metaboliti dell'A.A., etc).

Agiscono anche da fattori chemiotattici per i fagociti professionali.

C3b



Si deposita sulla superficie dei batteri, dei virus e delle cellule che replicano i virus opsonizzandoli (fenomeno dell'opsonizzazione e della immunoaderenza), cioè favorendo l'interazione con i fagociti che esprimono sulla loro superficie recettori per esso.

Interagendo con recettori specifici espressi dai linfociti B, favorisce la risposta immunitaria umorale.

C5b

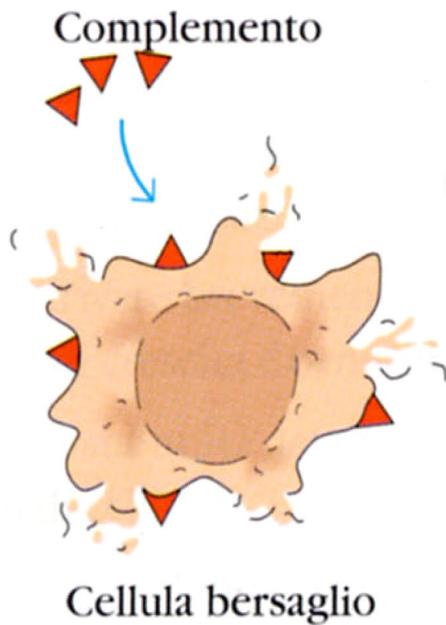
Potenzia l'opsonizzazione effettuata dal C3b ed agisce da fattore chemiotattico per i fagociti.

C5, 6, 7

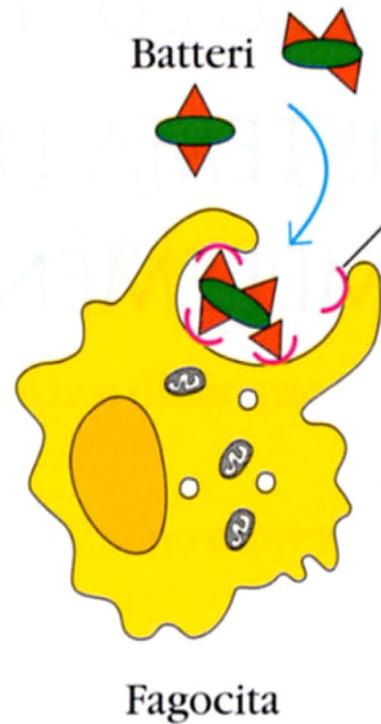
Favorisce la chemiotassi dei fagociti professionali.

LE FUNZIONI DEL COMPLEMENTO

LISI

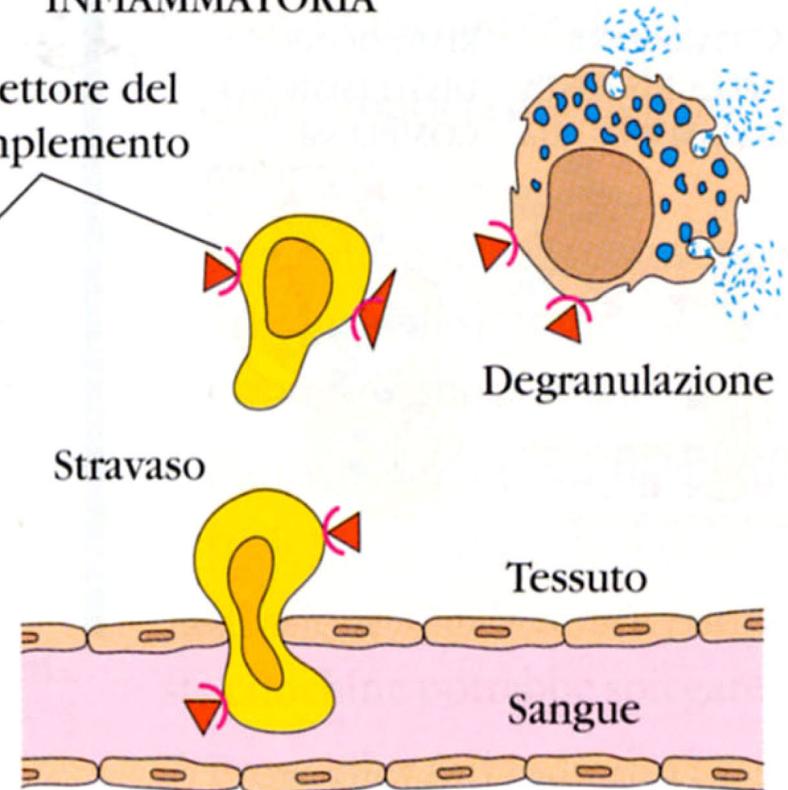


OPSONIZZAZIONE



ATTIVAZIONE DELLA RISPOSTA
INFIAMMATORIA

Recettore del
complemento



Proteine Regolatorie del Sistema del Complemento

Proteine di controllo della via classica e alternativa

Nome (simbolo)	Ruolo nella regolazione dell'attivazione del complemento
Inibitore C1 (C1INH)	Si lega a C1r,C1s attivato, rimuovendolo da C1q
Fattore accelerante il decadimento (DAF)	Proteina di membrana che sposta C2b da C4b
CD59 (protectina)	Previene la formazione del complesso di attacco alla membrana su cellule allogeniche o autologhe. Molto espresso sulle membrane

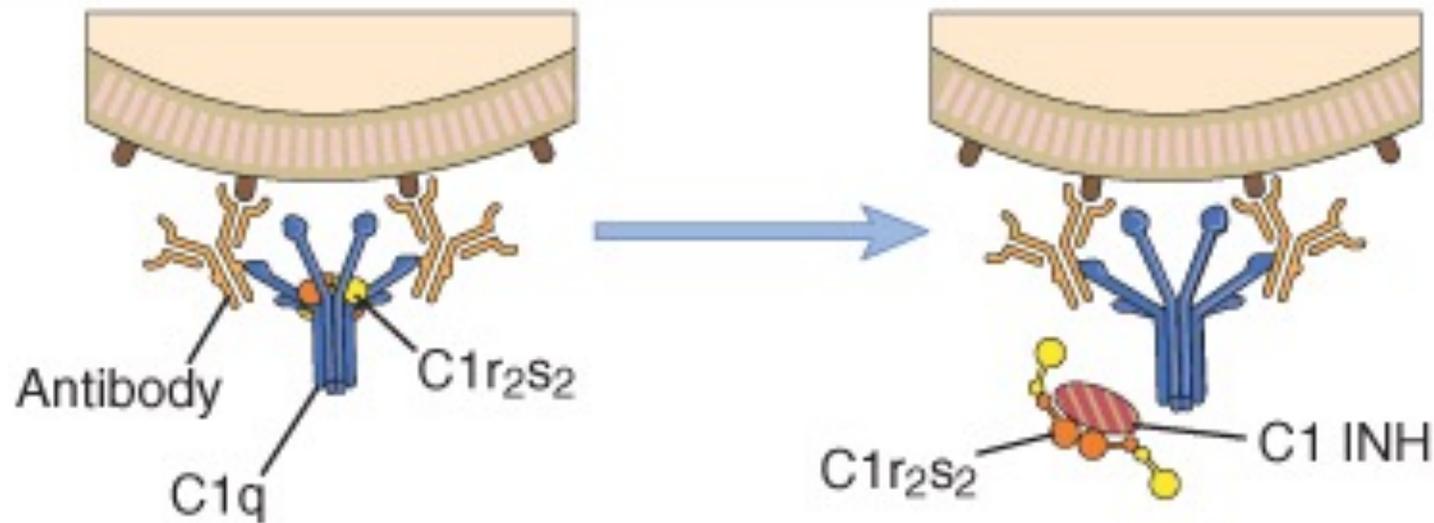
LE PATOLOGIE DEL COMPLEMENTO
dovute
a deficit congeniti dei FATTORI di Regolazione

Proteine plasmatiche

Proteina	Conc. sierica ($\mu\text{g/ml}$)	Funzione
C1 INH	200	Inibisce l'attività delle proteasi seriniche C1r e C1s

C1q si lega agli anticorpi complessati con l'antigene, con conseguente attivazione di C1r2s2

C1 INH previene l'attivazione di C1r2s2



Deficienza di C1-inibitore :
edema angioneurotico ereditario o EDEMA di QUINKE



- episodi ricorrenti di edema a carico della cute e delle mucose
- dolori addominali associati a vomito e diarrea
- ostruzioni a carico delle vie respiratorie

*Le proteine del complemento si comportano come proteine "di fase acuta", cioè **aumentano** nel sangue all'inizio di uno stato infiammatorio o quando c'è un danno ai tessuti.*

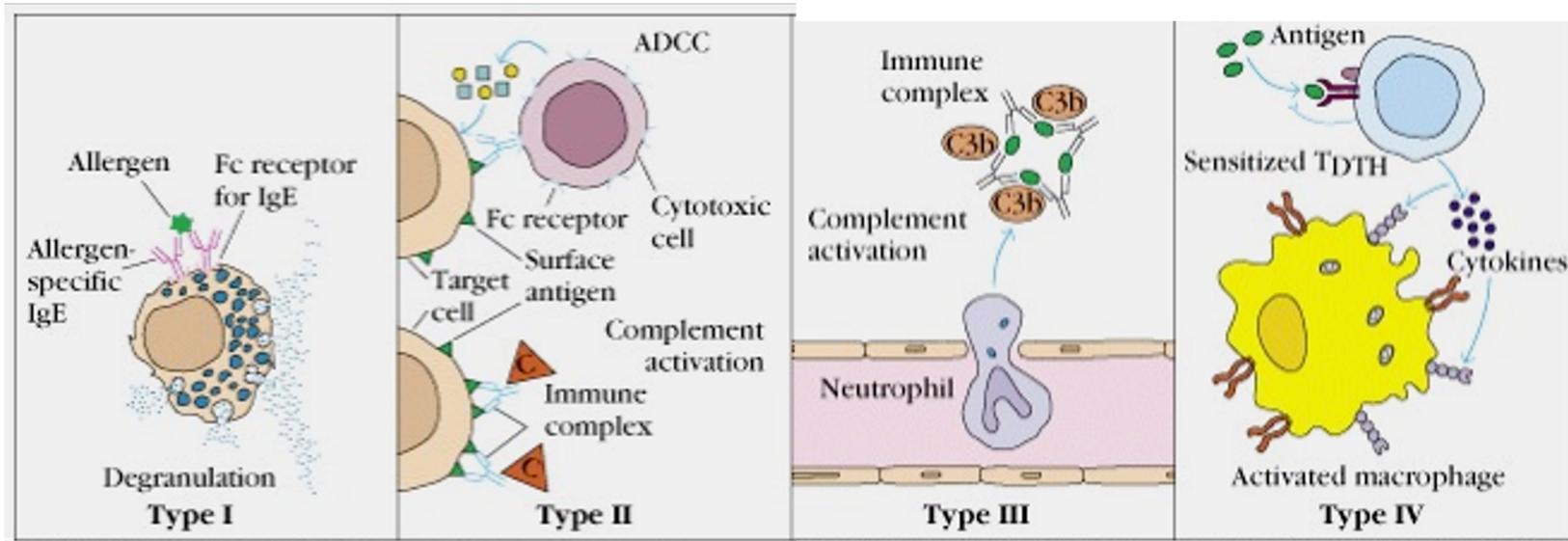
Quando c'è una attivazione cronica della risposta immunitaria, con formazione di complessi antigene-anticorpo, i componenti del complemento vengono consumati e il loro livello in circolo **diminuisce**. Malattie che causano una riduzione dei componenti del complemento sono malattie autoimmuni (Lupus Eritematoso), glomerulonefriti, endocarditi infettive, vasculiti, rigetto di trapianto renale ecc.

Il C3 rappresenta da solo circa il 70% delle proteine del complemento, è sintetizzato dal fegato, dai macrofagi, dai fibroblasti, dalle cellule linfatiche e dalla pelle. Partecipa ad entrambe le vie di attivazione, *è la frazione più comunemente misurata per ricercare i segni di attivazione e di consumo del complemento.*

Le reazioni di ipersensibilità

Ipersensibilità: risposta inappropriata del sistema immunitario

	Tipo I	Tipo II		Tipo III	Tipo IV	
Risposta immune	IgE	IgM IgG		IgG	Cellule T _H 1	CTL
Antigene	Antigene solubile	Antigene cellula o matrice-associato	Recettore cellulare di superficie	Antigene solubile	Antigene solubile	Antigene cellula-associato
Meccanismo effettore	Attivazione dei mastociti	Complemento, cellule FcR ⁺ (fagocitosi,	Anticorpi alteranti la segnalazione	Fagocitosi complemento-mediata	Attivazione macrofagica	Citotossicità



tempi: 2-30 min

5-8 ore

2-8 ore

24-72 ore

IPERSENSIBILITÀ

Una risposta immunitaria:

INAPPROPRIATA → antigene = patogeno

PERSISTENTE → manifestazioni patologiche

Una caratteristica comune alle reazioni di ipersensibilità:

l'organismo deve venire a contatto con l'antigene almeno due volte!

L'ipersensibilità di I tipo

- Definita anche reazione allergica o atopica
- Esiste una predisposizione genetica, ma sono fattori ambientali a scatenare la reazione
- La reazione è innescata nel giro di pochi minuti dal contatto con allergeni quali il polline, la polvere, alcuni alimenti
- E' caratterizzata da una produzione preferenziale di anticorpi IgE che attivano i mastociti e i granulociti basofili.

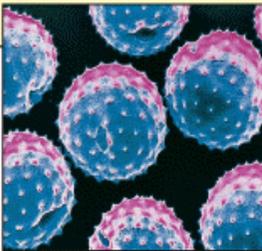
Comuni fonti di allergeni	
<p>Sostanze inalate</p> <p>Pollini Forfora di animali domestici Muffe Feci di piccoli animali (es. acaro della polvere)</p>	 <p>polline</p>  <p>acaro delle polvere</p>
<p>Sostanze inoculate</p> <p>Veleni di insetti Vaccini Farmaci Proteine somministrate a scopo terapeutico</p>	 <p>vespe</p>  <p>farmaci</p>
<p>Sostanze ingerite</p> <p>Cibo Farmaci somministrati per via orale</p>	 <p>arachidi</p>  <p>crostacei</p>
<p>Sostanze cui si è esposti per contatto</p> <p>Foglie Prodotti industriali di origine vegetale Prodotti industriali sintetici Metalli</p>	 <p>edera velenosa</p>  <p> nichel</p>

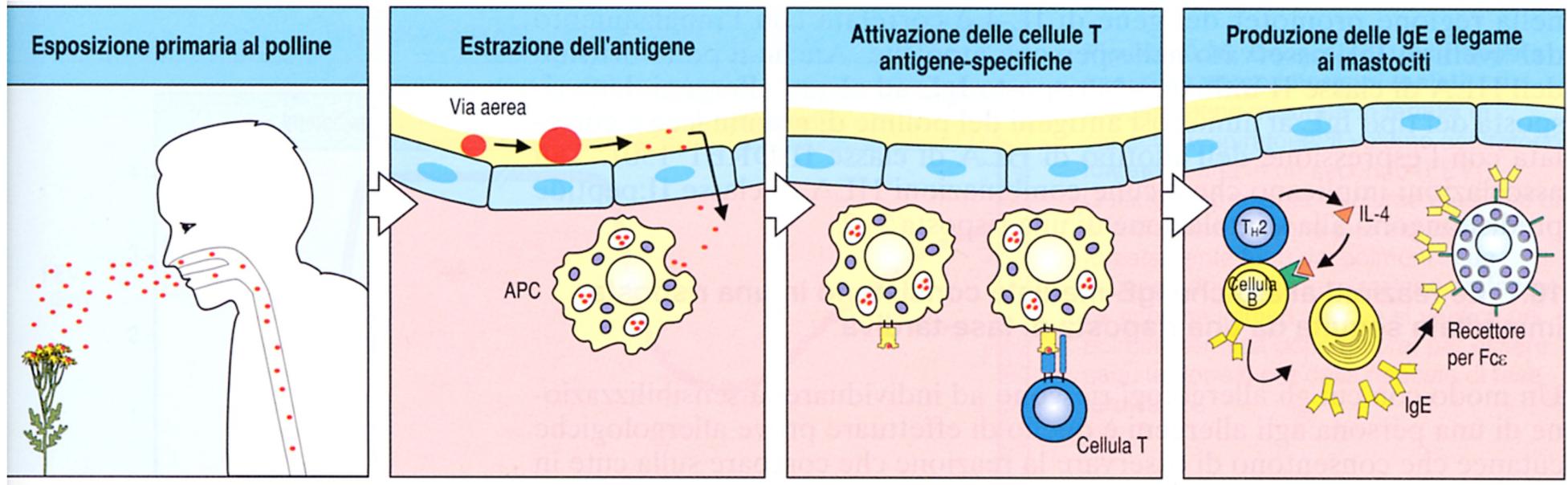
Figura 12.1 Alcune sostanze che sono causa di reazioni di ipersensibilità.



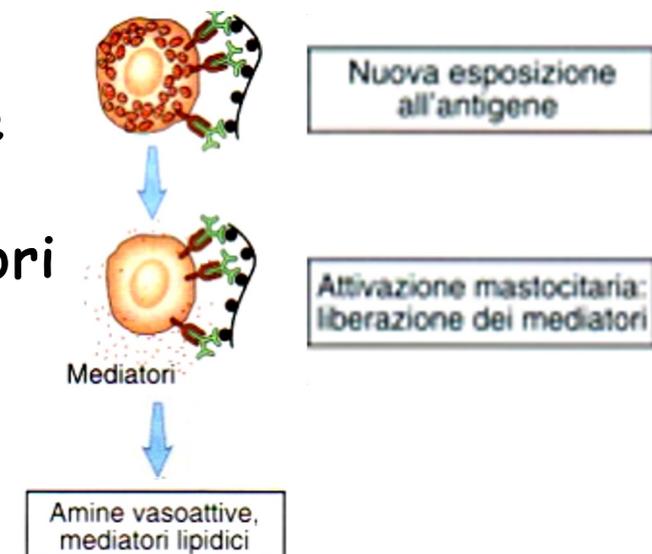
Peter Parham
Il Sistema Immunitario
EdiSES

Ipersensibilità di I tipo:

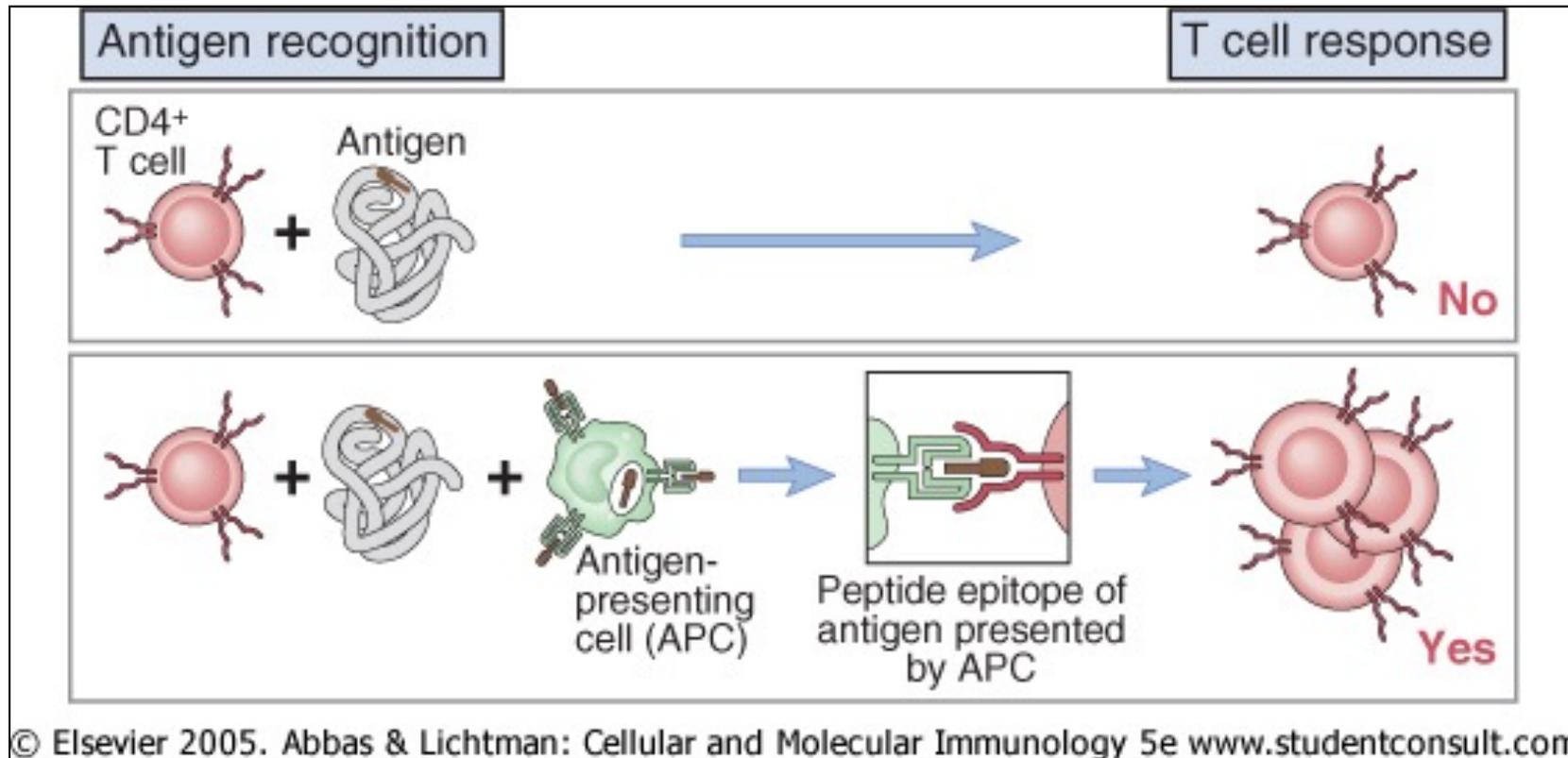
fase di sensibilizzazione ad un allergene assunto per inalazione



La seconda esposizione allo stesso allergene induce l'attivazione dei mastociti e il conseguente rilascio dei mediatori infiammatori



Il linfocita T non è in grado di riconoscere l'antigene nella sua conformazione nativa.....



....ma ha bisogno dell'intervento di cellule accessorie!

Antigen Presenting Cells

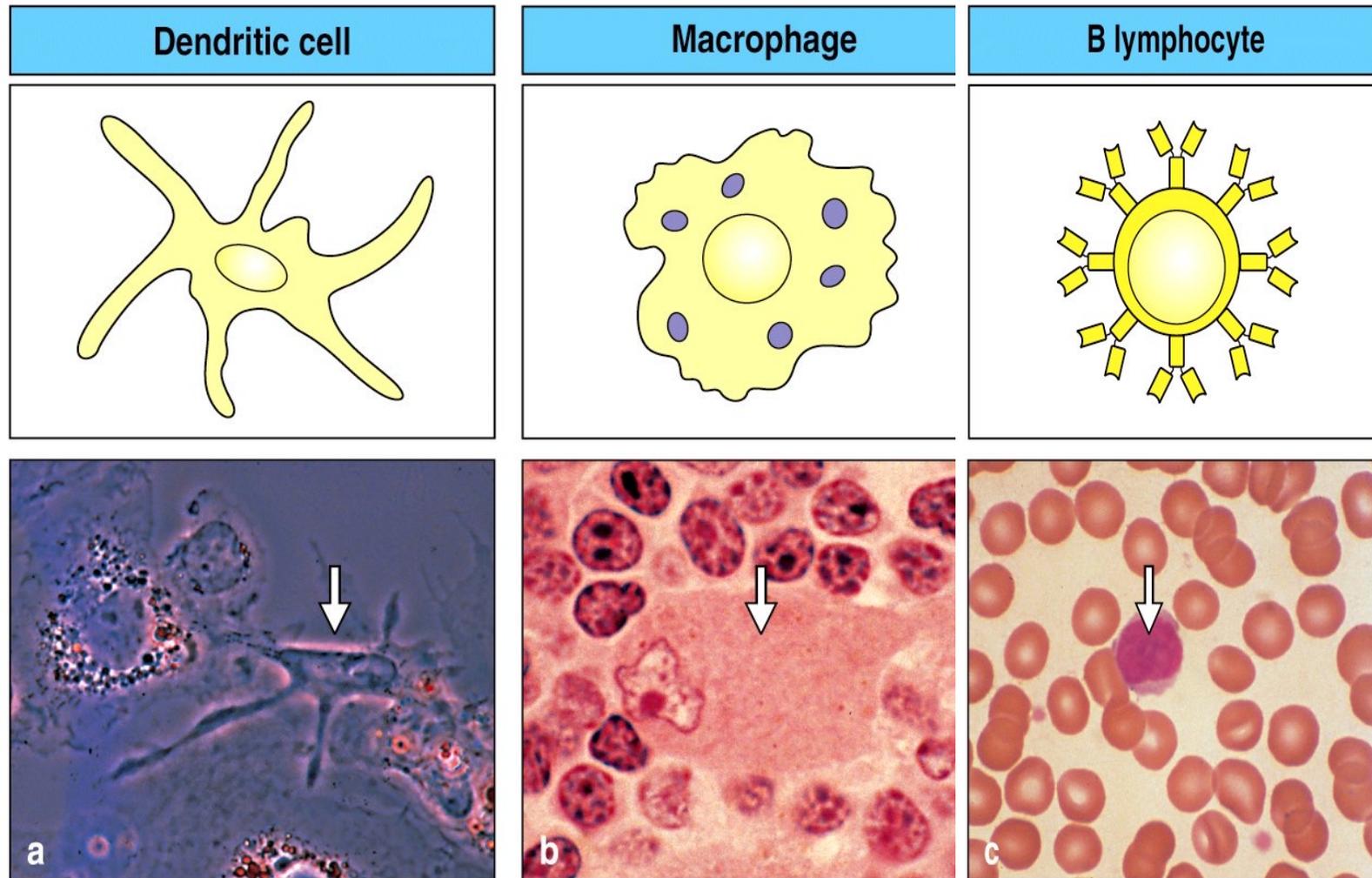
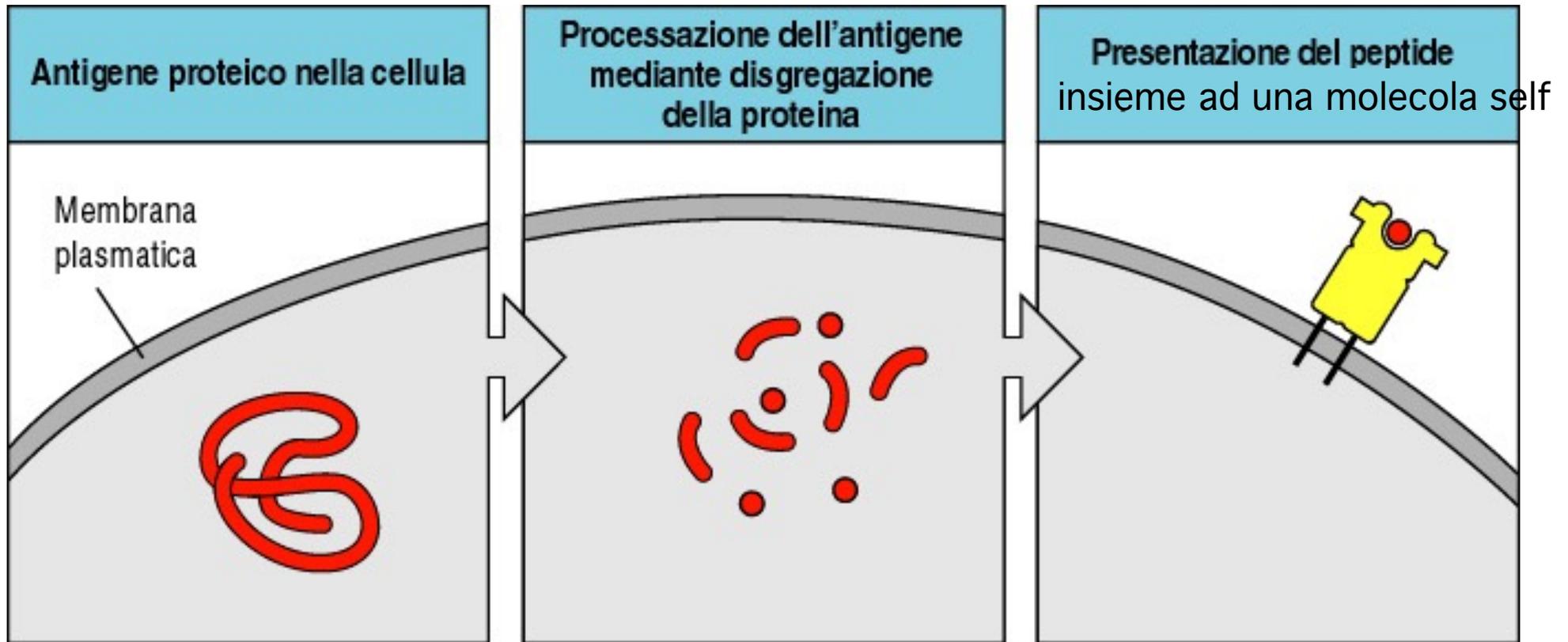


Figure 1-22 part 1 of 3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

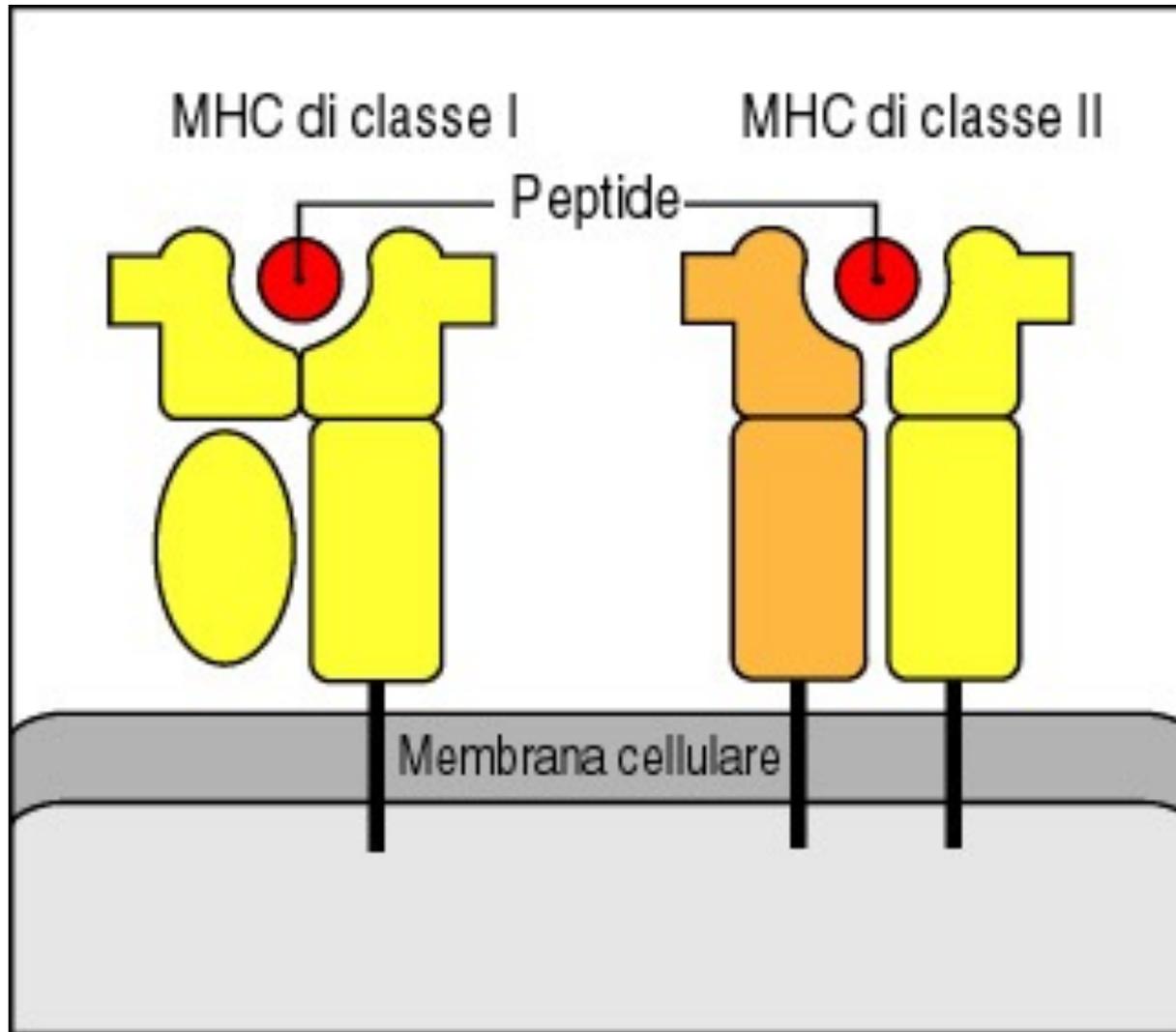
Cellule dendritiche, macrofagi e linfociti B sono APC professionali, ossia sono cellule specializzate nel presentare gli antigeni ai linfociti T

Le cellule accessorie processano e presentano l'antigene estraneo.....

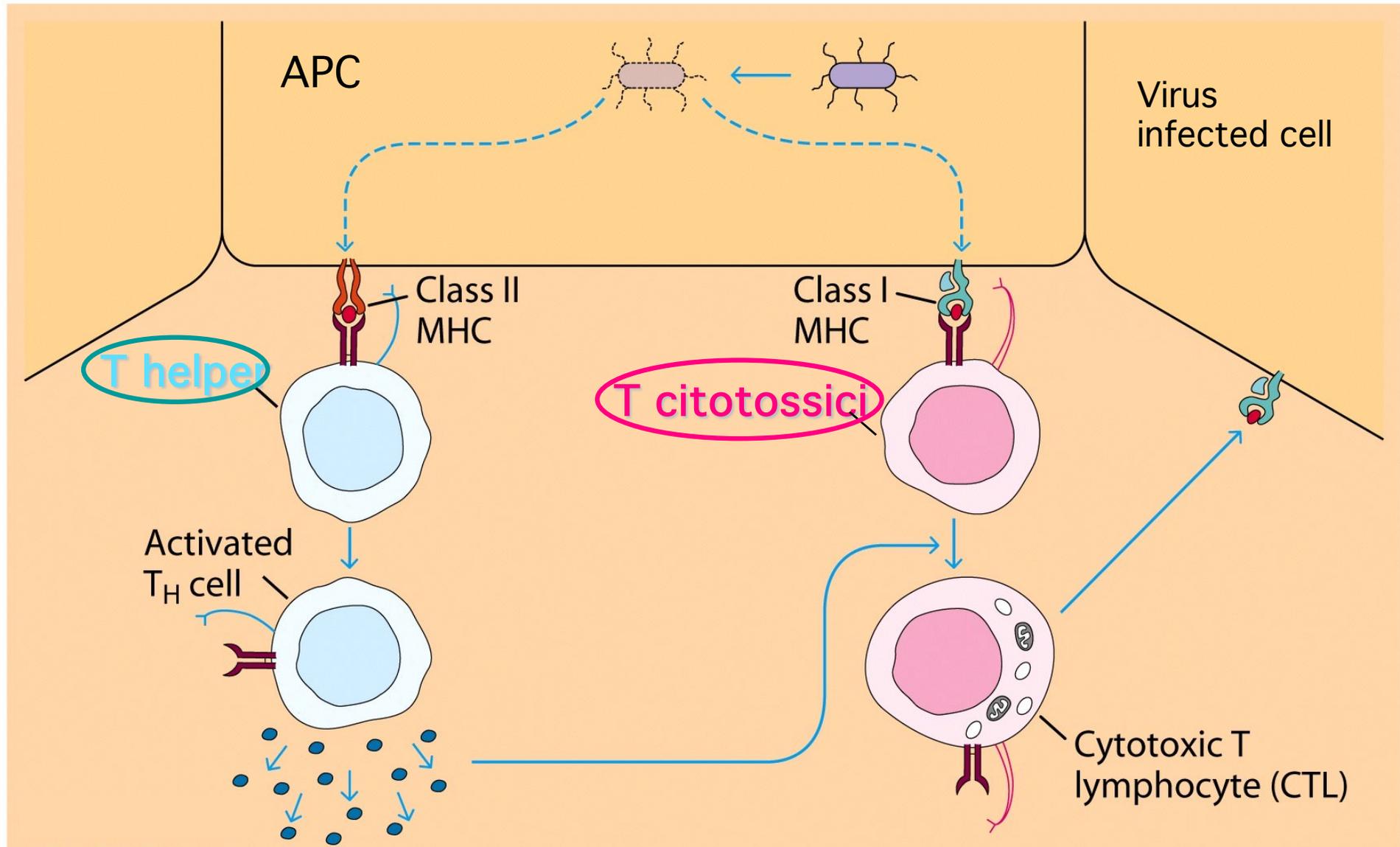


.....associato ad una molecola self =
la molecola del complesso maggiore di istocompatibilita'

Esistono due classi di molecole MHC



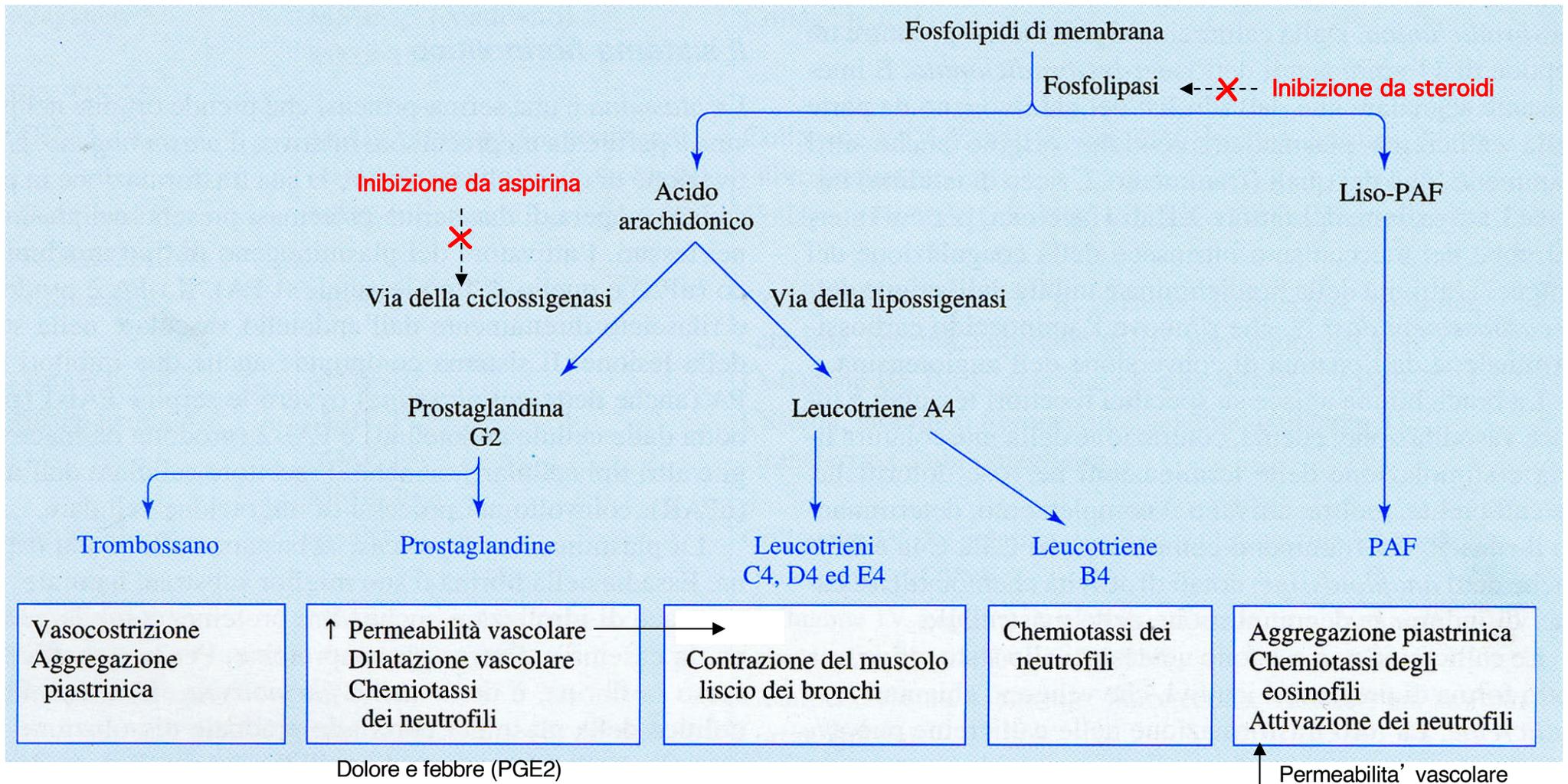
IL PEPTIDE ASSOCIATO A MOLECOLE MHC DI CLASSE I E II E' PRESENTATO DALLE APC A LINFOCITI T DIVERSI



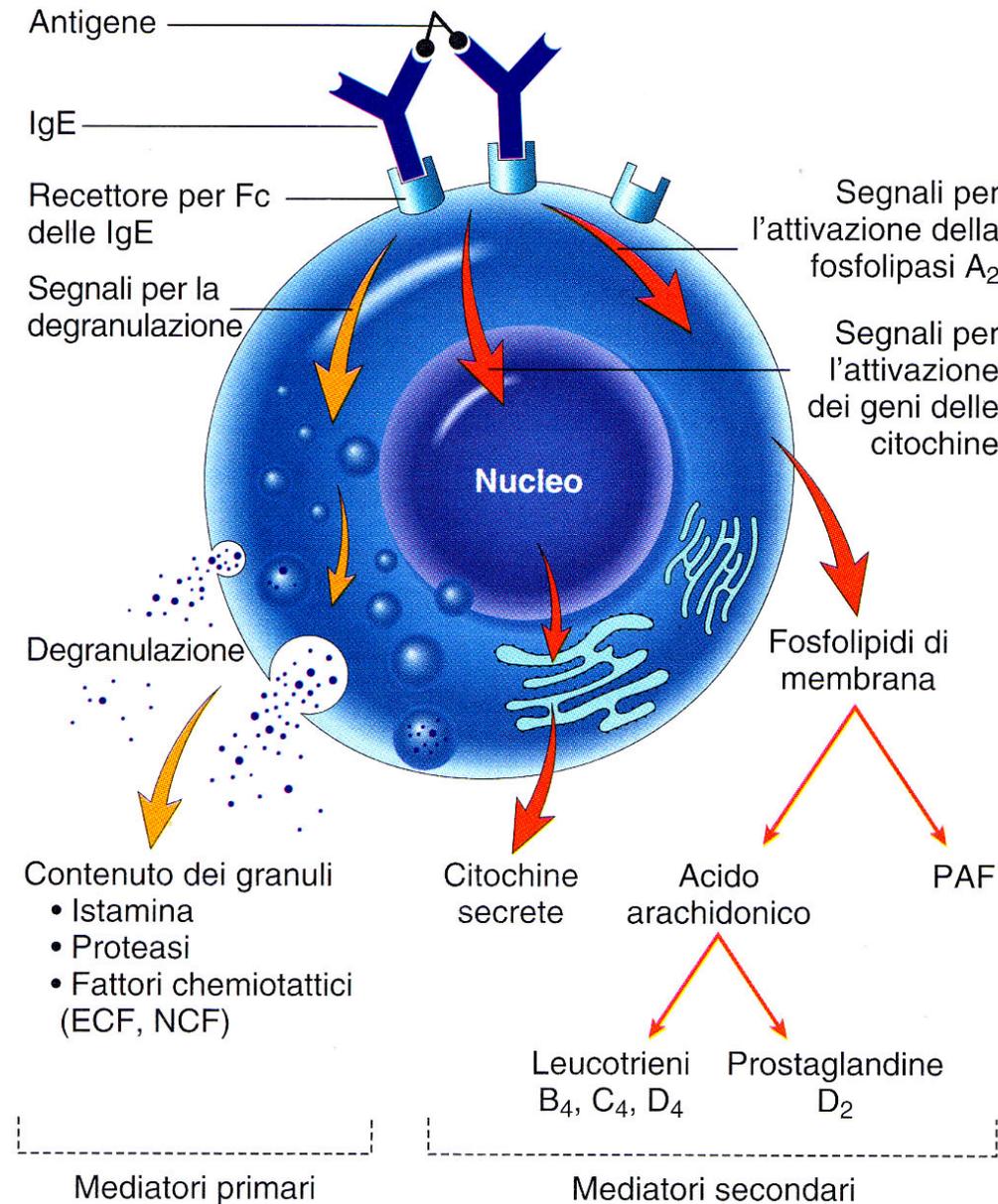
Mediatori di nuova sintesi:

METABOLITI DELL' ACIDO ARACHIDONICO

L'acido arachidonico è presente a livello dei lipidi di membrana in particolare di mastociti, piastrine e macrofagi



I MASTOCITI: mediatori cellulari della reazione allergica



Classe di prodotti	Prodotto	Effetti biologici
Enzimi	Triptasi, chimasasi, catepsina G, carbossipeptidasi	Rimodellamento della matrice del tessuto connettivo
Mediatori tossici	Istamina, eparina	Tossicità per i parassiti, aumento della permeabilità vascolare, contrazione della muscolatura liscia
Citochine	TNF- α (in parte preformato e immagazzinato nei granuli)	Promozione dell'infiammazione, stimolazione della produzione di citochine da parte di numerosi tipi cellulari, attivazione endoteliale
	IL-4, IL-13	Stimolazione e amplificazione della risposta delle cellule T _{H2}
	IL-3, IL-5, GM-CSF	Promozione di produzione e attivazione degli eosinofili
Chemochine	CCL3	Chemiotassi per monociti, macrofagi e neutrofili
Mediatori lipidici	Leucotrieni C ₄ , D ₄ ed E ₄	Contrazione della muscolatura liscia, aumento della permeabilità vascolare, secrezione di muco
	Fattore di attivazione piastrinica	Chemiotassi per i leucociti, amplificazione della produzione di mediatori lipidici, attivazione di neutrofili, eosinofili e piastrine



Peter Parham
Il Sistema Immunitario
 Edises

Figura 12.5 Molecole rilasciate dai mastociti in seguito a stimolazione da parte del legame dell'antigene alle IgE. Nelle celle in rosso sono mostrate le molecole preformate (proteasi, istamina, eparina e TNF- α) contenute in granuli e rilasciate in seguito all'attivazione dei mastociti. Il TNF- α è anche prodotto successivamente all'attivazione dei mastociti. Nelle celle in bianco sono illustrate le molecole sintetizzate e rilasciate solo in seguito all'attivazione dei mastociti.

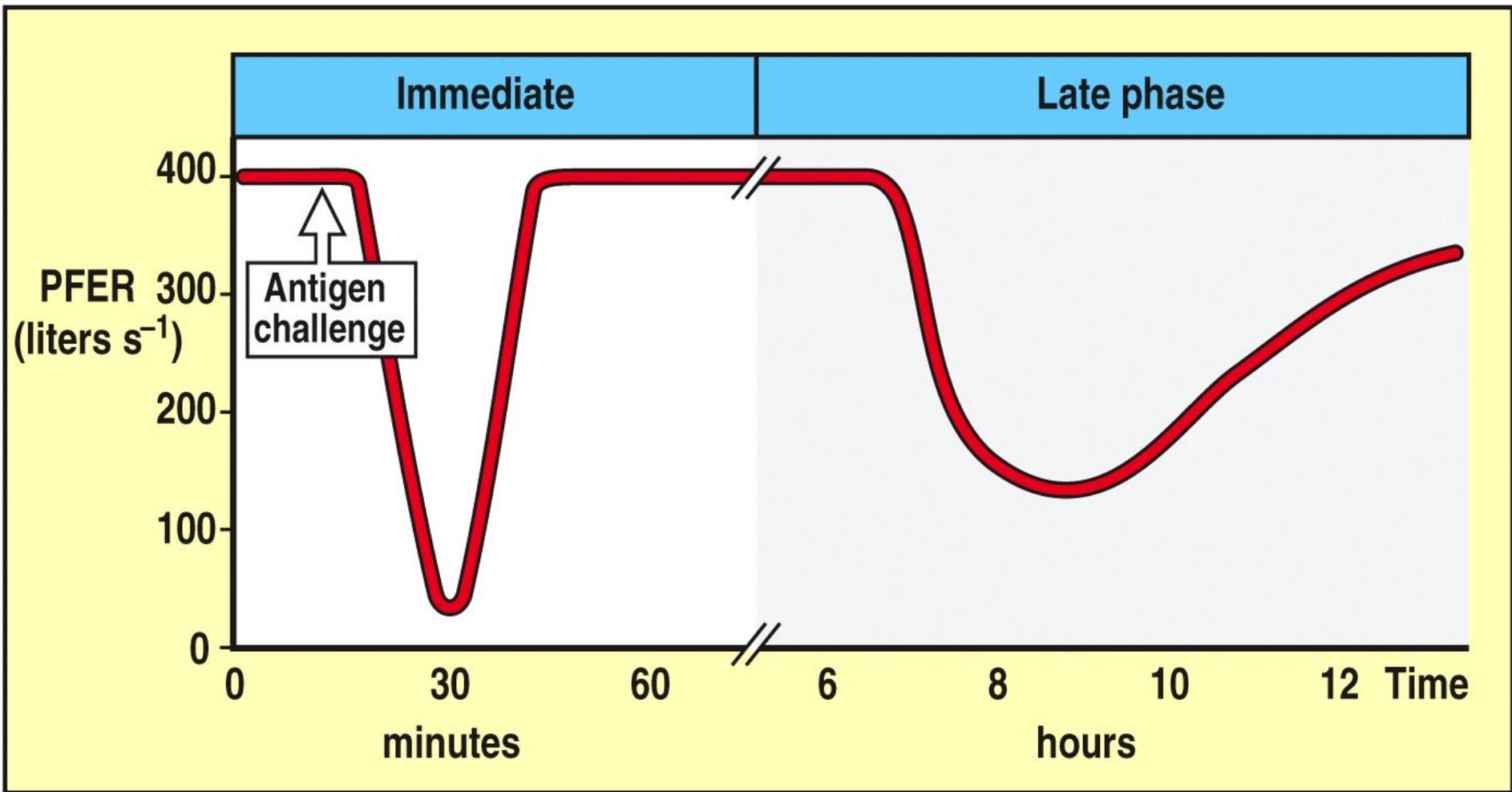
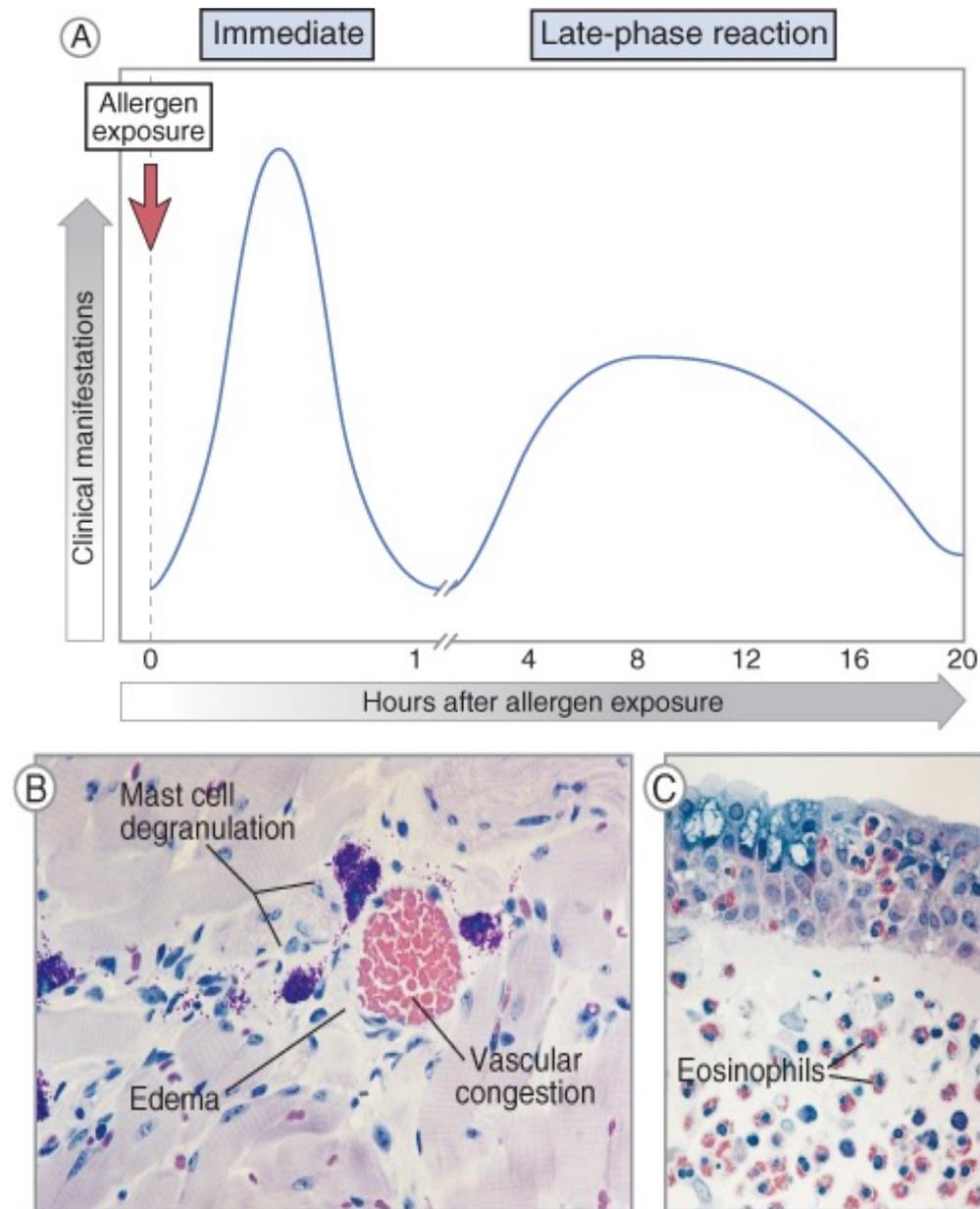


Figure 12-16 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Ipersensibilità di tipo I: Fasi immediata e tardiva



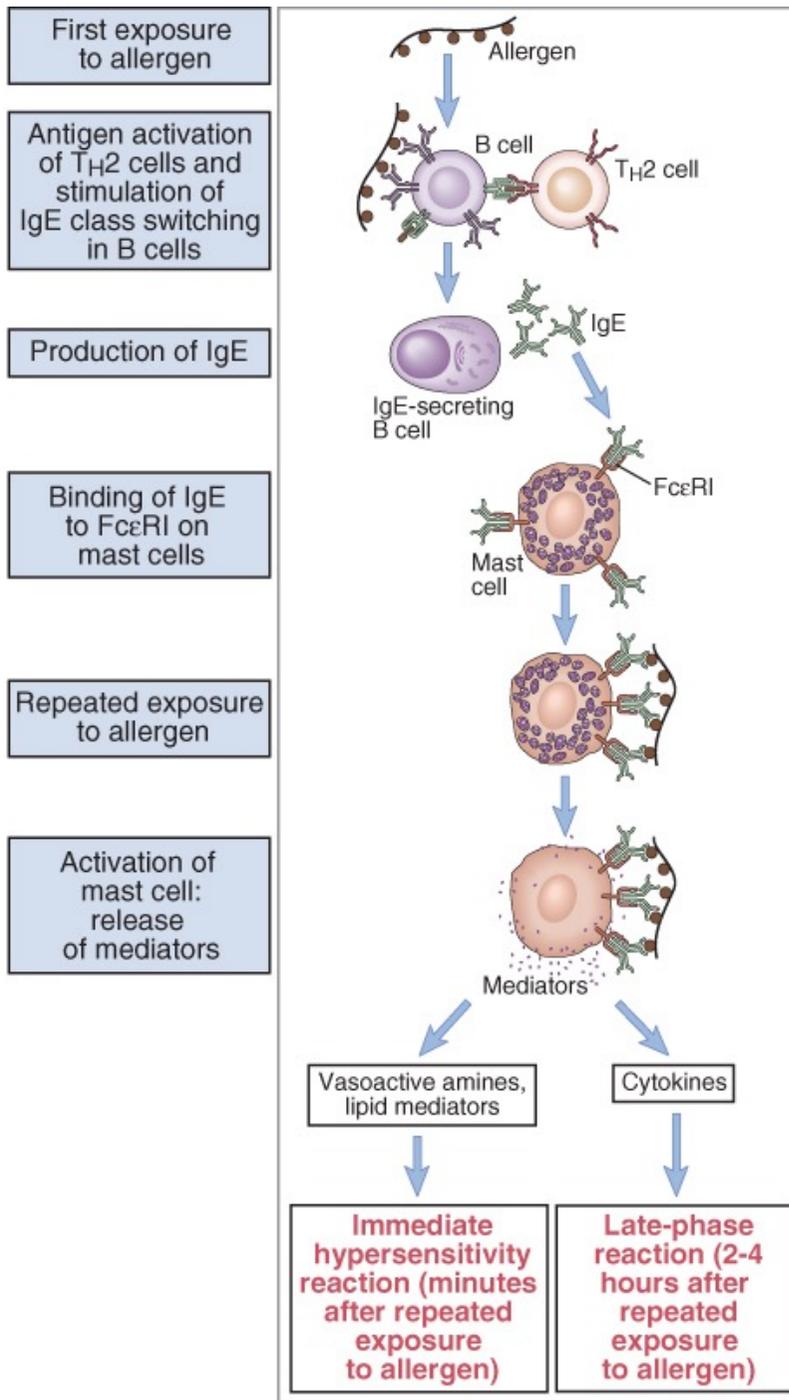




Figura 12.16 Le reazioni allergiche consistono in una reazione immediata seguita da una fase tardiva. La fotografia mostra un paziente che ha ricevuto un inoculo intradermico di estratto di un polline in ciascun braccio. Il braccio sinistro è stato trattato 15 minuti prima che fosse fatta la fotografia ed è possibile vedere la classica reazione di gonfiore e arrossamento tipica della reazione immediata. Al centro dell'area rigonfia si trova il sito di inoculo, mentre l'eritema è nella parte circostante l'area. Il braccio destro è stato trattato 6 ore prima che fosse fatta la fotografia ed è evidente una reazione di fase tardiva. Il gonfiore si è diffuso nei tessuti circostanti al di là del sito di inoculo. Foto per gentile concessione di S. R. Durham.



Figure 12-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Features of inhaled allergens that may promote the priming of T _H 2 cells that drive IgE responses	
Protein	Only proteins induce T-cell responses
Enzymatically active	Allergens are often proteases
Low dose	Favors activation of IL-4-producing CD4 T cells
Low molecular weight	Allergen can diffuse out of particle into mucus
Highly soluble	Allergen can be readily eluted from particle
Stable	Allergen can survive in desiccated particle
Contains peptides that bind host MHC class II	Required for T-cell priming

Figure 12-3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

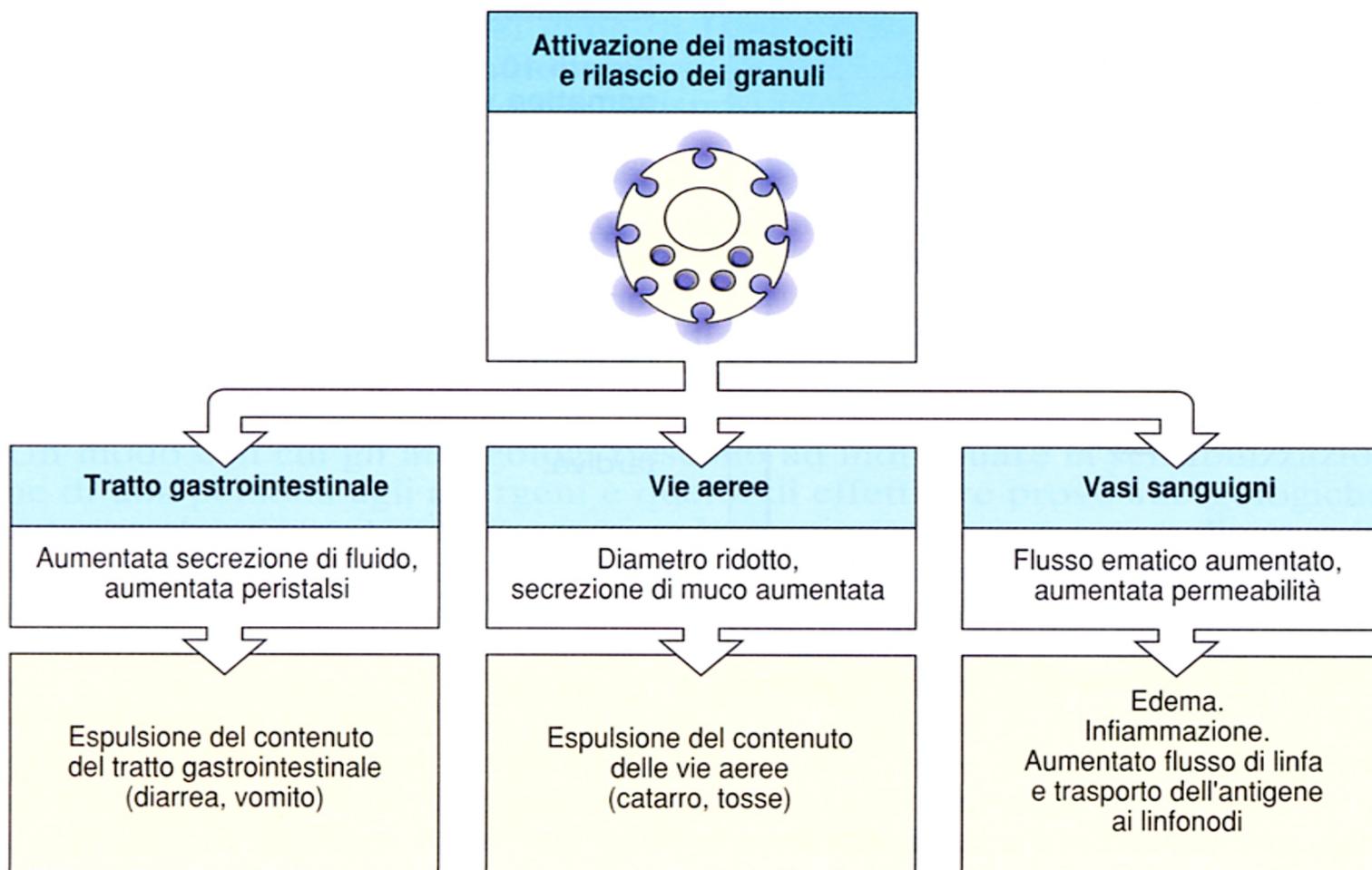
IgE-mediated allergic reactions			
Syndrome	Common allergens	Route of entry	Response
Systemic anaphylaxis	Drugs Serum Venoms Peanuts	Intravenous (either directly or following oral absorption into the blood)	Edema Increased vascular permeability Tracheal occlusion Circulatory collapse Death
Acute urticaria (wheal-and-flare)	Animal hair Insect bites Allergy testing	Through skin	Local increase in blood flow and vascular permeability
Allergic rhinitis (hay fever)	Pollens (ragweed, timothy, birch) Dust-mite feces	Inhalation	Edema of nasal mucosa Irritation of nasal mucosa
Asthma	Danders (cat) Pollens Dust-mite feces	Inhalation	Bronchial constriction Increased mucus production Airway inflammation
Food allergy	Tree nuts Peanuts Shellfish Milk Eggs Fish	Oral	Vomiting Diarrhea Pruritis (itching) Urticaria (hives) Anaphylaxis (rarely)

Figure 12-1 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Manifestazioni cliniche

Sindrome clinica	Manifestazioni clinico-patologiche
Rinite allergica, congiuntivite (raffreddore da fieno)	Aumento della secrezione mucosa; infiammazione delle prime vie respiratorie
Allergie alimentari	Aumento della peristalsi dovuta a contrazione della muscolatura liscia intestinale
Asma bronchiale	Esaltata responsività bronchiale con broncocostrizione; fenomeni infiammatori e danno tissutale causato dalla fase tardiva della reazione
Anafilassi (provocata da farmaci, punture di insetti, alimenti)	Caduta della pressione sanguigna (shock) causata da dilatazione vascolare e perdita di fluidi dal letto capillare; ostruzione delle vie aeree da edema della laringe

Gli effetti della degranolazione dei mastociti sono diversi a seconda del tessuto colpito



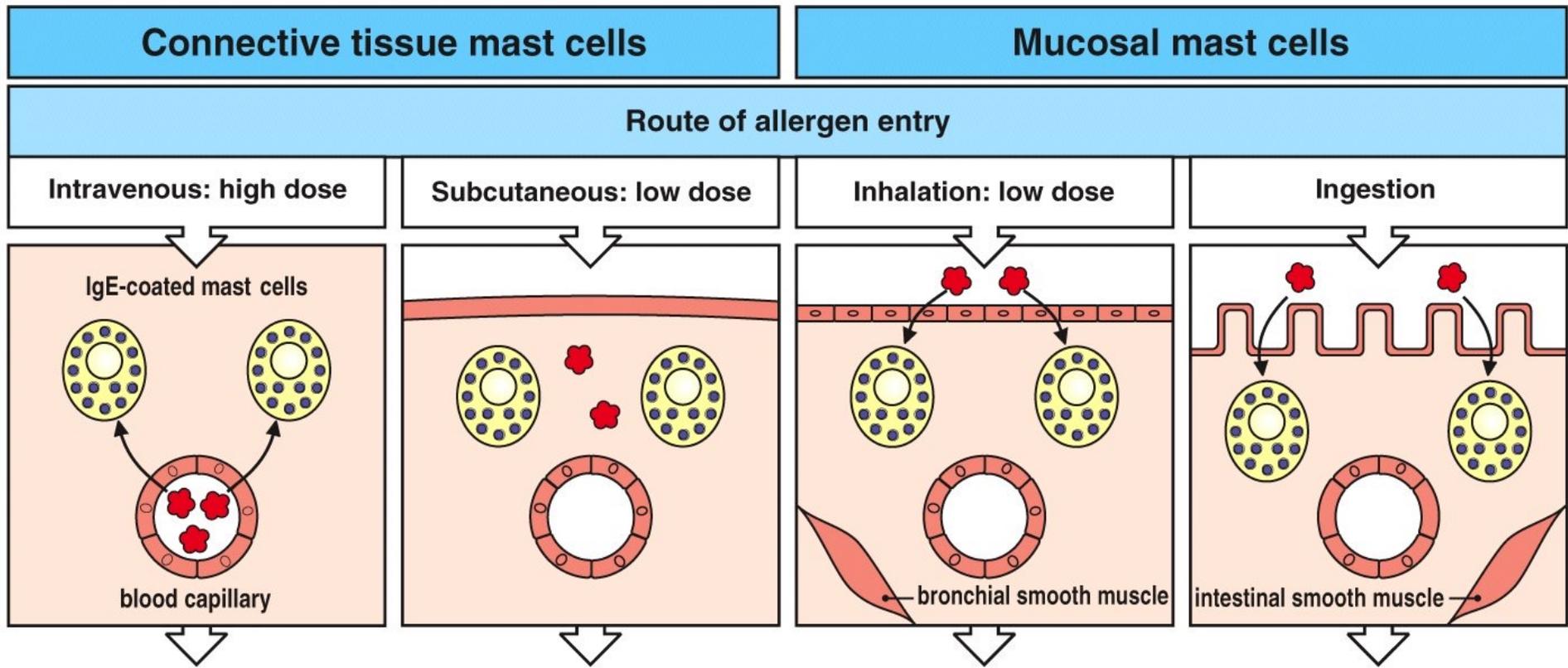


Figure 12-17 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

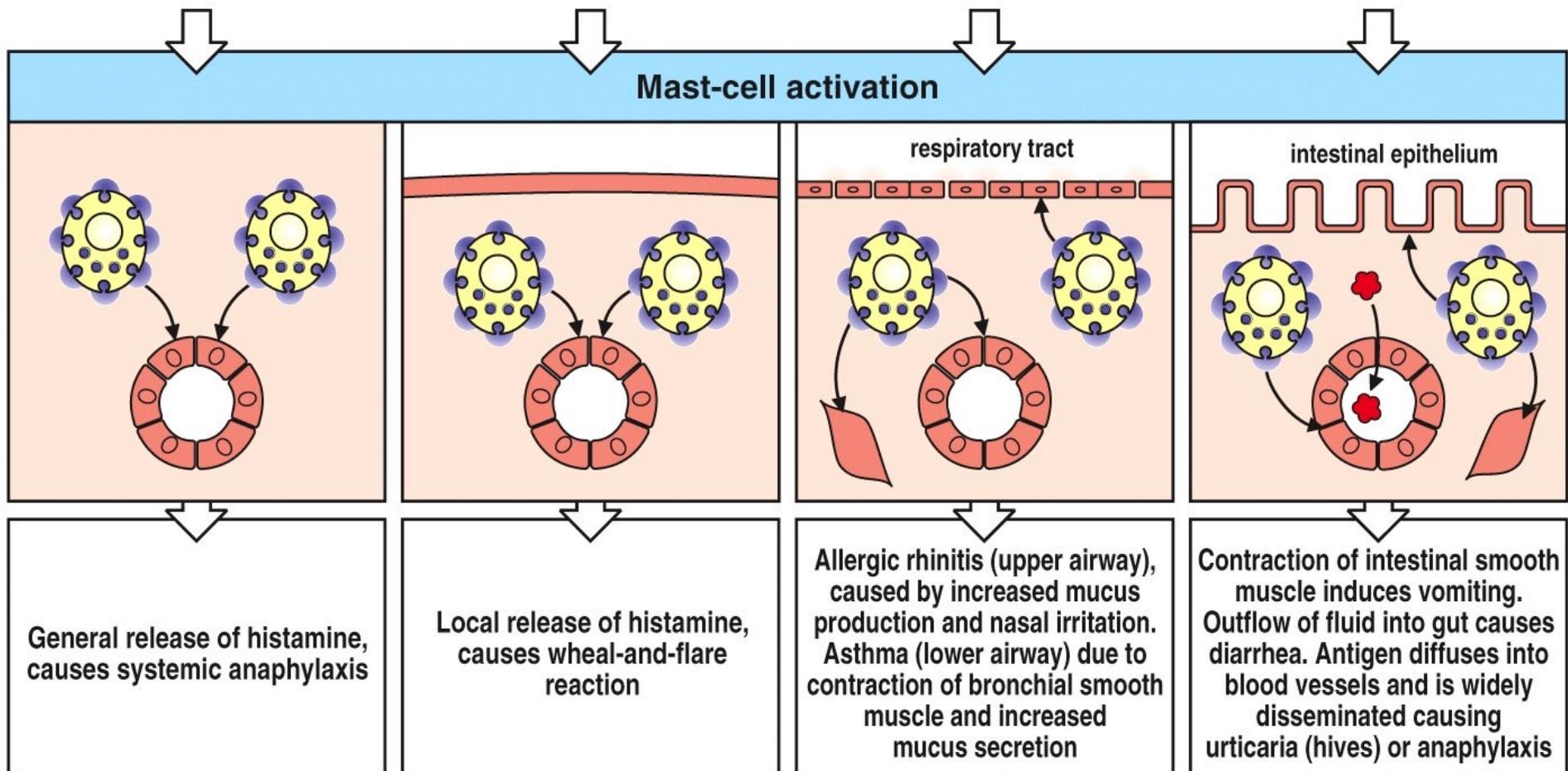
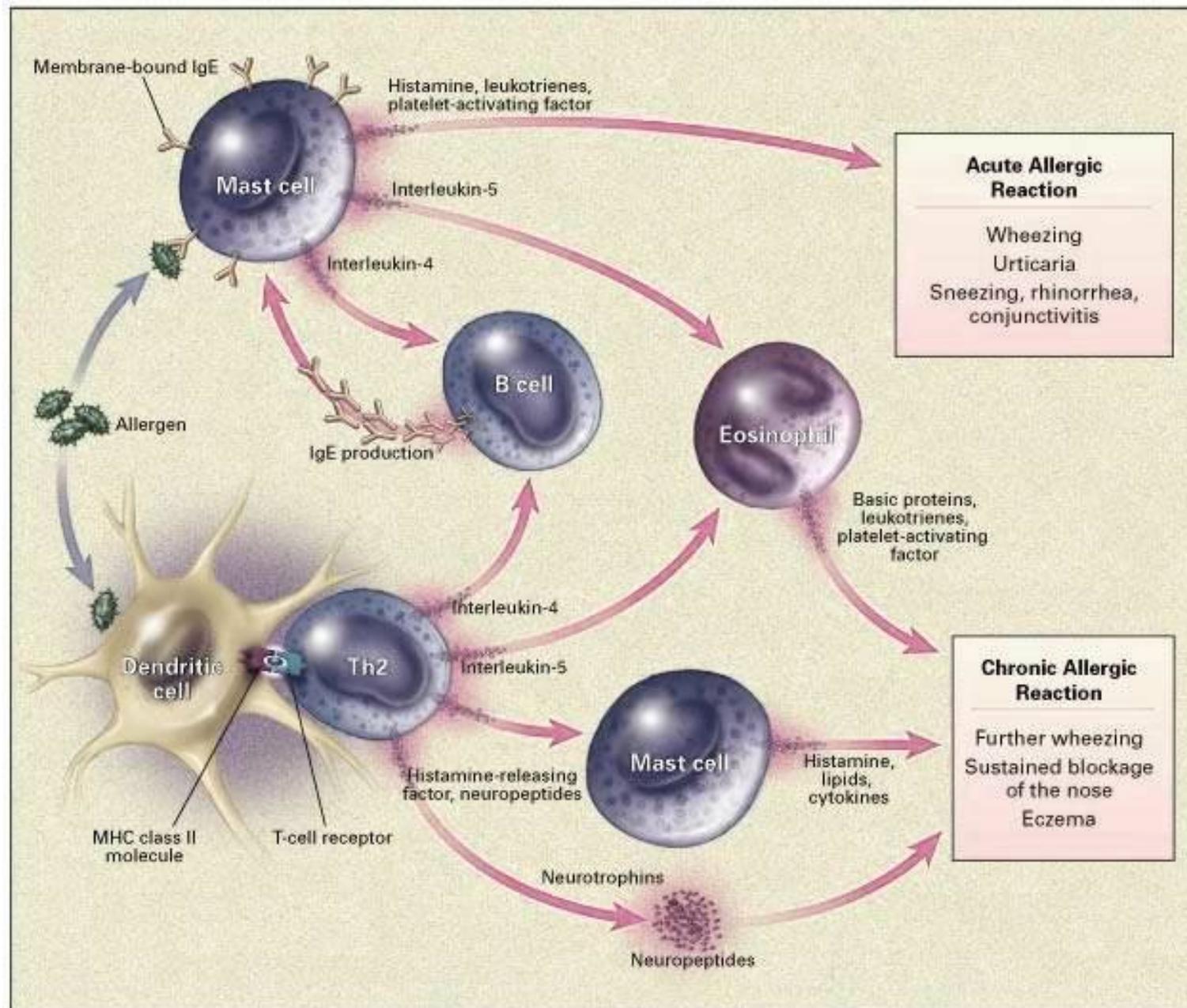
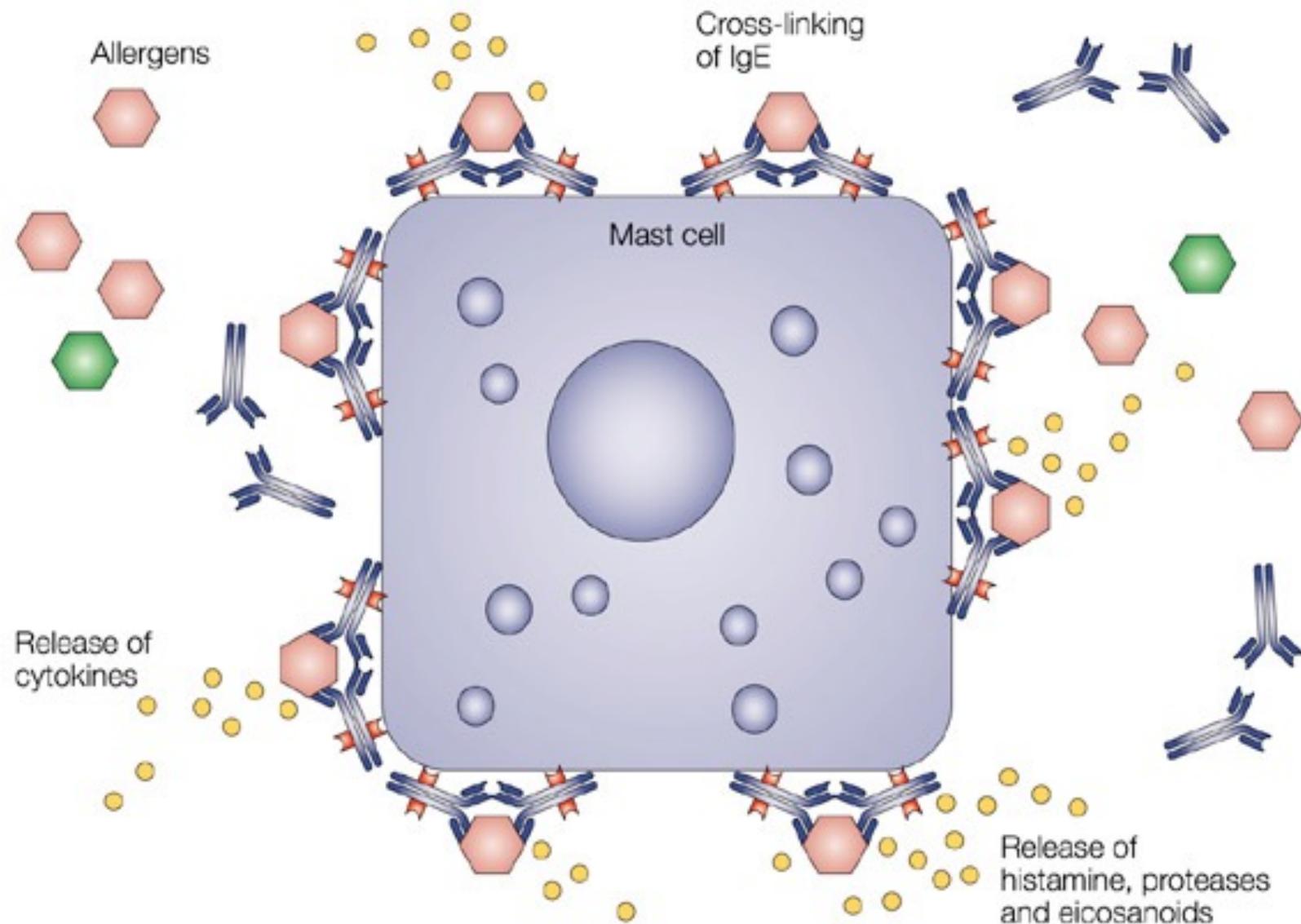


Figure 12-17 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

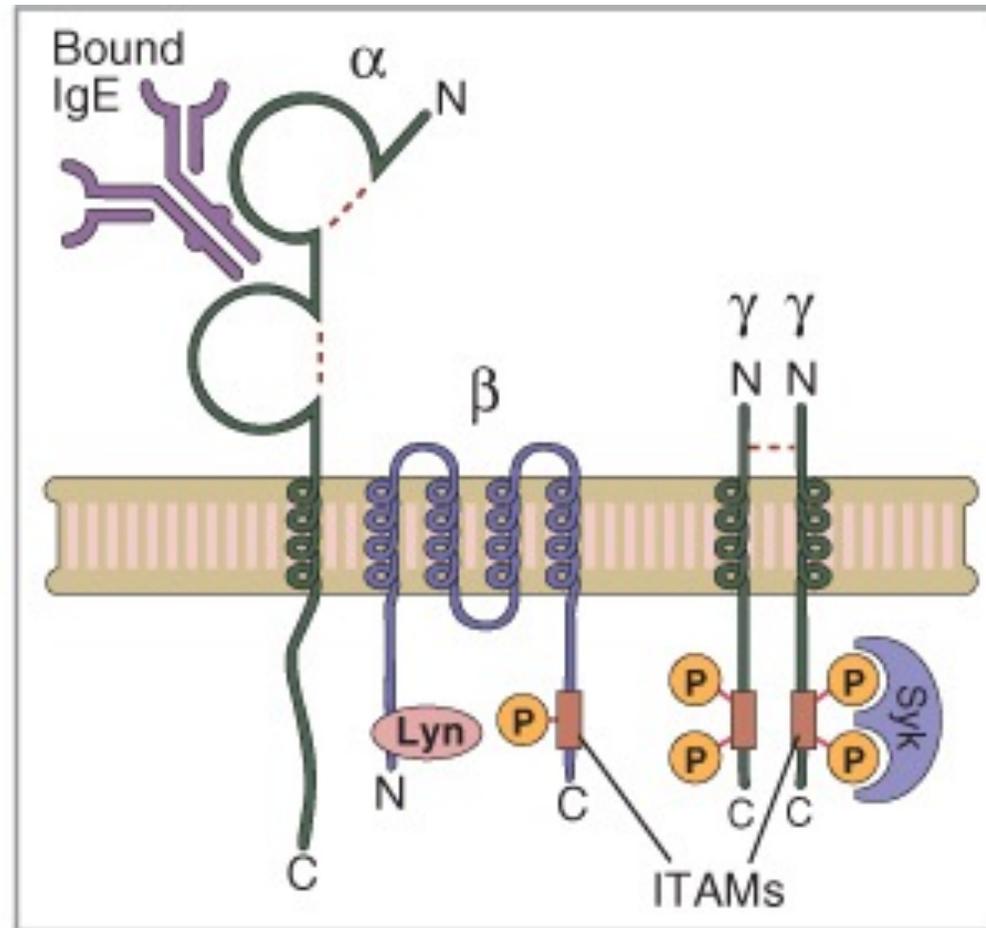
Pathways Leading to Acute and Chronic Allergic Reactions

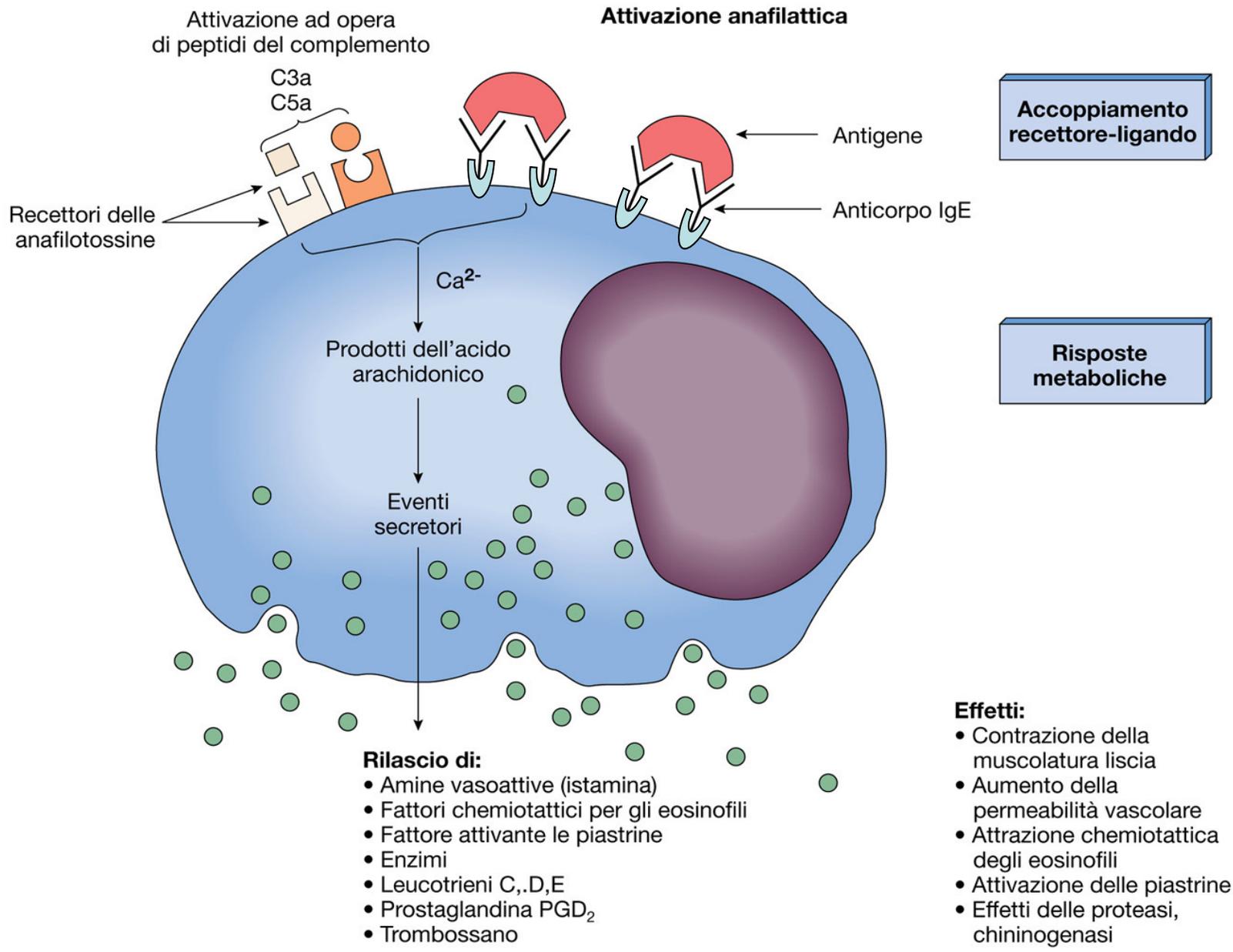


MAST CELL ACTIVATION

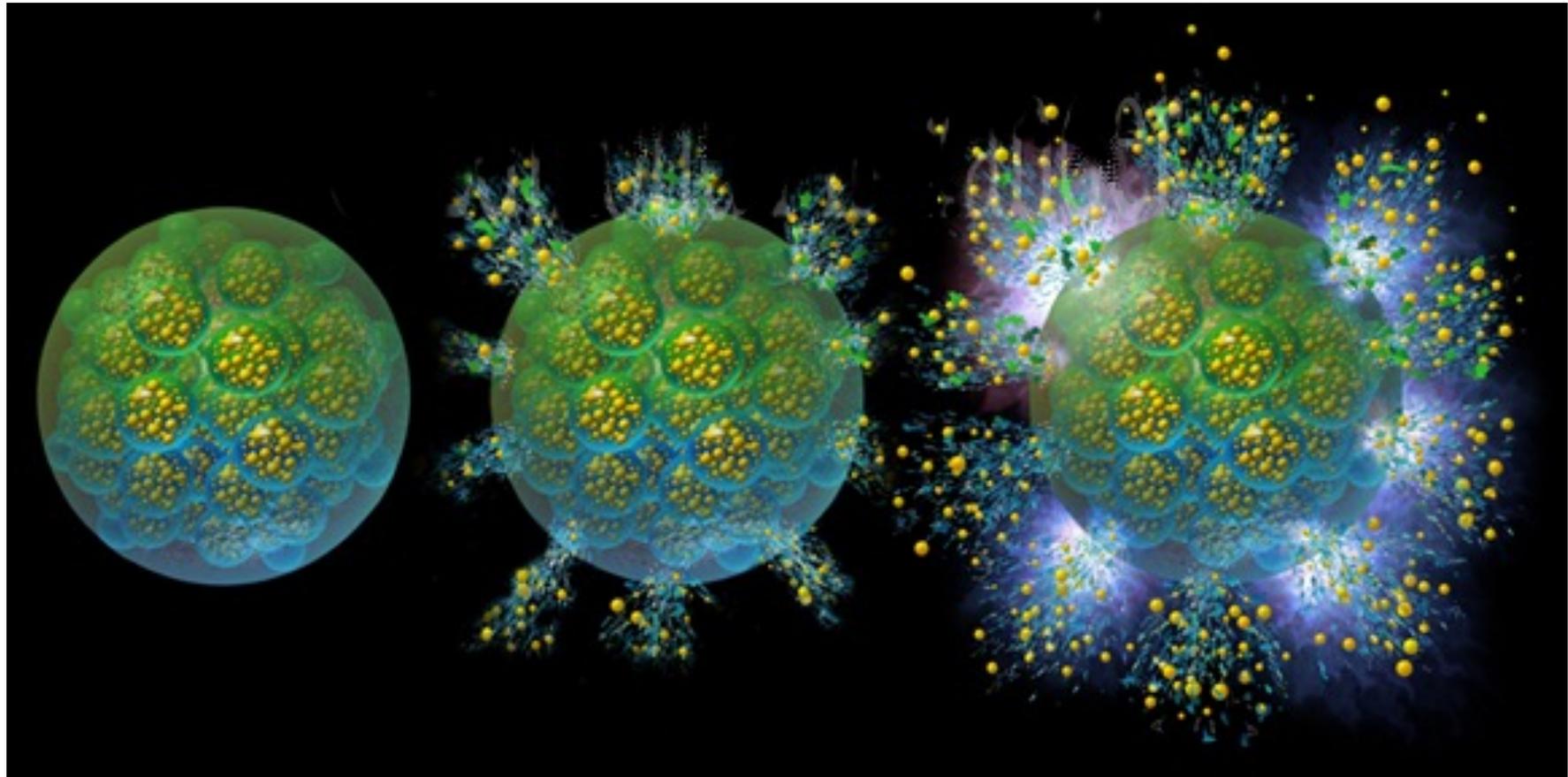


Il recettore ad alta affinità delle IgE (Fc ϵ RI)

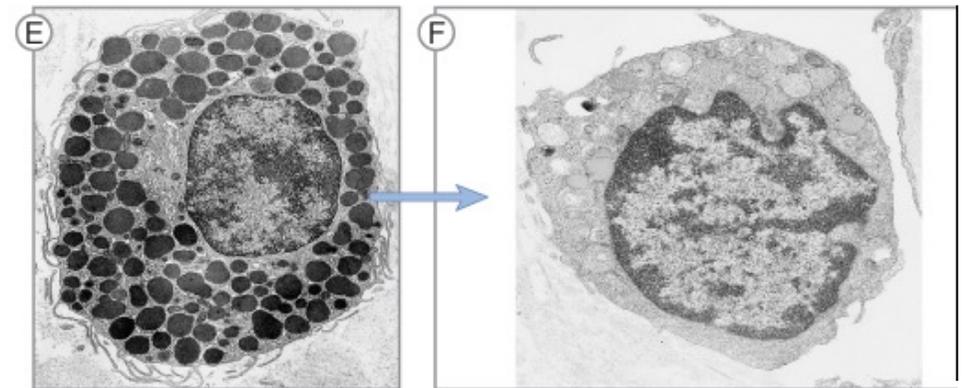
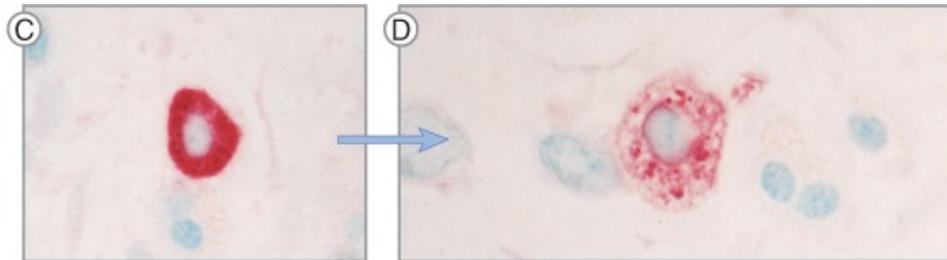
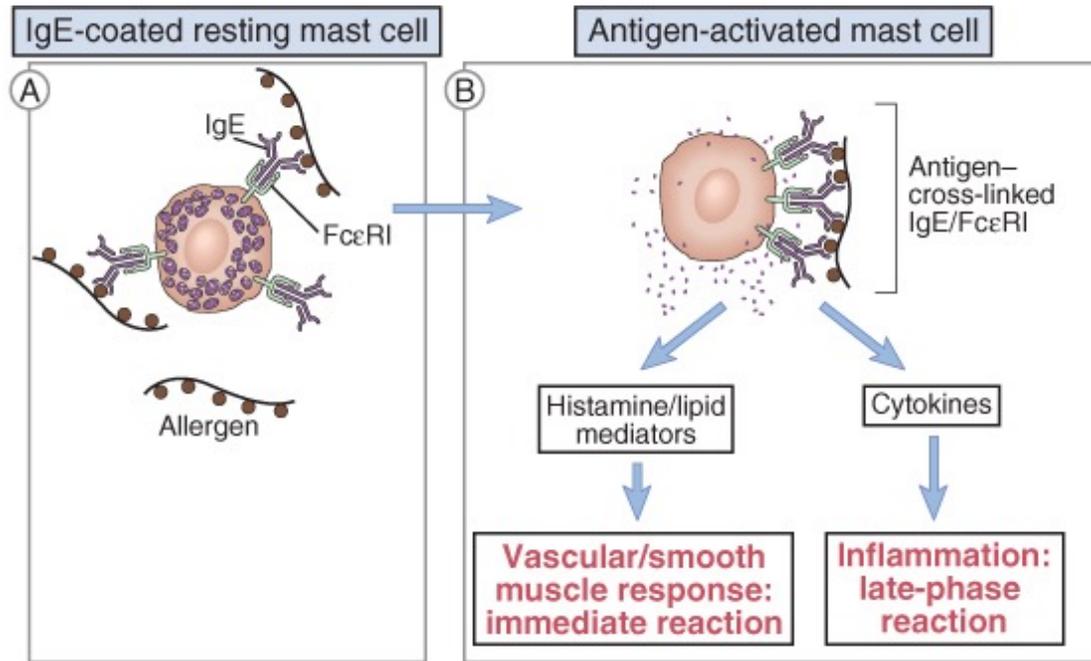




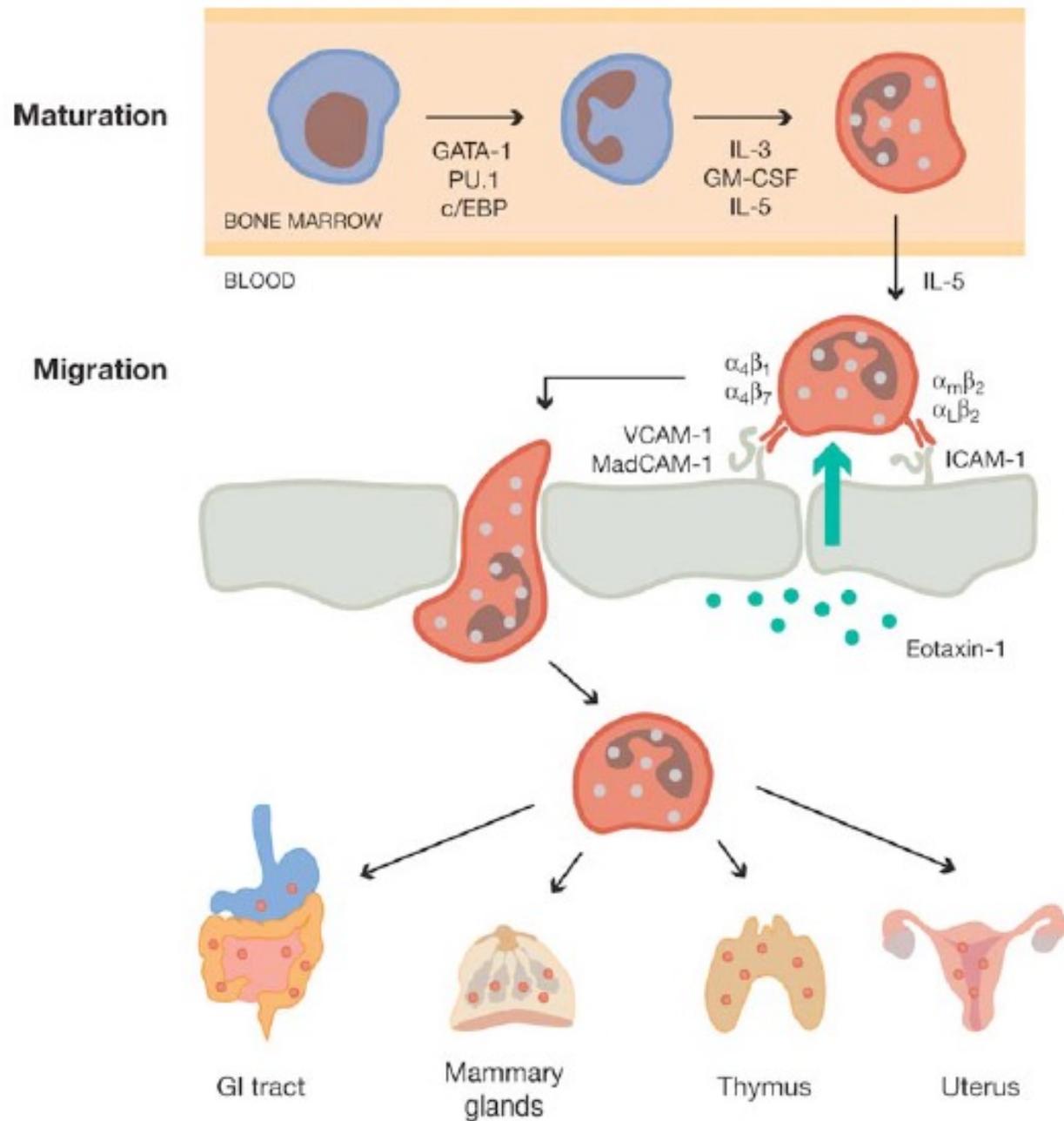
Degranulazione dei mastociti



L' ATTIVAZIONE DEI MASTOCITI



THE EOSINOPHIL TRAFFICKING



Classe di prodotti	Prodotto	Effetti biologici
Enzimi	Perossidasi degli eosinofili	Tossicità per i parassiti e per le cellule di mammifero mediante catalisi dell'alogenazione, induzione del rilascio di istamina da parte dei mastociti
	Collagenasi degli eosinofili	Rimodellamento della matrice del tessuto connettivo
Proteine tossiche	Proteina basica maggiore	Tossicità per i parassiti e le cellule di mammifero, induzione del rilascio di istamina da parte dei mastociti
	Proteina cationica degli eosinofili	Tossicità per i parassiti, neurotossicità
	Neurotossina derivata dagli eosinofili	Neurotossicità
Citochine	IL-3, IL-5, GM-CSF	Amplificazione della produzione di eosinofili da parte del midollo osseo, attivazione degli eosinofili
Chemochine	CXCL8	Promozione dell'afflusso di leucociti
Mediatori lipidici	Leucotrieni C ₄ , D ₄ ed E ₄	Contrazione della muscolatura liscia, aumento della permeabilità vascolare, secrezione di muco
	Fattore di attivazione piastrinica	Chemiotassi per i leucociti, amplificazione della produzione di mediatori lipidici, attivazione di neutrofili, eosinofili e piastrine

Figura 12.9 Gli eosinofili attivati secercono le proteine tossiche contenute nei loro granuli e producono citochine e mediatori flogistici. Le celle in rosso indicano enzimi e proteine tossiche preformati nei granuli e rilasciati in seguito ad attivazione degli eosinofili. Citochine, chemochine e mediatori lipidici (celle bianche) sono sintetizzati in seguito all'attivazione. Per alogenazione delle molecole si intende l'aggiunta di alogeni, come cloro e bromo.

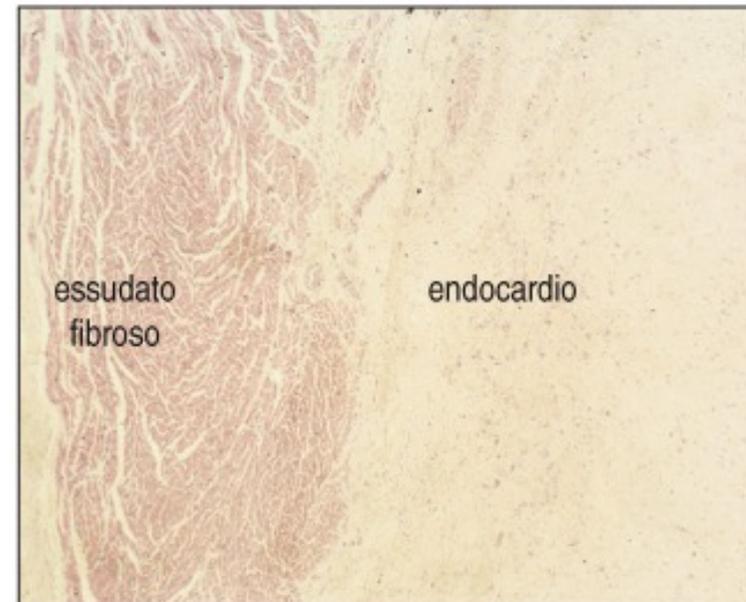


Peter Parham
Il Sistema Immunitario
 EdiSES

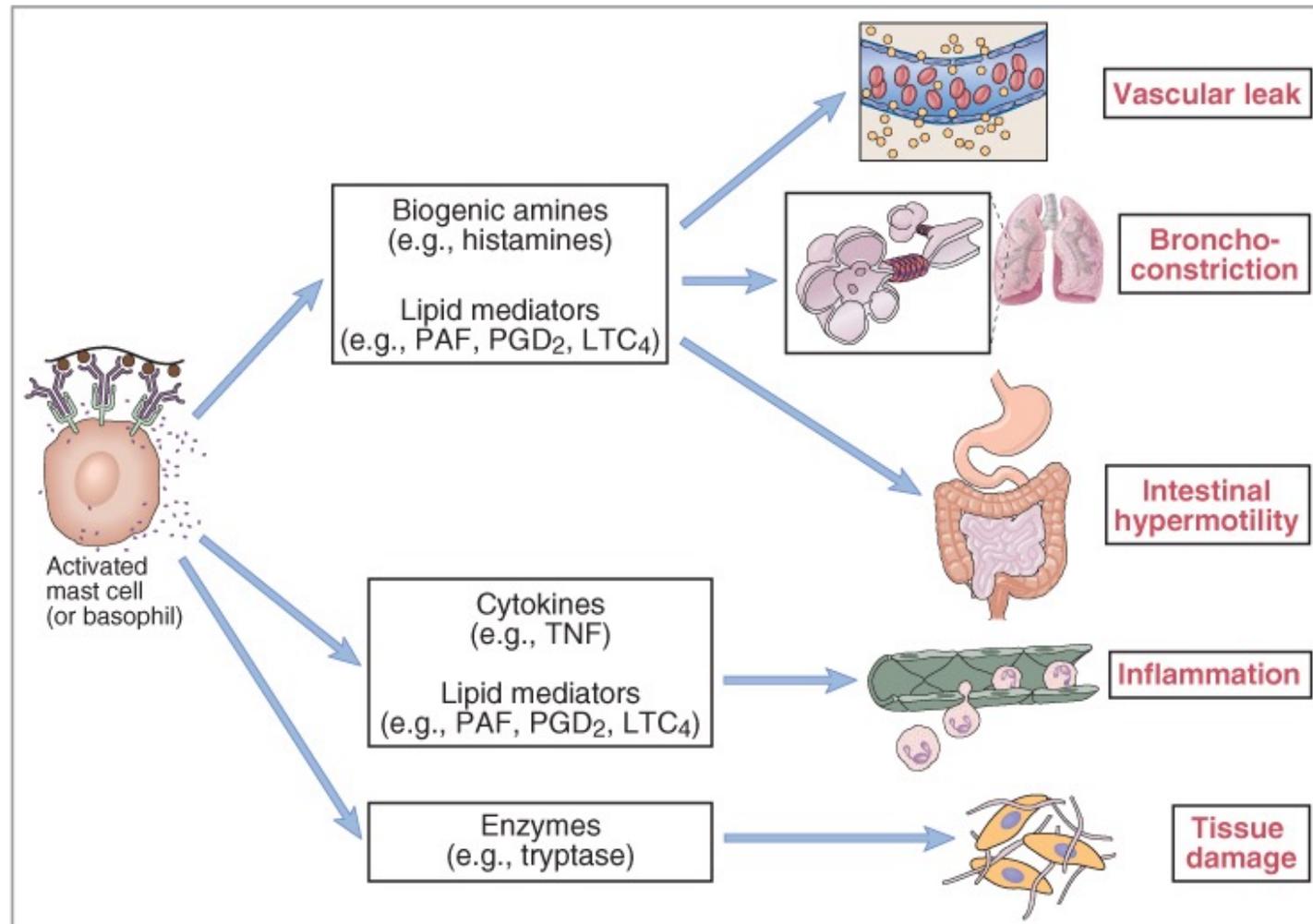
Figura 12.10 Un eccesso di eosinofili circolanti può provocare danni cardiaci. Sezione di endocardio di paziente con sindrome ipereosinofila. Il tessuto colpito è caratterizzato dalla presenza di essudato fibroso organizzato e di un endocardio ispessito da tessuto fibroso. Non si osservano eosinofili e si ritiene che il danno sia provocato dal contenuto dei granuli rilasciato dagli eosinofili circolanti. Foto per gentile concessione di D. Swirsky e T. Krausz.



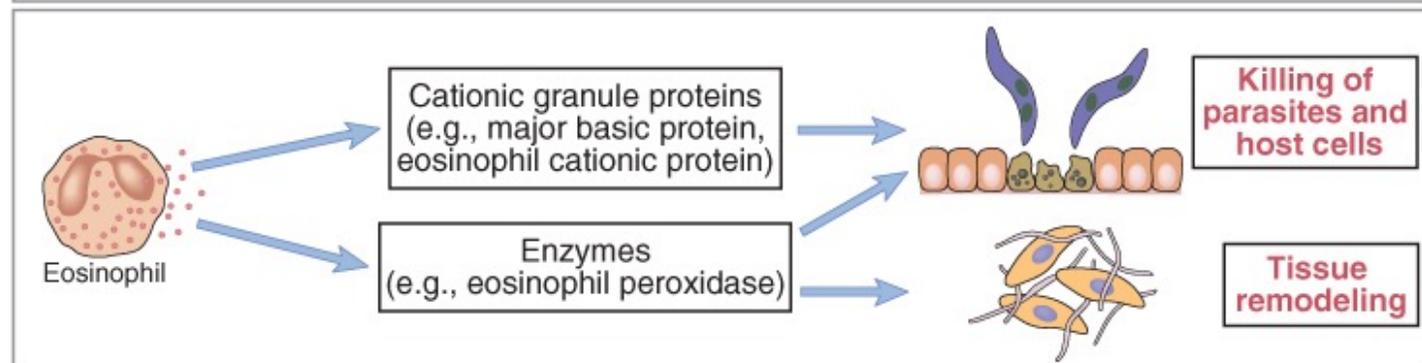
Peter Parham
Il Sistema Immunitario
EdiSES



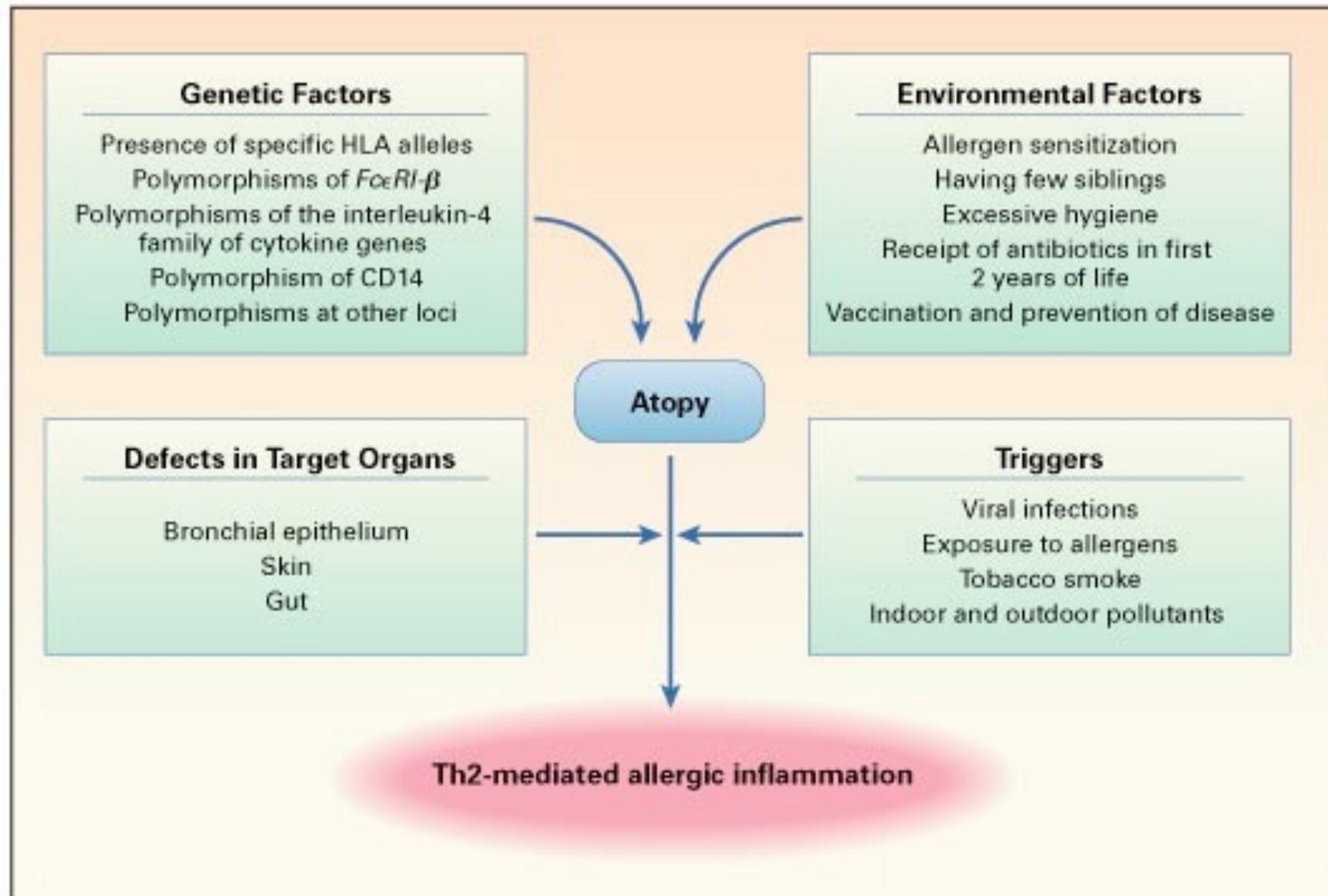
I mastociti e basofili



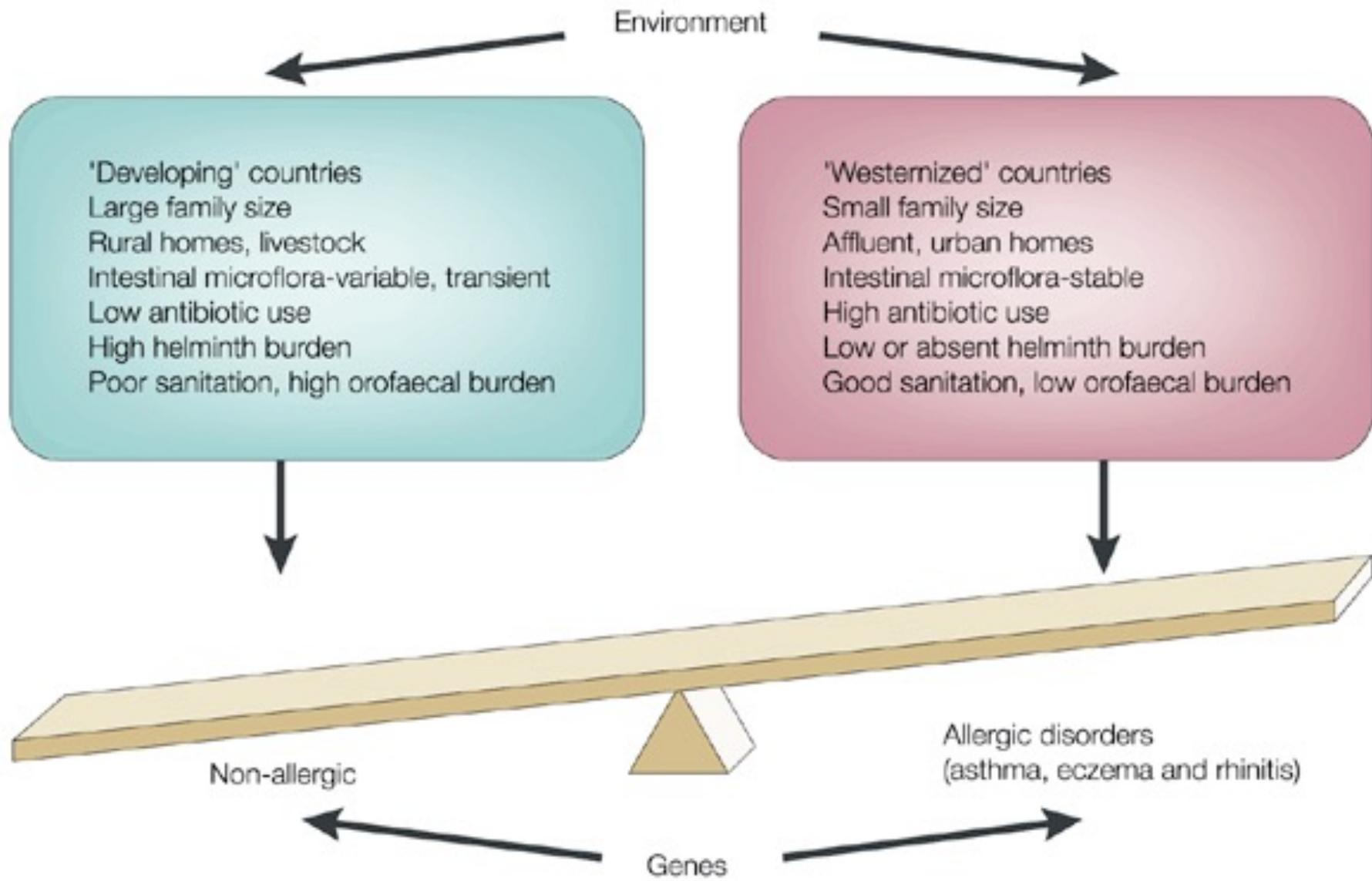
Gli eosinofili



Factors Influencing the Development of Atopy and Allergic Inflammation Mediated by Th2 Cells



ALLERGY: GENES AND ENVIRONMENT





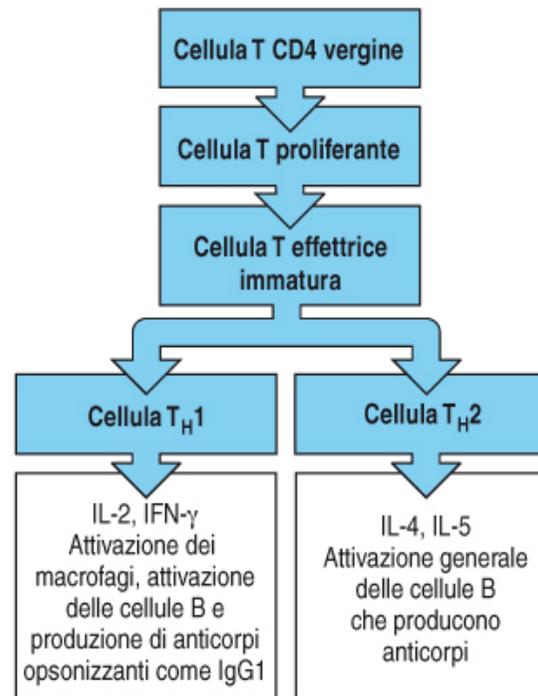
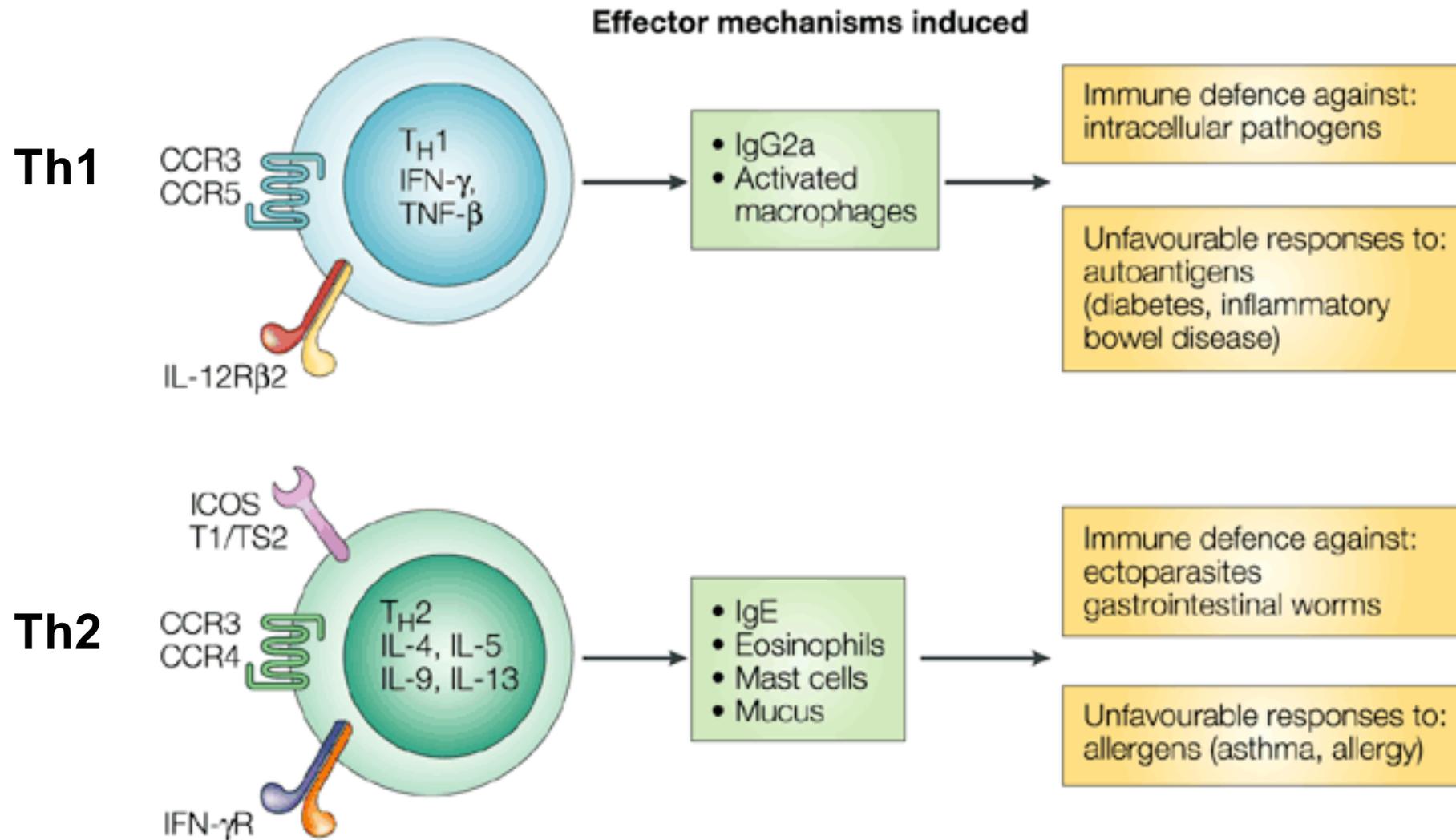
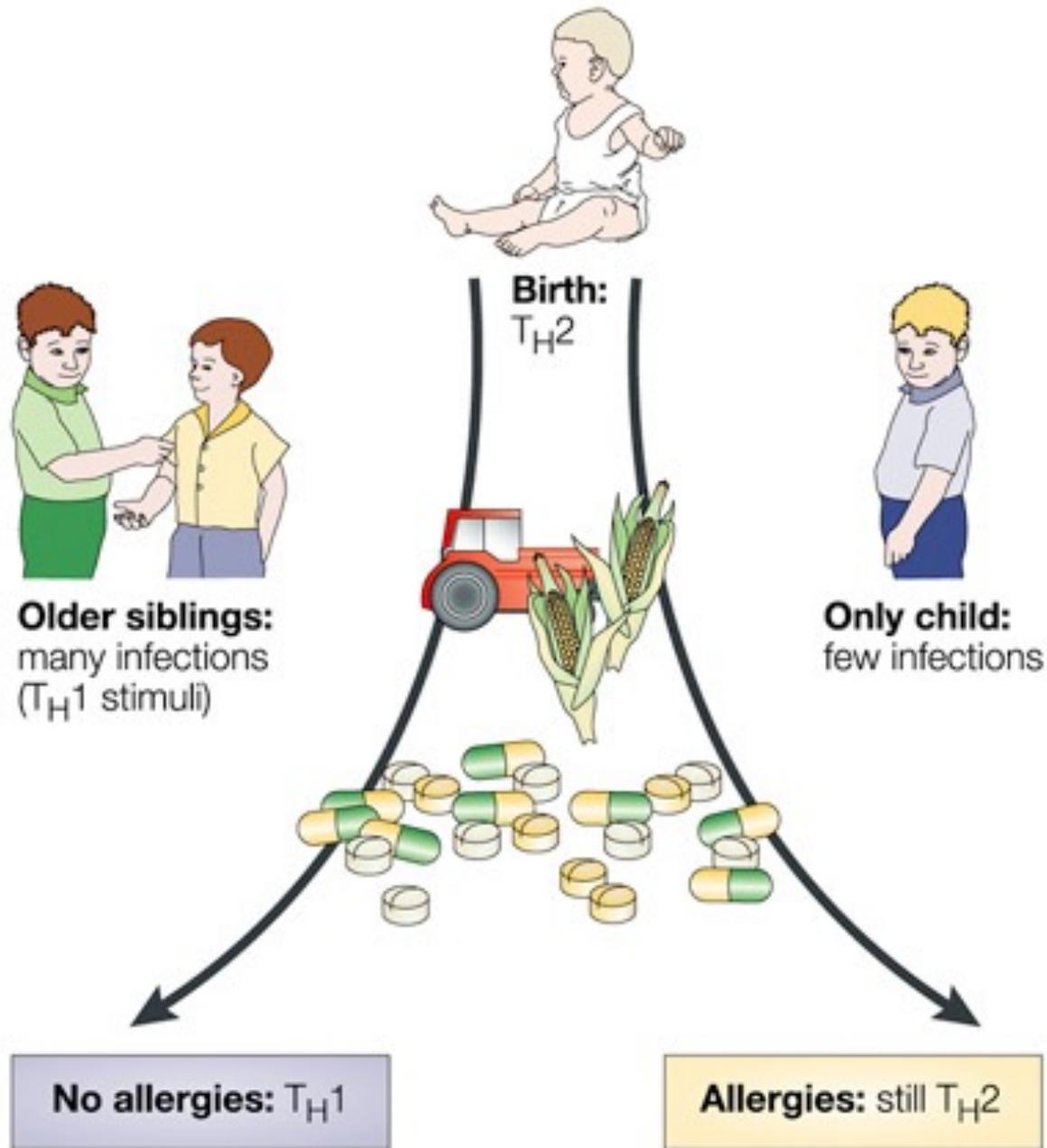


Figura 8.19 Fasi dell'attivazione delle cellule T CD4. Le cellule T CD4 vergini rispondono per prime ai complessi peptide:MHC di classe II attraverso la sintesi di IL-2 e la proliferazione. Le cellule che ne discendono possiedono la potenzialità di diventare cellule T_H1 o T_H2.

Le sottopopolazioni dei Linfociti T helper



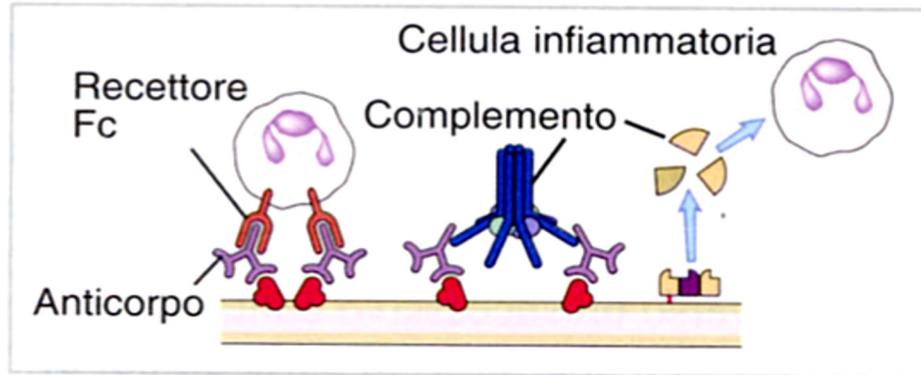
THE HYGIENE HYPOTHESIS



Ipersensibilità di II tipo

Malattie mediate da anticorpi (Tipo II)

Anticorpi IgM e IgG contro antigeni di membrana o della matrice extracellulare



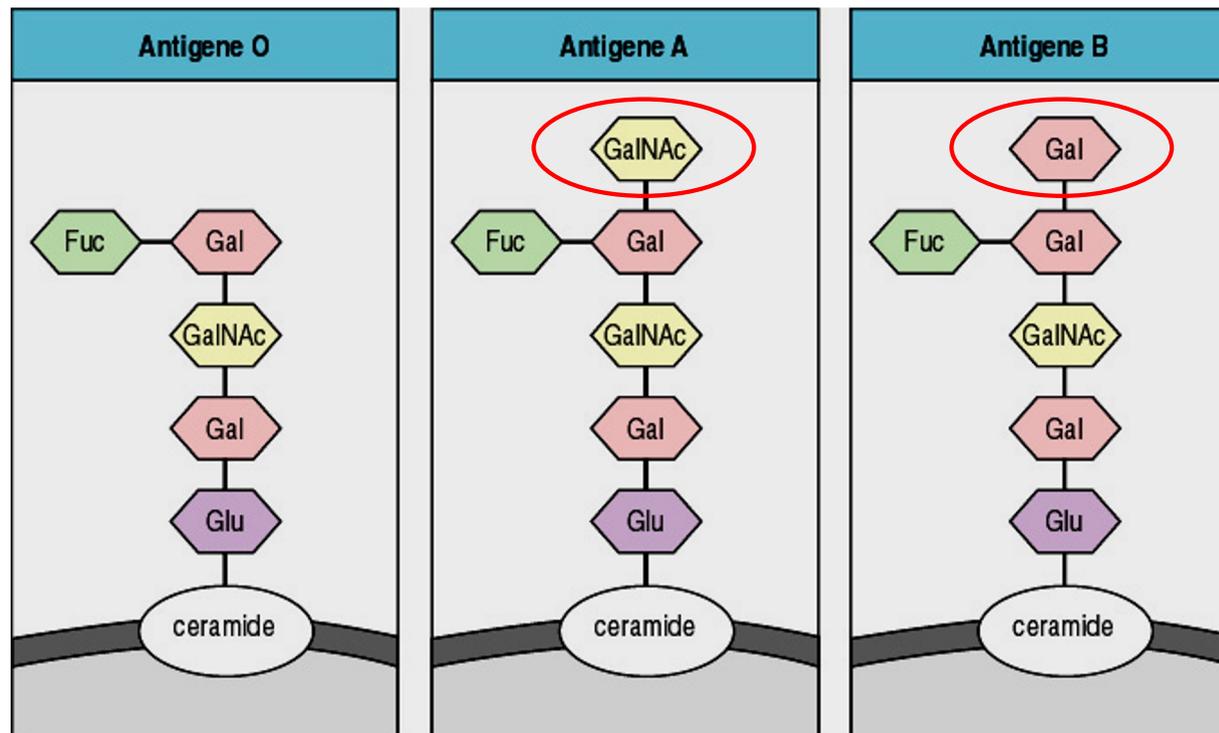
Reclutamento e attivazione di leucociti (neutrofili, macrofagi) da parte del complemento e di recettori Fc

Opsonizzazione e fagocitosi di cellule

Il principale bersaglio cellulare è rappresentato dalle emazie:

- reazione trasfusionale
- eritroblastosi fetale (malattia emolitica del neonato)
- anemie emolitiche farmaco-indotte
- **anemie emolitiche autoimmuni**

Caratteristiche degli antigeni del sistema ABO

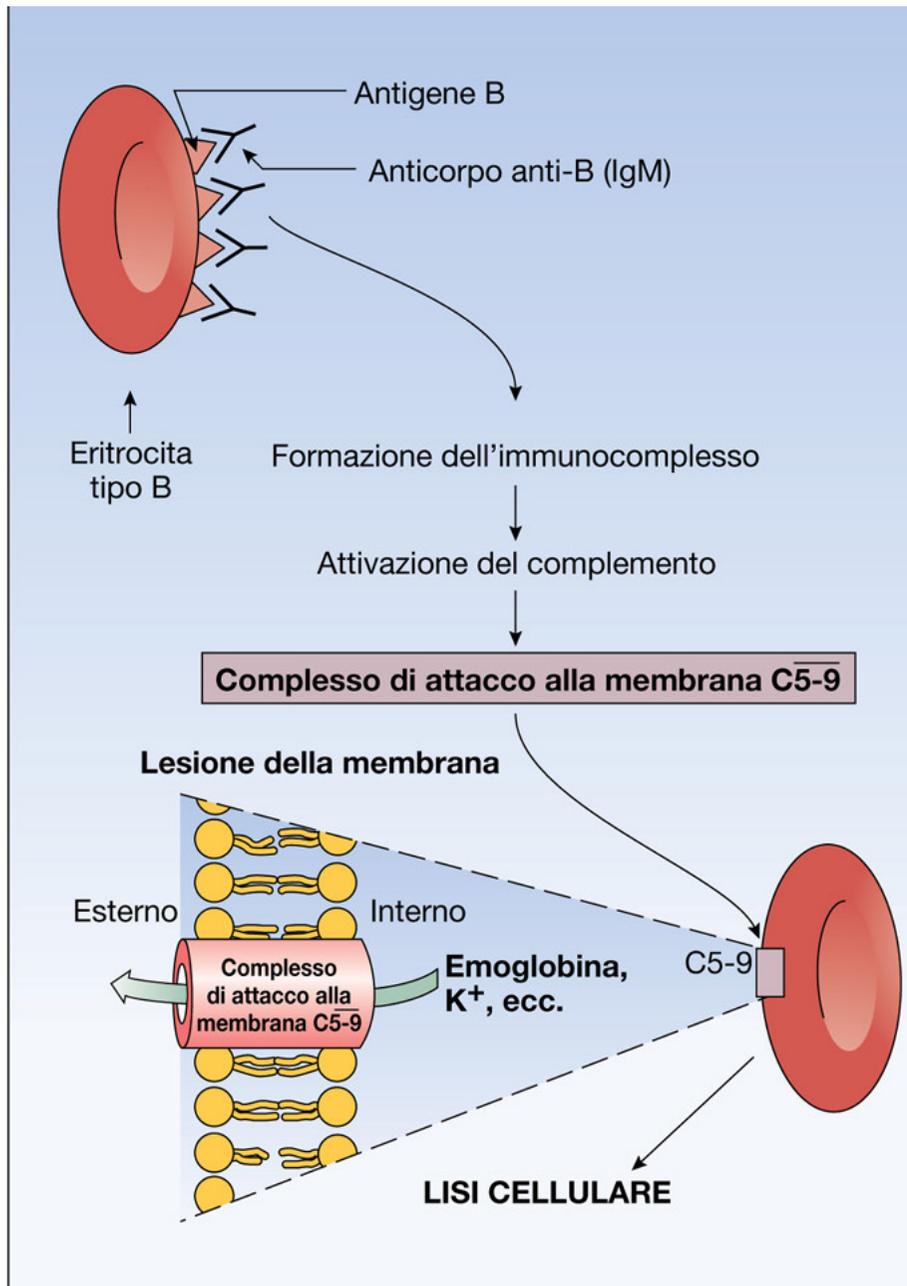


Gruppo	Antigeni	Anticorpi naturali	Frequenza
A	A	anti-B	45%
B	B	anti-A	9%
AB	A e B	—	3%
O	—	anti-A, B	43%

		Potenziale donatore			
					
Ricevente					
 Anticorpi anti-A e anti-B					
 Anticorpi anti-B					
 Anticorpi anti-A					
AB Nessun anticorpo anti-A o anti-B					

Figura 12.30 Donatori e riceventi di trasfusioni sanguigne devono essere selezionati in base al sistema ABO. I batteri comunemente presenti nell'intestino presentano antigeni simili o identici a quelli dei gruppi sanguigni, i quali stimolano la produzione di anticorpi contro gli antigeni corrispondenti che non sono presenti sulle cellule (colonna a sinistra); così, i soggetti di gruppo O, che non presentano gli antigeni A e B, producono anticorpi anti-A e anti-B, mentre gli individui AB non producono né anticorpi anti-A né anti-B. Le combinazioni donatori-riceventi che consentono le trasfusioni sono indicate nelle caselle in verde; le combinazioni che inducono una risposta immunitaria, e che devono quindi essere evitate, sono indicate nelle caselle in rosso.

La reazione trasfusionale è dovuta ad incompatibilità degli antigeni del sistema ABO



Febbre con brivido
Ipotensione
Coagulazione intravascolare disseminata
Emoglobinuria
Insufficienza renale
Ittero

Il danno è causato da attivazione del complemento!

DEFINIZIONE DI ANTIGENE Rh

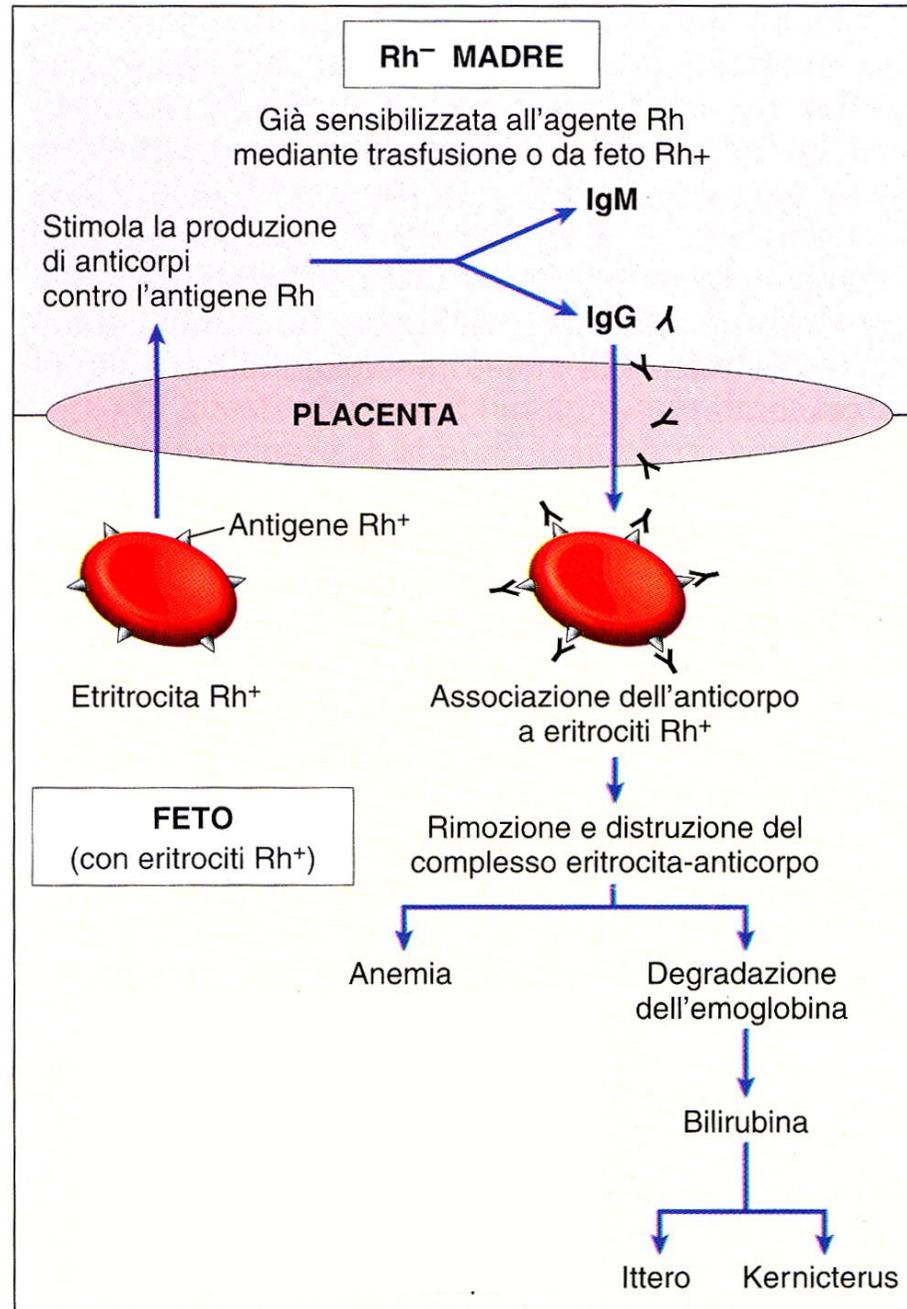
Il fenotipo eritrocitario Rh comprende un sistema di più antigeni (CcDEe).

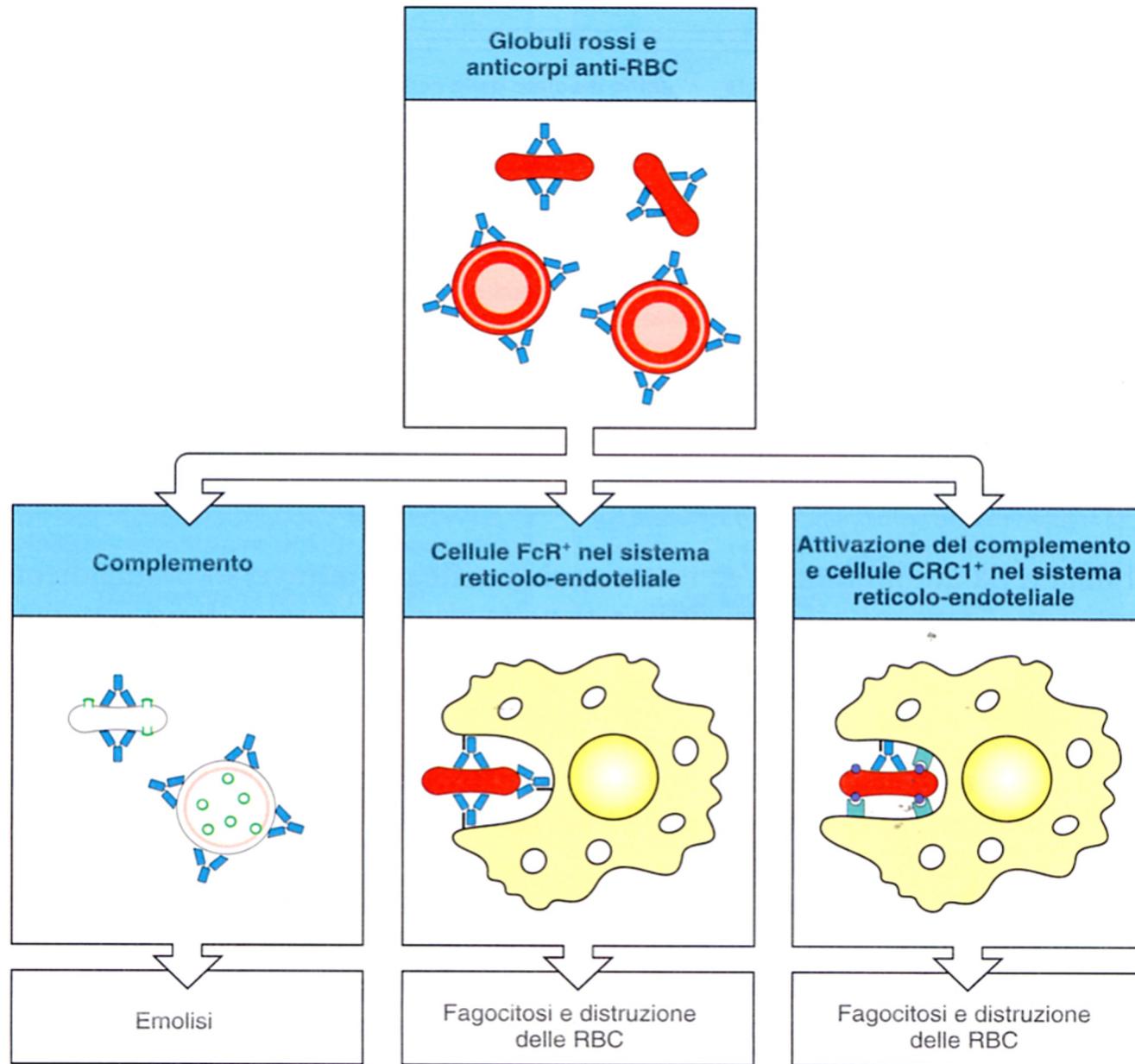
L' **antigene D** è stato il primo ad essere scoperto ed è quello dotato di maggiore potere immunogeno (è in grado di stimolare una risposta immunitaria specifica).

Per convenzione quindi con Rh⁺ o Rh⁻ intendiamo riferirci al solo antigene D.

Gli anticorpi anti-D non sono presenti come anticorpi naturali, ma la loro produzione può essere stimolata in un individuo Rh⁻ dal contatto con eritrociti Rh⁺

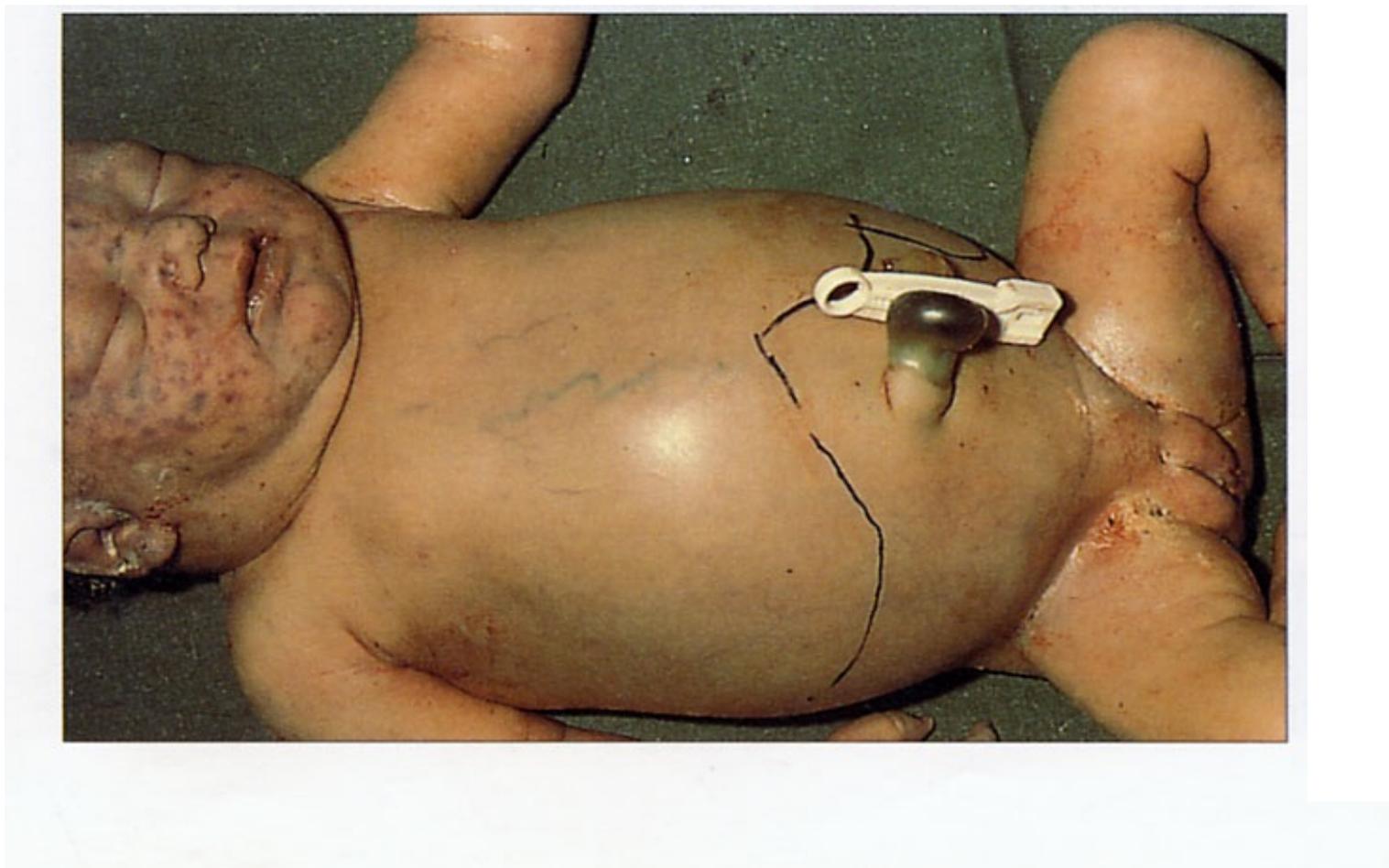
Patogenesi della malattia emolitica del neonato





Il danno è causato da attivazione del complemento e dall'intervento dei fagociti!

MALATTIA EMOLITICA DEL NEONATO



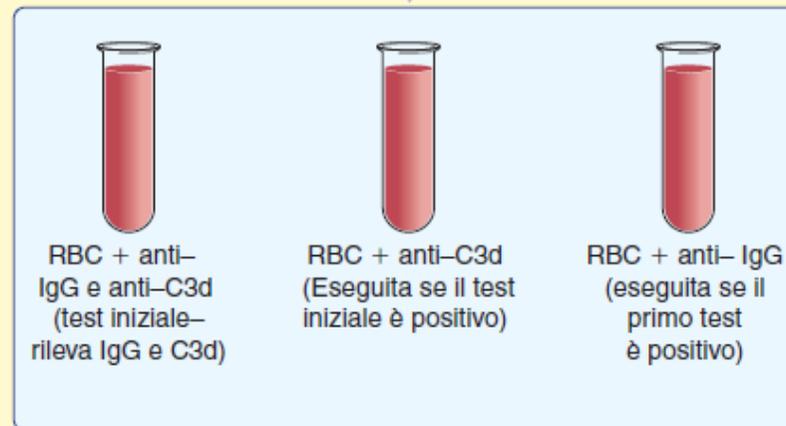
Test dell'antiglobulina (di Coombs) diretto (DAT)

Spesa: Moderata

Metodo largamente manuale

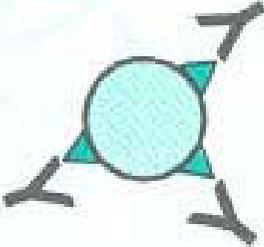
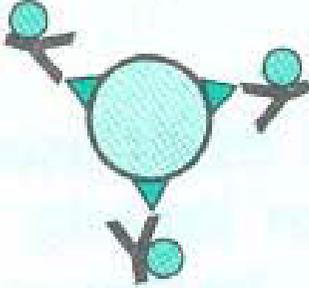
Obiettivo del test è determinare se immunoglobuline IgG o il complemento C3d sono legati alla superficie dei globuli rossi del paziente

Sospensione di RBC del paziente
posta in 3 provette separate



Se IgG o C3d è presente su RBC, si lega l'anticorpo di RBC, con conseguente agglutinazione e/o emolisi dei globuli rossi

FIGURA 2-25

Emazie testate	Anti IgG	Anti C3	Test di Coombs diretto
	-	-	Negativo
	+	-	Positivo, IgG isolate
	-	+	Positivo, C3 isolato
	+	+	Positivo, IgG e C3

Test dell'antiglobulina (di Coombs) indiretto (IAT)

Spesa: Moderata

Metodo largamente manuale

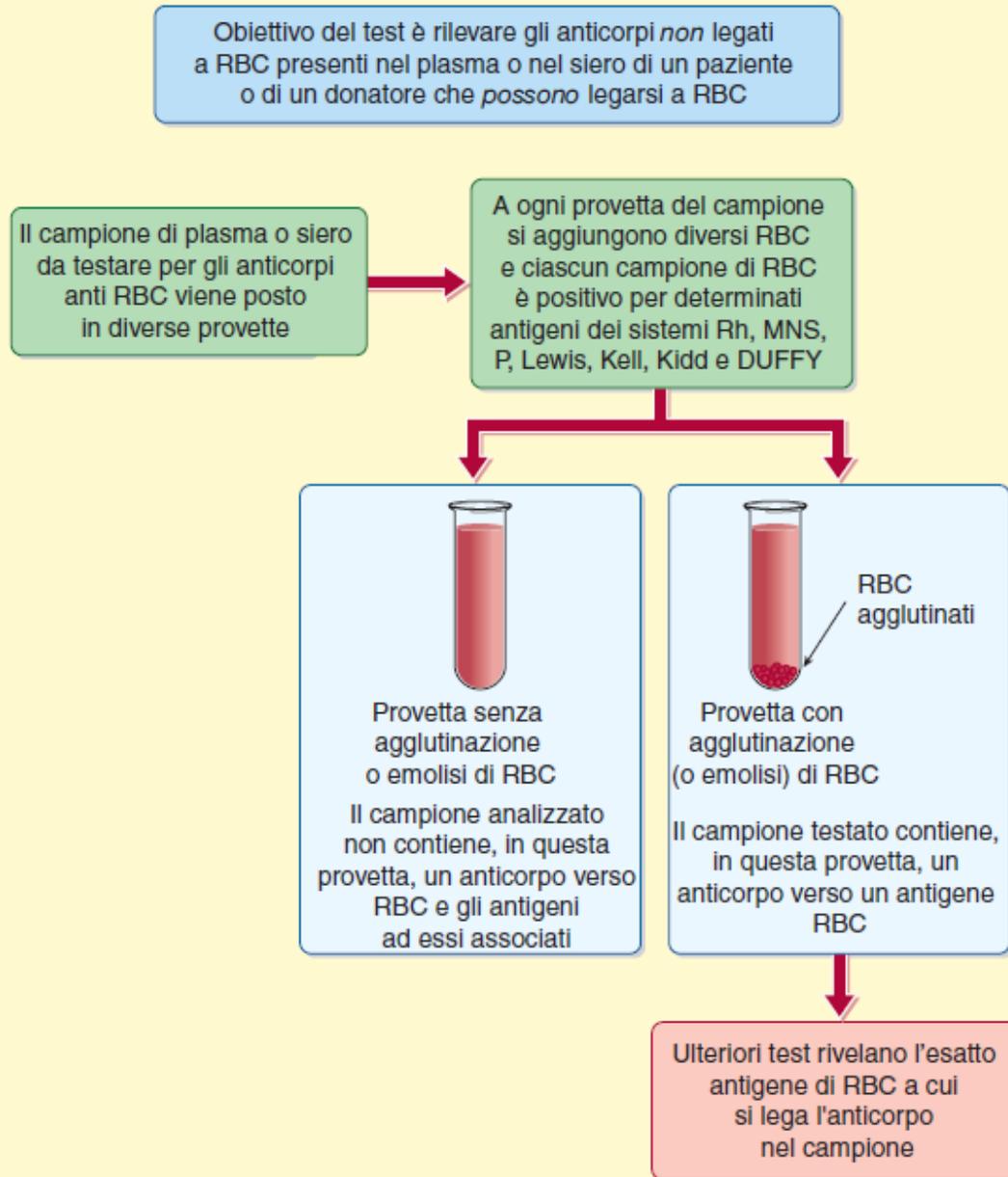


FIGURA 2-26

Ipersensibilità di tipo II e **malattie autoimmuni**

Diseases mediated by autoantibodies against cell-surface receptors		
Syndrome	Antigen	Consequence
Graves' disease	Thyroid-stimulating hormone receptor	Hyperthyroidism
Myasthenia gravis	Recettore dell' acetilcolina	Debolezza muscolare, paralisi
Insulin-resistant diabetes	Insulin receptor (antagonist)	Hyperglycemia, ketoacidosis
Hypoglycemia	Insulin receptor (agonist)	Hypoglycemia

Figure 13-31 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

LA **MIASTENIA GRAVIS**: autoanticorpi anti-recettore dell'acetilcolina con effetto antagonista

