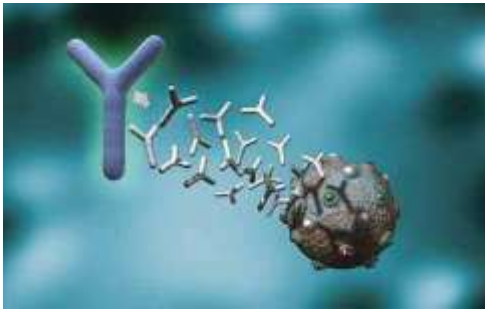
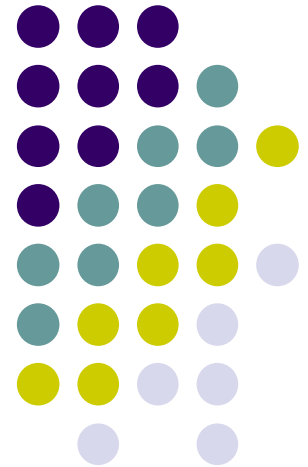


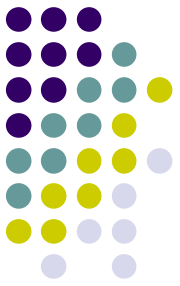
# Τα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα και αντισώματα



Τσαγκάρη Βασιλική  
Διευθύντρια ΕΣΥ  
Τμήμα Αιμοδοσίας

Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο





# Ιστορία: Karl Landsteiner

- 1901: ανακάλυψε το σύστημα ABO
- Ο ίδιος και οι 5 βοηθοί του ξεκίνησαν αναμιγνύοντας ερυθρά και ορό ο ένας του άλλου

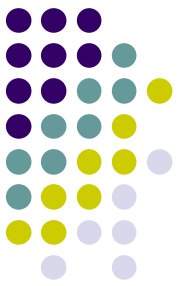


# Σήμερα...

•	Number/Name	Abbreviation
•	001 ABO	ABO
•	002 MNS	MNS
•	003 P1	P1
•	004 Rh	RH
•	005 Lutheran LU	
•	006 Kell	KEL
•	007 Lewis	LE
•	008 Duffy	FY
•	009 Kidd	JK
•	010 Diego	DI
•	011 Cartwright YT	
•	012 XG	XG
•	013 Scianna	SC
•	014 Dombrock DO	
•	015 Colton	CO
•	016 Landsteiner-Wiener	LW
•	017 Chido/Rodgers	CH/RG
•	018 Hh	H
•	019 Kx	XK
•	020 Gerbich GE	
•	021 Cromer	CROM
•	022 Knops	KN
•	023 Indian	IN
•	024 Ok	OK
•	025 Raph	RAPH
•	026 JMH	JMH
•	027 I	I
•	028 P	P
•	GIL GIL	
•	30 RhAG	RHAG

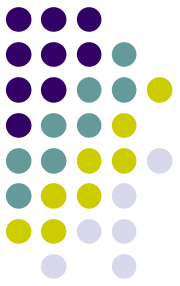
- 30 συστήματα
- 35 γόνοι
- 328 αντιγόνα
- 1140 αλλήλια
- Γνωστοί όλοι οι πολυμορφισμοί





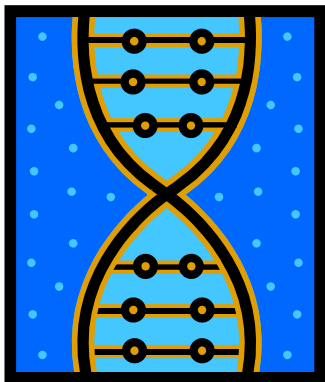
# Το σύστημα ΑΒΟ,Η

# το σύστημα ABO

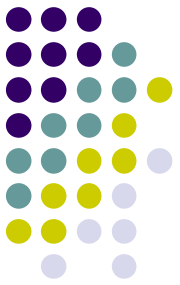


- **Γιατί είναι σημαντικό:**
- Η **ABO συμβατότητα** μεταξύ δότη και λήπτη είναι ο **θεμέλιος λίθος** του ελέγχου πριν από τη μετάγγιση
- Είναι το μόνο σύστημα με **αναμενόμενα αντισώματα**
- Είτε IgG είτε IgM, τα ABO αντισώματα **ενεργοποιούν** άμεσα το **συμπλήρωμα**
- Αυτό σημαίνει ότι η ασυμβατότητα ABO είναι κατάσταση **απειλητική για τη ζωή : οξεία ενδαγγειακή αιμόλυση**

# ΑΒΟ αντιγόνα



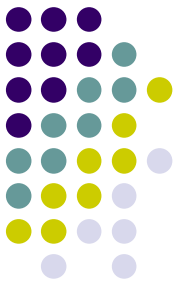
- Βιοχημεία
- γενετική



# Γενετική των ABO και H αντιγόνων

- γόνοι σε 3 ξεχωριστούς τόπους (*H*, *Se* και *ABO*) ελέγχουν την παρουσία και την έκφραση των ABO αντιγόνων
- η παρουσία ή η απουσία των A, B και H αντιγόνων ελέγχεται από τους *H* και *ABO* γόνους

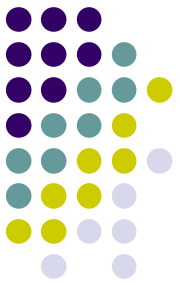
# Έκφραση των αντιγόνων



- Η παρουσία ή απουσία των ABH αντιγόνων πάνω στην ερυθροκυτταρική μεμβάνη ελέγχεται απο τον **H γόνο**
- Η παρουσία ή απουσία των ABH αντιγόνων στις εκκρίσεις ελέγχεται έμμεσα απο τον **γόνο Se**

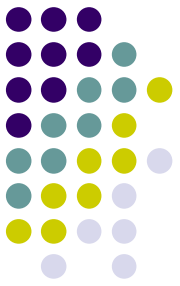


# Γενετική των αντιγόνων ABO

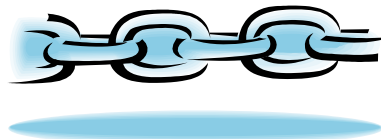


- ***H* γόνος (FUT1)** – *H* και *h* αλληλία (*h* είναι άμορφος)
- ***Se* γόνος (FUT2)** – *Se* και *se* αλληλία (*se* είναι άμορφος)
- ***ABO* γόνοι** – *A*, *B* και *O* αλληλία

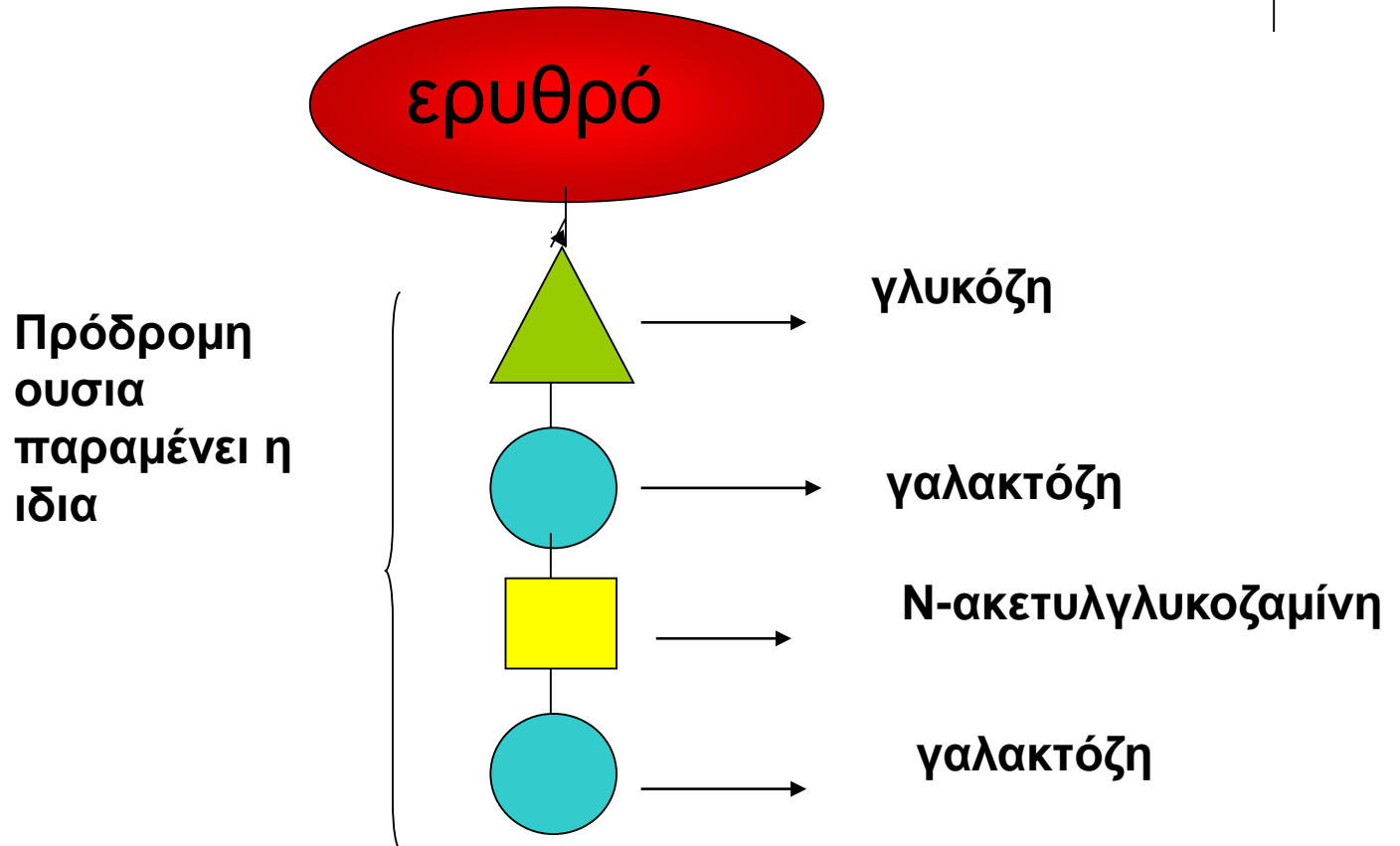
# Το αντιγόνο H



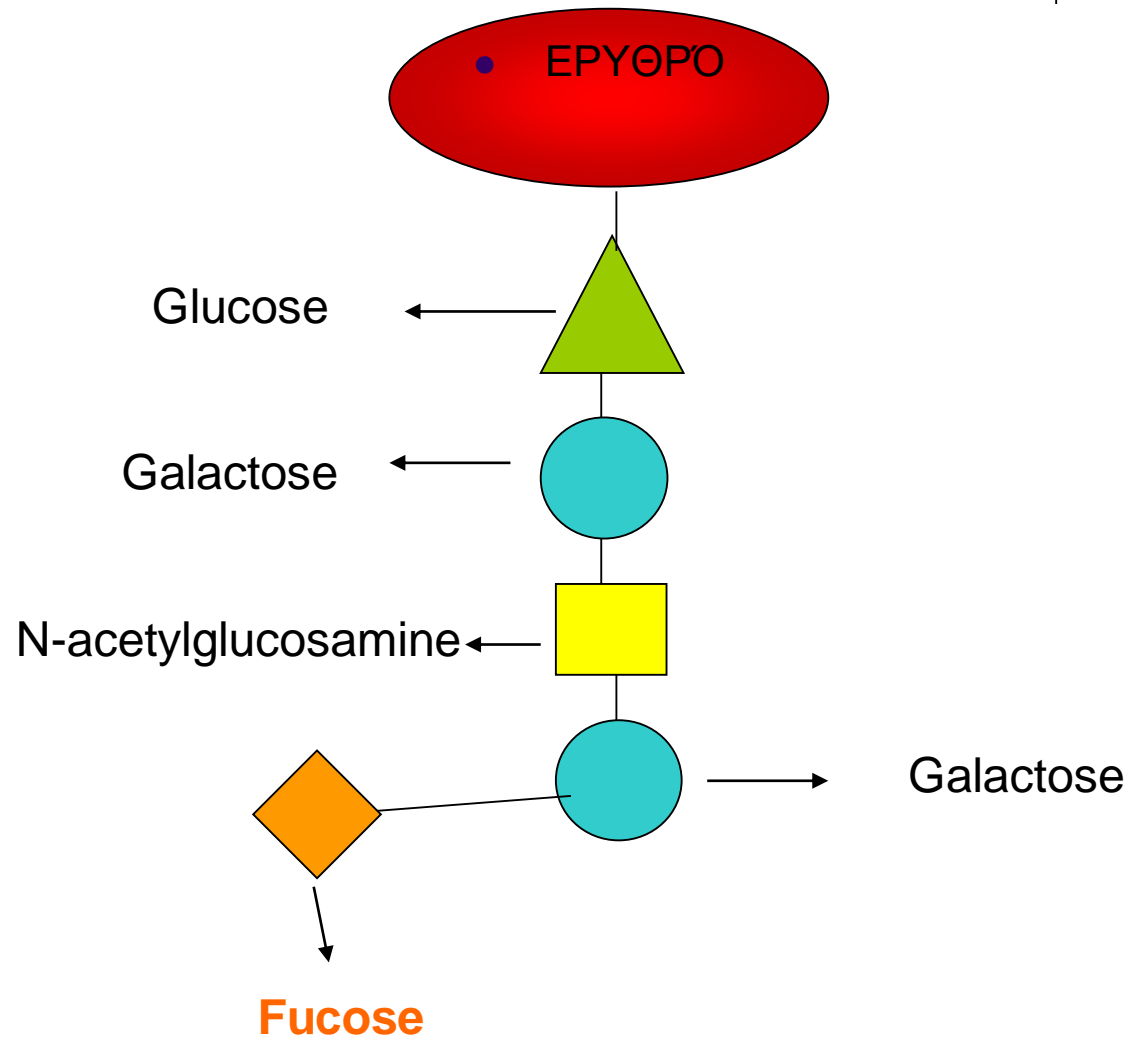
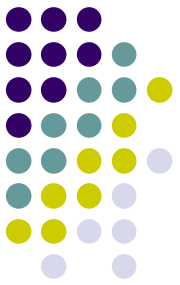
- Ο γόνος **H** κωδικοποιεί για ένα ένζυμο (φουκοζυλ-τρανσφεράση) που προσθέτει το σάκχαρο φουκόζη στο τελικό σάκχαρο μιάς **πρόδρομης ουσίας**
- Η πρόδρομη ουσία είναι μια ολιγοσακχαριδική αλυσίδα (βασική δομή)



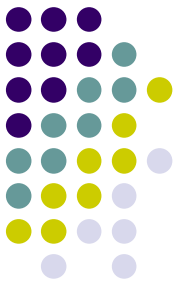
# Δομή της πρόδρομης ουσίας



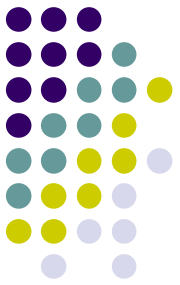
# Δημιουργία του αντιγόνου H



# Το αντιγόνο H



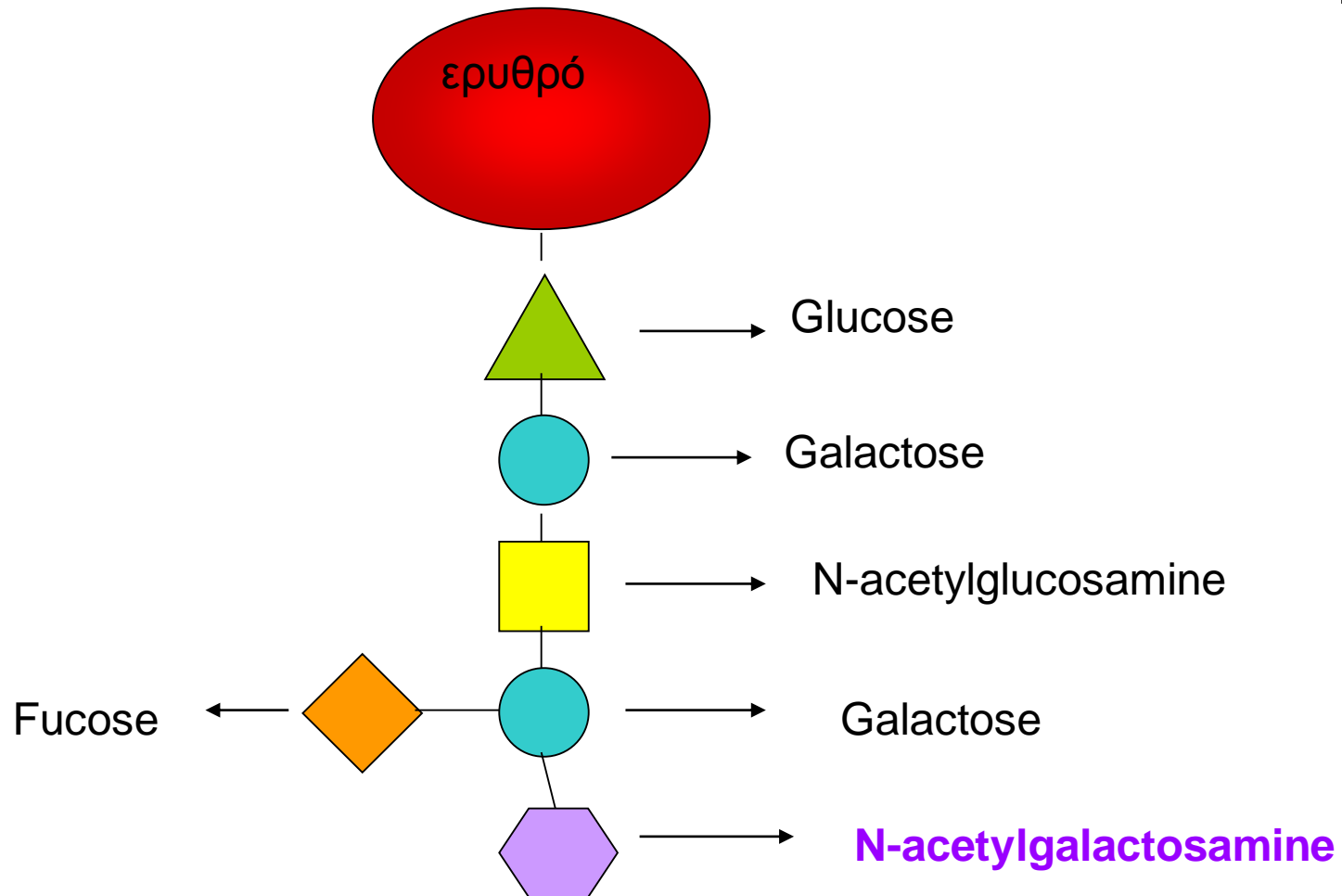
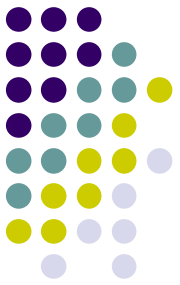
- Το αντιγόνο H είναι το **θεμέλιο** πάνω στο οποίο χτίζονται τα A και B αντιγόνα
- Οι γόνι **A** και **B** κωδικοποιούν για ένζυμα που **προσθέτουν** ένα **ανοσοεπικρατούν σάκχαρο** στο H αντιγόνο
- Τα ανοσοεπικρατούντα σάκχαρα βρίσκονται στα τελικά άκρα των αλυσίδων και δίνουν την **ειδικότητα** στα ABO αντιγόνα



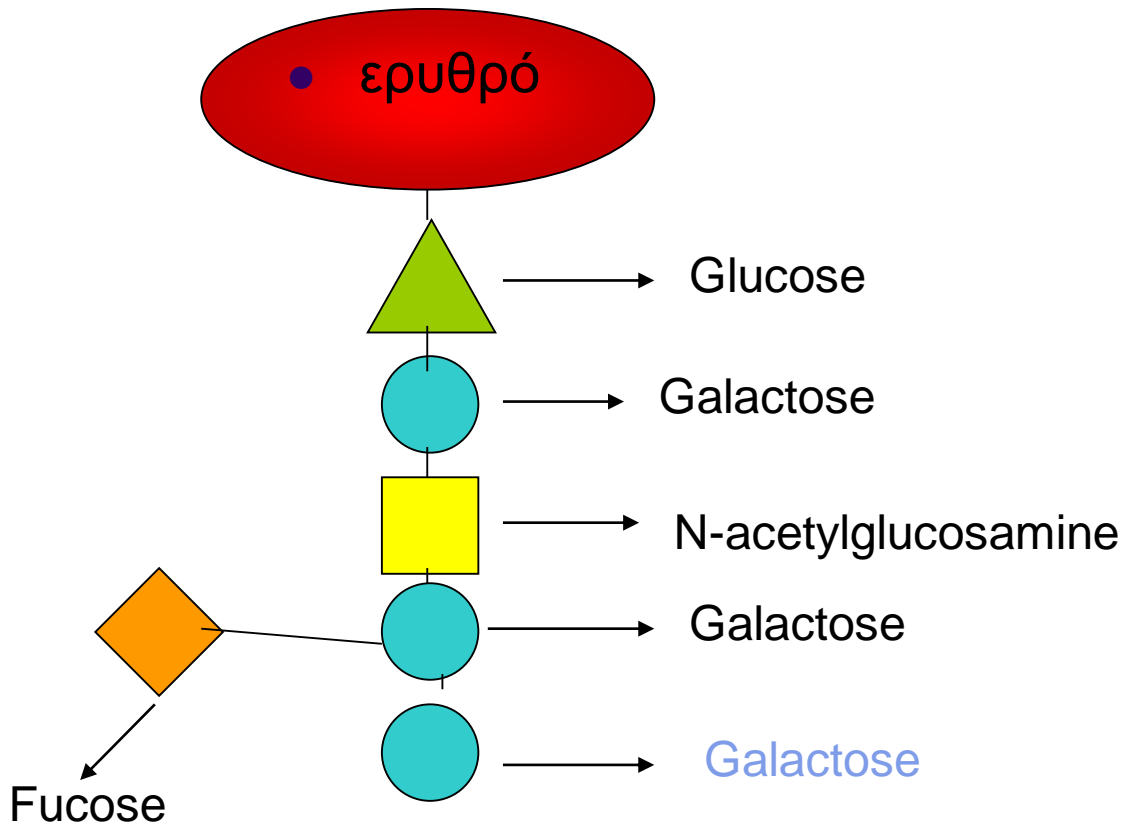
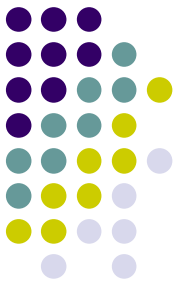
# Αντιγόνα Α και Β

- Ο Α γόνος κωδικοποιεί για ένα ένζυμο (τρανσφεράση) που προσθέτει Ν-ακετυλογαλακτοζαμίνη στο τελικό σάκχαρο του Η αντιγόνου
  - Ν-ακετυλογαλακτοζαμιντρανσφεράση
- ο Β γόνος κωδικοποιεί για ένα ένζυμο που προσθέτει D-γαλακτόζη στο τελικό σάκχαρο του Η αντιγόνου
  - D-γαλακτοζυλτρανσφεράση

# Η δημιουργία του Α αντιγόνου

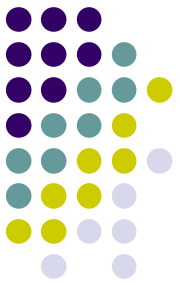


# Η δημιουργία του Β αντιγόνου





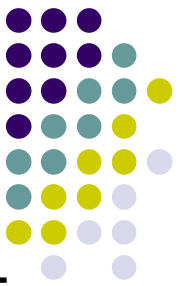
# Το αντιγόνο Η



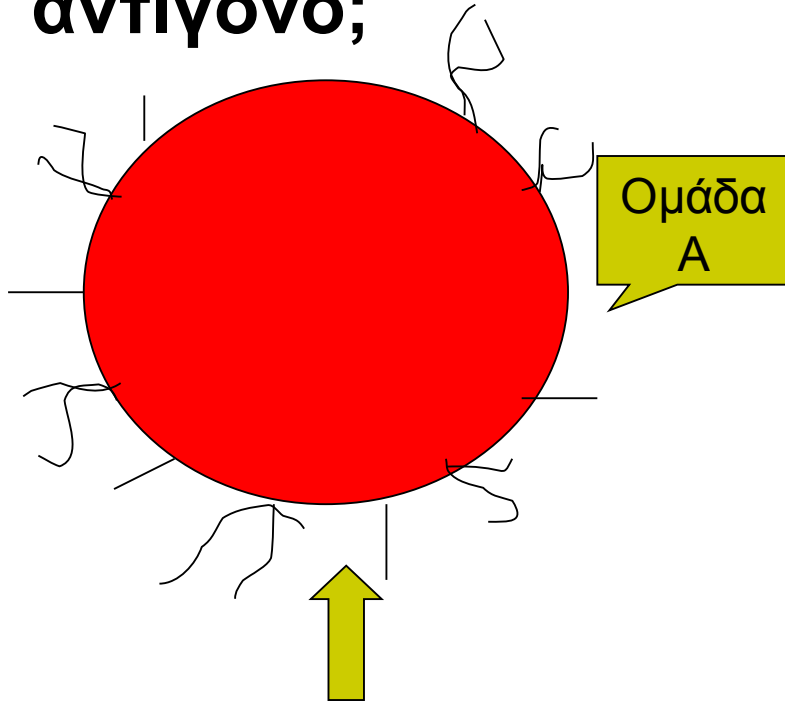
Η περιεκτικότητα του αντιγόνου Η διαβαθμίζεται ανάλογα με την ομάδα

**O>A<sub>2</sub>>B>A<sub>2</sub>B>A<sub>1</sub>>A<sub>1</sub>B**

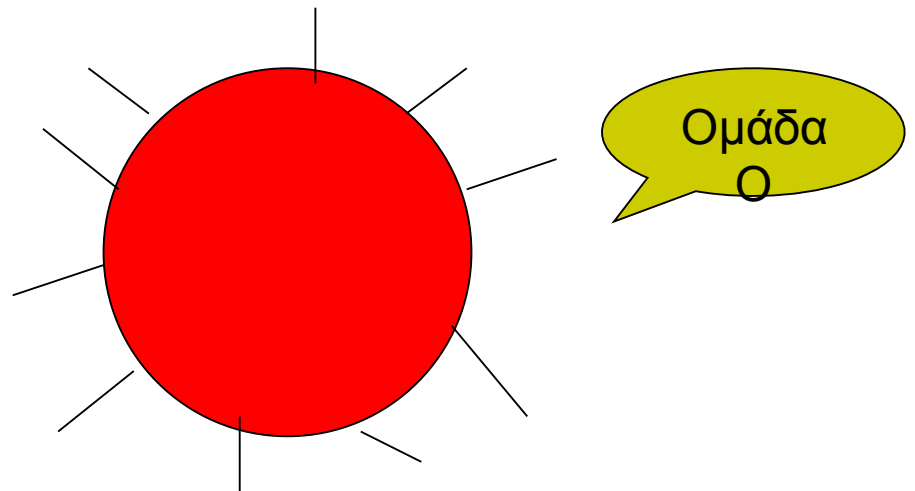
# επεξήγηση



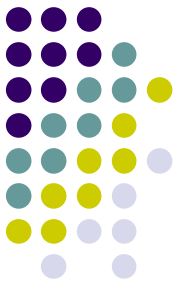
- Γιατί στην ομάδα O έχουμε περισσότερο H αντιγόνο;



- Γιατί τα άτομα ομάδας O δεν έχουν A και B γόνους ώστε να μετατρέψουν το H αντιγόνο σε A και B αντιγόνο



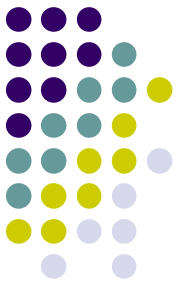
Οι θέσεις του αντιγόνου H έχουν γίνει αντιγόνα A



# Υποομάδες ABO

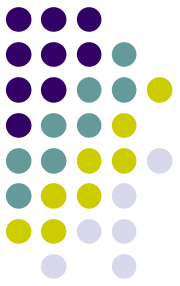
- Διαφορά = ποσότητα αντιγόνου
- A1: 800.000 -1.200.000
- A2 : 240.000-290.000
- B : 600.000-800.000
- Υποομάδες = λιγώτερο αντιγόνο
- Μειονεκτικά (λιγώτερο αποτελεσματικά) ένζυμα
- Υποομάδες του A είναι συχνότερες απο του B

# Υποομάδες Α



- Οι κυριώτερες :  $A_1$  and  $A_2$ 
  - αντιδρούν έντονα με anti-A
  - διάκριση  $A_1 - A_2$ . = λεκτίνη *Dolichos biflorus* (anti- $A_1$ )
  - 80% των Α ή ΑΒ ατόμων είναι  $A_1$
  - 20% είναι  $A_2$  και  $A_2B$

# Φαινότυπος A2



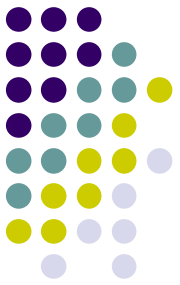
- **Γιατί είναι σημαντικός ?**
  - $A_2$  και  $A_2B$  άτομα μπορούν να παραγάγουν anti- $A_1$
  - Αυτό μπορεί να δημιουργήσει **ασυμβατότητα** όταν γίνει **διασταύρωση**
  - Ποιά είναι η διαφορά μεταξύ αντιγόνου  $A_1$  και  $A_2$ 
    - Είναι ποσοτική
    - Ο  $A_2$  γόνος δεν μετατρέπει όλο το H σε A
    - Το αποτέλεσμα είναι λιγώτερες θέσεις  $A_2$  αντιγόνου σε σύγκριση με τις πολλές θέσεις  $A_1$

# Άλλες υποομάδες



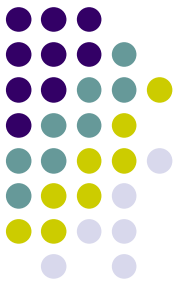
- $A_{\text{int}}$  (intermediate),  $\mathbf{A}_3$ ,  $A_x$ ,  $A_m$ ,  $A_{\text{end}}$ ,  $A_{\text{el}}$ ,  $A_{\text{bantu}}$
- $\mathbf{A}_3$  : Mixed field συγγόληση με πολυκλωνικούς αντιορούς
- Πιθανή παρουσία anti- $A_1$

# Υποομάδες B

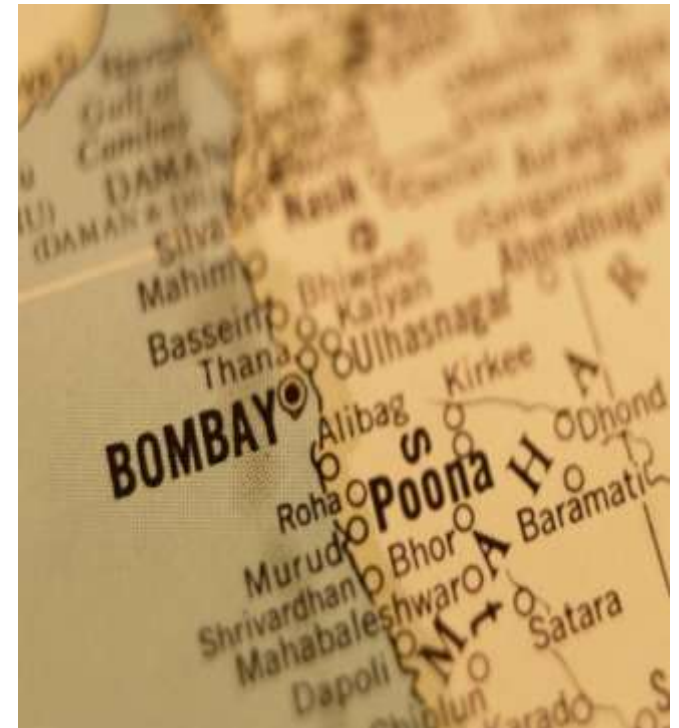


- Λιγότερο συχνές
- Διαφοροποιούνται από τον τύπο της αντίδρασης με anti-B, anti-A,B, και anti-H
- $B_3$ ,  $B_x$ ,  $B_m$ , and  $B_{el}$

# Σπάνιος φαινότυπος ABO

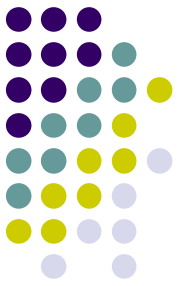


- Φαινότυπος Bombay ( $O_h$ )
- Γονότυπος hh
- h γόνος = άμορφος
- μικρή έως καθόλου L-fucosyltransferase
- Βρέθηκε στη Βομβάη
- Πολύ σπάνια-130 σε όλο τον κόσμο

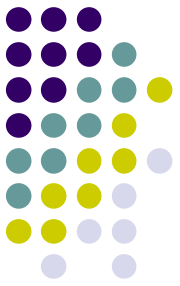




# Φαινότυπος Βομβάη



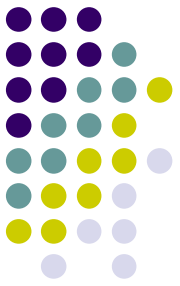
- γονότυπος hh : αδυναμία παραγωγής H αντιγόνου
- Τα ερυθρά δεν έχουν H, A, ή B αντιγόνο (ο ασθενής τυποποιείται ως O)
- Τα ερυθρά Βομβάη δεν συγγολώνται με anti-A, anti-B, ή anti-H (δεν υπάρχουν αντιγόνα)
- Ο ορός Βομβάη έχει ισχυρό anti-A, anti-B και anti-H που συγγολλούν τα ερυθρά όλων των ομάδων ABO



## τί είδους αίμα θα δώσουμε;

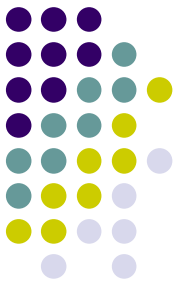
- Αίμα απο άλλο άτομο με Βομβάη
- ή αυτόλογη μετάγγιση
- ή διεγχειρητική διάσωση
- ή (άν μας παίρνει ο χρόνος) θα επικοινωνήσουμε με τράπεζα σπανίων δοτών

# Τα ΑΒΟ αντισώματα



- ***Νόμος Landsteiner :***  
τα φυσιολογικά υγιή άτομα έχουν ΑΒΟ αντισώματα προς τα ΑΒΟ αντιγόνα που είναι **απόντα** απο τα ερυθρά τους

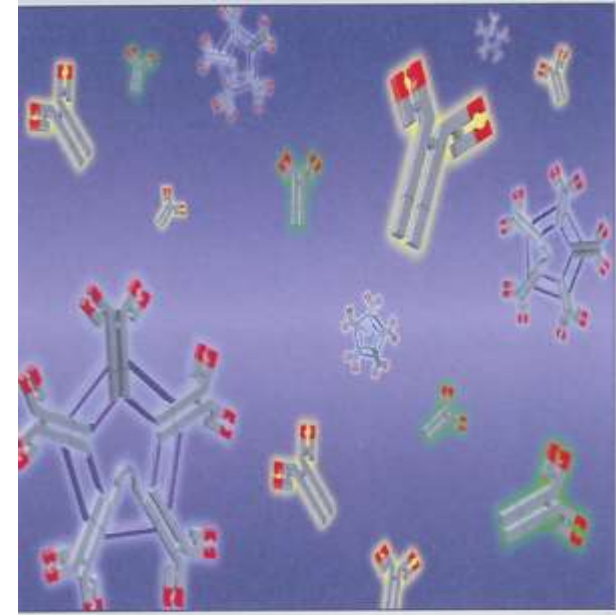




- Θυμηθείτε:
- Τα αντισώματα στο ABO σύστημα είναι **φυσικά**, δεν προκύπτουν απο έκθεση σε ξένο αντιγόνο
- ως εκ τούτου είναι **αναμενόμενα**

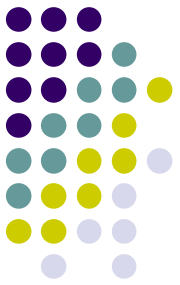






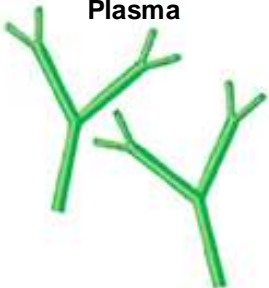


# ΑΒΟ αντισώματα



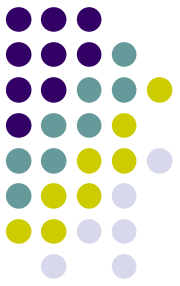
- Ο ορός της ομάδας Α περιέχει αντι-Β
- Ο ορός της ομάδας Β περιέχει αντι-Α
- Ο ορός της ομάδας ΑΒ δεν περιέχει κανένα αντίσωμα
- Ο ορός της ομάδας Ο περιέχει anti-A,B ↔
- Το αντιΑ,Β είναι **ένα αντίσωμα**, όχι μείγμα





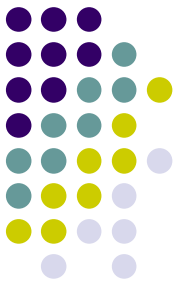
<b>Antigen A</b> 	<b>Antigen B</b> 	<b>Antigens A and B</b> 	<b>Neither antigen A nor B</b> 
<b>Anti-B antibody Plasma</b> 	<b>Anti-A antibody Plasma</b> 	<b>Neither Anti-A nor Anti-B antibodies Plasma</b>	<b>Anti-A and Anti-B antibodies Plasma</b> 

# Ευθεία και ανάστροφη ομάδα



- Ευθεία: η αντίδραση των εξεταζομένων ερυθρών με anti-A και anti-B αντιορούς
- Ανάστροφη: η αντίδραση του εξεταζομένου ορού με γνωστά ερυθρά ομάδα A και B

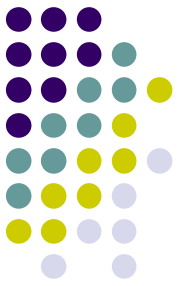
# Ευθεία και ανάστροφη



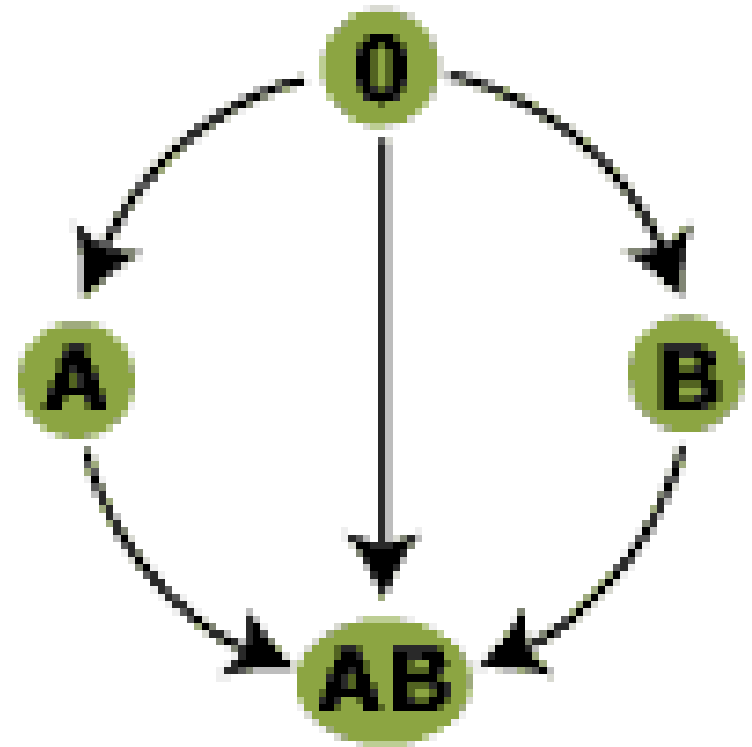
Αντι-A	Αντι-B	A ερυθρά	B ερυθρά	Ομάδα αίματος
0	0	+	+	O
+	0	0	+	A
0	+	+	0	B
+	+	0	0	AB

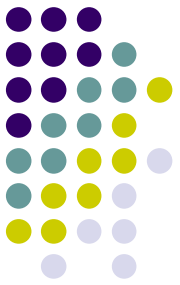


# ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ –ποιός δίνει αίμα σε ποιόν



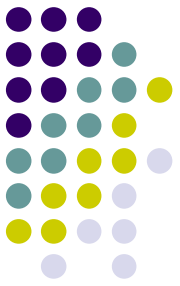
- Ομάδα O : παγκόσμιος δότης
- Ομάδα AB : παγκόσμιος δέκτης



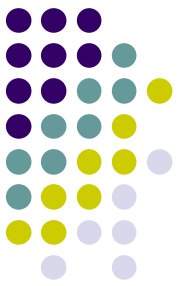


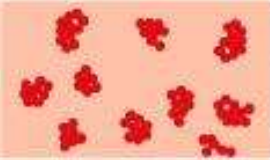
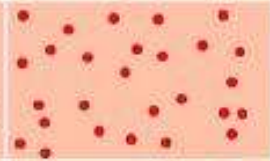
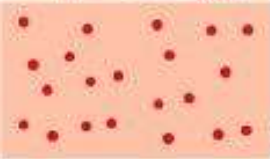
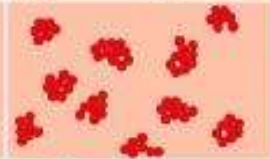




<b>ABO Group</b>	<b>Antigen Present</b>	<b>Antigen Missing</b>	<b>Antibody Present</b>
<b>A</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>Anti-B</b>
<b>B</b>	<b>B</b>	<b>A</b>	<b>Anti-A</b>
<b>O</b>	<b>None</b>	<b>A and B</b>	<b>Anti-A&amp;B</b>
<b>AB</b>	<b>A and B</b>	<b>None</b>	<b>None</b>

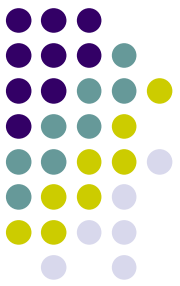
# Χαρακτηριστικά των ABO αντισωμάτων



- θερμοκρασία δράσης : δωματίου
- σύνδεση συμπληρώματος : ναί, κυρίως τα IgM και μερικά IgG
- υψηλός τίτλος : έντονη συγγόλληση (4+)



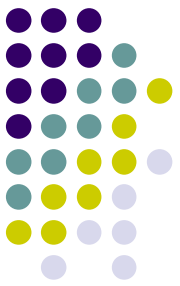
Blood type	Genotype	Antibodies made	Reaction to added antibodies	
			Anti-A	Anti-B
A	$I^A I^A$ or $I^A I^O$	Anti-B		
B	$I^B I^B$ or $I^B I^O$	Anti-A		
AB	$I^A I^B$	Neither anti-A nor anti-B		
O	$I^O I^O$	Both anti-A and anti-B		



# ABO αντισώματα

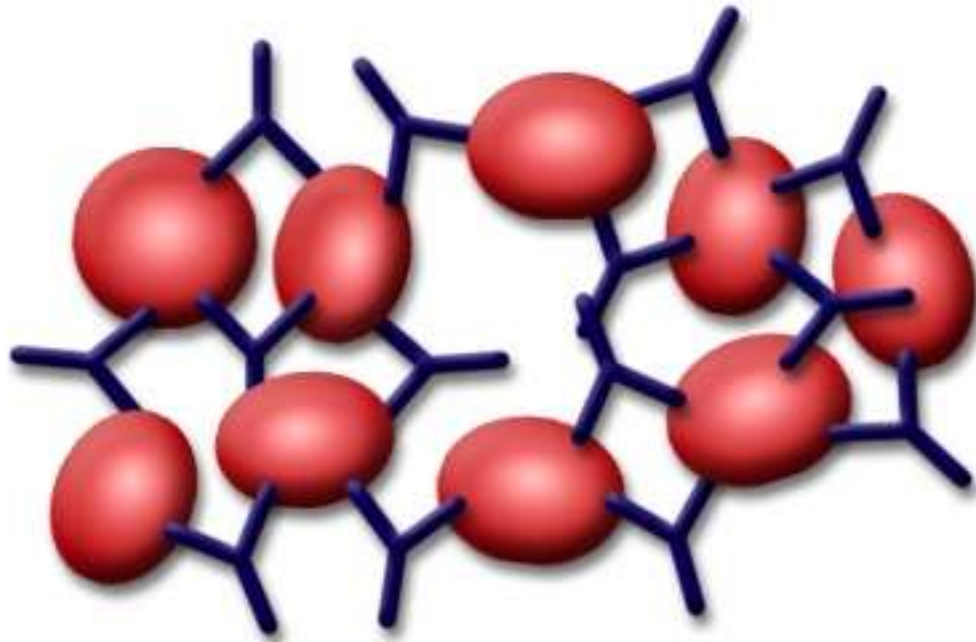
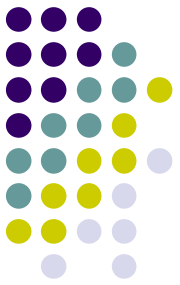
- Εμφανή μετά τους πρώτους 3-6 μήνες ζωής
- Εξασθενούν με την ηλικία
- Τα νεογνά μπορούν παθητικά να αποκτήσουν μητρικά αντισώματα (τα IgG περνούν τον πλακούντα)
- Ανάστροφη ομάδα (στον ορό) δεν έχει χρησιμότητα σε βρέφη ή αίμα ομφαλίου λώρου

# Συχνότητα των ABO αντιγόνων

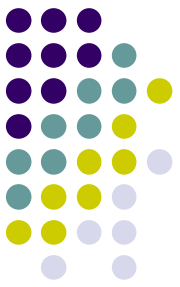


**Table 3.1** ABO Blood Groups and Incidence

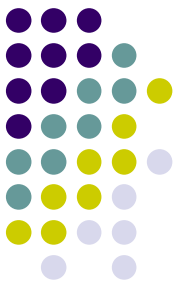
Phenotype	Incidence (%)		
	White	African American	Asian
A <sub>1</sub>	34	19	27
A <sub>2</sub>	10	8	Rare
B	9	19	25
A <sub>1</sub> B	3	3	5
A <sub>2</sub> B	1	1	Rare
O	44	49	43



# Το σύστημα Rhesus



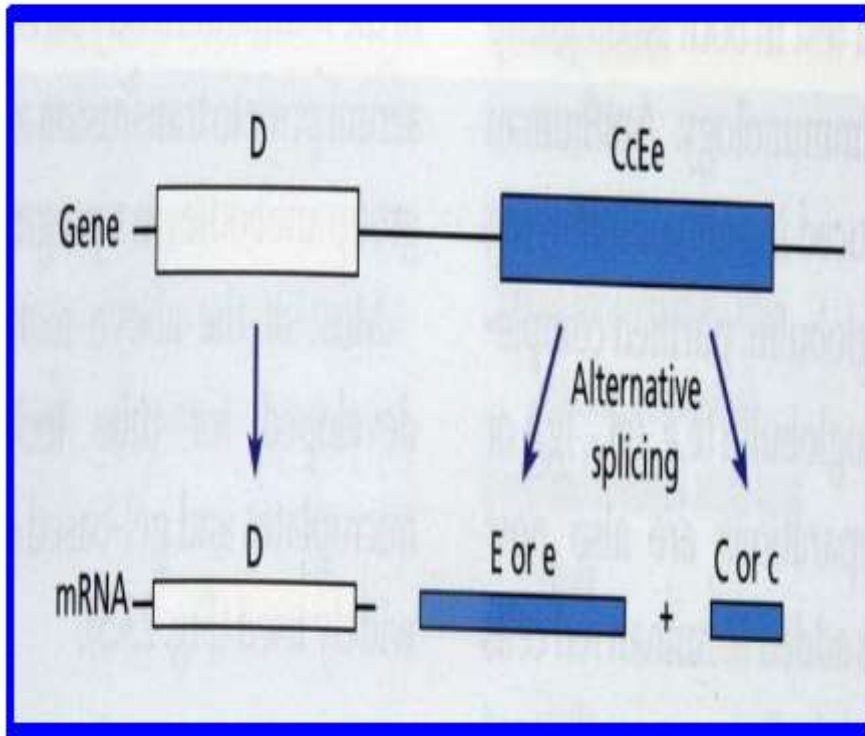
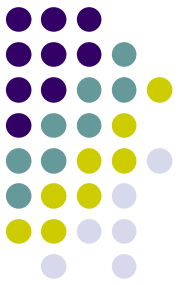




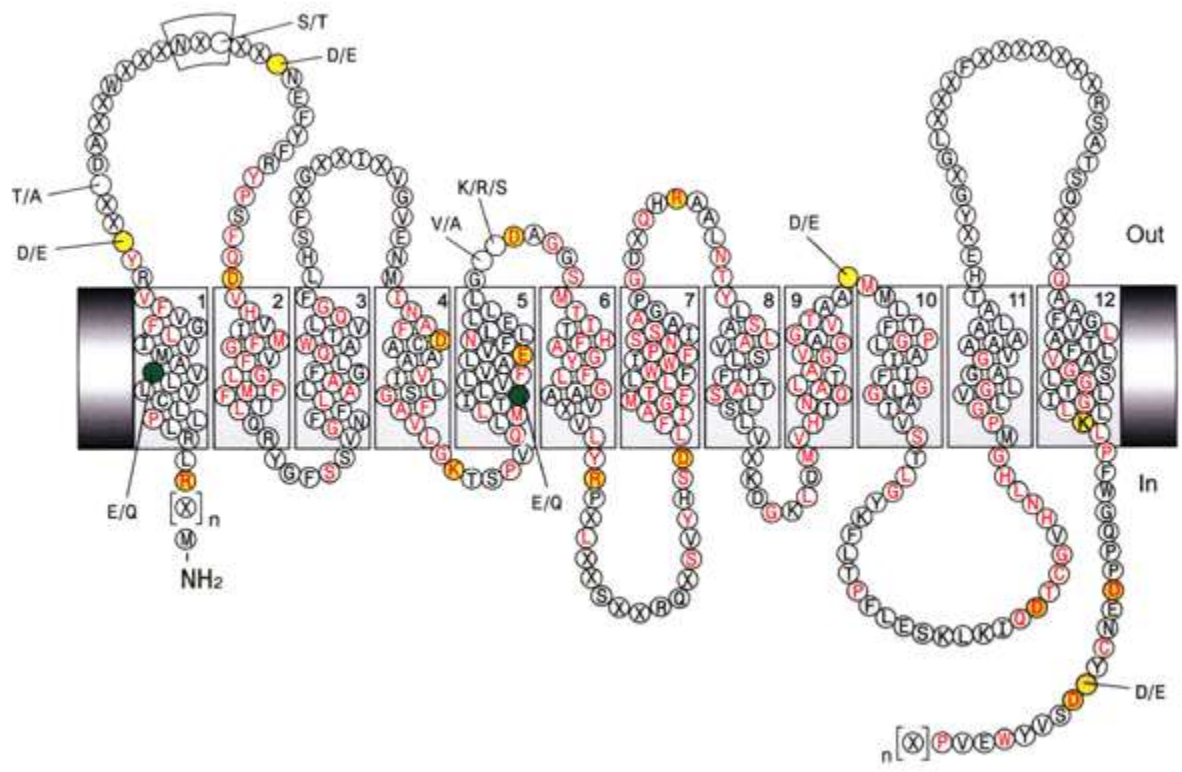
# Το σύστημα Rhesus

- Το 2<sup>ο</sup> πιο σημαντικό σύστημα γιατί
  - > 50 αντιγόνα
  - Αντιδράσεις μετάγγισης και αιμολυτική νοσος του εμβρύου και νεογνού
- Τα 5 κλινικώς σημαντικότερα αντιγόνα : D,C,E,c,e
- Μη γλυκοζυλιωμένες πρωτεΐνες
- Το μείζον αντιγόνο είναι το **D = ισχυρό ανοσογόνο**  
**D** ➤ c ➤ E ➤ C ➤ e
- Τα αντισώματα είναι **μη αναμενόμενα και άνοσα (μετάγγιση ή εγκυμοσύνη)**

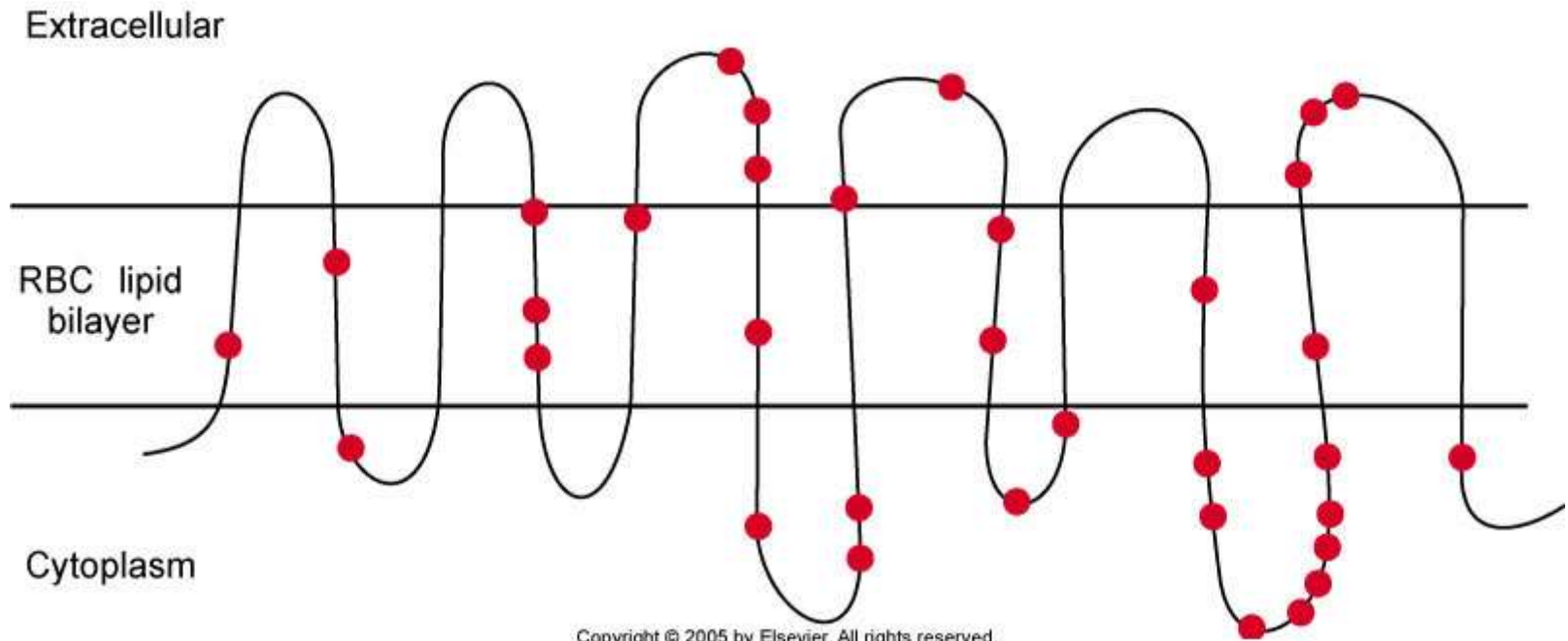
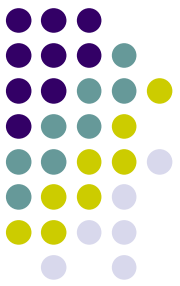
# Πως κληρονομείται



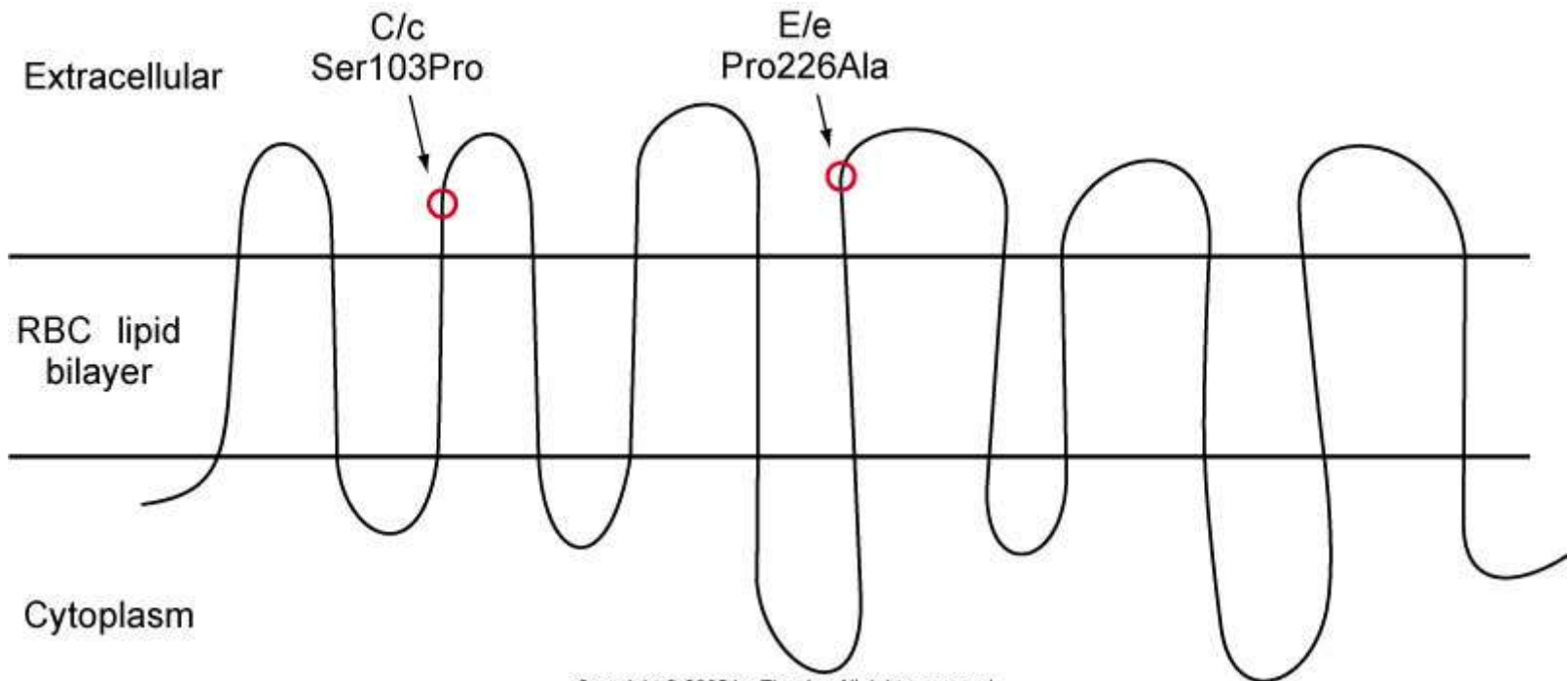
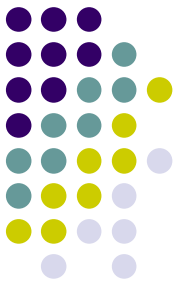
- Δύο ομόλογοι γόνιοι
- **στενά συνδεόμενοι αυτοσωματικοί συνεπικρατούντες πολυμορφικοί** κωδικοποιούν για πρωτεΐνες που διαπερνούν τη μεμβράνη και συνδέονται με τον σκελετό της
- *D* ή –
- *CE* (*C,c,E,e*)



# Αντιγόνο *D*



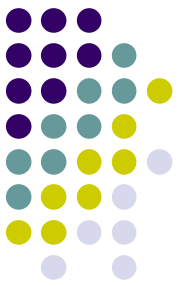
# Αντιγόνο CE



# Συχνότητα των αντιγόνων RH

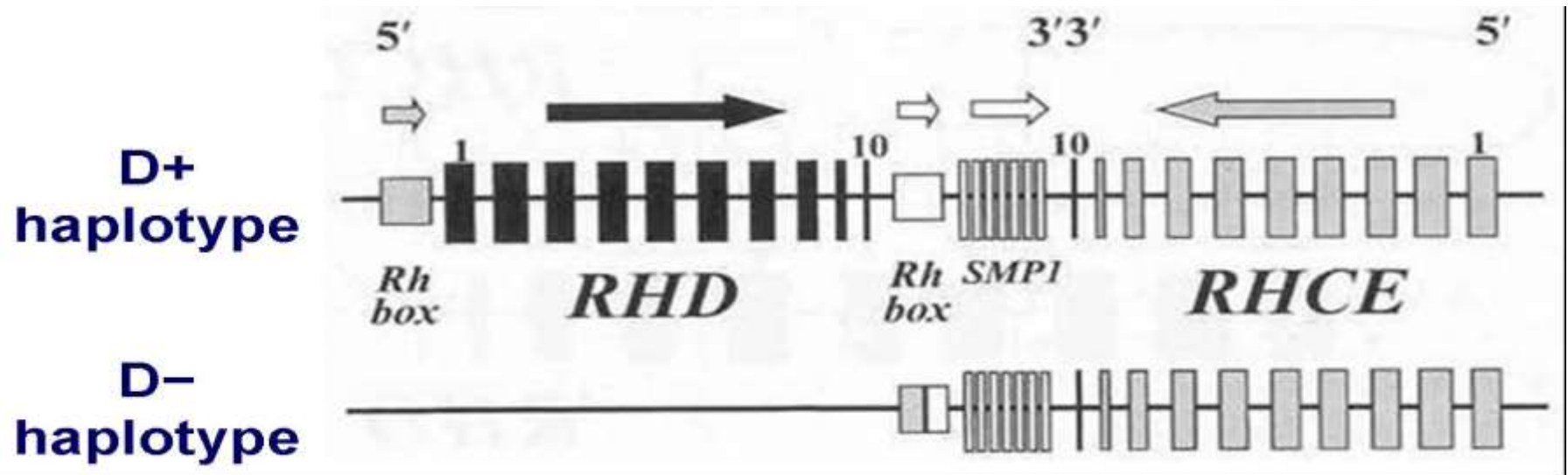


- D – 85%
- C – 70%
- c – 80%
- E – 30%
- e – 98%



# Ποικιλίες αντιγόνου D

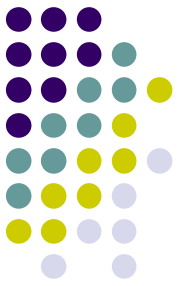
- Ασθενές (weak) D
- Μερικό (partial) D
- DEL τύπος
- Rh null



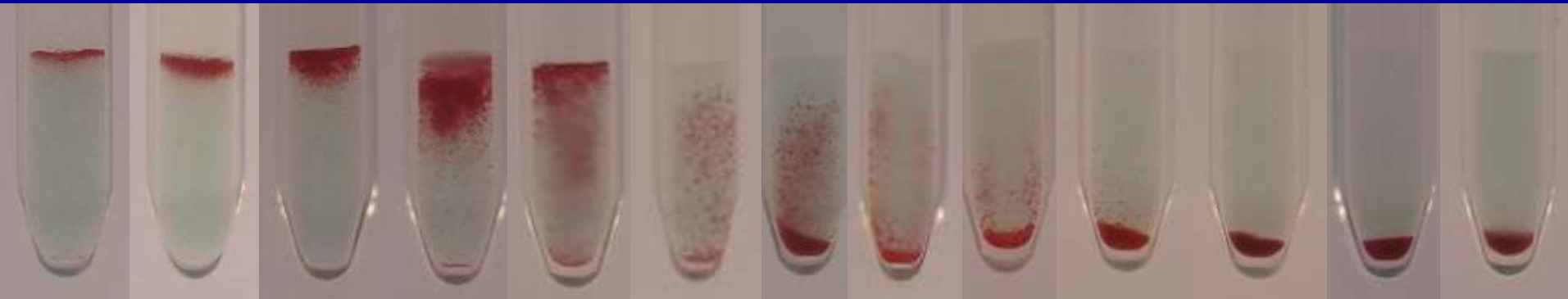




# Το φάσμα της ορολογικής έκφρασης του αντιγόνου D

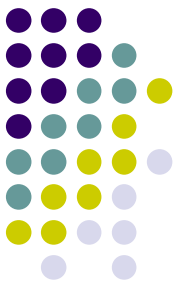


D+ DWI wD1 DFR DVI wD15 wD31 wD2 wD32 wD26 pDEL DEL D-



**Dweak**

**DEL**



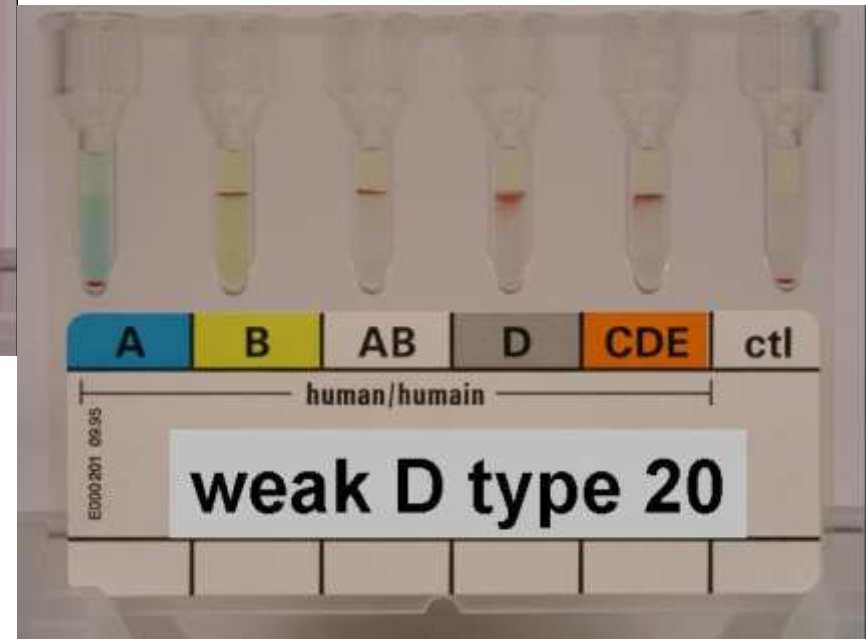
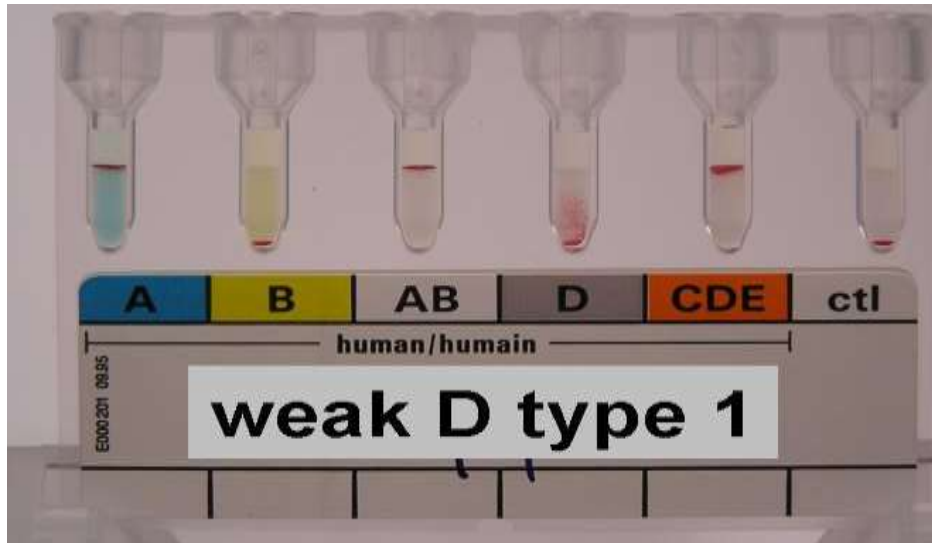
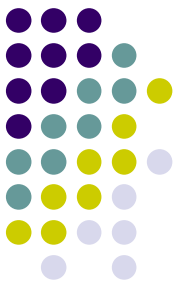
## Ασθενές D (weak)

1. Ενδοκυττάρια αλλαγές αμινοξέων
2. *RHD* γόνος:σημειακές μεταλλάξεις
3. ΟΧΙ απώλεια επιτόπων
4. Πυκνότητα D αντιγόνου μειωμένη

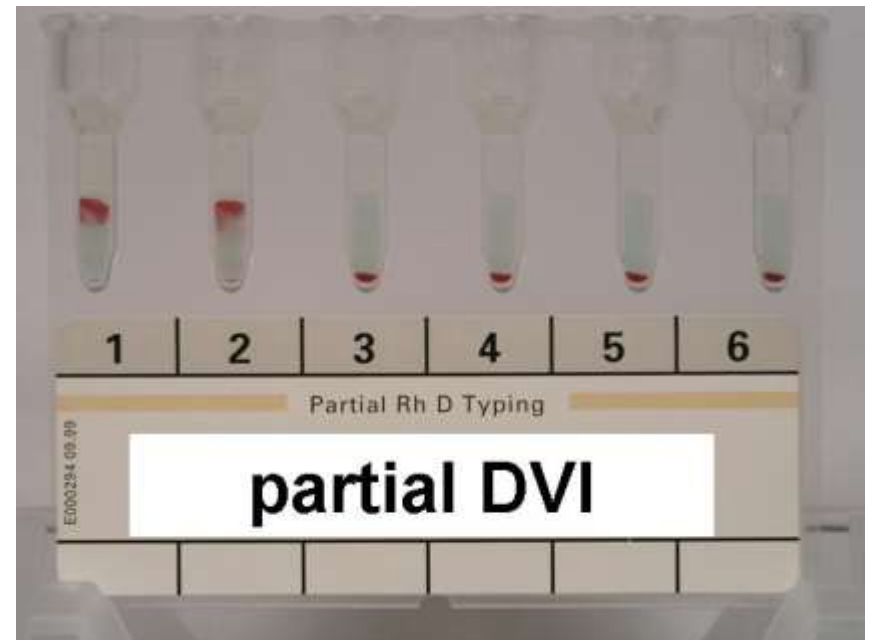
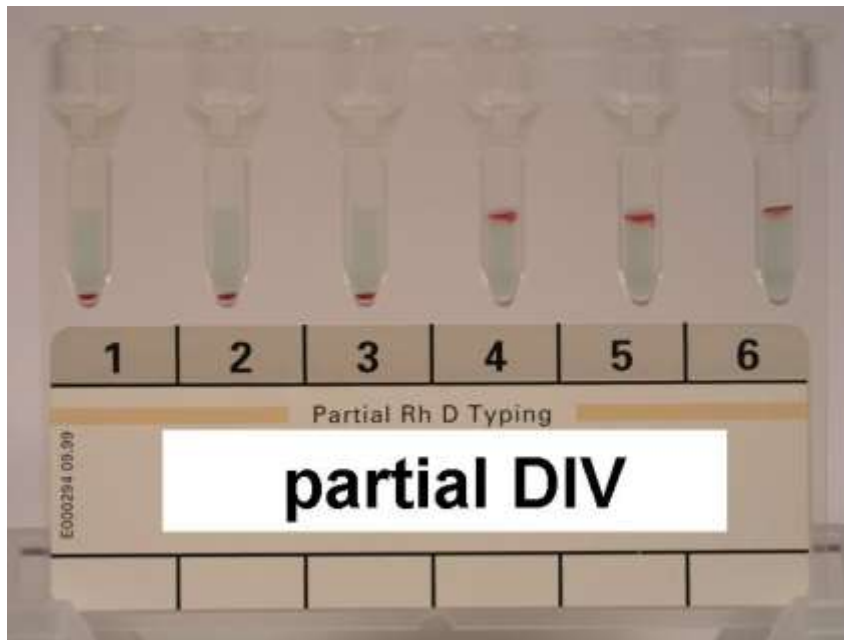
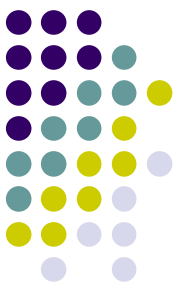
## Μερικό D (partial)

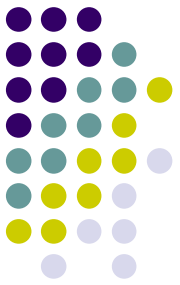
1. Εξωκυττάρια αλλαγές αμινοξέων
2. *RHD* γόνος:σημειακές μεταλλάξεις
3. Απώλεια D επιτόπων
1. Πιθανό αλλοαντιD

# Ασθενές D : μειωμένος αριθμός D αντιγόνων



# Πάνελ 6 διαφορετικών μονοκλωνικών αντιD για χαρτογράφηση των επιτόπων σε partial D





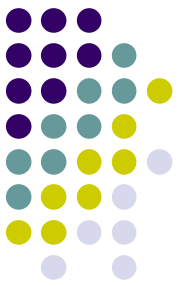
# DEL = εξαιρετικά σπάνια ποικιλία

- Ισχυρό D
- όχι συγγόλληση με αντιE, αντισ, αντιC , αντιε
- -D-
- Επιβεβαίωση με μοριακές τεχνικές
- Πιθανή η παρουσία αλλοαντισώματος
- Μετάγγιση με ερυθρά DEL

# Rh Null

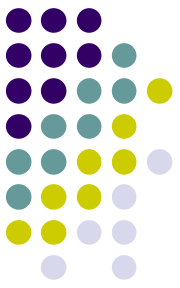


- Τα ερυθρά δεν έχουν **καθόλου Rh αντιγόνα**
- Η μεμβράνη παρουσιάζει ανωμαλίες
  - στοματοκυττάρωση
  - αιμολυτική αναιμία



# Τυπικές πυκνότητες D αντιγόνου

φαινότυπος	D αντιγόνα ανά ερυθρό
φυσιολογικός	10000-30000
Ασθενές τύπου 20	6200
DIV	4300
DVI	380
Ασθενές τύπου 26	30

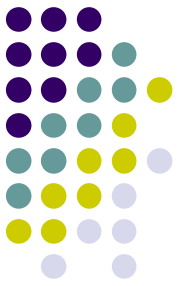


# Πιθανός γονότυπος

- Άν τα ερυθρά εκφράζουν **αμφοτερα** τα C και c ή E και e ,τότε οι αντίστοιχοι γόνοι είναι παρόντες σε **ετερόζυγη** κατάσταση
- Άν εκφράζουν **μόνο** C ή c, ή μόνο E ή e ,τότε το άτομο θεωρείται **ομόζυγο** για τους συγκεκριμένους γόνους

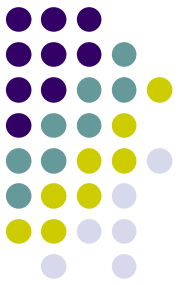


# Αντισώματα Rh



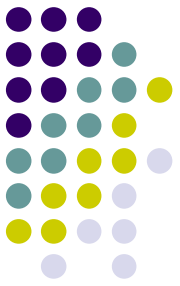
- ❖ κυρίως **IgG**,
- ❖ δεν συνδέουν συμπλήρωμα
- ❖ φαινόμενο **δόσεως** : ισχυρότερη αντίδραση με ομόζυγα αντιγόνα
- ❖ **Θερμά**: καλύτερα στους **37 °C** ,στην φάση της **αντισφαιρινικής διαδικασίας**
- ❖ **Άνοσα** : απο μετάγγιση ή εγκυμοσύνη
- ❖ Συχνά **ισόβια**
- ❖ Είναι **κλινικώς σημαντικά** και επομένως σε κάθε άρρωστο με ιστορικό ευαισθητοποίησης στο Rh χορηγούμε Rh - αίμα

# Αντισώματα Rh



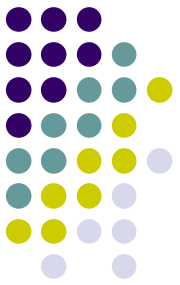
- καταστροφή ερυθρών εξωκυτταρίως :  
επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση απο  
μετάγγιση
- Περνούν τον πλακούντα ως IgG  $\longrightarrow$  αιμολυτική  
νόσο του νεογνού

# Άλλα συστήματα αντιγόνων

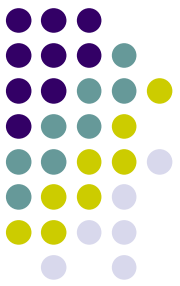


Θα ανασκοπήσουμε τα σημαντικώτερα  
και ειδικώτερα την κλινική τους σημασία

# Τα σημαντικώτερα



- I
- P
- MNSs
- Kell
- Kidd
- Duffy
- Lutheran

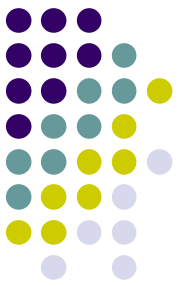


# Μερικοί βασικοί ορισμοί

- **Κλινικά σημαντικό:** αντίσωμα που επιφέρει βράχυνση της ζωής των ερυθροκυττάρων
  - Αντιδράσεις απο μετάγγιση
  - Αιμολυτική νόσο του νεογνού
- **Μη κλινικά σημαντικό:** αντίσωμα που δεν προκαλεί καταστροφή του ερυθρού
- **Ψυχρά αντισώματα:** η συγγόλληση είναι πιο έντονη σε θερμοκρασία δωματίου ή μικρότερη
- **Θερμά αντισώματα:** η συγγόλληση πιο έντονη στους 37°C

# Συστήματα που προκαλούν ψυχρά αντισώματα





# Το σύστημα Lewis

- Έχει άμεση σχέση με την εκκριτική ιδιότητα
- Τα αντιγόνα του δεν είναι σχηματισμοί της μεμβράνης : δημιουργούνται στους ιστούς και ελευθερώνονται στο πλάσμα απ'όπου προσροφώνται στα ερυθρά (διαλυτά)

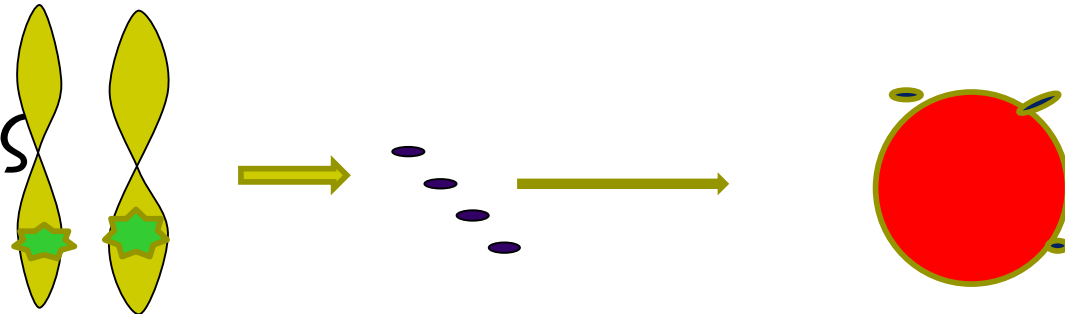
- 1 γόνος  $Le$

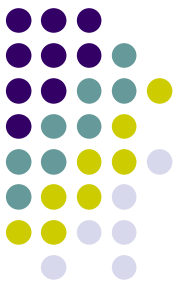
- $le$ : άμορφος

- 2 αντιγόνα

- $Le^a$

- $Le^b$



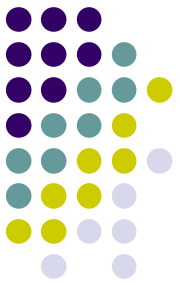


# κληρονομικότητα

- Εξαρτάται από τους γόνους  $H$ ,  $Se$ , και  $Le$
- Οι γόνοι  $le$ ,  $h$ , και  $se$  δεν παράγουν προϊόν
- γόνος  $Le$   $\longrightarrow$  αντιγόνο  $Le^a$
- $Le^a$  πρόδρομη μορφή του  $Le^b$
- Απαραίτητοι όλοι οι γόνοι  $Le$ ,  $H$ ,  $Se$  :  $Le^a \longrightarrow Le^b$ .
  - $Le\ se\ H \Rightarrow Le\ (a+b-)$
  - $Le\ Se\ H \Rightarrow Le\ (a-b+)$
  - $le\ H\ se \Rightarrow Le\ (a-b-)$
  - $le\ hh\ se \Rightarrow Le\ (a-b-)$
  - Τα βρέφη είναι  $Le\ (a-b-)$

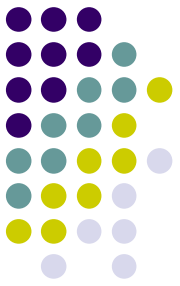


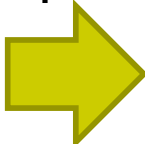
# Συχνότητα του φαινοτύπου Lewis



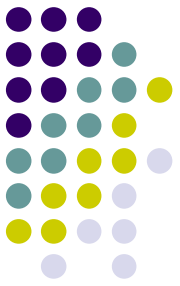
Φαινότυπος	Λευκοί	μαύροι
Le(a+b-)	22%	23%
Le(a-b+)	72%	55%
Le(a-b-) <i>lele</i>	6%	22%

# Αντισώματα Lewis



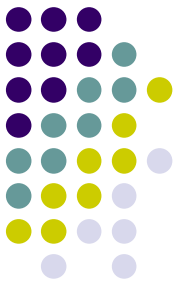
- **φυσικά** , σε άτομα Le (a-b-)(σπανίως σε άλλους φαινότυπους)
- Κυρίως **αντι-Lea**, σπάνια αντι-Leb
- Είναι **IgM** (συνδέουν συμπλήρωμα, **in vitro αιμολυτικό** σε ερυθρά με ένζυμο)
- Ενισχύονται με ένζυμο
- Ανιχνεύονται στην κύηση γιατί οι έγκυες γίνονται παροδικά Le(a-b-)
- Κλινικά **μη σημαντικό**: .....γιατί
  - Le αντισώματα αρρώστου εξουδετερώνονται απο τα Lewis αντιγόνα σε πλάσμα δότη (αλληλλοακυρώνονται)
  - δεν περνούν τον πλακούντα  **όχι αιμολυτική νόσο** του νεογνού
  - Δεν φαινοτυπούμε , μεταγγίζουμε με συμβατό αίμα

# Το σύστημα I / i



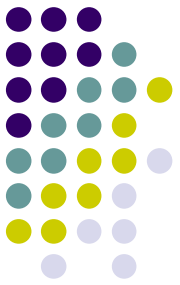
- 2 αντιγόνα : I ή i
- Πάνω στην ίδια πρόδρομη ουσία με τα ABH
- τα νεογνά έχουν i αντιγόνο
- οι ενήλικες έχουν I αντιγόνο
- Το i αντιγόνο (γραμμικό) μετατρέπεται σε I αντιγόνο (διακλαδιζόμενο) καθώς το παιδί μεγαλώνει (στους 18 μήνες περίπου)





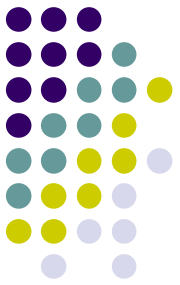
# I αντισώματα: αντι- I

- Αντιδρά με όλα τα ερυθροκύτταρα ενηλίκων
- IgM, θερμοκρασία δωματίου ή 4c
- Συνδέει συμπλήρωμα (μη αιμολυτικό εκτός εάν δραστικό στους 37c)
- Προθέρμανση περιορίζει τη δραστικότητα
- Ενισχύεται με ένζυμα
- Κλινικά μη σημαντικό



## αυτο-αντι-Ι

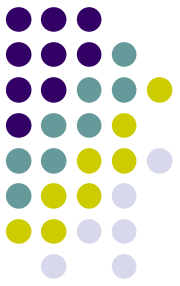
- Καλοήθης παρουσία σε χαμηλό τίτλο
- **Νόσος ψυχροσυγγολητινών = κλινικά σημαντικό (αιμολυτικό) :**
  - υψηλός τίτλος,
  - μεγάλο θερμοκρασιακό εύρος ,
  - σύνδεση συμπληρώματος
- **μετάγγιση με συσκευή θέρμανσης του αίματος**
- Δευτεροπαθές σε λοίμωξη από mycoplasma pneumoniae



# I αντισώματα

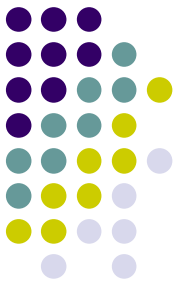
- **Αλλο-αντι-I : σπάνιο (I- ενήλικες σπανίζουν)**
- Το αντι-I συχνά απαντάται σαν αντι-IH
- Αυτό σημαίνει ότι αντιδρά με διαφορετική ένταση με τα ερυθρά , ανάλογα με το ποσό του H αντιγόνου πάνω στα ερυθρά
  - Ο ερυθρά έχουν έντονη αντίδραση
  - Α ερυθρά έχουν ασθενή αντίδραση

# I αντισώματα : αντι-i



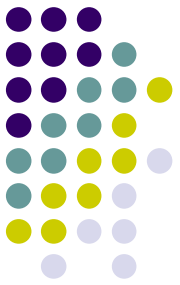
- Anti-i:
- Αυτοαντίσωμα ,σπάνιο σε υγιείς (ασθενής ψυχροσυγγολλητίνη)
- Αντιδρά με κύτταρα ομφαλίου λώρου
- Ίδια χαρακτηριστικά με το αντι-I
  - δευτεροπαθές σε λοιμώδη μονοπυρήνωση
  - λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα
  - κίρρωση

# Σύστημα P



- Παρόμοιο με το ABO
- Οι πιο συχνοί φαινότυποι:  $P_1$  and  $P_2$ 
  - $P_1$  → αντιγόνα  $P_1$  και P
  - $P_2$  → μόνον P αντιγόνο
  - Όπως στην υποομάδα  $A_2$ , άτομα με  $P_2$  μπορούν να παραγάγουν anti- $P_1$
- 75% των ενηλίκων ανήκουν στον φαινότυπο  $P_1$
- Τα αντιγόνα δρουν και ως φορείς παθολογικών βακτηριδίων και ιών
- Σπάνιοι φαινότυποι:  $P_{1k}$ ,  $P_{2k}$ , p



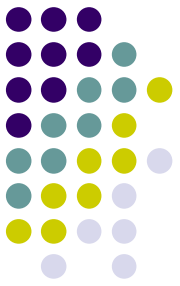


**Table 13-6. Phenotypes in the P Blood Group/Globoside Collection**

<b>P<sub>1</sub></b>	<b>Reactions With Anti-</b>			<b>Phenotype</b>	<b>Phenotype Incidence (%)</b>	
	<b>P</b>	<b>P<sup>k</sup></b>	<b>P<sub>1</sub>+P+P<sup>k</sup></b>		<b>Whites</b>	<b>Blacks</b>
+	+	0	+	P <sub>1</sub>	79	94
0	+	0	+	P <sub>2</sub>	21	6
0	0*	0	0	p		
+	0	+	+	P <sub>1</sub> <sup>k</sup>	All extremely rare	
0	0	+	+	P <sub>2</sub> <sup>k</sup>	All extremely rare	

\*Usually negative, occasionally weakly positive.

# P<sub>1</sub> αντιγόνο



- Το σθένος του αντιγόνου **ελαττώνεται** με τη συντήρηση
- Βρίσκεται στις εκκρίσεις όπως το **πλάσμα** και το **υγρό υδατίδος κύστης (ταινία) σκύλου**
- Όχι ανεπτυγμένο στα βρέφη → όχι αιμολυτική νόσος του νεογνού



# P αντισώματα



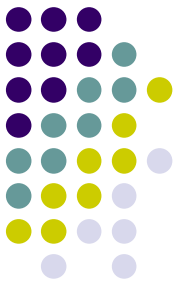
- Anti-P<sub>1</sub>

- **Το πιο συχνό ψυχρό**

- φυσικό IgM , σε άτομα με P2 φαινότυπο
- Κλινικά μη σημαντικό (σπανίως αιμολυτικό in vivo, αν δραστικό σε 37c)
- Όχι αιμολυτική νόσο του νεογνού
- Ενισχύεται με ενζυμα(screen ,panel)
- Μπορεί να εξουδετερωθεί από το υγρό υδατίδος κύστεως για να αποκαλυφθούν κλινικώς σημαντικά αντισώματα

- **Πρακτική μετάγγισης:**

- Όχι απαραίτητη η χορήγηση αίματος αρνητικού για το αντιγόνο, αλλά συμβατού με διασταύρωση

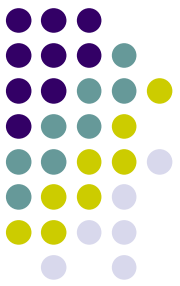


# P αντισώματα

- Anti-P

**Αυτοαντίσωμα:** σε άτομα με παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία απο ψύχος (**PCH**)

1. PCH : **IgG αυτο-αντι-P**
2. **συνδέει συμπλήρωμα** στα περιφερικά ψυχρότερα μέρη του σώματος (δάχτυλα χεριών, ποδιών). Καθώς το αίμα κυκλοφορεί, το αντίσωμα αποδεσμεύεται αλλά η ενεργοποίηση του συμπληρώματος συνεχίζεται και αρχίζει **αιμόλυση ενδαγγειακά**
3. Το αντίσωμα καλείται διφασική αιμόλυσινη **Donath-Landsteiner**



# P αντισώματα

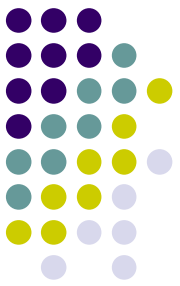
- Αντι-P

## Αλλοαντίσωμα:

1. ισχυρά αιμολυτικό ,σε φαινοτύπους P1κ,P2κ
2. IgM ή μείγμα IgM και IgG

- αντιPP1Pκ

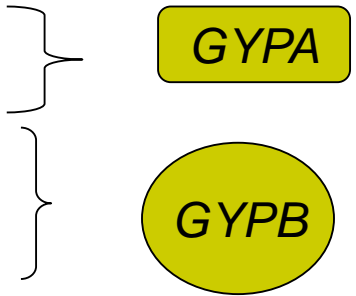
1. Σε φαινότυπο ρ, χωρίς αντιγονικό ερεθισμό
2. Ισχυρή αιμολυσίνη
3. IgM ή /και IgG
4. Δραστικό σε πολλές θερμοκρασίες
5. Συνδέει συμπλήρωμα
6. Κλινικά σημαντικό:αντιδράσεις μετάγγισης,αιμολυτική νοσος νεογνού,αυτόματες αποβολές



# Σύστημα MNSs

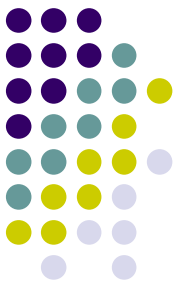
- Γόνοι 2 : *GYPA* , *GYPB*

4 σημαντικά αντιγόνα (υπάρχουν 40):

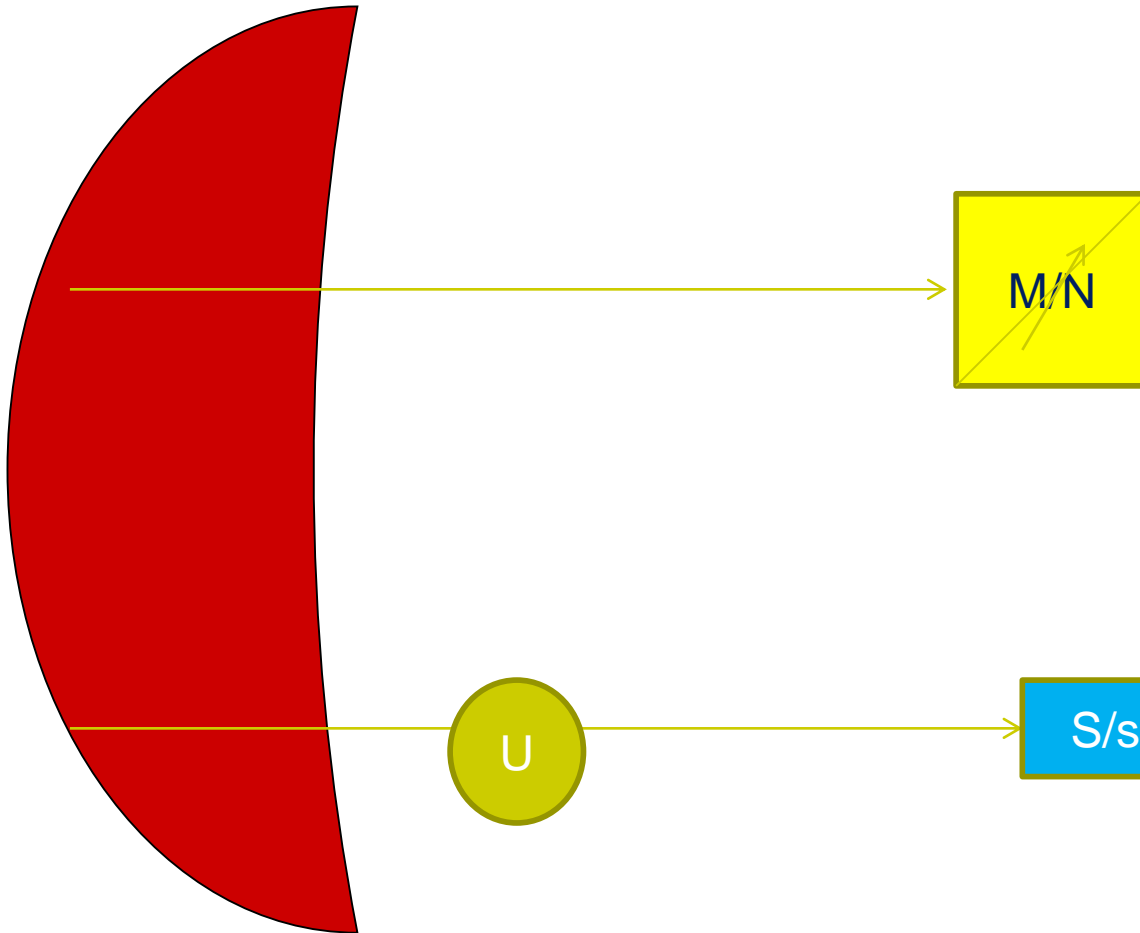
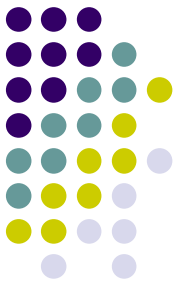
- M
  - N
  - S
  - s
  - U (πάντοτε παρόν όταν υπάρχουν τα S & s)
- 

- M & N εδράζονται στην γλυκοφορίνη A
- S & s και U εδράζονται στην γλυκοφορίνη B
- η γλυκοφορίνη = πρωτεΐνη που φέρει πολλά ερυθροκυτταρικά αντιγόνα

# MNSs αντιγόνα



1. M & N : διαφορά στα αμινοξέα μόνον στις θέσεις 1 και 5
2. S & s : διαφορά στο αμινοξύ στη θέση 29
3. Όλα εμφανίζουν **φαινόμενο δόσεως**
  - **ισχυρή** αντίδραση όταν είναι **ομόζυγα**, (M+N-) ή (M-N+)
  - **Ασθενέστερη** αντίδραση σε **ετερόζυγη** κατάσταση (M+N+)
  - **Καταστρέφονται απο ένζυμα (φισίνη,παπαΐνη)**
  - Καλά ανεπτυγμένα στα βρέφη(σπάνια αιμολυτική νόσος νεογνού)

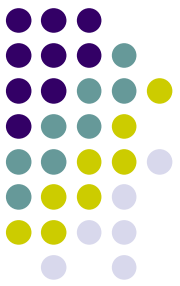


M,N διαφέρουν  
στα αμινοξέα 1  
και 5

S/s  
διαφέρουν  
στο αμινοξύ  
29

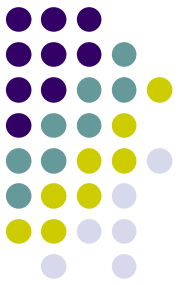


# Συχνότητα των MNsS αντιγόνων

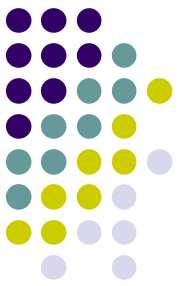


φαινότυπος	μαύροι (%)	Λευκοί
M	74	78
N	75	72
S	30.5	55
s	94	89
U	99	99.9

# Αντι-M και αντι-N αντισώματα



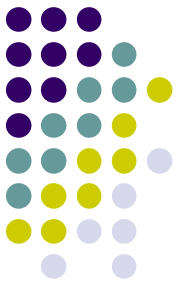
- Φυσικά (χωρίς έκθεση σε ερυθρά)
- φαινόμενο δόσεως
- **Δε αντιδρούν με ερυθρά επεξεργασμένα με ένζυμο**
- Anti-M: IgM (όχι σπάνια IgG)
- anti-N: IgM
- Δραστικά κυρίως σε θερμοκρασία δωματίου (4-22)
  - Δεν συνδέουν συμπλήρωμα
  - **Κλινικά μη σημαντικά (μετάγγιση με συμβατό αίμα)**
  - Άν IgG, **→** αιμολυτική νόσο του νεογνού (σπάνια)
  - Αν δραστικό σε 37c **→** αντίδραση απο μετάγγιση(σπάνια)



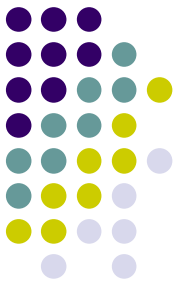
# Anti-S, Anti-s, και Anti-U

- Άνοσα,
- συνδέουν συμπλήρωμα
- Κλινικά σημαντικά
- IgG, θερμοκρασία 4-37c
- Αντίδραση μετάγγισης και αιμολυτική νόσος του νεογνού (όχι συχνά)
- Anti-U
  - Αντιδρά με S+ ή s+ ερυθρά
  - Συνήθως υπάρχει σε φαινότυπο S-s-
  - Μπορούμε να δώσουμε μόνον U- αίμα που βρισκουμε σε <1% του μαύρου πληθυσμού
  - Επικοινωνούμε με Τράπεζα Σπανίων Δοτών

# Συστήματα που παράγουν αντισώματα θερμά



# Το σύστημα Kell



- 1 γόνος : *Kel* πολυμορφικός
- 2 κύρια αντιγόνα (>20) ,
  - K (Kell), 9% του λευκού πληθυσμού
  - k (cellano), 99% του πληθυσμού
  - παρόμοια με τα αντιγόνα Rh ( πρωτεΐνη μονής διέλευσης)
  - Ανθεκτικά στα ένζυμα
- Καλώς ανεπτυγμένο στα βρέφη
- K αντιγόνο : ισχυρό ανοσογόνο (2<sup>ο</sup> μετά το D)

# Άλλα αντιγόνα του συστήματος Kell



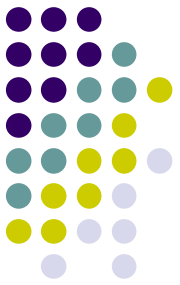
- **Kp αντιγόνα**

- Kp<sup>a</sup> : χαμηλής συχνότητας (2%)
- Kp<sup>b</sup> : υψηλής συχνότητας (99.9%)

- **Js αντιγόνα**

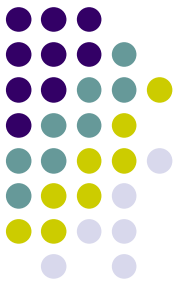
- Js<sup>a</sup> (20% μαύροι, 0.1% λευκοί)
- Js<sup>b</sup> : υψηλής συχνότητας (80-100%)

# Αντιγόνα Kell



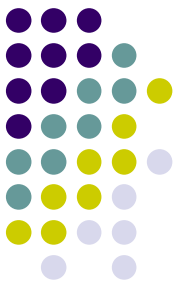
- πολυπεπτίδια με δισουλφιδικές γέφυρες
- ανθεκτικά στα ένζυμα
- ευάλωτα σε σουλφυδρυλικά αντιδραστήρια:
  - 2-mercaptoethanol (2-ME)
  - Dithiothreitol (DTT)
  - Καταργούν την ειδικότητα του αντιγόνου

# Κell αντισώματα



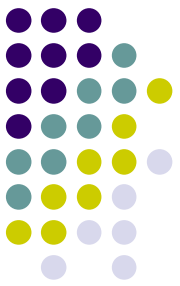
- **IgG**, (σπάνια IgM) , **37c**, στην αντισφαιρινική φάση
- **Δεν επηρεάζονται από τα ένζυμα**
- Θερμικό εύρος 4-37c
- **Άνοσα** (μετάγγιση, κύηση)
- σπάνια συνδέουν συμπληρωμα
- **Κλινικά σημαντικά :**
- **αντιδράσεις μετάγγισης (άμεσες και επιβραδυνόμενες),**
- **αιμολυτική νόσο του νεογνού**





# Κell αντισώματα

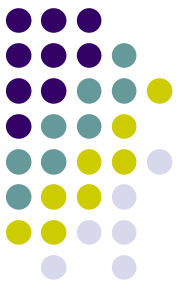
- Το **Anti-K** είναι **συχνό** γιατί το αντιγόνο K είναι ισχυρό ανοσογόνο με μικρή συχνότητα (9%),
- **εύκολο να βρεθεί συμβατό αίμα**
- αντι-k, αντι- Kp<sup>b</sup>, αντι- Js<sup>b</sup> : σπάνια ( τα αντίστοιχα αντιγόνα είναι πολύ συχνά στον πληθυσμό) : **δύσκολη μετάγγιση** ➡ **τράπεζα σπανίων δοτών**
- Τα υπόλοιπα αντισώματα είναι επίσης σπάνια γιατί λίγοι αιμοδότες έχουν το αντίστοιχο αντιγόνο, ώστε να ευαισθητοποιήσουν τους μεταγγιζόμενους ασθενείς



# Σύστημα Kidd

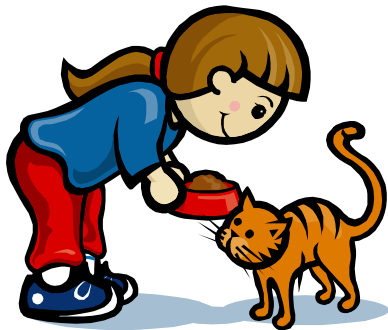
- 1 γόνος *Jk* ή *HUT11*
- 2 αντιγόνα  $Jk^a$  και  $Jk^b$
- Πρωτεΐνη πολλαπλών διελεύσεων
- **Εμφανίζουν φαινόμενο δόσης**

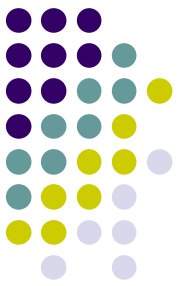
γονότυπος	φαινότυπος	λευκοί	μαύροι
<i>JKa/JKa</i>	JK(a+b-)	26,3	51,1
<i>JKa/JKb</i>	JK(a+b+)	50,3	40,8
<i>JKb/JKb</i>	JK(a-b+)	23,4	8,1
JK/JK	JK(a-b-)	Σπάνιος	σπάνιος



# Τα αντιγόνα Kidd

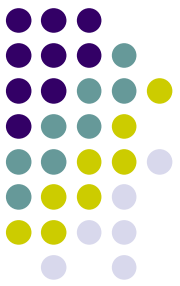
- Καλά ανεπτυγμένα στα βρέφη
- Ανθεκτικά σε ένζυμα
- Όχι εύκολα προσπελάσιμα στη μεμβράνη
- Όχι ισχυρά ανοσογόνα





# Τα αντισώματα Kidd

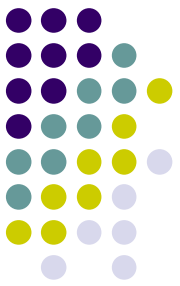
- Anti-Jk<sup>a</sup> και Anti-Jk<sup>b</sup>
  - IgG (IgG3), στην αντισφαιρινική φάση
  - Συνδέουν συμπλήρωμα : κίνδυνος ενδαγγειακής αιμόλυσης
  - Κλινικά σημαντικά
  - Προκαλούν αντιδράσεις απο μετάγγιση και αιμολυτική νόσο του νεογνού
  - **Συνήθης αιτία καθυστερημένης αιμολυτικής αντίδρασης απο μετάγγιση**
  - Συνήθως συνοδεύονται και απο άλλα αντισώματα, όταν είναι δυνατόν να ανιχνευθούν
  - Ενισχύονται με ενζυμική κατεργασία των ερυθρών



# Το σύστημα Duffy

- Γόνος  $Fy$
- Κύρια αλληλία (συνεπικρατούντα):
  - $Fy^a$  και  $Fy^b$
  - $Fy^a$  και  $Fy^b$  αντιγόνα
  - γλυκοπρωτεΐνη πολλαπλών διελεύσεων
  - ανεπτυγμένα στα βρέφη
  - **καταστρέφονται από ένζυμα**
  - **φαινόμενο δόσεως**
  - **Μέτρια ανοσογόνα**

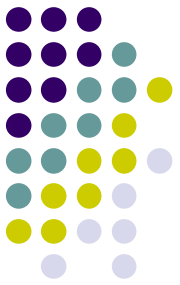
φαινότυπος	Μαύροι	Λευκοί
$Fy(a+b-)$	9	17
$Fy(a+b+)$	1	49
$Fy(a-b+)$	22	34
$Fy(a-b-)$	68	σπάνιος



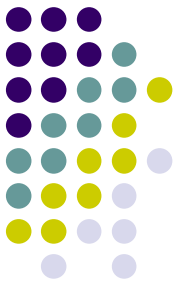
# Τα αντισώματα Duffy

- IgG(IgG1),στην αντισφαιρινική φάση (σπάνια IgM)
- Αντι-Fya : συχνότερο και πιο δραστικό
- Αντι-Fyb : σπανιότερο και πιο ήπιο
- **Δεν** συνδέουν συμπλήρωμα (σπάνια)
- **Κλινικά σημαντικά** : άμεση και επιβραδυνόμενη αντίδραση απο μετάγγιση
- **Άνοσα**, απο μετάγγιση ή κύηση (**όχι συχνά** αιμολυτική νόσο του νεογνού)
- **Δεν αντιδρούν** με ερυθρά κατεργασμένα **με ένζυμα**

# DUFFY και ελονοσία



- οι μαύροι με φαινότυπο ***Fy(a-b-)*** έχουν **αντοχή** στη μόλυνση με ***Plasmodium vivax* & *Plasmodium knowlesi*** που προκαλούν ελονοσία
  - **Τα αντιγόνα Duffy είναι ο υποδοχέας για το *P. vivax*** και όταν το αντιγόνο δεν είναι παρόν στα ερυθρά ,το παράσιτο δεν μπορεί να διεισδύσει
  - **Το *Plasmodium falciparum* συνδέεται με το ερυθρό μέσω της γλυκοφορίνης A και B**

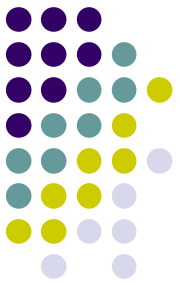


# Το σύστημα Lutheran

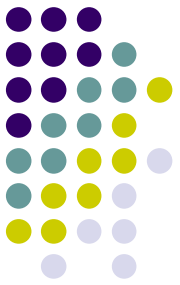
- 1 γόνος  $LU$
- 18 αντιγόνα, όχι ισχυρά ανοσογόνα
- γλυκοπρωτεΐνη μονής διέλευσης
- συχνότερα 2 αντιγόνα :  $Lu^a$  και  $Lu^b$
- ασθενή στα νεογνά
- ένζυμα: ποικίλες επιδράσεις
- 92% έχουν το  $Lu^b$  αντιγόνο
- 8% έχουν το  $Lu^a$
- Ο φαινότυπος  $Lu(a-b-)$  είναι σπάνιος
- φαινόμενο δόσεως



# Τα αντισώματα Lutheran



- Όχι συχνά
- Anti-Lu<sup>a</sup>
  - IgM , IgG(IgG4), IgA
  - συνήθως **φυσικό** (και άνοσο)
  - θερμοκρασία **δωματίου** (λίγα στους 37c , στην αντισφαιρινική φάση )
  - **δεν** συνδέει **συμπλήρωμα** (μερικά ,ναι,χωρίς αιμόλυση)
  - Κλινικώς **μη σημαντικό**
  - σπάνια ήπια αιμολυτική νόσος νεογνού,
  - όχι αντίδραση μετάγγισης



- Anti-Lu<sup>b</sup>
  - Σπάνιο, γιατί το αντιγόνο Lu<sup>b</sup> είναι συχνό στον πληθυσμό
  - IgG (IgG4), IgM, IgA
  - Κλινικά σημαντικό: αντιδράσεις απο μετάγγιση
  - πολύ ήπια αιμολ.νοσο νεογνου (σπάνια)

# Ανακεφαλαίωση - ψυχρά Ab



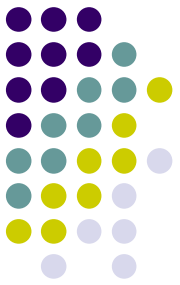
- Anti-Le<sup>a</sup>
- Anti-Le<sup>b</sup>
- Anti-I
- Anti-P1
- Anti-M
- Anti-A, -B, -H
- Anti-N



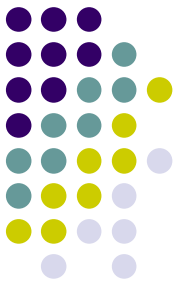
● **LiPMA<sub>BHN</sub>**

# Θερμά Ab

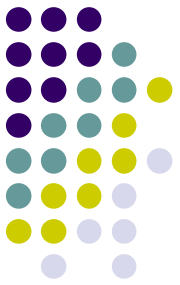
- Rh
- Kell
- Duffy
- Kidd
- S,s



# Δράση των ενζύμων



ενισχύονται	καταστρέφονται
Kidd Rh Lewis I P	Fy <sup>a</sup> και Fy <sup>b</sup> M, N S, s

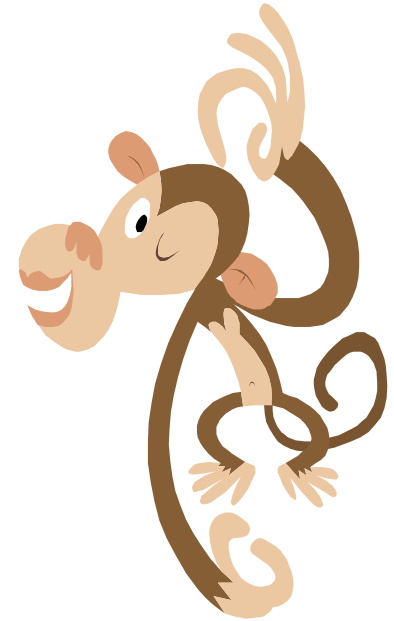
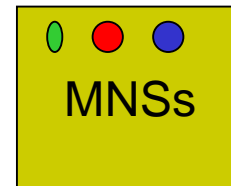


# Φαινόμενο δόσης

- **Kidds** and **Duffy** the Monkey (**Rh**) eat lots of **M&NSs**



KIDDS



DUFFY THE RHESUS MONKEY

