

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑ

Ε. Λυδάκη, Αιματολόγος,
Δ/ντρια Αιμοδοσίας ΠΑΓΝΗ,
27/3 & 3/4/2015

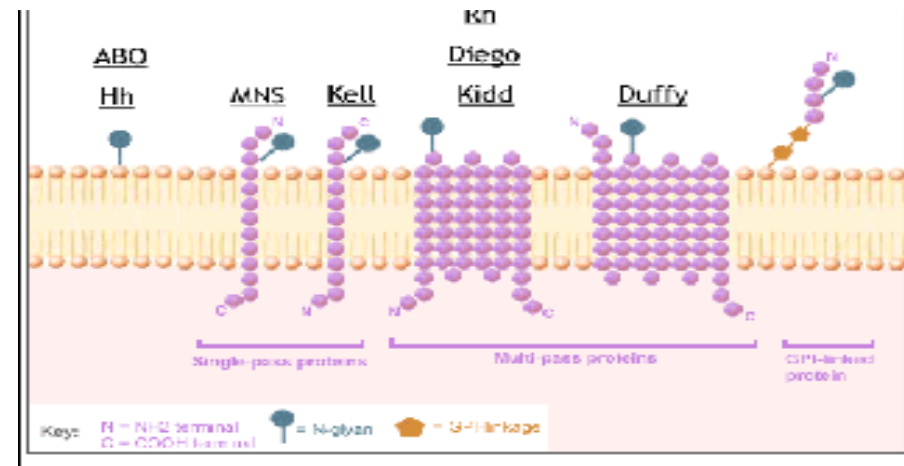
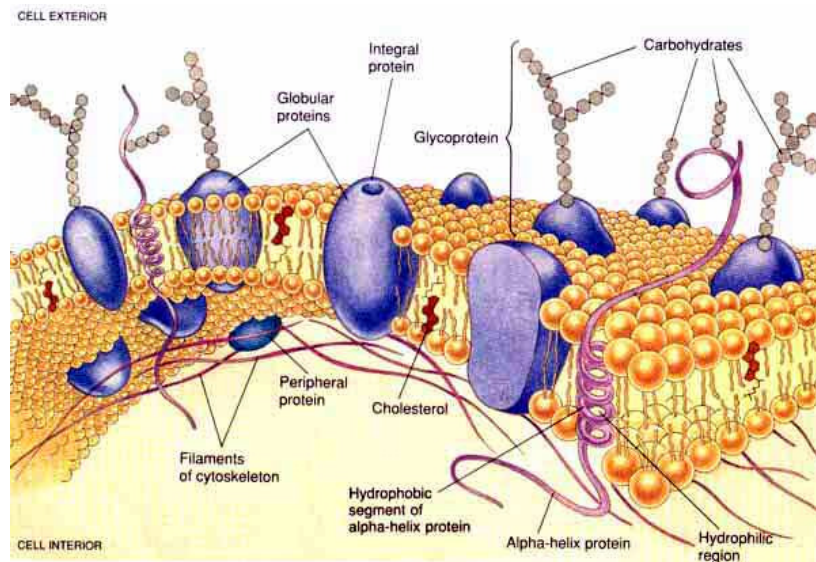


Τι θα πούμε σήμερα

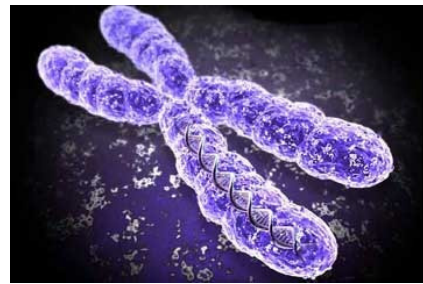
- A.** Αντιγόνα-αντισώματα επιφανείας
ερυθροκυττάρων, αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων
- B.** Μέθοδοι ελέγχου αντισωμάτων έναντι αντιγόνων
- Γ.** Ρόλος αντιγόνων και αντισωμάτων στις μεταγγίσεις

A. Ερυθρά αιμοσφαίρια: Αντιγόνα επιφανείας

- Είναι γλυκιδικές αλυσοι στην επιφάνεια των ερυθρών
- Διαμορφώνουν αντιγόνα που έχουν ταξινομηθεί σε 15 κυρίως συστήματα
- **Πολυπεπτίδιο ± λιπίδιο + πολυσακχαριδική αλυσος + τελικά σάκχαρα = αντιγόνο ABO**
- Η πλήρης έκφραση των αντιγόνων A,B ολοκληρώνεται στο 4^ο έτος ζωής



I. Σύστημα ABO: γονοτυπικά 3 διαφορετικά γονιδιακά συστήματα



9

ABO γονίδια: κωδικοποιούν ένζυμα (γλυκοζυλτρανσφερασες) που μεταφέρουν τελικά σάκχαρα στην πολυσακχαριδική αλυσίδα των αντιγόνων ABO

19

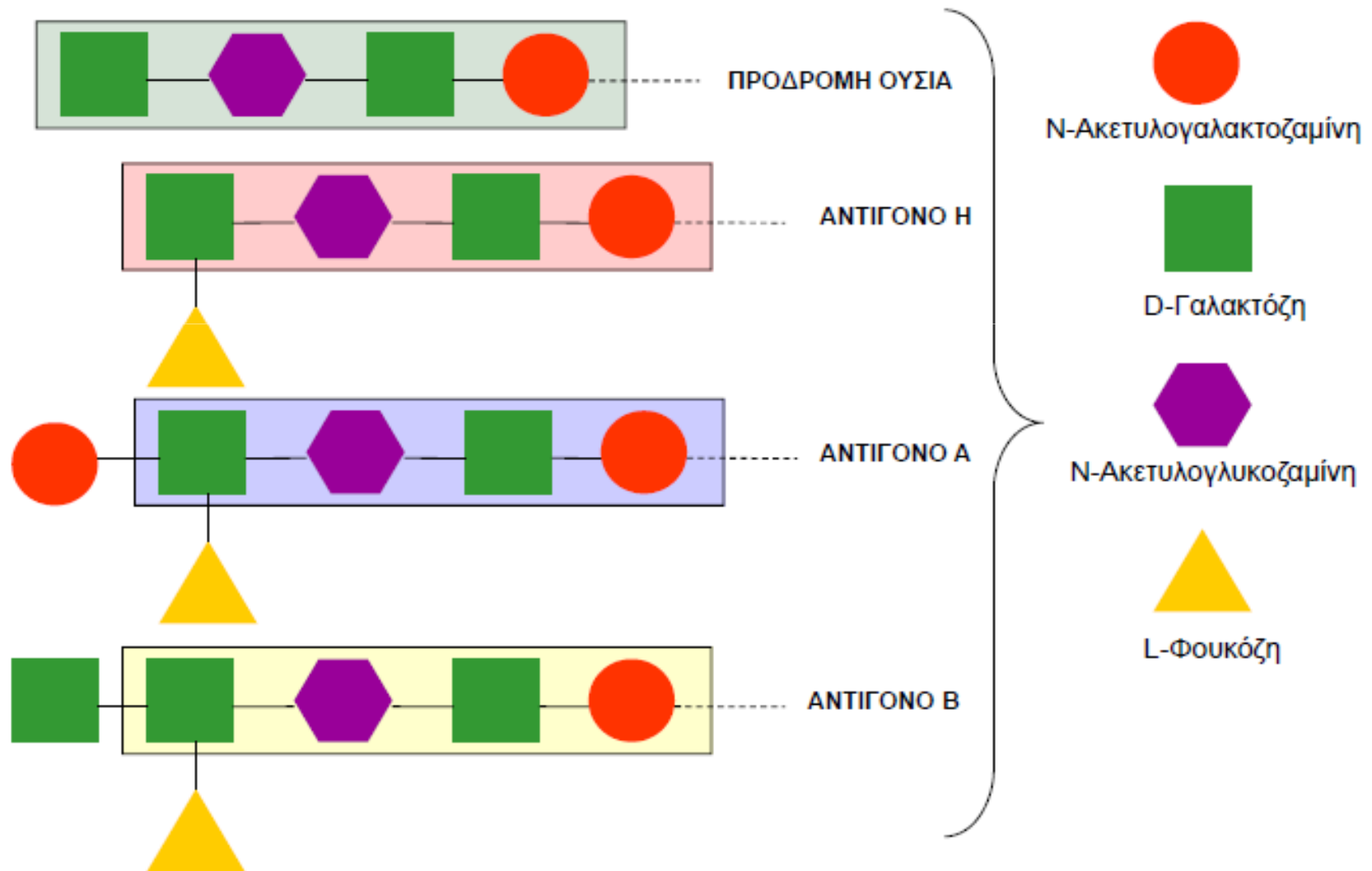
Hh, Se γονίδια

Hh: γόνος υπεύθυνος για την μεταφορά της φουκόζης στην πρόδρομη ουσία

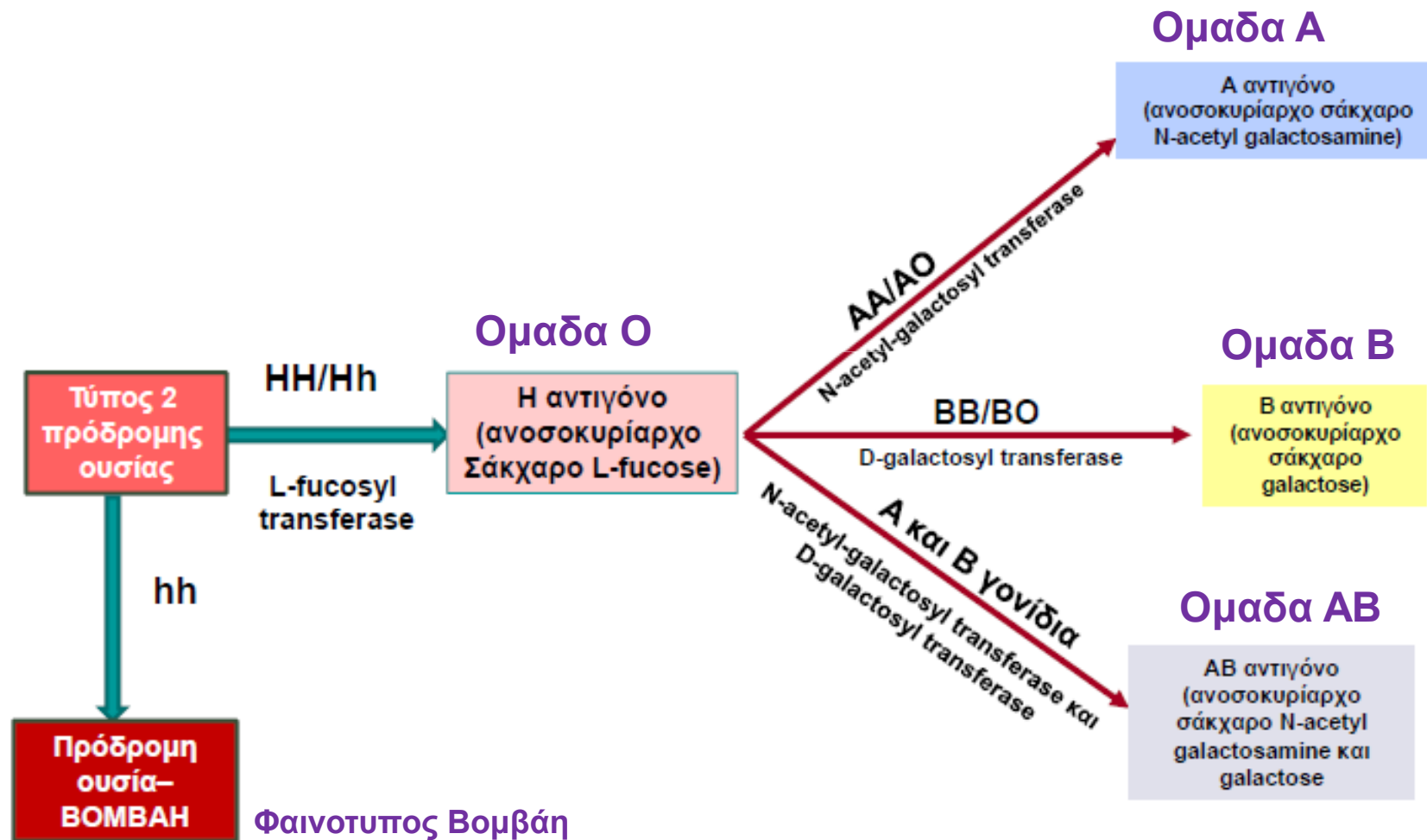
Se: γόνος υπεύθυνος για την έκφραση των ABH σε άλλα υγρά του σώματος (σάλιο). 80% εκκκριτικοί τύποι

1. ABH αντιγόνα

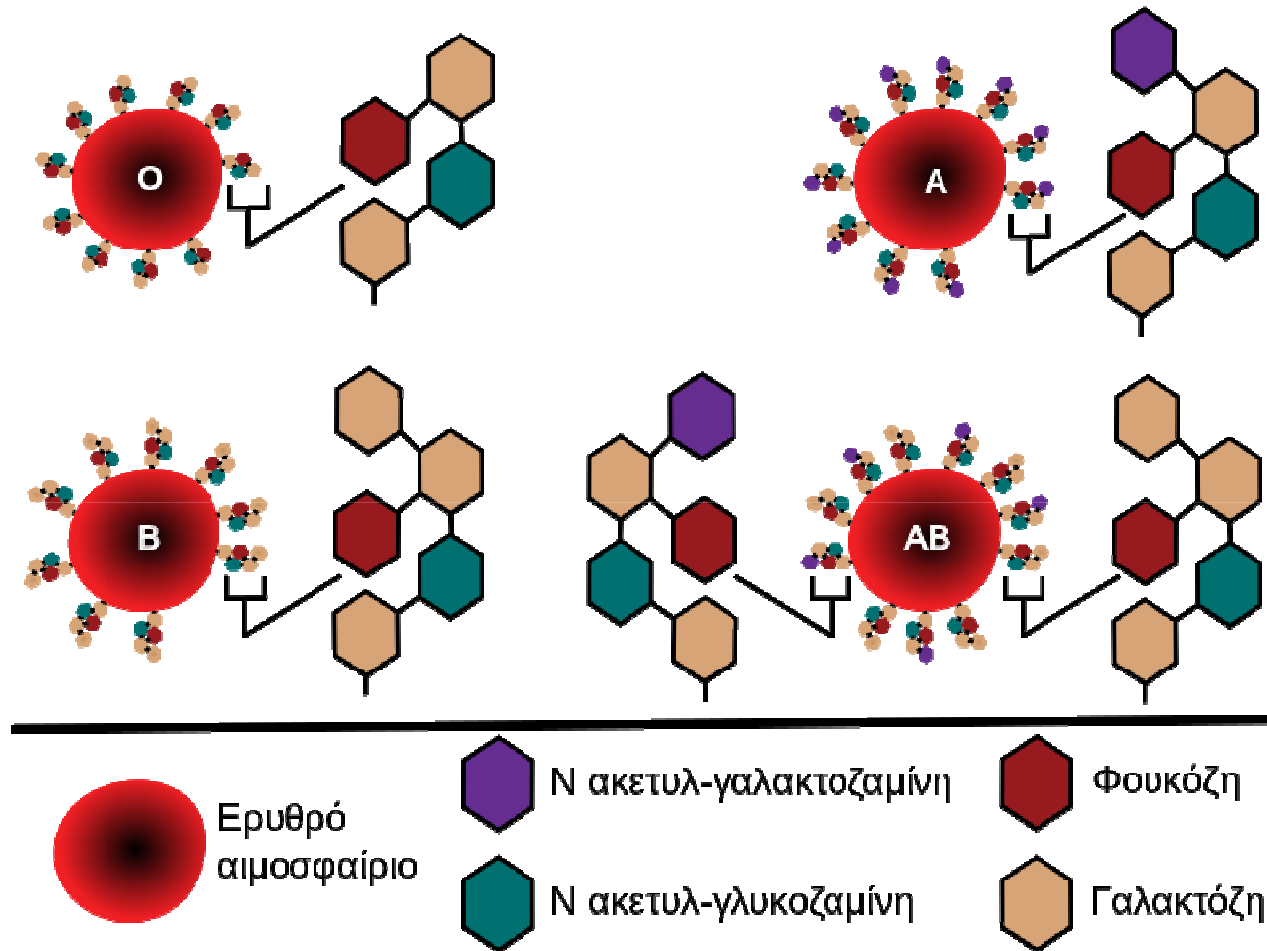
Η βιοχημική σύσταση των εξοζών της πρόδρομης ουσίας και των ABH αντιγόνων



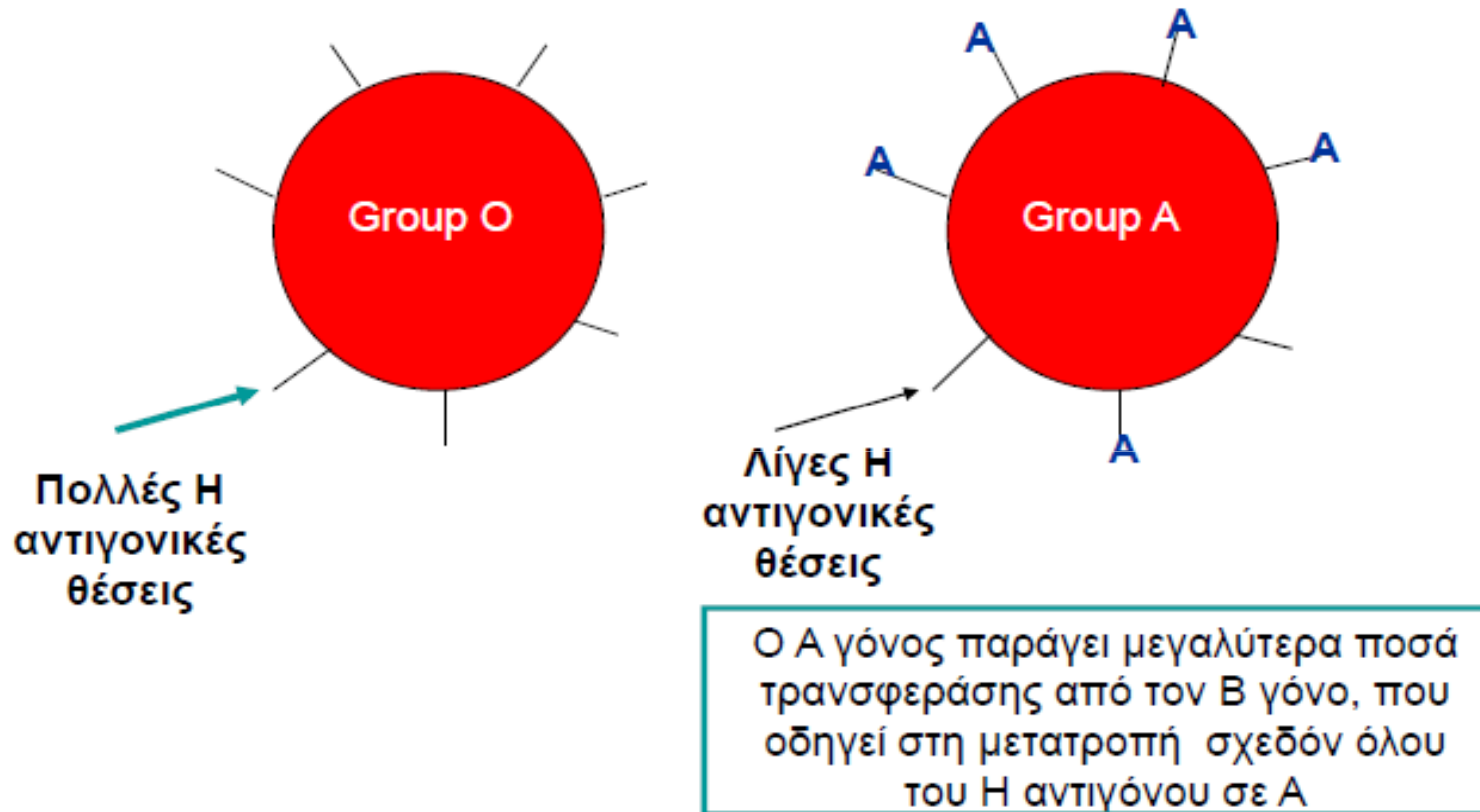
Αλληλεπίδραση Hh και ABO γονιδίων



Αντιγόνα ABO: φαινοτυπικά 3 αντιγόνα (A,B,H) και 4 ομάδες αίματος (A,B,O)



Αντιγονικές θέσεις H πάνω στα ερυθρά



Μεγαλύτερο ποσόν Η

$O > A_2 > B > A_2B > A_1 > A_1B$

Μικρότερο ποσόν Η

Υποομάδες Α και Β

- **Μοριακές μεταλλάξεις** στα γονίδια Α και Β δημιουργούν τις υποομάδες
- Οι υποομάδες είναι ασθενέστερης αντιγονικής ισχύος (λιγότερες αντιγονικές θέσεις Α & Β – περισσότερες Η)
- Σημαντικότερη η υποομάδα A_2 .
 1. Το 20% των ατόμων Α είναι A_2 και το 1-8% εξ' αυτών φτιάχνουν αντι- A_1
 2. Το 25-33% των A_2B ομάδος φτιάχνουν αντι- A_1
 - Η αντι- A_1 λεκτίνη (*Dolichos biflorus*) αντιδρά μόνο με A_1 - αλλά όχι με A_2 -ερυθρά
 - Η αντι-Η λεκτίνη (*Ulex Europaeus*) αντιδρά με τα A_2 -ερυθρά

**Αριθμός αντιγονικών θέσεων στα ερυθροκύτταρα ατόμων
διαφορετικών υποομάδων**

Ομάδα αίματος		Έκφραση
A1	ενήλικες	810.000-1.170.000
A1	νεογνά	250.000-370.000
A2	ενήλικες	240.000-290.000
A2	νεογνά	140.000
A1B	ενήλικες	460.000-850.000
A1B	νεογνά	240.000-290.000
A2B	ενήλικες	120.000
A3		7.000-100.000
Aχ		1.400-10.000
Aend		1.100-4.400
Am		200-1.900
Ael		100-1.400
B	ενήλικες	610.000-830.000
B	νεογνά	200.000-320.000
A1B	ενήλικες	310.000-560.000

Ορολογικά χαρακτηριστικά των Α υποομάδων

Υποομάδα	Αντίδραση των ερυθρών ^(a,b) με			Αντισώματα στον ορό ^(c)			Αντιγόνα ομάδων αίματος στις εκκρίσεις των 'εκκριτικών' ατόμων (Ratio A:H) ^(d)
	Anti-A	Anti-(A+B)	Anti-A1[d]	Anti-H	Anti-A1	Anti-A	
A ₁	++++	++++	+++	-	- ^(f)	-	A + H (3,1±1,2)
A ₂	+++	+++	-	+++	+/- ^(g)	-	A + H (2,1±0,5)
A _{int}	++++	++++	++	+++			A + H
A ₃	++[M]	++[M]	-	++++	+/-	-	A + H (1,2±0,5)
A _x	-/+	+/++	-	++++	+	-/(+)	Ax ^(h) + H (0,5)
A _m	(+)/-	(+)	-	++++	-	-	A + H (3,2±1,0)
A _{end}	(+)[M] ⁽ⁱ⁾	(+)[M]	-	++++	+/-	-	H
A _{finn}	(+)[M]	(+)[M]	-	++++			H
A _{banu}	+/++[M]	+/++[M]	-	++++			H
A _{el}	-	-	-	++++	++	+/-	H
A _y	-	-	-	++++	-	-	(A)+H (0,5-1,0)
A _{lac}	-	-	+++	++++			H

[M] Μικτός πληθυσμός ερυθροκυττάρων ως προς την συγκόλληση

^(a) Όλα τα ερυθρά δεν συγκολλώνται με anti-B αντιορούς

^(b) Βαθμός συγκόλλησης με ευρος από ++++(έντονο) έως + (ασθενές), (+) (πολύ ασθενές) και - (αρνητικό)

^(c) + παρουσία Ab, (+) μειωμένο ποσό Ab, - απουσία Ab • Ύπαρξη anti-B στον ορό

^(d) anti-A₁ λεκτίνη από Dolichos biflorus

^(e) Από Cartron και συνεργάτες, 1976

^(f) Στις A₁B περιπτώσεις συχνά ανευρίσκεται anti-H

^(g) Στις A₂B περιπτώσεις συχνά ανευρίσκεται anti- A₁

^(h) Α ουσία που αναστέλλει την συγκόλληση των ίδιων ερυθρών με anti-A₁

⁽ⁱ⁾ Βραδύς ρυθμός συγκόλλησης (2-3 min)

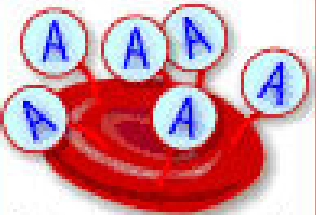
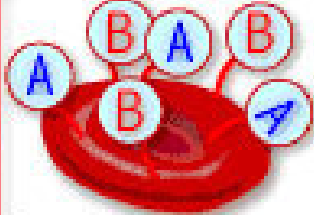
Αντισώματα ABO

- τα αντι-A και αντι-B δεν υπάρχουν κατά τη γέννηση. Η ανίχνευση τους ξεκινά τους πρώτους μήνες ζωής και ολοκληρώνεται σε ηλικία 5-10 ετών.
- Είναι φυσικές ισοσυγκολυτινες, **τύπου IgM**, από **γεννήσεως**

(ενδοαγγειακή αιμόλυση).

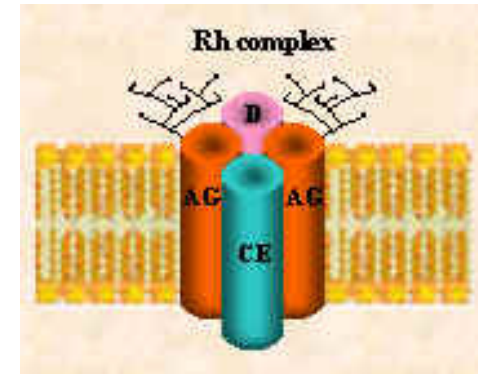
- Δημιουργούνται και από ευαισθητοποίηση, **τύπου IgG** (HDN σε μητέρες O)

Αντιγόνα - αντισώματα ΑΒΟ

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE No agglutinin	 a and b agglutinin

II. Αντιγονικό σύστημα Rh

- Γόνος **D** και **CE** στο χρωμόσωμα 1
- Κωδικοποιούν 5 αντιγόνα: D,C,E,c,e

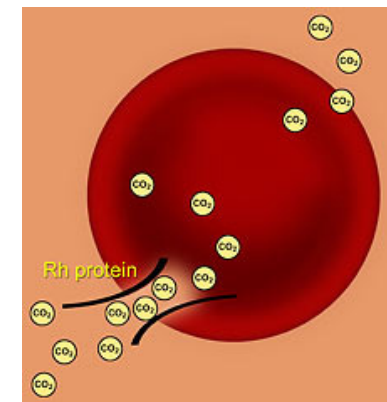


- **Αντιγόνο D**: ανίχνευση από την 8^η εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής
- **Αντι-D: επίκτητα, τύπου IgG** (εξωαγγειακή αιμόλυση)
- Είναι το πιο ανοσογόνο σύστημα μετά το ABO

Μετάγγιση D+ σε D -



ανοσοποίηση 35-85%



III. Άλλα αντιγονικά συστήματα

- MN
- Ss
- Fy_{a,b}
- JK_{a,b}
- Kk
- Kp_{a,b}
- Le_{a,b}
- Lu_{a,b}
- P₁



IV. Αντιγονικό σύστημα I, i

- τα ΕΚ του πλακουντιανού αίματος είναι I-, i+
- Τα ΕΚ του ενήλικα είναι I+, i-
- Η μεταστροφή γίνεται τις 2 πρώτες εβδομάδες ζωής
- Γιατί μας ενδιαφέρει;
Συχνά οι ψυχροσυγκολιτίνες είναι αντι-I

Μετάγγιση με βάση το ABO και Rh σύστημα

Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE. No agglutinin	 a and b agglutinin

		Donor							
Recipient	Type	O-	O+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
	AB+								
	AB-								
	A+								
	A-								
	B+								
	B-								
	O+								
	O-								

Συχνότητα % των ομάδων ABO στον πληθυσμό

Ομάδα	Ευρωπαίοι	Νέγροι Αμερικής	Ασιάτες
O	44%	49%	43%
A	38%	27%	27%
B	13%	 20%	 25%
AB	5%	4%	5%

Η A2 σπάνια ανευρίσκεται σε Ασιάτες

Προμεταγγισιακός έλεγχος

Ερυθρά αρρώστου:

- Ομάδα αίματος (ευθεία)

(αντιοροί: αντι-A, αντι-B, αντι-AB, αντιA¹ λεκτίνη, αντιC, αντι-c, αντι-E, αντι-e).

Ορός του αρρώστου:

- α) ανάστροφη ομάδα.
- (β) έμμεση *Coombs* με σκοπό την ανίχνευση παρουσίας αλλοαντισωμάτων).

Διασταύρωση (συμβατότητα)

ερυθρά μονάδων αίματος με ορό αρρώστου

- ΕΥΘΕΪΑ ΟΜΑΔΑ αίματος:

Ερυθρά δότη

+

αντιοροί εμπορίου (anti-A, anti-B, anti-D κλπ)

- Ανάστροφη ομάδα:

Γνωστά παρασκευασμένα ερυθρά

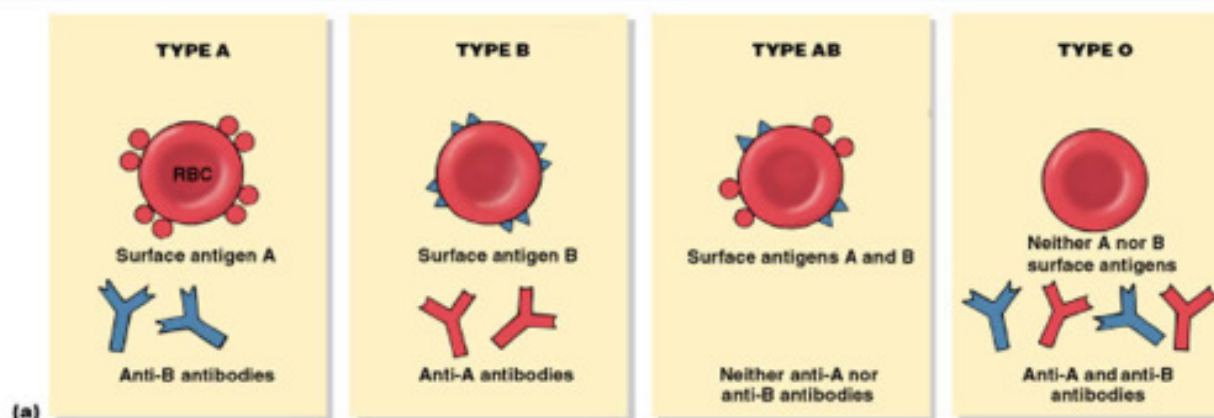
ομάδος A και B σε εναιώριμα 6- 8% N. S. 0,9%

+

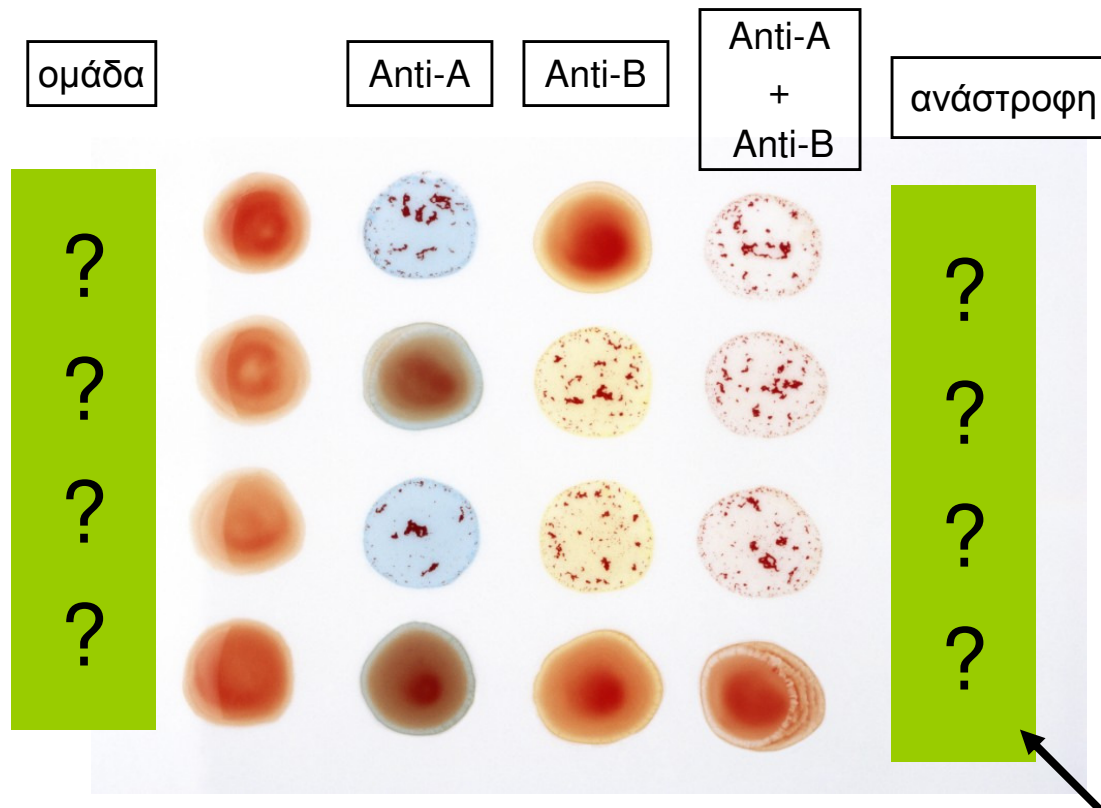
ορός δότη

Βασικοί τύποι ΑΒΟ Ομάδων- Σύνοψη ευθείας και ανάστροφης ομάδας

	Ευθεία ομάδα (Forward group)			Ανάστροφη ομάδα (Reverse group)		
	Ερυθρά με αντιορό			Ορός με γνωστά ερυθρά		
Ομάδα	Anti-A	Anti-B	Ag(s) στα ερυθρά	A1-ερυθρά	B-ερυθρά	Ab(s) στον ορό
O	0	0	κανένα	4+	4+	A & B
A	4+	0	A	0	2+	B
B	0	4+	B	3+	0	A
AB	3+	3+	A & B	0	0	κανένα

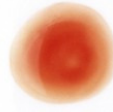
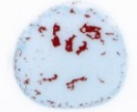
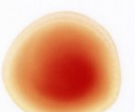
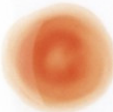
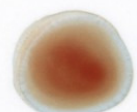
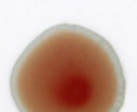
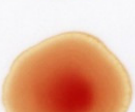


Εργαστήριο: ομάδα αίματος και ανάστροφη ομάδα (με γνωστά ερυθρά Α και Β ομάδος)



Ποια από τα γνωστά
Ερυθρά συγκολλώνται;

Εργαστήριο: ομάδα αίματος και ανάστροφη ομάδα (με γνωστά ερυθρά A και B ομάδος)

ομάδα		Anti-A	Anti-B	Anti-A + Anti-B	ανάστροφη
A					?
B					?
AB					?
O					?



Ποια από τα γνωστά
Ερυθρά συγκολλώνται;

Πιθανές αιτίες ασυμφωνίας ABO ομάδος αρρώστου και εργαστηρίου

- **Ασθενής/αρνητική αντίδραση**

1. ευθείας ομάδας

2. ανάστροφης ομάδας

Αντιμετώπιση

1. Επώαση ορού ασθ. με γνωστά A1 & B ερυθρά σε 22°C για 15-30min
2. Επώαση ορού ασθ. με γνωστά A1 & B ερυθρά σε 4°C για 15-30min και φυγοκέντρωση

Αιτία

1. ABO υποομάδα, λευχαιμία, N. Hodkins, μαζική μετάγγιση με O, AΦΜ
2. υποομάδα, βρέφη, ηλικιωμένοι, λέμφωμα, ανοσοκατασταλτική αγωγή, μετάγγιση, πλασμαφαίρεση,, Υπογαμμασφαιριναιμία,

Πιθανές αιτίες ασυμφωνίας ABO ομάδος αρρώστου και εργαστηρίου

- Υπεραντιδραστικότητα ΕΚ (ψευδώς θετική)

Αντιμετώπιση

- Πλύσιμο πολλές φορές με N.S. 0,9%
- Επώαση στους 37°C

- Διπλός πληθυσμός ΕΚ

- Ψυχοσυγκολλητίνη, παραπρωτεΐνη, υπεργσφαιριναιμίες,
- μετάγγιση πλάσματος,
- λήψη IV γ-σφαιρίνης,
- Πρόσφατη μετάγγιση,
- εμβρυομητρική αιμορραγία, νεογνό με ΕΝΔ μεταγγίσεις
- Μεταμόσχευση-χιμaira

Είναι όλα τα αντισώματα κλινικά σημαντικά;
Όχι. Μόνο αυτά που δρουν στους 37 C

Τι προκαλούν: **Αλλοαντισώματα**

Αυτοαντισώματα



1. Άμεση αιμόλυση
(ενδαγγειακή- εξωαγγειακή)
2. Ελάττωση επιβίωσης ερυθρών

1. HTR

- Άμεση αιμόλυση μεταγγιζ. ΕΚ
- Καθυστερημένη αιμόλυση:

Πρωτογενής ευαισθητοποίηση

7-10 μέρες μετά την μετάγγιση

Δευτερογενής: 3-7 μέρες μετά την
μετάγγιση

2. HDN

Δράση αντισωμάτων IgM και IgG επί των ερυθροκυττάρων

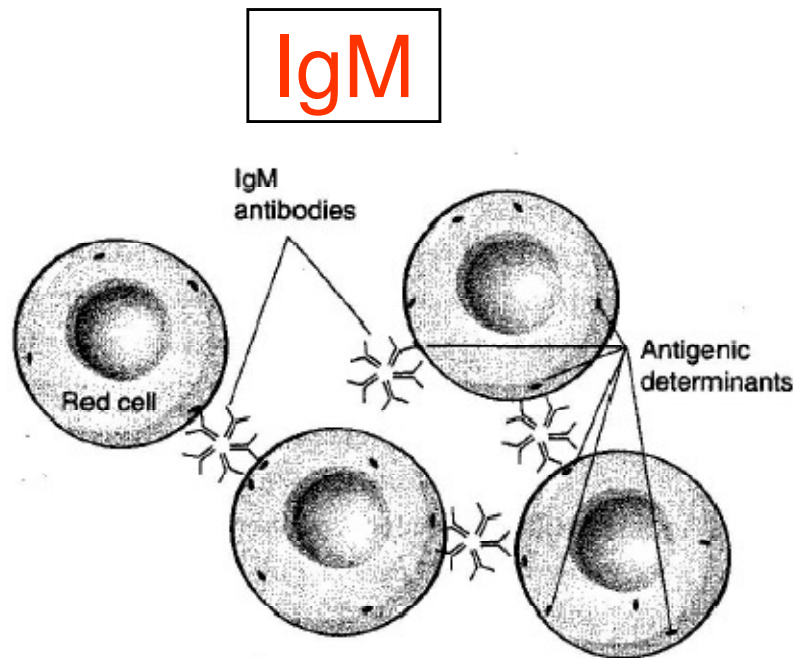


Fig. 2-6 Diagrammatic representation of haemagglutination.

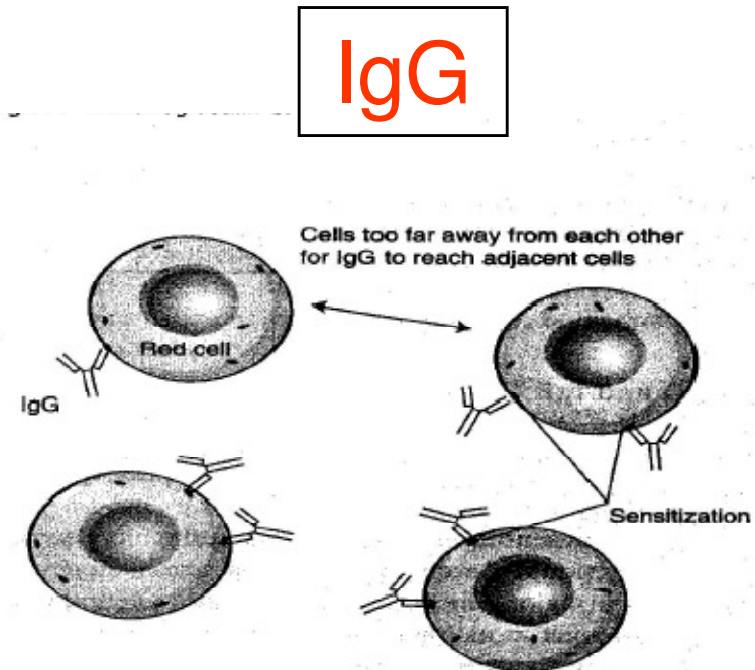


Fig. 2-8 Diagrammatic representation of sensitization.

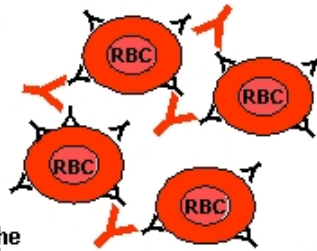
- Αμεση Coombs:
ανιχνεύει αυτοαντισώματα
- Εμμεση Coombs:
ανιχνεύει αλλοαντισώματα

1. άμεση COOMBS

DIRECT COOMB'S TEST



Patient Sample



Example: The baby's sample is positive for the presence of the mother's Ab on the surface of RBCs in erythroblastosis fetalis

Agglutination

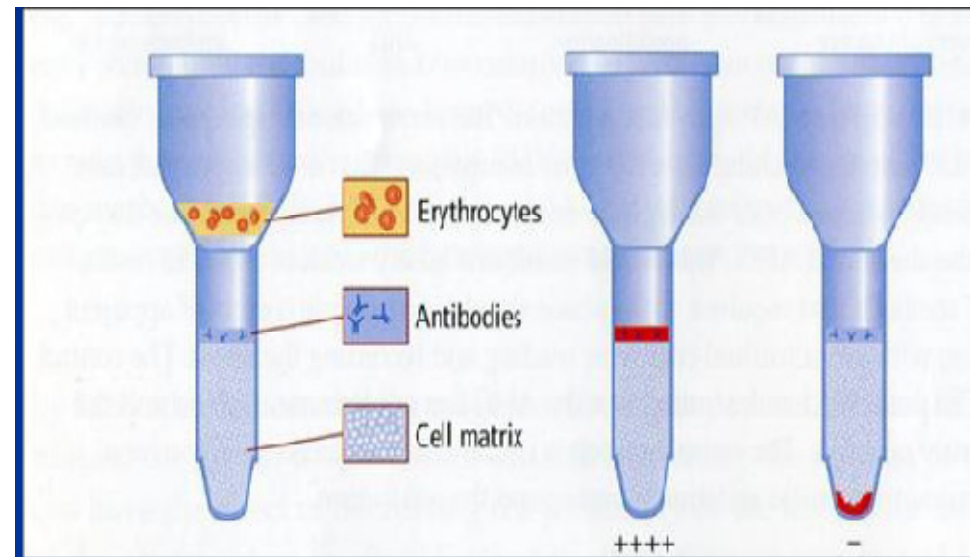
Τεχνικές άμεσης COOMBS

Τεχνική σωληναρίου



DAT negative positive

Τεχνική σε γέλη



Αίτια θετικοποίησης της άμεσης Coombs

1. Παρουσία αυτοαντισωμάτων
2. Παρουσία αλλοαντισωμάτων (σπάνια, μόνο σε **πολύ υψηλούς** τίτλους)
3. Ισοαντισώματα (HDN, στο νεογνό)
4. Φάρμακα
5. Χορήγηση γ-σφαιρίνης ή ασθενείς με υπεργαμμασφαιριναιμία.
7. Μεταμόσχευση οργάνου ή αίματος

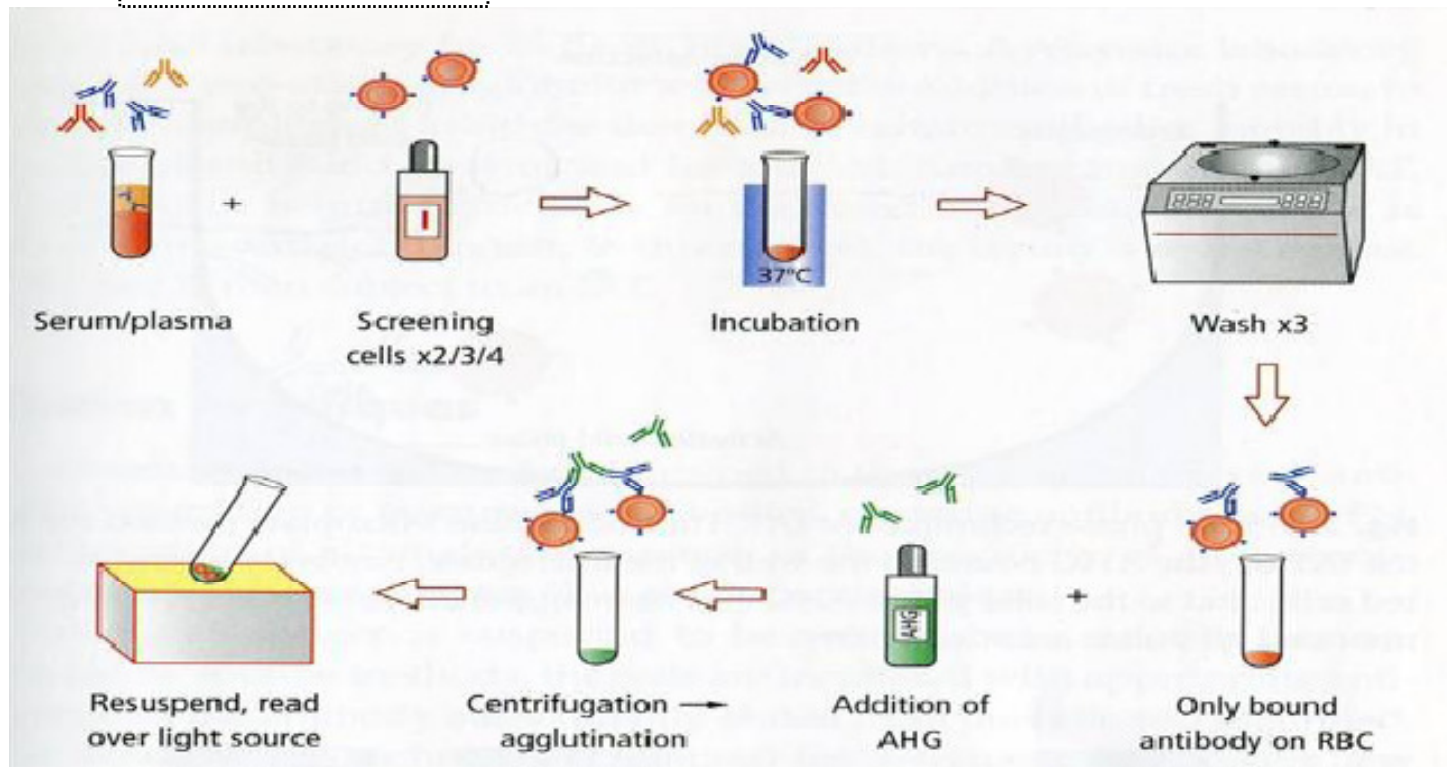
Ορολογικά ευρήματα σε περίπτωση (+) Coombs από αυτοαντισώματα

	Θερμό αντίσωμα	Ψυχρό αντίσωμα	Μικτού τύπου	Φάρμακα	PCH
%	48-70%	16-32 %	7-8 %	12-18 %	30% σε παιδιά
Coombs	IgG, IgG+C ₃ , C ₃	C ₃ (91- 98%)	IgG+C ₃	IgG	κυρίως C ₃
Τύπος ανοσοσφαιρί νης	IgG	IgM	IgG+IgM,	IgG	IgG
Ειδικότητα	Συνήθως έναντι αντιγόνου του συστήματος Rh	Συνήθως Αντι-I ή αντι-i	απροσδιόρι στο	Συνήθως έναντι αντιγόνου του συστήματος Rh	Αντι-P

2. έμμεση Coombs

1^η φάση (22°C)

2^η φάση (37°C)



3^η φάση

Είδη αλλοαντισωμάτων

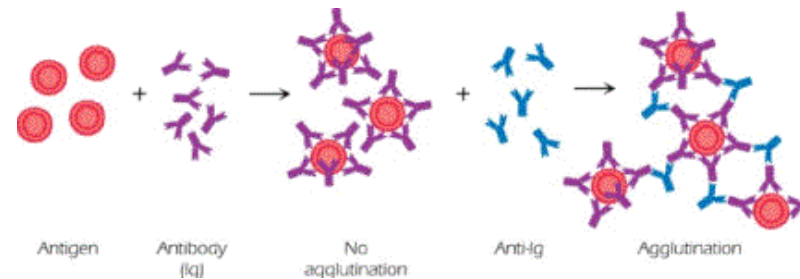
HTR:

- α) που προκαλούν άμεση καταστροφή ερυθροκυττάρων (οξεία αιμολυτική αντίδραση)
- β) ↓ της επιβίωσης των ερυθροκυττάρων (μη αποδοτικές μεταγγίσεις)
- γ) δεν επηρεάζουν την επιβίωση των ερυθροκυττάρων

HDN:

- α) αιμολυτική αντίδραση
- β) άμεση Coombs (+)
- γ) τίποτε

Συμβατότητα



Ουσιαστικά γίνεται έμμεση Coombs μεταξύ του ορού του ασθενούς και των ερυθρών των φιαλών που θέλουμε να μεταγγίσουμε.

Φάση 1η (φυσιολογικού ορού- 22°C): Ανιχνεύεται ασυμβατότητα ομάδος ABO και **IgM** ψυχρά κυρίως αντισώματα όπως αντι-A1, αντι-M, αντι-N, αντι-P1 και Lewis.

Φάση 2η (λευκωματίνης ή Liss ή μικροσφαιρίδια - 37°C):) : Ανιχνεύονται αντισώματα όπως Kell, Lewis, $\pm$ Rhesus.

Φάση 3η (πολυδύναμου αντισφαιρινικού ορού) :) : Ανιχνεύονται κυρίως θερμά αντισώματα (IgG) όπως Rh, Kell, Duffy, Kidd, Lutheran.

Σε ποιες μεταγγίσεις παραγώγων κάνουμε συμβατότητα

- Στα Συμπ. Ερυθρα (και κοκκιοκυτάρα)
- πλάσμα, αιμοπεταλία και κρυοκαθιζήμα μεταγγίζουμε με βάση: ομάδα ΑΒΟ

Περιπτώσεις ασυμβατότητας

- Σφάλματα κατά την τεχνική
- **Ανοσολογικά αίτια**
 - αλλοαντισώματα
 - αυτοαντισώματα
- **Φάρμακα**, χορήγηση λευκωματίνης ή μεγαλομοριακών ενώσεων.
- Παρουσία παραπρωτεΐνης
- Μεταγγίσεων μεγάλου όγκου πλάσματος άλλης ομάδος

Τι ερωτήσεις θα κάνω σε περίπτωση ασυμβατότητας όταν ο ασθενής έχει (+) άμεση Coombs

- Υπάρχουν στοιχεία in vivo καταστροφής ερυθρών;
- Μετάγγιση το τελευταίο τρίμηνο;
- Χορήγηση φαρμάκων. (το 30% ασθενών σε ↑ δόσεις πενικιλίνης, 15% των α-methyldopa και 2^η-3^η γενιά κεφαλοσπορίνες → (+) αμ. Coombs)
- Μεταμόσχευση οργάνου;
- Λήψη ATG ή IVIG

Ταυτοποίηση αλλοαντισωμάτων → Panel
από 11 «γνωστά» ερυθρά

[illegible]

Ορολογικά χαρακτηριστικά των αντισωμάτων έναντι των κυριότερων ερυθροκυτάρικων αντιγόνων

Ορολογικά χαρακτηριστικά των αντισωμάτων έναντι των κυριότερων ερυθροκυτταρικών αντιγόνων

Αντίσωμα	φυσ.ορός		Λευκωματίνη		ένζυμο		προκαλεί	
	4C	22C	37C	AGT	37C	AGT	HDN	HTR
Αντι-M	όλα	μερικά	λίγα	λίγα	όχι	όχι	λίγα	λίγα
Αντι-N	όλα	λίγα	+/-	+/-	όχι	όχι	σπάνια	οχι
Αντι-S	λίγα	μερικά	μερικά	όλα	ποικίλει		ναι	ναι
Αντι-s	όχι	λίγα	λίγα	όλα	ποικίλει		ναι	ναι
Αντι-Lu ^a	μερικά	όλα	λίγα	λίγα	λίγα	λίγα	όχι	;
Αντι-Lu ^b	λίγα	λίγα	λίγα	όλα	λίγα	λίγα	ήπια	ναι
Αντι-K		λίγα	μερικά	όλα	μερικά	όλα	ναι	ναι
Αντι-k		λίγα	λίγα	όλα	μερικά	όλα	ναι	ναι
Αντι-Kp ^a		μερικά	μερικά	όλα	μερικά	μερικά	ναι	;
Αντι-kp ^b		λίγα	λίγα	όλα	μερικά	μερικά	ναι	ναι
Αντι-Js ^a		λίγα	λίγα	όλα	λίγα	λίγα	ναι	;
Αντι-Js ^b		όχι	όχι	όλα	λίγα	λίγα	ναι	
Αντι-Fy ^a		σπάνια	σπάνια	όλα	όχι	όχι	ναι	ναι
Αντι-Fy ^b		σπάνια	σπάνια	όλα	όχι	όχι	ναι	ναι
Αντι-Jk ^a		μερικά	μερικά	όλα	μερικά	ναι	ναι	ναι
Αντι-Jk ^b		μερικά	μερικά	όλα	μερικά	όλα	ναι	ναι
Αντι-Xg ^a		μερικά	μερικά	όλα	όχι	όχι		
Αντι-Di ^a		μερικά	μερικά	όλα	μερικά	μερικά	ναι	ναι
Αντι-Di ^b				όλα	μερικά	μερικά	ναι	ναι
Αντι-Do ^a		όχι	όχι	μερικά	μερικά	όλα		ναι

όλα= τα περισσότερα

AGT= διασταύρωση

Αντιγόνα

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Rh	
C	70%
c	80%
E	30%
e	98%

*Kell

K+k-	0.2%
K+k+	8.8%
K-k+	91%
Kp(a+b-)	rare
Kp(a+b+)	2.3%
Kp(a-b+)	97.7%
Js(a+b-)	0
Js(a+b+)	rare
Js(a-b+)	100%

Lewis

Le(a+b-)	22%
Le(a-b+)	72%
Le(a-b-)	6%

P

P1	79%
P	21%

MNS

M+N-	28%
M+N+	50%
M-N+	22%

Αντισώματα (1)

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

IgG τα περισσότερα. Δεν συνδέουν το συμπλήρωμα.
Προκαλούν έντονες αντιδράσεις- εξωαγγειακή αιμόλυση

αντι-K : IgG (205 συνδέει το συμπλήρωμα)
Τα συχνότερα είναι τα Αντι-K, αντι-k, αντι-Kp^b

αντι-Le^a βρίσκεται **μόνο** σε Le (a-b-) φαινότυπο.
αντι-Le^b βρίσκεται σε Le (a-b-) φαινότυπο
IgM. Αντιδρούν μόνο σε ~~37~~²²° C και έτσι δεν προκαλούν αιμόλυση κλινικά

αντι-M: IgG or IgM, Δεν συνδέει το συμπλήρωμα ΨΥΧΡΟ,
Σπάνια αντιδρά στους 37° C
αντι-N: IgM. Δεν συνδέει το συμπλήρωμα. Ψυχρό

Αντιγόνα

Αντισώματα (2)

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

S+s-	11%
S+s+	44%
S-s+	45%
S-s-	0%
Duffy	
Fy(a+b-)	17%
Fy(a-b+)	34
Fy(a+b+)	49%
Fy(a-b-)	rare
* Kidd	
Jk(a+b-)	28%
Jk(a+b+)	49%
Jk(a-b+)	23
Jk(a-b-)	0
Lutheran	
Lu(a+b-)	0.15%
Lu(a+b+)	7.5%
Lu(a-b+)	92.35%
Lu(a-b-)	rare
Xg	
Xga+	F:88.7%
	M:65.6%
Xga-	F:11.3%
	M:34.4%

αντι-S, αντι-s: κυρίως IgG αλλά σπάνια IgM. Μεγάλο θερμικό εύρος. Προκαλούν σοβαρή HTR, HDN

κυρίως IgG. Προκαλούν άμεσες και καθυστερημένες αιμολυτικές αντιδράσεις

κυρίως IgG, συνδέουν συμπλήρωμα.
Σχετίζονται με καθυστερημένες αιμολυτικές αντιδράσεις γιατί αυξάνουν τίτλο πολύ γρήγορα μετά διέγερση ο οποίος μετά πέφτει σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα

αντι-Lua: IgG or IgM. Συνδέει το συμπλήρωμα. Αντιδρά < 37° C

IgG. No HTR

Τα συχνότερα είναι τα αντι-Rh > αντι-Kell > αντι-Cellano και αντι-Kp^b > αντι-Fy^a (αντι-Fy^a 1/3 συχνότητας αντι-Kell ενώ αντι-Fyb 1/20 συχνότητας αντι-Fy^a)

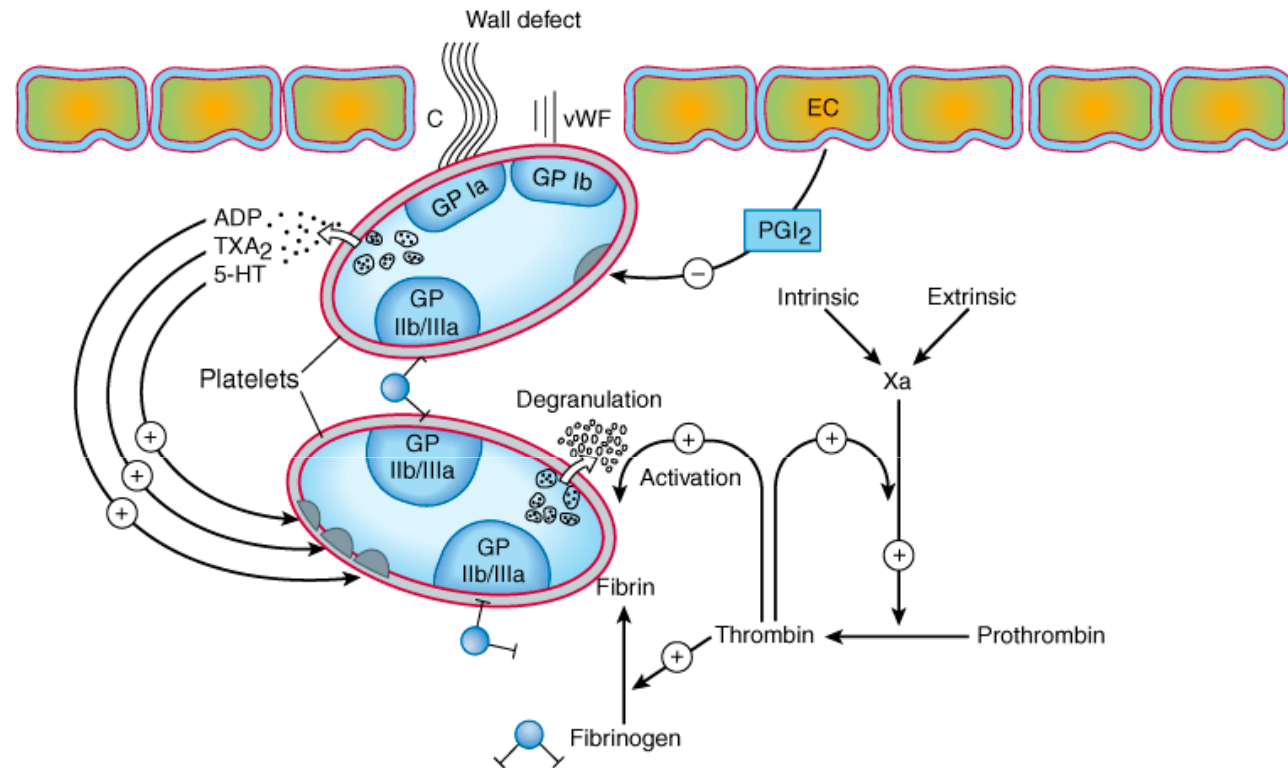
Ειδικές τεχνικές: απομάκρυνσης, απομόνωσης, καταστολής αντισωμάτων

- Τεχνικές ενζύμου: (παπαΐνη, βρωμελίνη, φυσίνη)
- Εκλούση: σε **αυτοαντισώματα** (από τα ΕΚ και μετά panel)
- Προσρόφηση: σε αντίστοιχα αντιγόνα γνωστών ΕΚ και panel (για **διαχωρισμό πολλαπλών** αντισωμάτων)
- Συνδυασμός έκλουσης - προσρόφησης

Μετάγγιση αίματος (εφόσον επιβάλλεται) σε περίπτωση AAA

1. Εφόσον το αυτοαντίσωμα έχει ταυτοποιηθεί χορηγούμε ερυθρά που είναι αρνητικά σε αυτό το αντιγόνο
2. Εφόσον το αυτοαντίσωμα δεν έχει ταυτοποιηθεί, χορηγούμε ερυθρά τα οποία είναι τα λιγότερο ασύμβατα με την δοκιμασία συμβατότητας και επιπλέον ταιριάζουν με τον ερυθροκυτταρικό φαινότυπο του ασθενούς (Kell, Rh, Kidd, Fy).

Β. Αντιγόνα- αντισώματα αιμοπεταλίων



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Αντιγόνα- αντισώματα αιμοπεταλίων

1. Ίδια με τα αντιγόνα των ερυθροκυττάρων

(ABO, Lewis, Ii)

Αντισώματα δημιουργούνται συνήθως σε αρρώστους **ομάδος O** και είναι IgG έναντι του ABO συστήματος- χαμηλότερη ανάκτηση.

2. Αντιγόνα HLA- τάξης I

αντοχή σε μεταγγίσεις αιμοπεταλίων ή ελάττωση της επιβίωσης τους, σε πολύτοκες και πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς.
συνήθως IgG αντισώματα.

3. Ειδικά των αιμοπεταλίων

- **GPIa, GPIb, GPIIb, GPIIIa.** Είναι γλυκοπρωτείνες.
- **HPA-1a** : προκαλεί μεταμεταγγισιακή πορφύρα με βαριά πρόγνωση.

Μέθοδος ελέγχου αντιαιμοπεταλιακών αντισωμάτων

1. Η παρουσία αντιαιμοπεταλιακών αντισωμάτων επιφέρει:
 - καταστροφή των αιμοπεταλίων
 - ελάττωση της επιβίωσης τους.
1. Ο έλεγχος γίνεται με **συστήματα στερεάς φάσης** όπου μία ή περισσότερες ουσίες (αιμοπετάλια, μεμονωμένες πρωτεΐνες, αντισώματα) μπαίνουν σε μικροπηγαδάκια. Τα αντισώματα αναγνωρίζονται χρησιμοποιώντας κυτταρικούς καθοριστές ή άλλες τεχνικές όπως Eliza.



Αντοχή στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων

Μη ανοσολογικά αίτια

- Ενεργός αιμορραγία
- Πυρετός
- Σήψις
- Υπερσπληνισμός
- Διάχυτη ενδ. Πήξη
- Μεταμόσχευση μυελού
- Συντήρηση αιμοπεταλίων
- Φάρμακα
- Ενδοφλέβια αμφοτερικίνη Β
- Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα

Ανοσολογικά αίτια

- αντiaiμοπεταλιακά αντισώματα (αυτο ή αλλο-αντισώματα)*
- φάρμακα

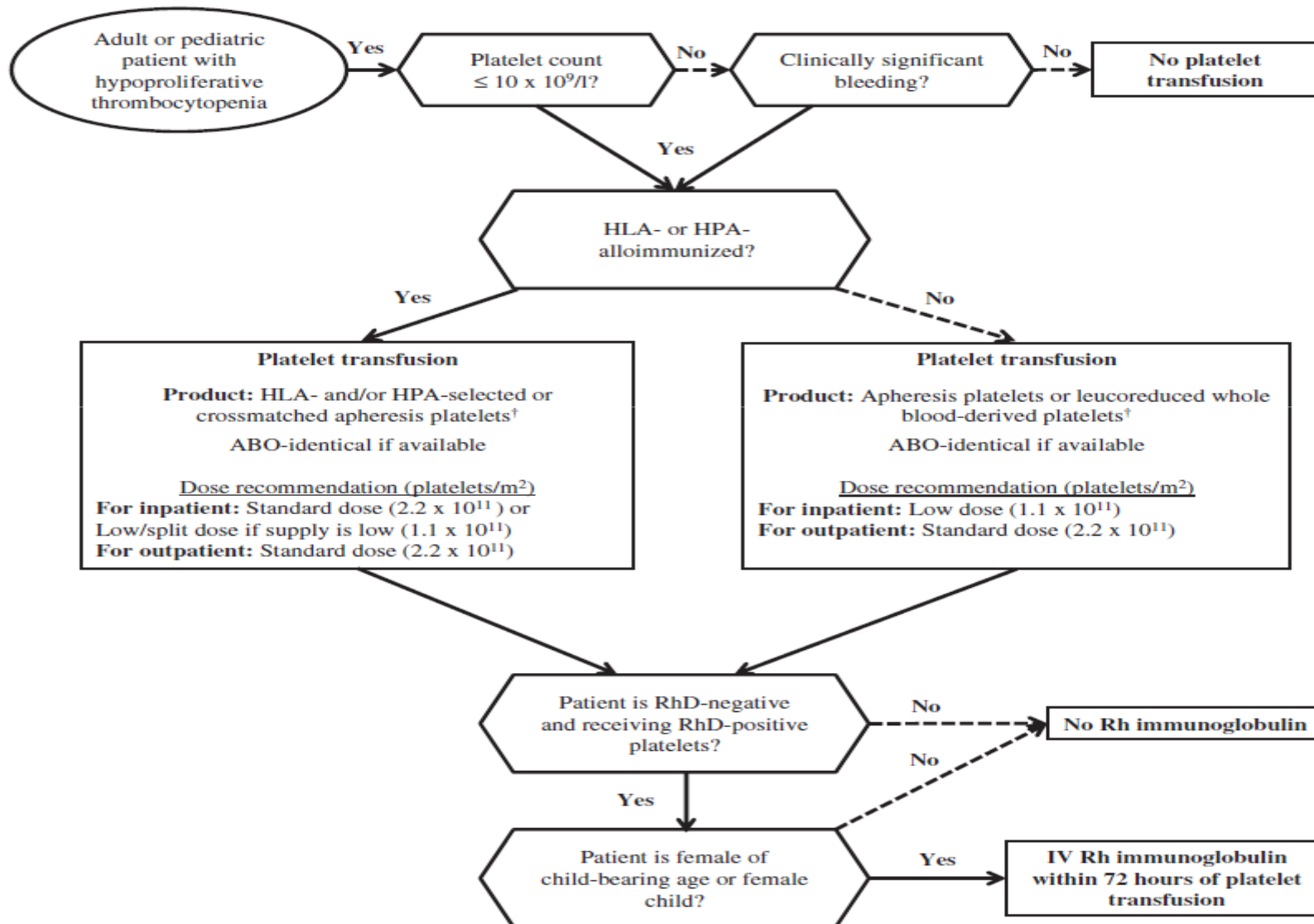
Δείκτης CCI= ελέγχει αν υπάρχει αντοχή στις μεταγγίσεις αιμοπεταλίων

Αντιμετώπιση αντοχής σε μεταγγίσεις αιμοπεταλίων

- χορήγηση plt από 1 δότη του ίδιου HLA φαινοτύπου με τον ασθενή
- Συμβατότητα αιμοπεταλίων δότη-δέκτη.

Αλγόριθμος αντιμετώπισης θρομβοπενικών ασθενών με μεταγγίσεις PLT

S. Nahimiak et al. / Transfusion Medicine Reviews 29 (2015) 3–13



PLT cross-match techniques



Fig. 4. SPRCA assay. The well on the left demonstrates a diffuse pattern of RBCs indicating a strong positive cross-match. The well on the right demonstrates a cell button indicating a negative cross-match. The intermediate wells show weakly positive cross-match results.

1. PLT μονάδος που ελέγχουμε + ορός ασθενούς σε πηγαδάκια
2. Επώαση
3. Πλυσισμο
4. Ερυθρά συνδεδεμένα με anti-human

Διαβάζουμε: αν ο ορός περιέχει αντισώματα για τα PLT που ελέγχουμε τα AHG-coated RBCs συνδέονται και δημιουργούν διαχυτη εικόνα (αρ)

Κυτταρομετρία ροής

PLT cross-match techniques

- Flow
 - Washed intact PLTs. Antibody detection by FITC-labeled anti-IgG

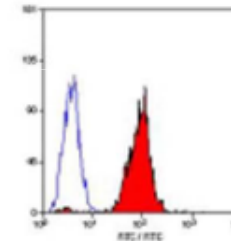


Fig. 5. PLT cross-match by flow cytometry. The peak on the left is the negative control. The peak on the right is a positive cross-match result.

Γ. Αντιγόνα επιφανείας λευκοκυττάρων

- HLA τάξης I και II
- Ειδικά των κοκκιοκυττάρων

1. Αντιγόνα κοκκιοκυττάρων

TABLE II
ISBT Human neutrophil alloantigens (HNA) nomenclature.

Antigen system	Carrier glycoproteins	CD	Antigens	Former names	Alleles
HNA-1	Fc γ Receptor IIIb	CD16b	HNA-1a	NA1	<i>FCGR3B*01</i>
			HNA-1b	NA2	<i>FCGR3B*02</i>
			HNA-1c	SH	<i>FCGR3B*03</i>
HNA-2	NB1 glycoprotein	CD177	HNA-2	NB1	<i>CD177*01</i>
HNA-3	unknown (GP 70–95)		HNA-3a	5b	<i>unknown</i>
HNA-4	MAC-1; CR3; $\alpha_M\beta_2$ -integrin	CD11b	HNA-4a	MART	<i>ITGAM*01 (230G)</i>
HNA-5	LFA-1; $\alpha_L\beta_2$ -integrin	CD11a	HNA-5a	OND	<i>ITGAL*01 (2372G)</i>

TABLE I
Clinical conditions associated with neutrophil antibodies.

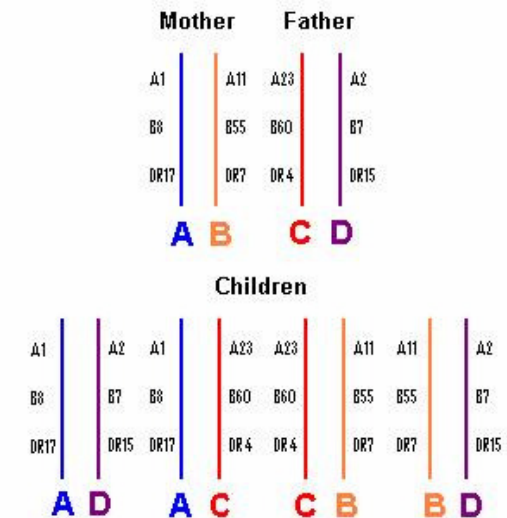
Alloimmune diseases	Autoimmune diseases
Neonatal alloimmune neutropenia (NAN)	Autoimmune neutropenia of childhood
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	Drug-induced immune neutropenia
Alloimmune neutropenia after bone marrow transplantation	Autoimmune neutropenia after bone marrow transplantation
Transfusion-related alloimmune neutropenia (TRAIN)	
Refractoriness to granulocyte transfusions	
Febrile transfusion reactions	

Μεταγγίσεις κοκκιοκυττάρων

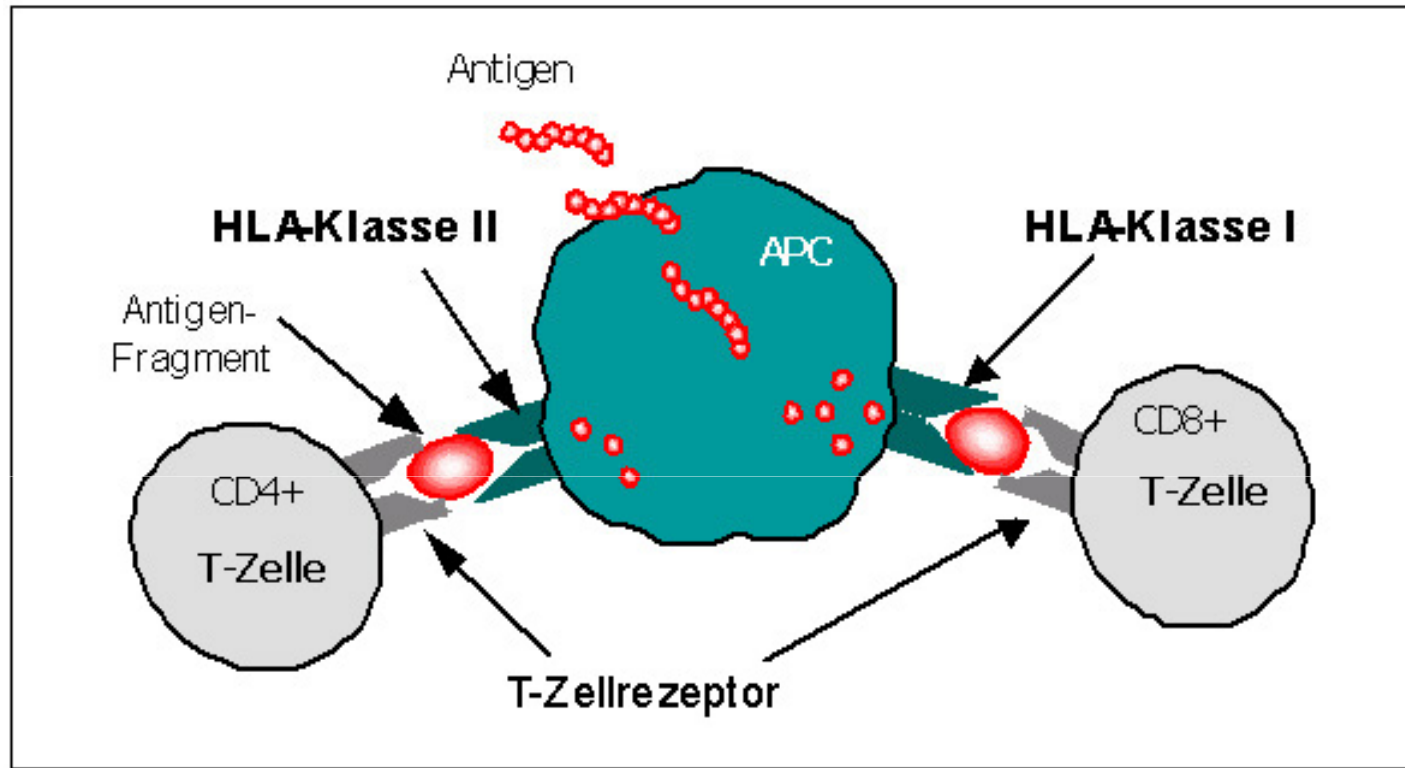
- Γενικά για να αποφευχθούν οι αντιδράσεις και η αντοχή στις μεταγγίσεις κοκκιοκυττάρων, αυτές γίνονται **μόνο μετά από συμβατότητα.**

2. Αντιγόνα του HLA συστήματος (η διάκριση του μη εαυτού)

- εδράζονται στο χρωμόσωμα 6. Χωρίζονται σε τάξεις.
- **Τάξης I : A, B, C:** σε κύτταρα που δεν παρουσιάζουν κάποια εξειδικευμένη λειτουργία όπως: αιμοπετάλια, σχεδόν όλα τα εμπύρηννα κύτταρα του οργανισμού, άωρα ερυθρά με πυρήνα.
- **Τάξης II: DP, DQ, DR:** σε κύτταρα που έχουν εξειδικευμένη λειτουργία όπως: T, B λεμφοκύτταρα, μονοκύτταρα, μακροφάγα, ειδικώς διεγερμένα κύτταρα.



Ρόλος του HLA Συστήματος



HLA testing

ELISA

Enzyme labeled AHG

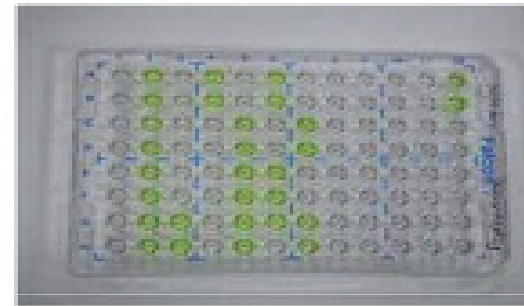
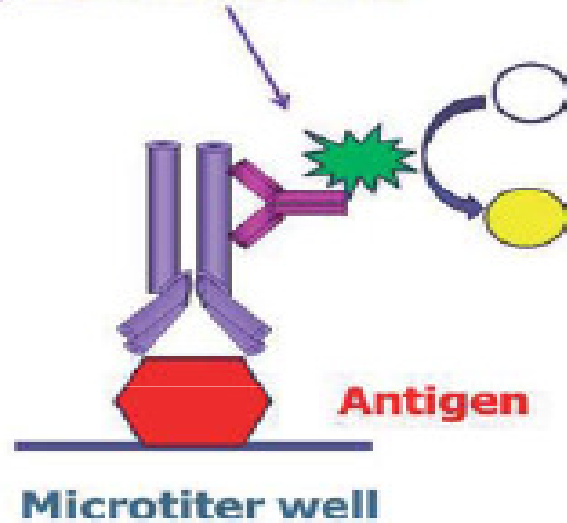


Fig. 1. (A) HLA antigen is bound to the microtiter well. Enzyme attached to AHG acts on a substrate to produce a color change. (B) Microtiter plate with positive (yellow) and negative (no color) wells.

Σύστημα HLA και μεταγγίσεις

- 1) Αντοχή σε μεταγγίσεις αιμοπεταλίων (αλλοανοσοποίηση)
(εάν $WBC > 5 \times 10^6$ / μετάγγιση)
- 2) Πυρετικές μη αιμολυτικές αντιδράσεις
(αντι-HLA του αρρώστου εναντίον HLA δότη)
- 3) Σύνδρομο Trali. (αντι-HLA δότη εναντίον HLA αρρώστου)
- 4) GVHD μετά μετάγγιση
- 5) Αιμολυτικές αντιδράσεις: σπάνια (↓ επιβίωση ΕΚ λόγω αντι-B7, B17, A27)

αντιγόνα, αντισώματα αντιδράσεις ανοχής, αντοχής ή καταστροφής

διαγνωστικές προσεγγίσεις σε επίπεδο κυττάρων,

ταυτότητα και ετερότητα μεταξύ των ανθρώπων.



Ευχαριστώ