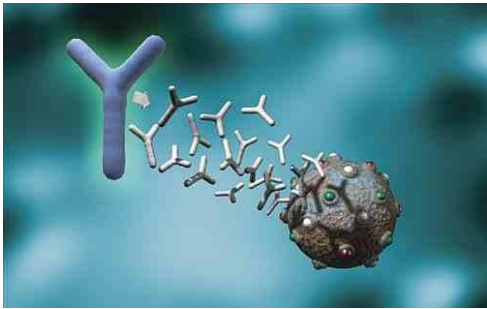
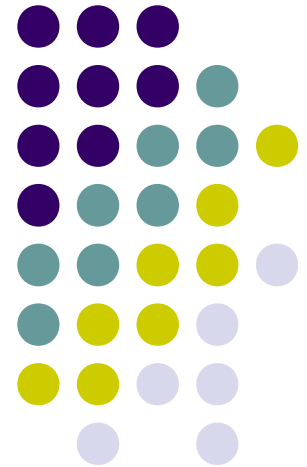


# Τα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα και αντισώματα



Τσαγκάρη Βασιλική  
Διευθύντρια ΕΣΥ  
Τμήμα Αιμοδοσίας

Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο





# Ιστορία: Karl Landsteiner

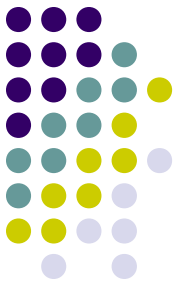
- 1901: ανακάλυψε το σύστημα ABO
- Ο ίδιος και οι 5 βοηθοί του ξεκίνησαν αναμιγνύοντας ερυθρά και ορό ο ένας του άλλου

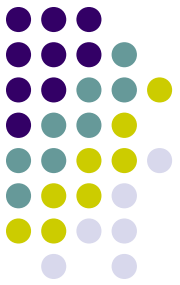


# Σήμερα...

•	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

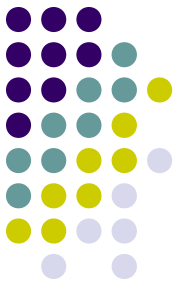
- 30 συστήματα
- 35 γόνοι
- 328 αντιγόνα
- 1140 αλλήλια
- Γνωστοί όλοι οι πολυμορφισμοί





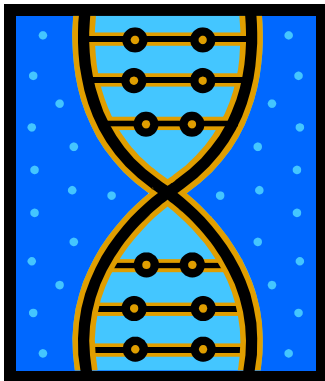
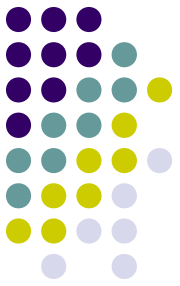
# Το σύστημα ABO,H

# το σύστημα ABO



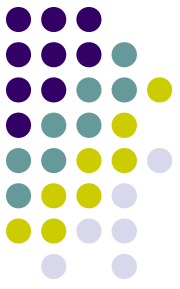
- **Γιατί είναι σημαντικό:**
- Η ABO συμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη είναι ο θεμέλιος λίθος του ελέγχου πριν από τη μετάγγιση
- Είναι το μόνο σύστημα με αναμενόμενα αντισώματα
- Είτε IgG είτε IgM, τα ABO αντισώματα ενεργοποιούν άμεσα το συμπλήρωμα
- Αυτό σημαίνει ότι η ασυμβατότητα ABO είναι κατάσταση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

# ΑΒΟ αντιγόνα



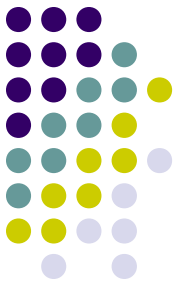
- Βιοχημεία
- γενετική

# Γενετική των ABH 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

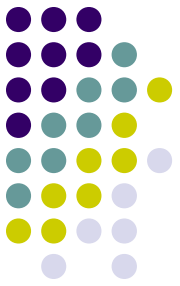
# Έκφραση των αντιγόνων



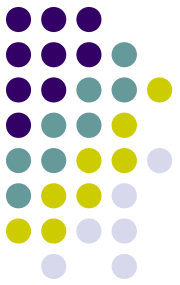
- Η παρουσία ή απουσία των ABH αντιγόνων πάνω στην ερυθροκυτταρική μεμβάνη ελέγχεται απο τον **H γόνο**
- Η παρουσία ή απουσία των ABH αντιγόνων στις εκκρίσεις ελέγχεται έμμεσα απο τον **γόνο Se**



# Γενετική των αντιγόνων ABO

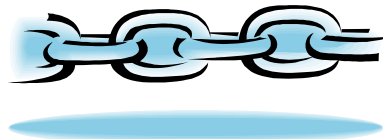


- ***H* γόνος (FUT1)** – *H* και *h* αλληλία (*h* είναι άμορφος)
- ***Se* γόνος (FUT2)** – *Se* και *se* αλληλία (*se* είναι άμορφος)
- ***ABO* γόνοι** – *A*, *B* και *O* αλληλία

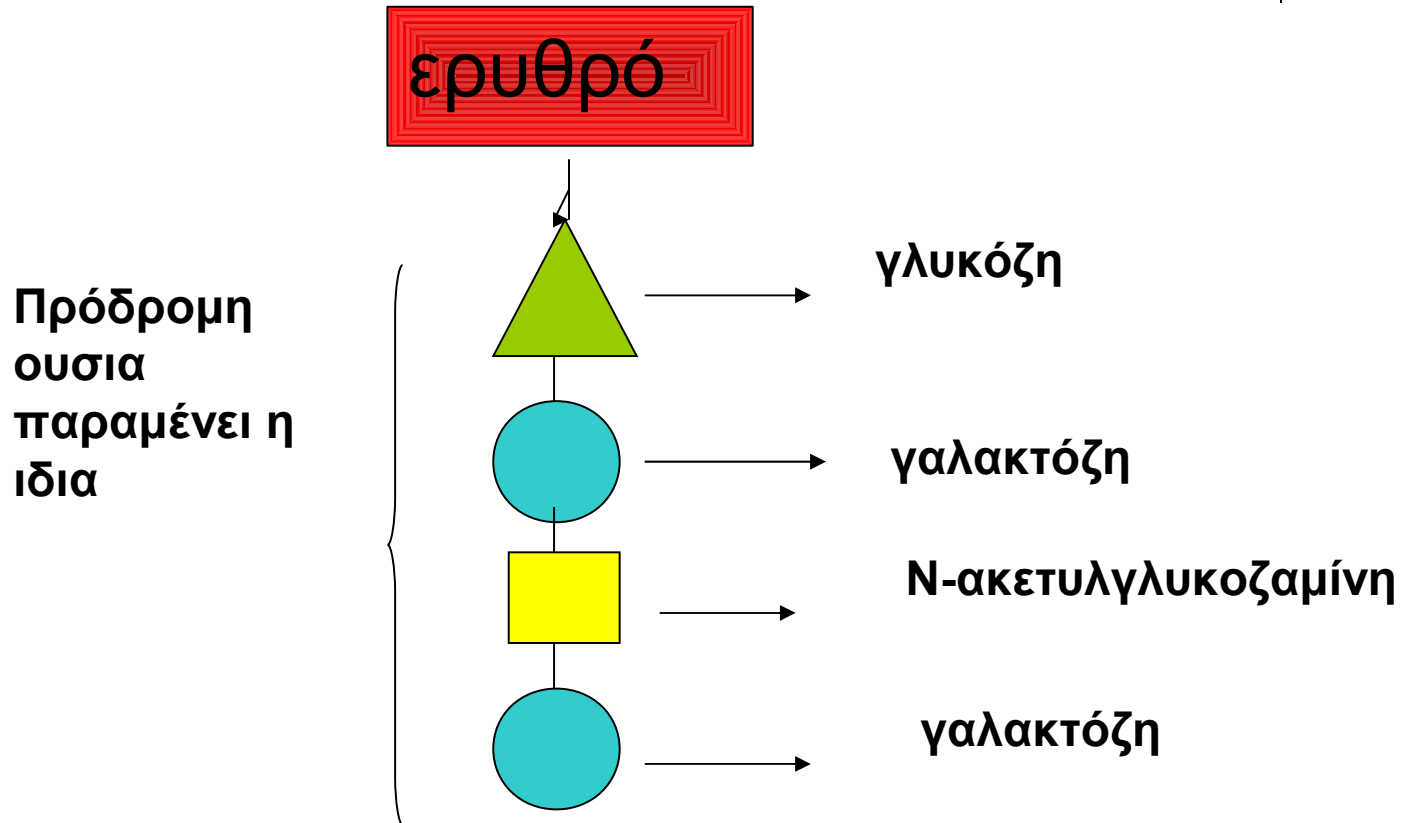


# Το αντιγόνο H

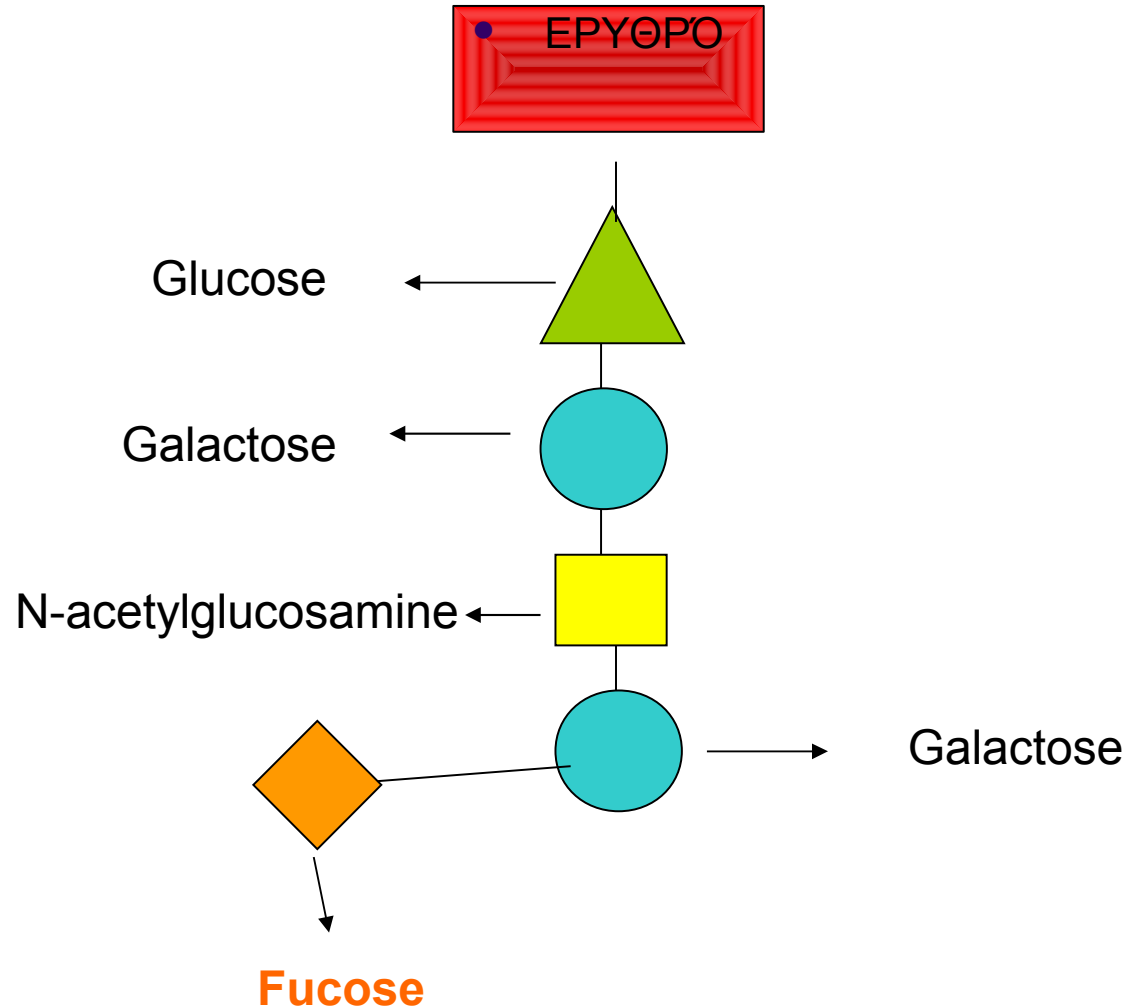
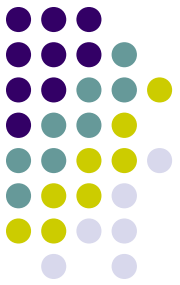
- Ο γόνος **H** κωδικοποιεί για ένα ένζυμο που προσθέτει το σάκχαρο φρουκόζη στο τελικό σάκχαρο μιάς **πρόδρομης ουσίας**
- Η πρόδρομη ουσία φτιάχνεται πάνω σε μια ολιγοσακχαριδική αλυσίδα (βασική δομή)



# Δομή της πρόδρομης ουσίας



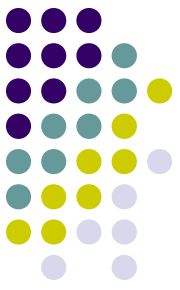
# Δημιουργία του αντιγόνου H



# Το αντιγόνο H



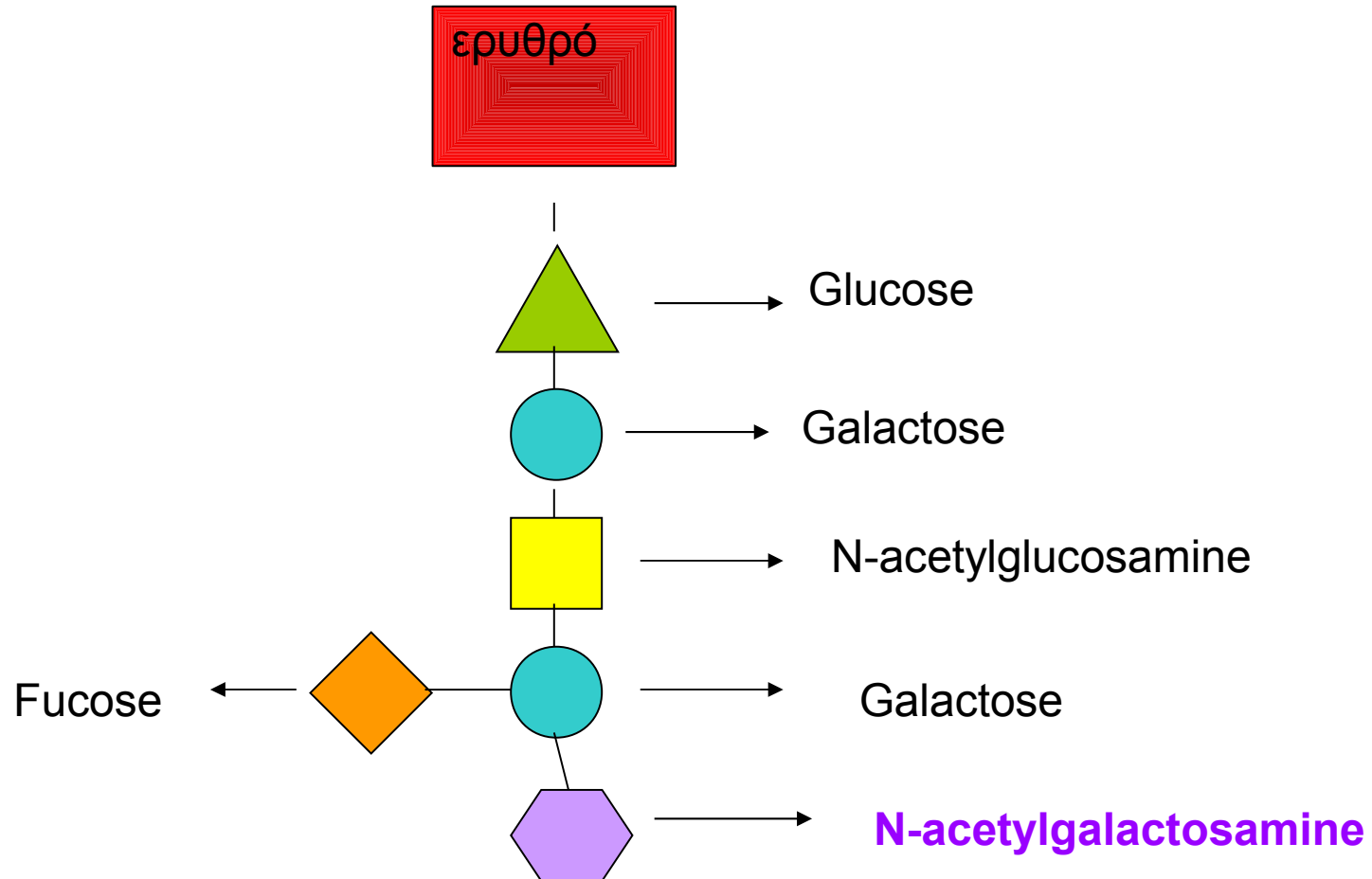
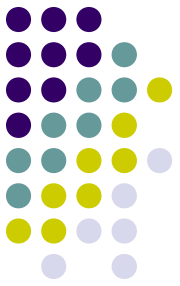
- Το αντιγόνο H είναι το θεμέλιο πάνω στο οποίο χτίζονται τα A και B αντιγόνα
- Οι γόνι **A** και **B** κωδικοποιούν για ένζυμα που προσθέτουν ένα ανοσοεπικρατούν σάκχαρο στο H αντιγόνο
- Τα ανοσοεπικρατούντα σάκχαρα βρίσκονται στα τελικά άκρα των αλυσίδων και δίνουν την ειδικότητα στα ABO αντιγόνα



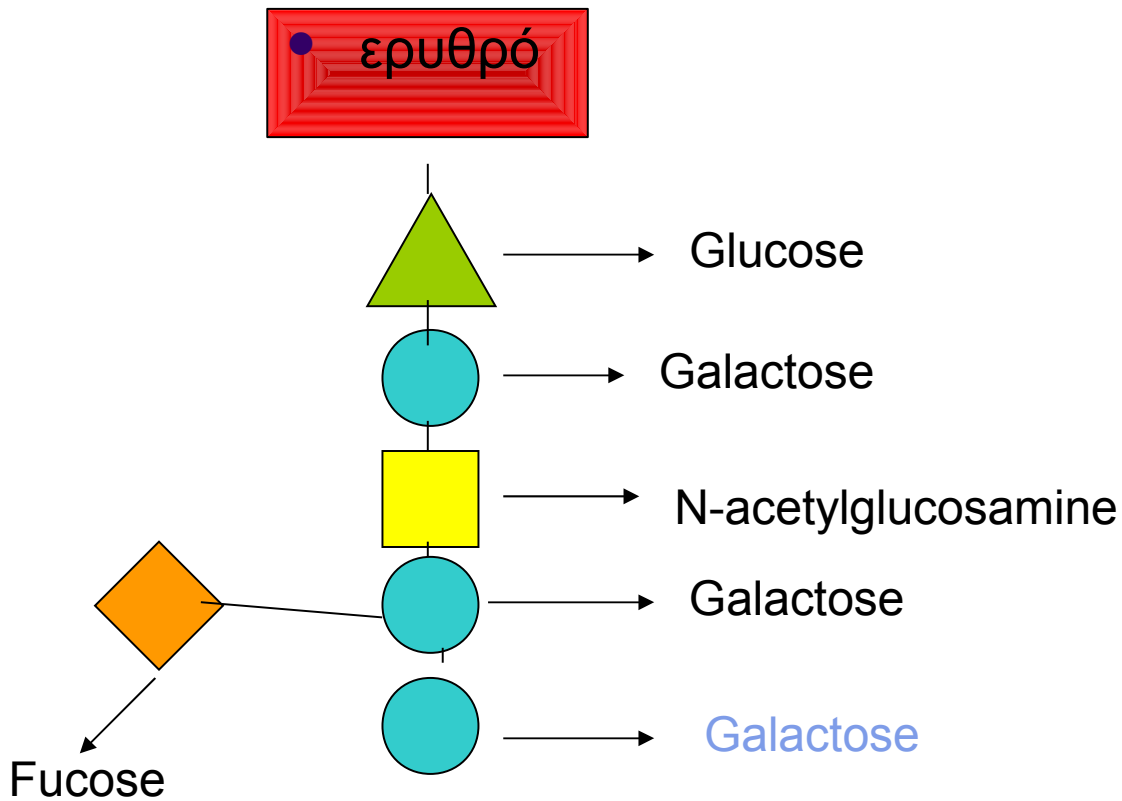
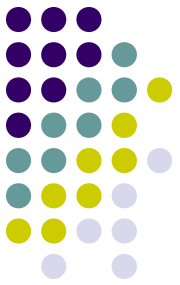
# Αντιγόνα Α και Β

- 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

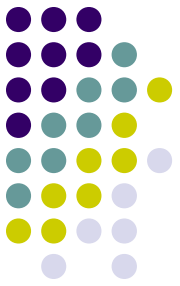


# Η δημιουργία του Β αντιγόνου





# ΓΕΝΕΤΙΚΗ



- Το αντιγόνο **H** βρίσκεται στα ερυθρά όταν έχουμε Hh ή HH γονότυπο, **ΟΧΙ** σε hh γονότυπο
- Το αντιγόνο **A** : όταν έχουμε Hh, HH, και A/A, A/O, ή A/B γονοτύπους
- Το αντιγόνο **B** : όταν έχουμε Hh, HH, και B/B, B/O, ή A/B γονοτύπους

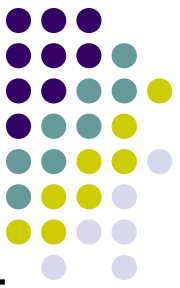
# Το αντιγόνο Η



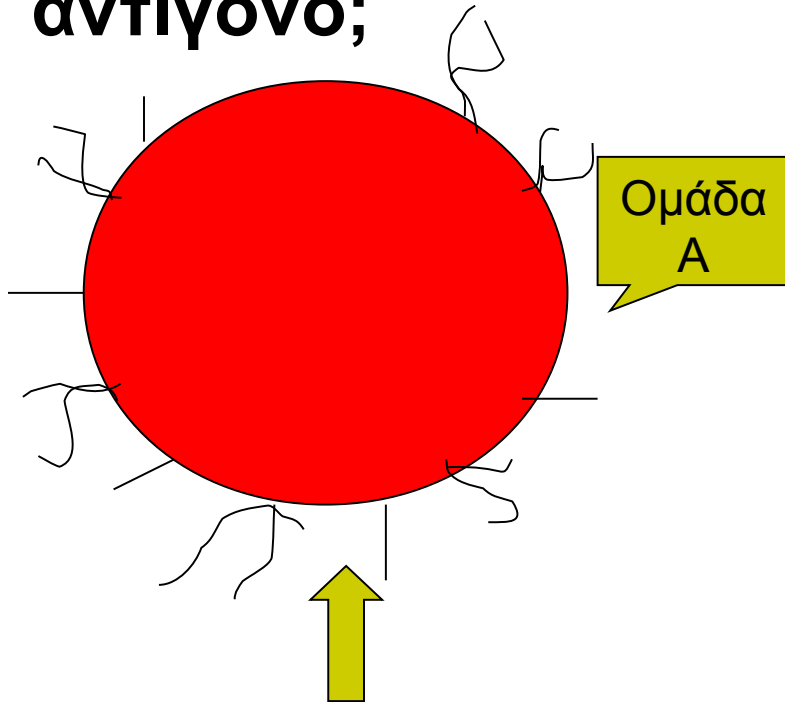
Η περιεκτικότητα του αντιγόνου Η διαβαθμίζεται ανάλογα με την ομάδα

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

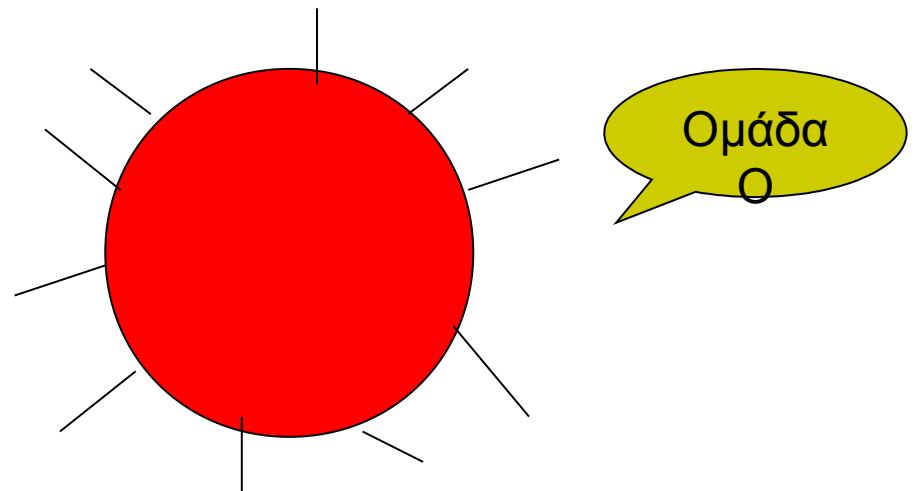
# επεξήγηση



- 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



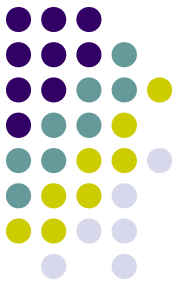
Οι θέσεις του αντιγόνου H έχουν γίνει αντιγόνα A

# Τα ΑΒΟ αντιγόνα στις εκκρίσεις

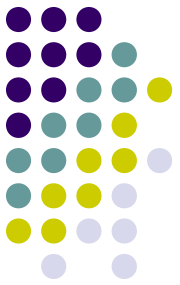


- **Εκκρίσεις:** πλάσμα, σίελος, αρθρικό υγρό κλπ
- Οι ουσίες Α, Β και Η είναι διαλυτά αντιγόνα και βρίσκονται στις εκκρίσεις : αυτή η λειτουργία ελέγχεται από τους γόνους H και Se
- Ο εκκριτικός γόνος έχει 2 αλληλίες : Se and se
- Ο γόνος Se ευθύνεται για την παρουσία του αντιγόνου Η στις εκκρίσεις : αν το άτομο έχει γονότυπο SeSe ή Sese, λέγεται εκκριτικός τύπος και συγκαταλέγεται στο 80% του πληθυσμού

# Εκκρητικοί τύποι

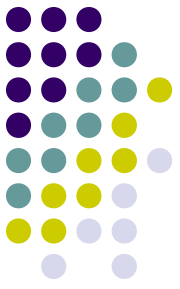


- Διαλυτό αντιγόνο Η στις εκκρίσεις → διαλυτό Α ή Β αντιγόνο με τις αντίστοιχες τρανσφεράσες
- Άτομα με sese γονότυπο = μη εκκρητικοί
- Το se αλληλίο είναι άμορφο (δεν κωδικοποιεί)
  - Τα άτομα με sese γονότυπο δεν μετατρέπουν την πρόδρομη ουσία σε Η αντιγόνο και
  - δεν έχουν ούτε διαλυτό Η αντιγόνο ούτε διαλυτό Α ή Β στα σωματικά υγρά, ακόμη κι αν υπάρχουν οι αντίστοιχοι Α ή Β γόνιοι



# περίληψη

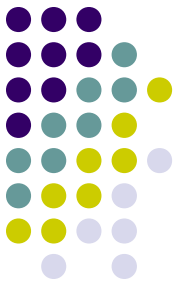
- Ο γόνος *Se* κωδικοποιεί για την παρουσία του αντιγόνου *H* στις εκκρίσεις
- άρα και η παρουσία των αντιγόνων *A* ,*B* στις εκκρίσεις εξαρτάται απο την κληρονομικότητα των γόνων *Se* και *H*



# Υποομάδες ΑΒΟ

- Διαφορά = ποσότητα αντιγόνου
- Α1:800.000-1.200.000
- Α2:240.000-290.000
- Β:600.000-800.000
- Υποομάδες = λιγώτερο αντιγόνο
- Μειονεκτικά (λιγώτερο αποτελεσματικά) ένζυμα
- Υποομάδες του Α είναι συχνότερες απο του Β

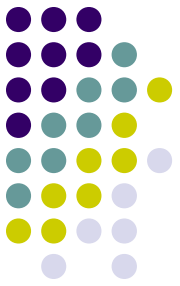
# Υποομάδες A



- 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 A ή AB ατόμων είναι  $A_1$
  - 20% είναι  $A_2$  και  $A_2B$



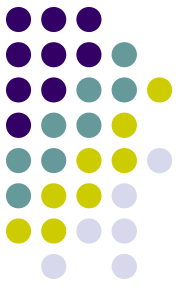
# Φαινότυπος A2



- **Γιατί είναι σημαντικός ?**
  - $A_2$  and  $A_2B$  άτομα μπορούν να παραγάγουν anti- $A_1$
  - Αυτό μπορεί να δημιουργήσει ασυμβατότητα όταν γίνει διασταύρωση
  - Ποιά είναι η διαφορά μεταξύ αντιγόνων  $A_1$  and  $A_2$ 
    - 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 παραλλαγές ομάδας ABO

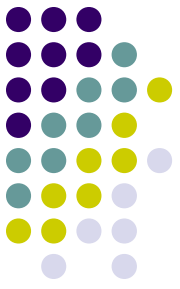
## ABO



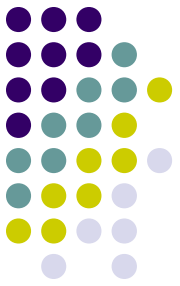
- Bombay Phenotype ( $O_h$ )
- Γονότυπος hh
- Ο γονος h είναι άμορφος και κωδικοποιεί για ελάχιστη έως καθόλου παραγωγή L-fucosyltransferase
- Περιγράφηκε για πρώτη φορά στη Βομβάη
- Πολύ σπάνια (130 περιστατικά παγκοσμίως)



# Φαινότυπος Βομβάη



- Ο γονότυπος hh οδηγεί σε 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



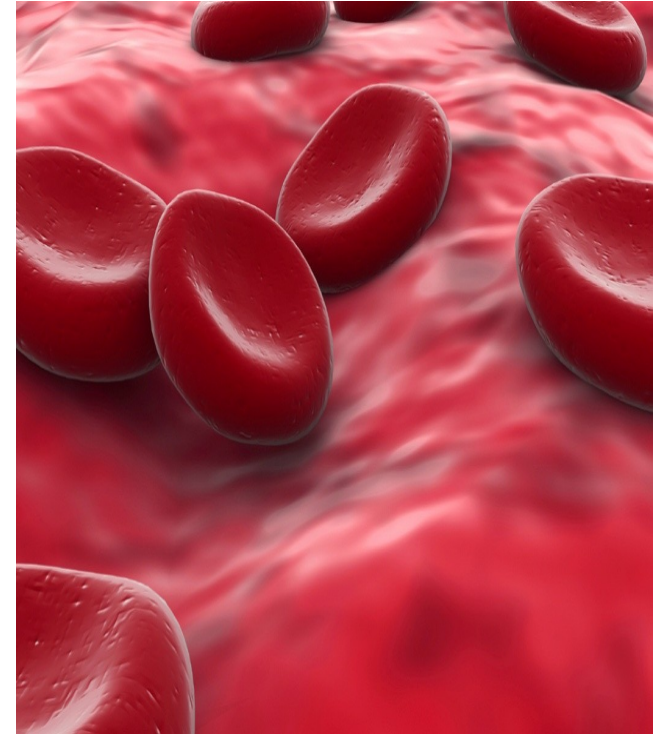
# τί είδους αίμα θα δώσουμε;

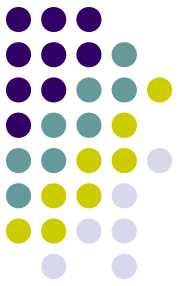
- Αίμα απο άλλο άτομο με Βομβάη
- ή αυτόλογη μετάγγιση
- ή διεγχειρητική διάσωση
- ή (άν μας παίρνει ο χρόνος) θα επικοινωνήσουμε με τράπεζα σπανίων δοτών

# Τα ΑΒΟ αντισώματα



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

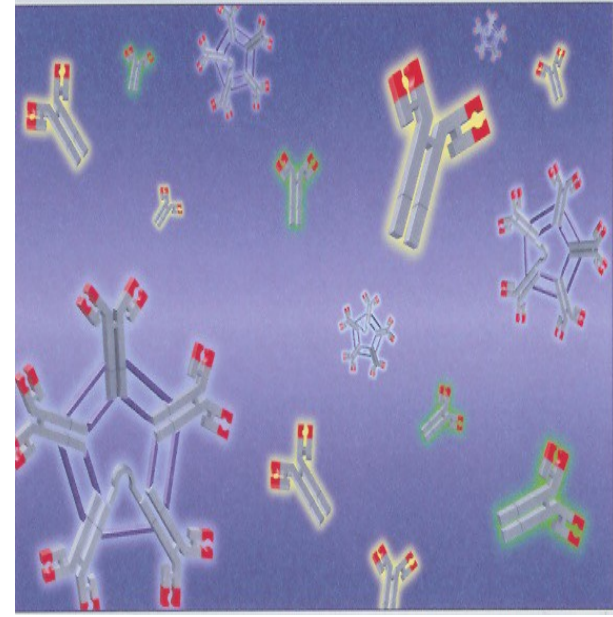




- Θυμηθείτε:
- Τα αντισώματα στο ABO σύστημα είναι φυσικά, δηλ δεν προκύπτουν απο έκθεση σε ξένο αντιγόνο
- ως εκ τούτου είναι **αναμενόμενα**

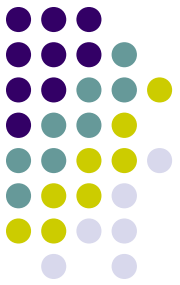









# ΑΒΟ αντισώματα



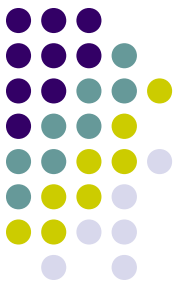
- Ο ορός της ομάδας A περιέχει αντι-B
- Ο ορός της ομάδας B περιέχει αντι-A
- Ο ορός της ομάδας AB δεν περιέχει κανένα αντίσωμα
- Ο ορός της ομάδας O περιέχει anti-A,B





<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 αντιδραστήρια anti-A και anti-B αντιορούς
- Ανάστροφη: η αντίδραση του εξεταζομένου ορού με αντιδραστήριο γνωστά ερυθρά ομάδα A και B

# Ευθεία και ανάστροφη

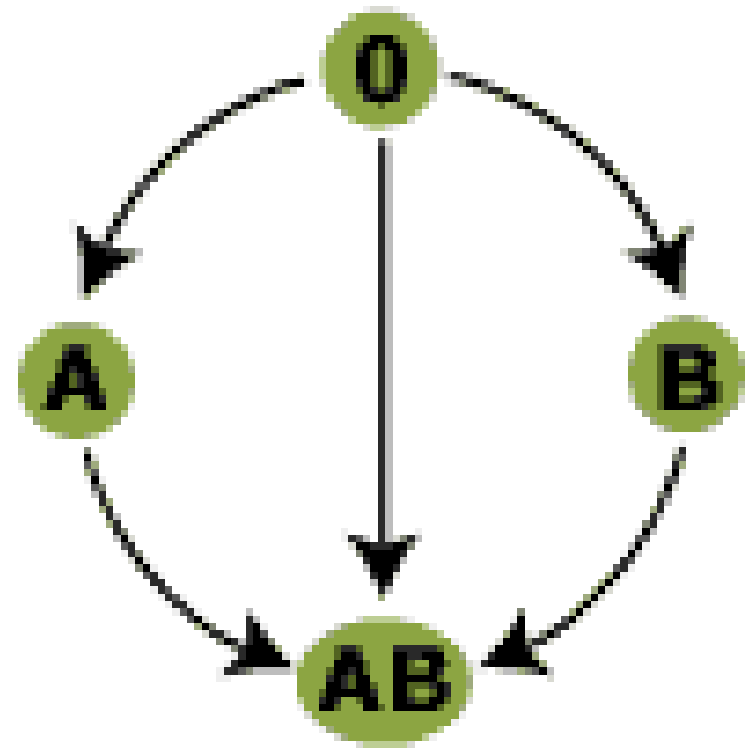


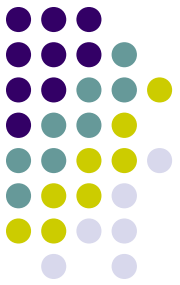
Αντι-A	Αντι-B	A ερυθρά	B ερυθρά	Ομάδα αίματος
0	0	+	+	O
+	0	0	+	A
0	+	+	0	B
+	+	0	0	AB

# ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ –ποιός δίνει αίμα σε ποιόν



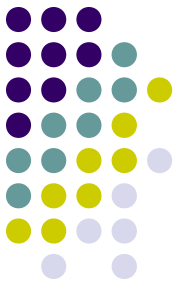
- Ομάδα O : παγκόσμιος δότης
- Ομάδα AB : παγκόσμιος δέκτης



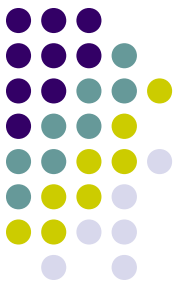


<b>ABO Group</b>	<b>Antigen Present</b>	<b>Antigen Missing</b>	<b>Antibody Present</b>
<b>A</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>Anti-B</b>
<b>B</b>	<b>B</b>	<b>A</b>	<b>Anti-A</b>
<b>O</b>	<b>None</b>	<b>A and B</b>	<b>Anti-A&amp;B</b>
<b>AB</b>	<b>A and B</b>	<b>None</b>	<b>None</b>

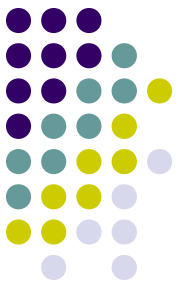
# Χαρακτηριστικά των ABO αντισωμάτων



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



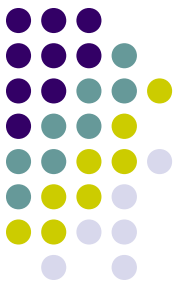
Blood type	Genotype	Antibodies made	Reaction to added antibodies	
			Anti-A	Anti-B
A	$I^A I^A$ or $I^A I^O$	Anti-B		
B	$I^B I^B$ or $I^B I^O$	Anti-A		
AB	$I^A I^B$	Neither anti-A nor anti-B		
O	$I^O I^O$	Both anti-A and anti-B		



# ΑΒΟ 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

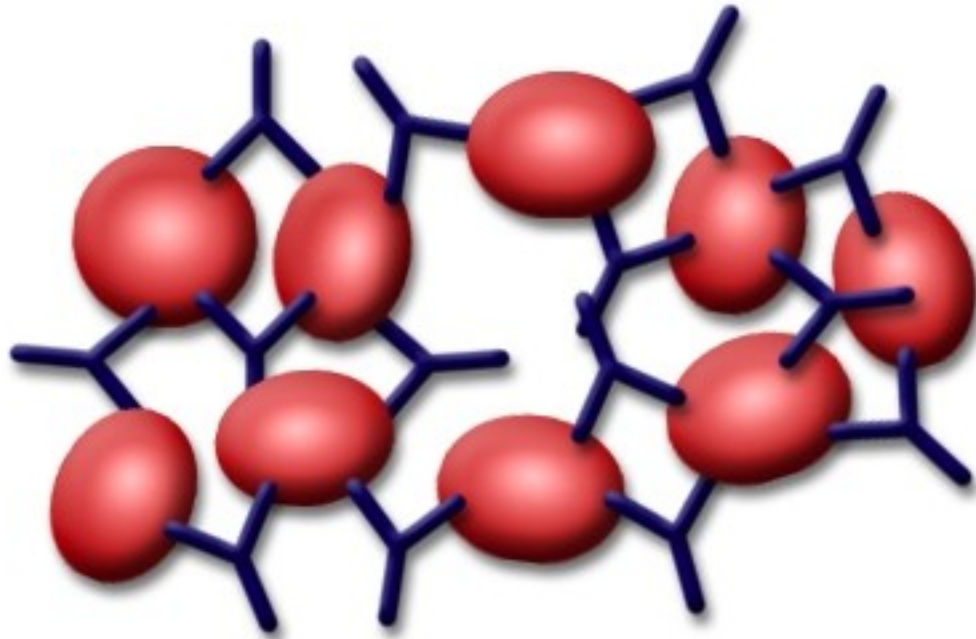
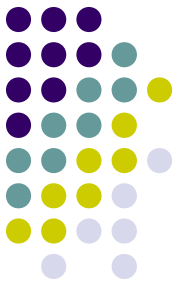
# Συχνότητα των ABO αντιγόνων



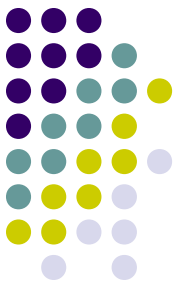
**Table 3.1** ABO Blood Groups and Incidence

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

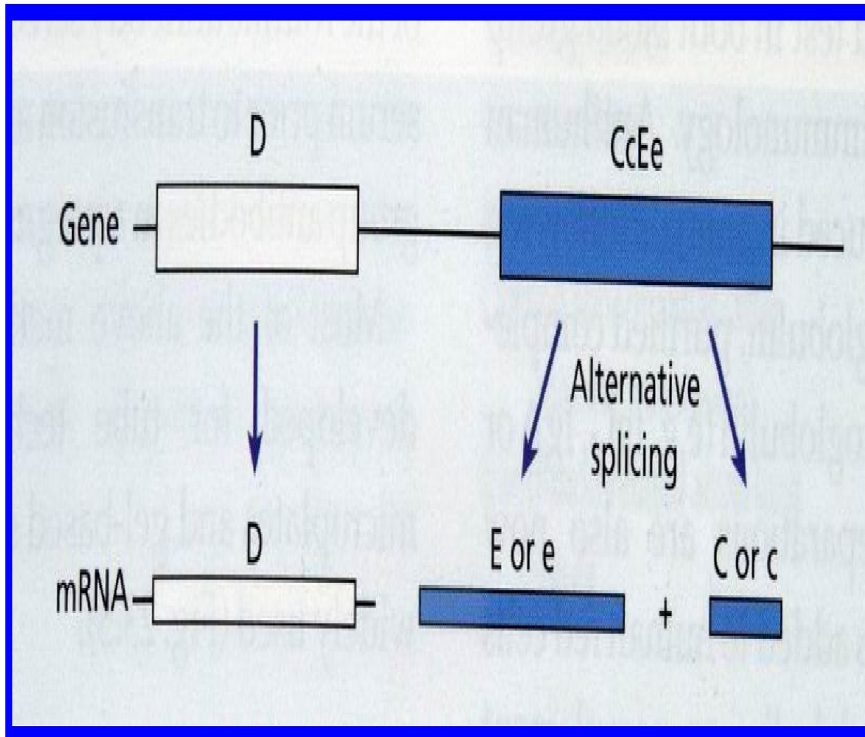
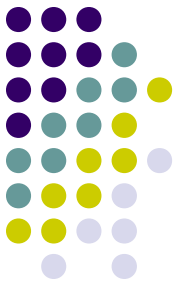




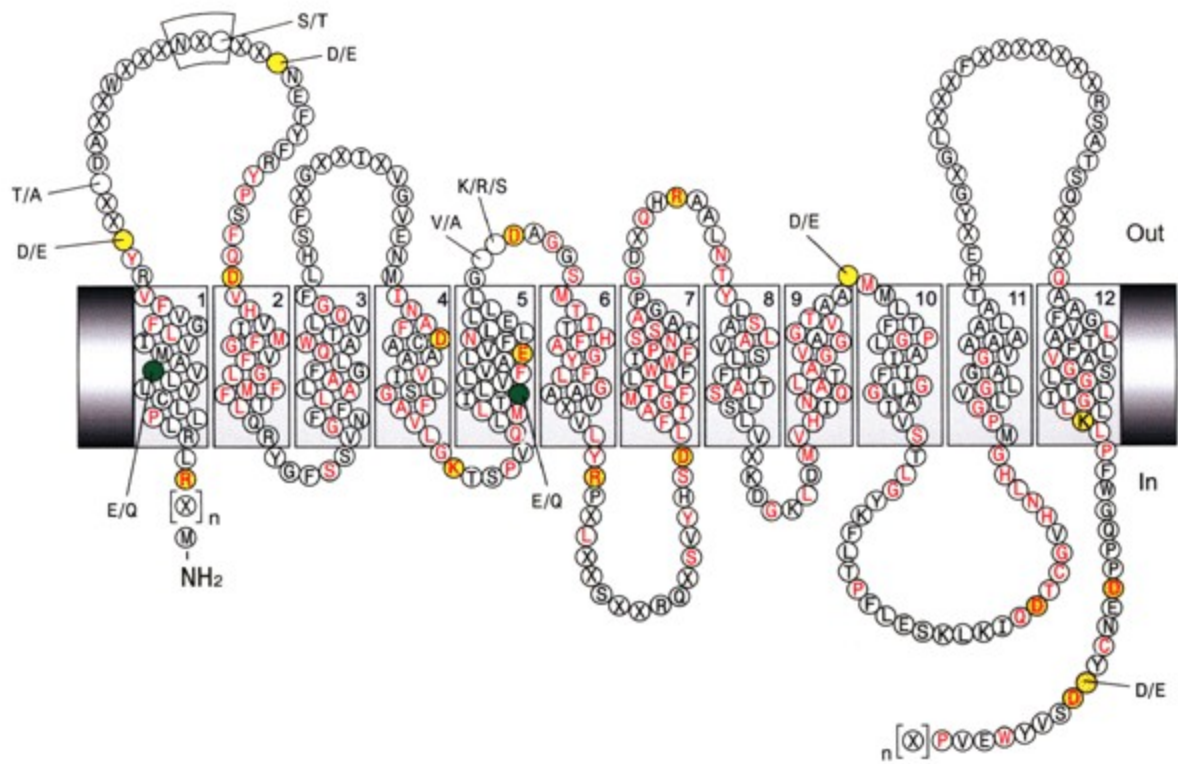
# Το σύστημα Rhesus

- 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** δηλαδή προκύπτουν από

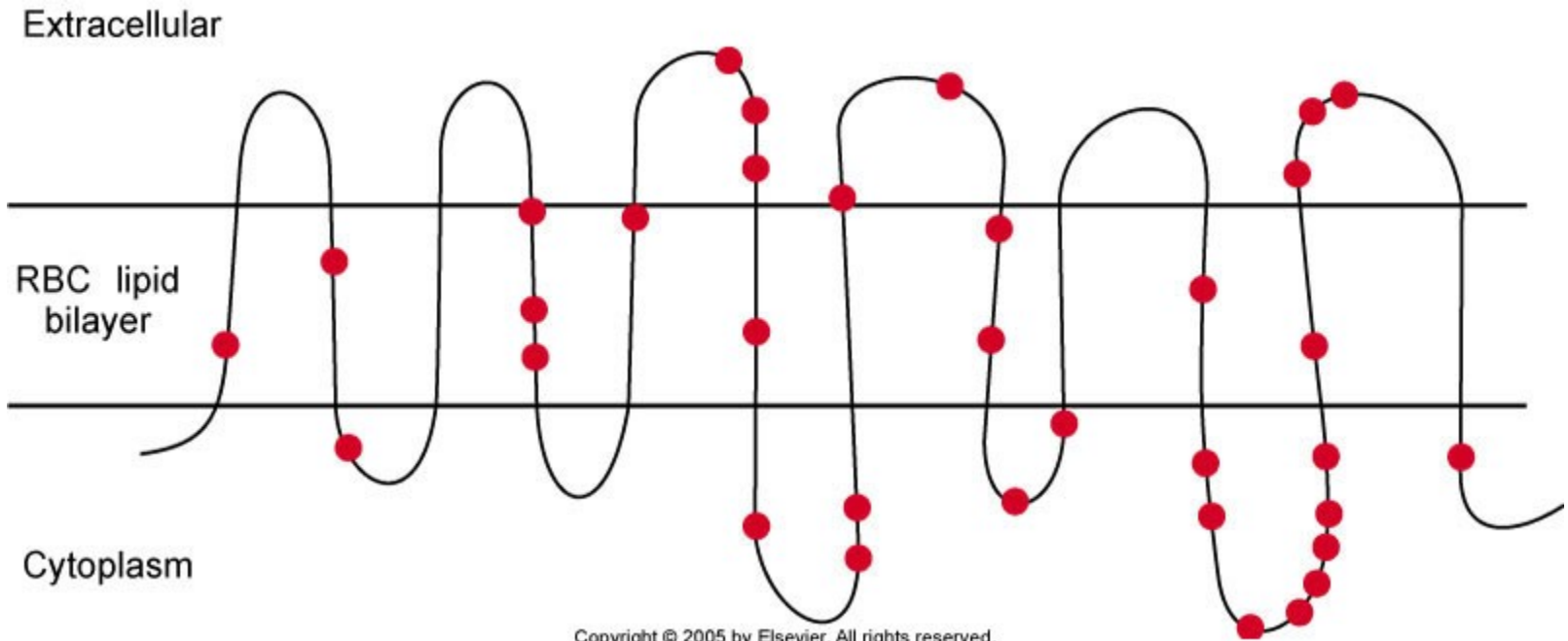
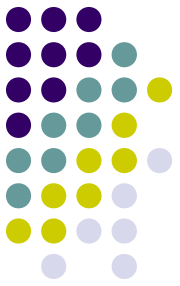
# Πως κληρονομείται



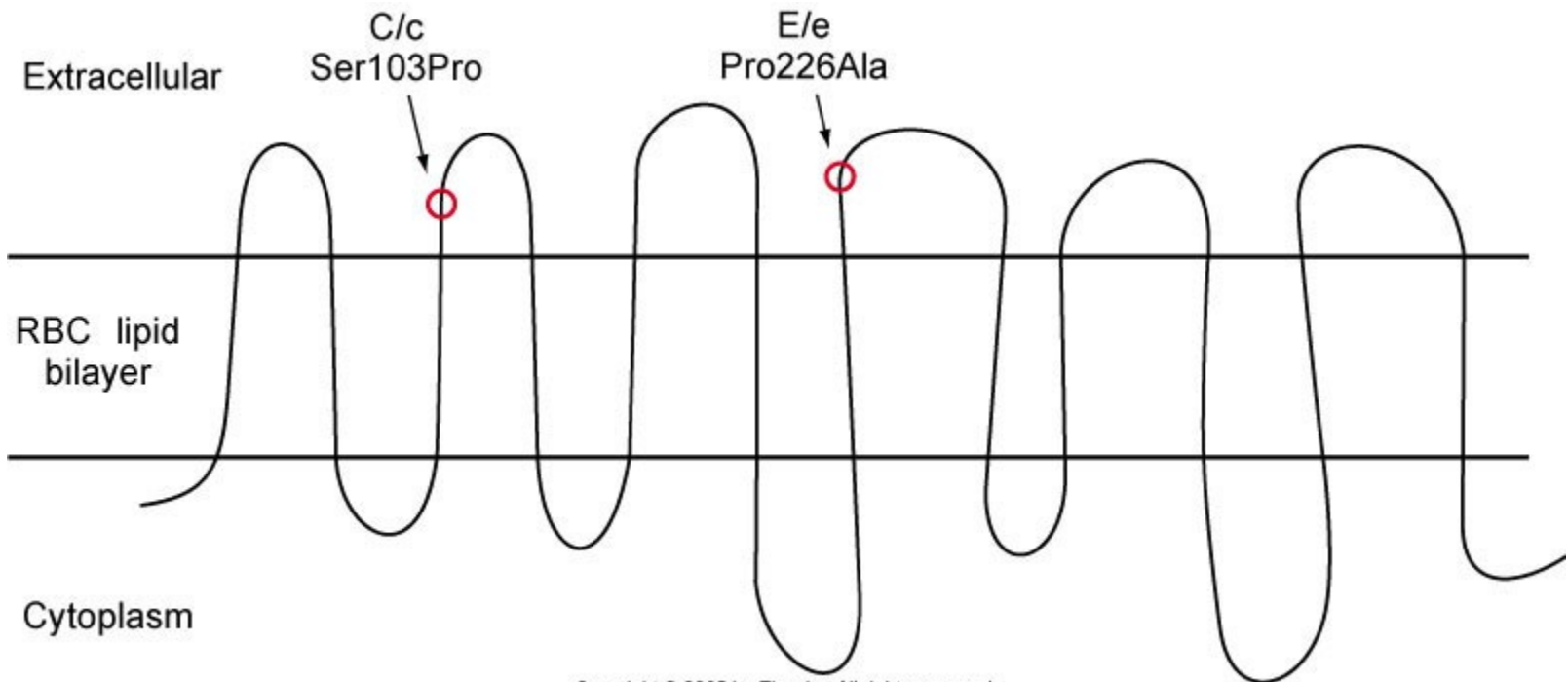
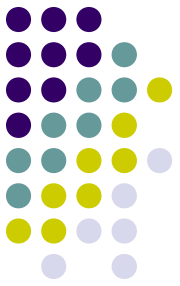
- Δύο ομόλογοι γόννοι
- **στενά συνδεδεμένοι αυτοσωματικοί συνεπικρατούντες πολυμορφικοί** κωδικοποιούν για πρωτεΐνες που διαπερνούν τη μεμβράνη και συνδέονται με τον σκελετό της
- $D$  ή  $-$
- $CE$  ( $C,c,E,e$ )



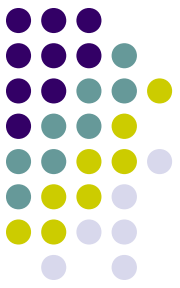
# Αντιγόνο D



# Αντιγόνο CE



Copyright © 2005 by Elsevier. All rights reserved.



Μεσα στην μεμβράνη τα πολυπεπτίδια δημιουργούν ένα σύμπλεγμα με μια RH σχετική γλυκοπρωτεΐνη

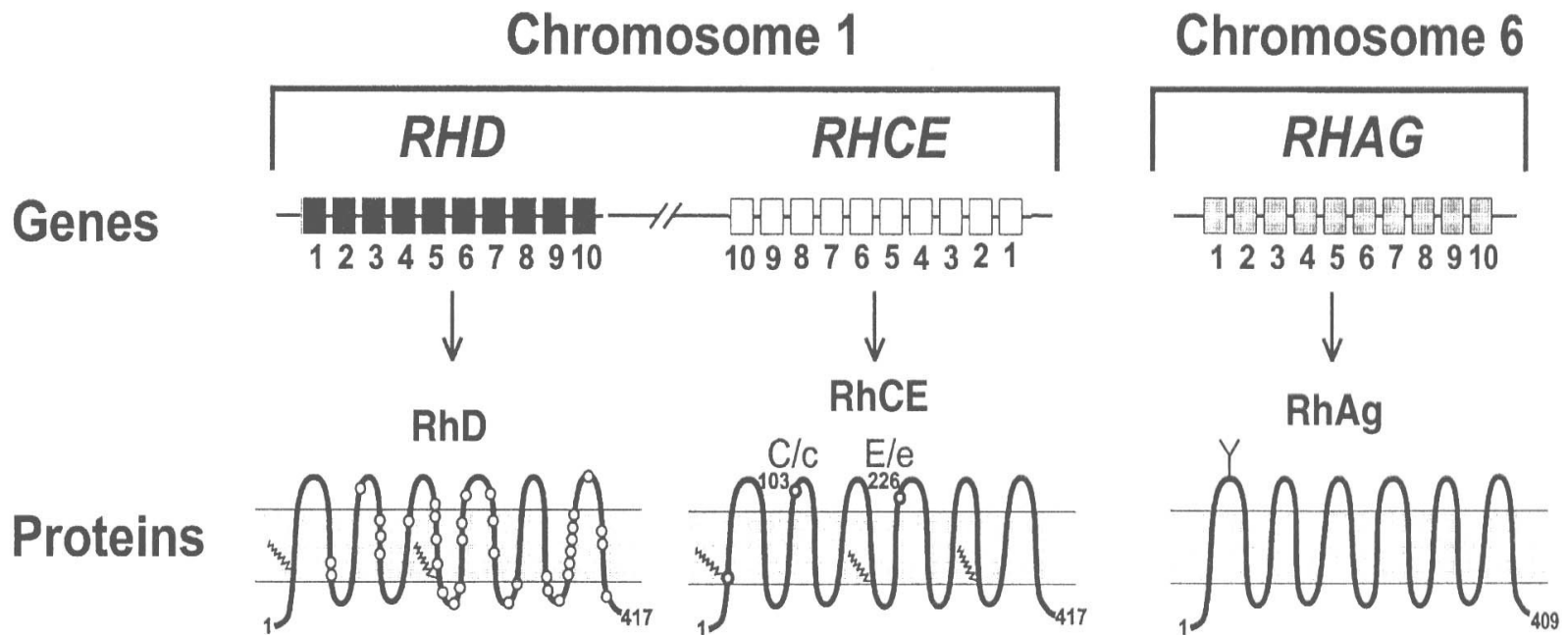
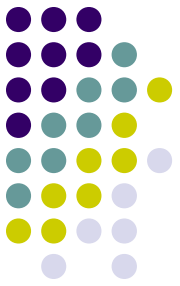


Figure 14-1. Schematic representation of *RHD*, *RHCE*, and *RHAG* genes and RhD, RhCE, and RhAg proteins. ○ on RHD represents amino acid differences between RhD and RhCE. ○ on RhCE indicates the critical amino acids involved in C/c and E/e antigen expression.



# Συχνότητα των αντιγόνων RH

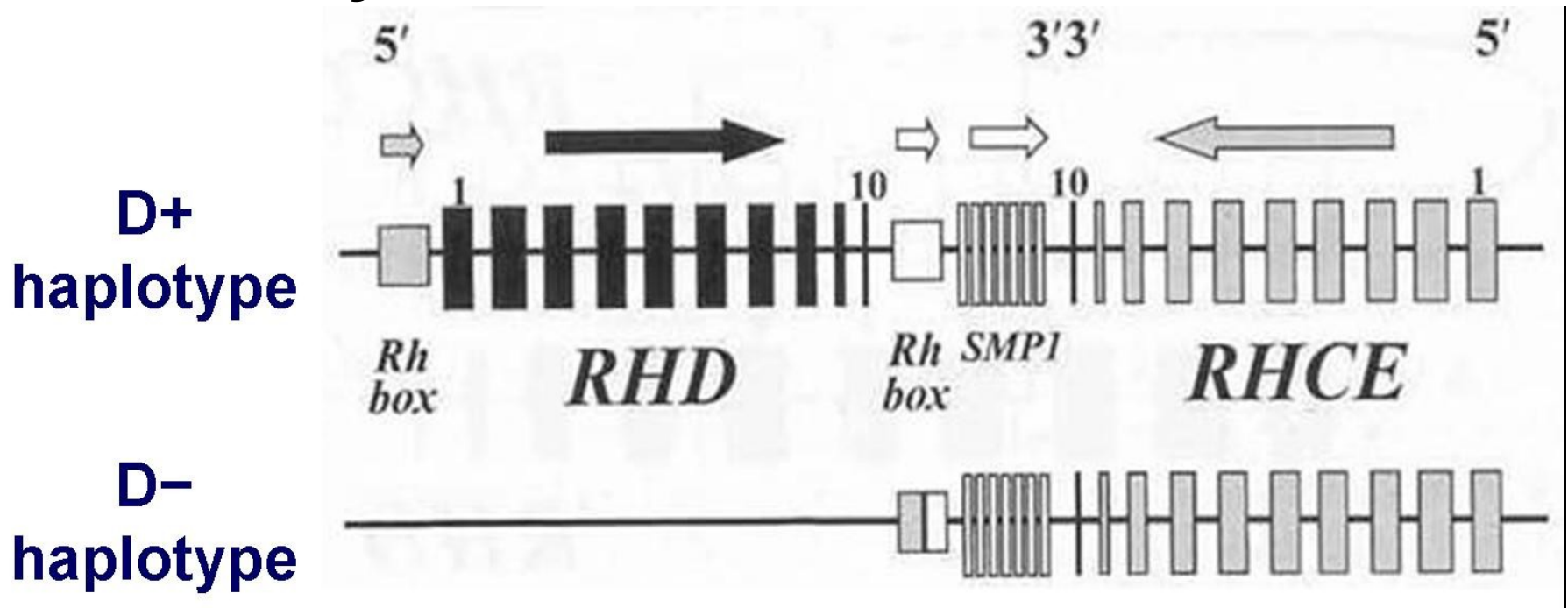


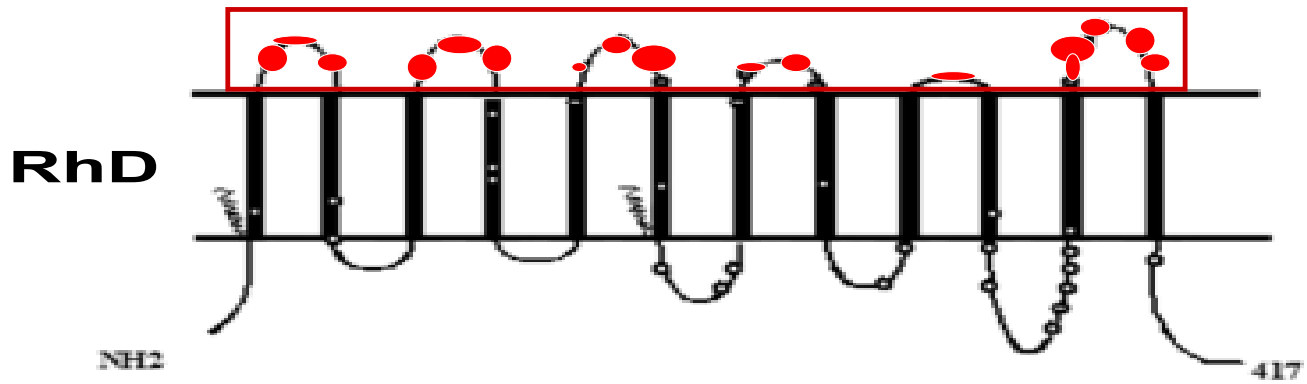
- D – 85%
- C – 70%
- c – 80%
- E – 30%
- e – 98%



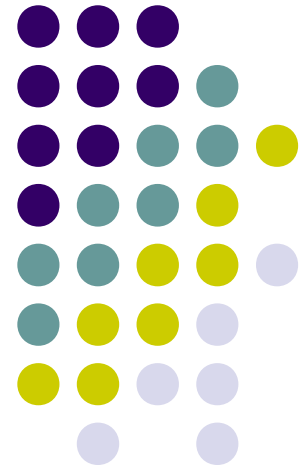
# Ποικιλίες αντιγόνου D

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

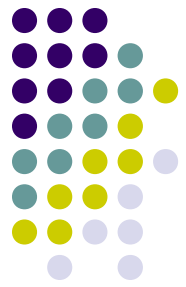




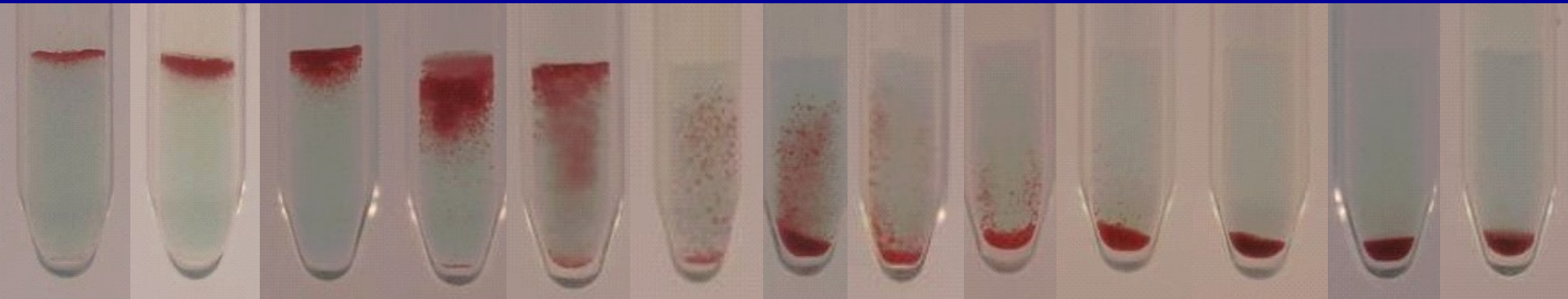
● Συνίσταται από >30 επιτόπους



# Το φάσμα της ορολογικής έκφρασης του αντιγόνου D

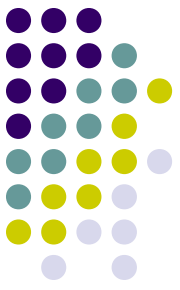


D+ DWI wD1 DFR DVI wD15 wD31 wD2 wD32 wD26 pDEL DEL D-



**Dweak**

**DEL**



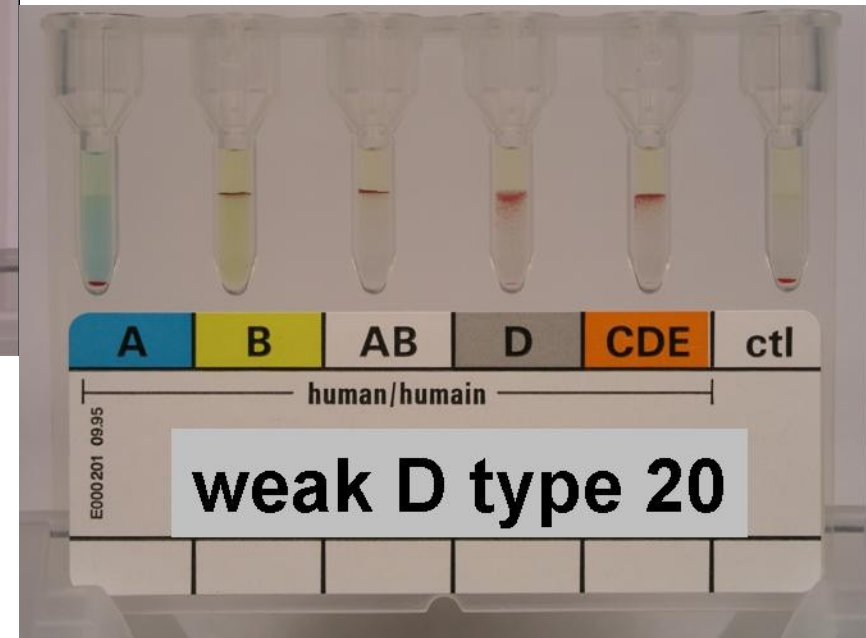
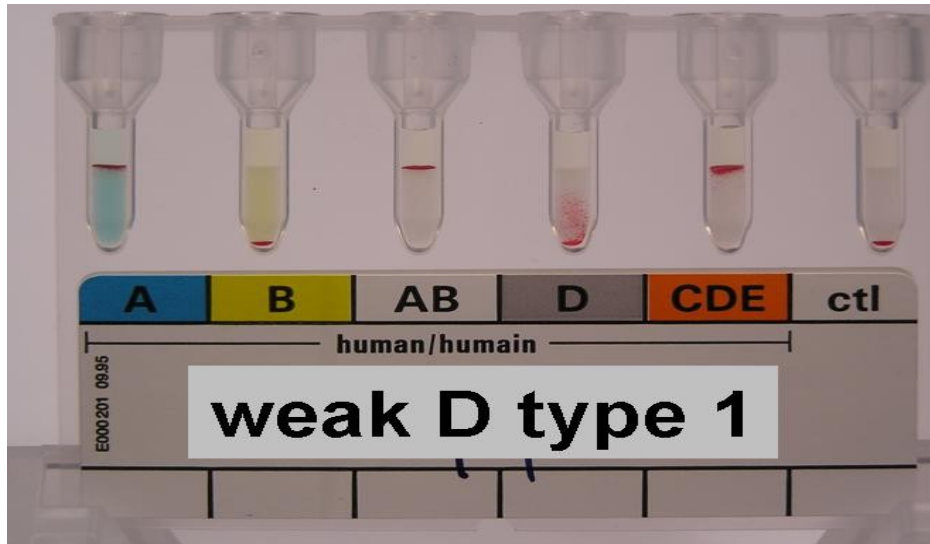
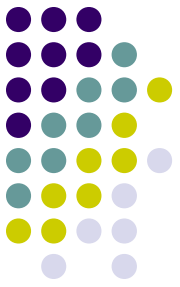
## Ασθενές D (weak)

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

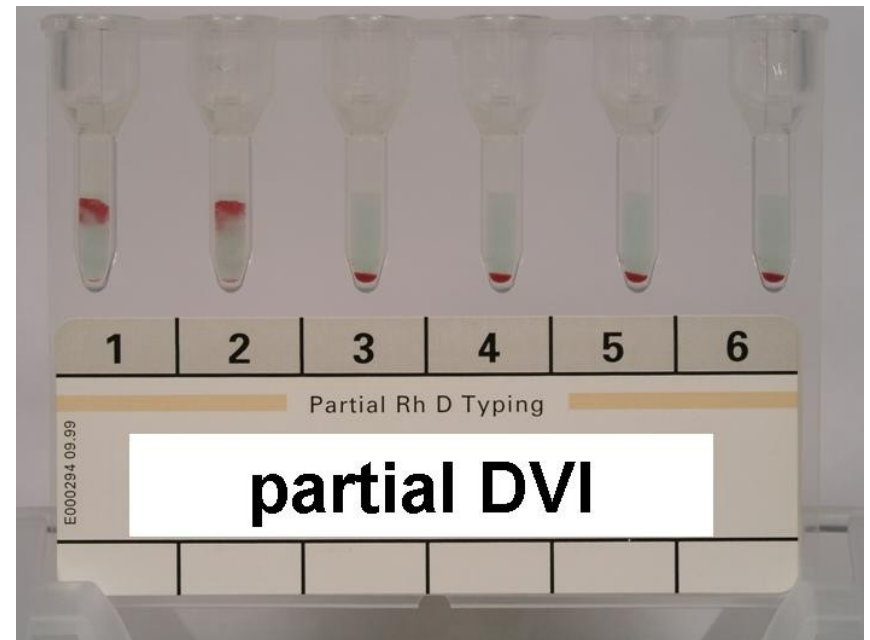
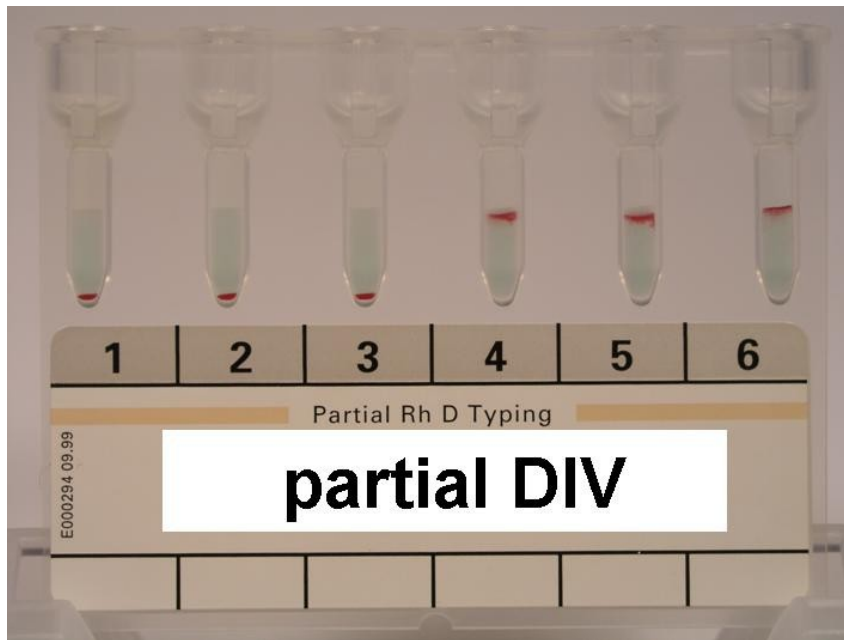
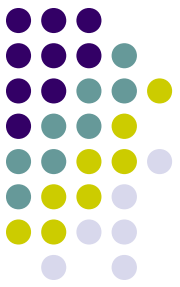
## Μερικό D (partial)

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

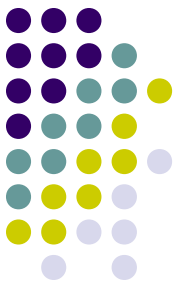
# Ασθενής D : μειωμένος αριθμός D αντιγόνων



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



# DEL = εξαιρετικά σπάνια ποικιλία ασθενούς D



- Έλεγχος ρουτίνας(με έμμεση Coomb's) : „D-“
- Ανίχνευση μόνον με προσρόφηση/έκλουση του αντι -D αντιδραστηρίου
- επιβεβαίωση
  - Με μοριακές τεχνικές
- Παρουσία αλλο-αντι-D





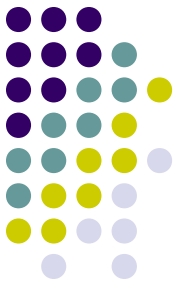
# Τυπικές πυκνότητες D αντιγόνου

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



# Πιθανός γονότυπος

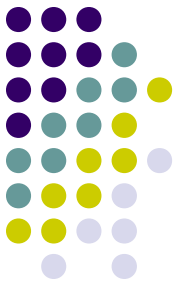
- Άν τα ερυθρά εκφράζουν **αμφοτερα** τα C και c ή E και e , τότε οι αντίστοιχοι γόνοι είναι παρόντες σε **ετερόζυγη** κατάσταση
- Άν εκφράζουν **μόνο** C ή c, ή μόνο E ή e , τότε το άτομο θεωρείται **ομόζυγο** για τους συγκεκριμένους γόνους



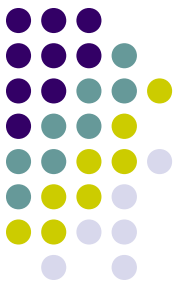
# Αντισώματα Rh

- ❖ Είναι **IgG**, αντιδρούν καλύτερα στους **37 °C** ,στην φάση της **αντισφαιρινικής διαδικασίας**
- ❖ Παράγονται μετά απο έκθεση του ανοσοποιητικού συστήματος σε ξένα ερυθρά απο μετάγγιση ή εγκυμοσύνη
- ❖ Συχνά παραμένουν **ισόβια**
- ❖ Είναι **κλινικώς σημαντικά** και επομένως σε κάθε άρρωστο με ιστορικό ευαισθητοποίησης στο Rh χορηγούμε αίμα Rh -

# Αντισώματα Rh



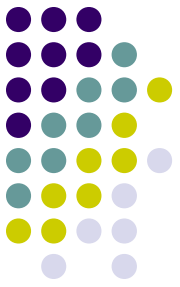
- Δεν συνδέουν συμπλήρωμα
- Η καταστροφή των ερυθρών επιτελείται εξωκυτταρίως : **επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση απο μετάγγιση**



# Rh null

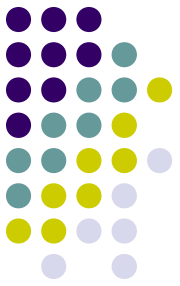
- λείπουν όλα τα Rh αντιγόνα
- Ανώμαλη μορφολογία ερυθρών
  - Στοματοκυττάρωση,
  - βράχυνση χρόνου ζωής,
  - αυξημένη ωσμωτική ευθραυστότητα
- Γενετικό υπόστρωμα
  - Σφάλμα στη ρύθμιση έκφρασης του Rh γόνου
  - σφάλμα στον τόπο του Rh γόνου

# Άλλα συστήματα αντιγόνων

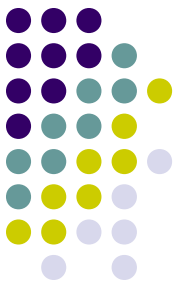


Θα ανασκοπήσουμε τα σημαντικώτερα  
και ειδικώτερα την κλινική τους σημασία

# Τα σημαντικώτερα



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

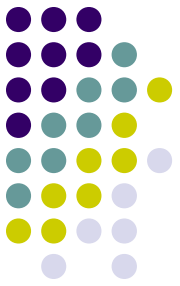


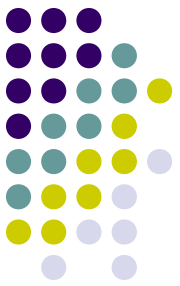
# Μερικοί βασικοί ορισμοί

- **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

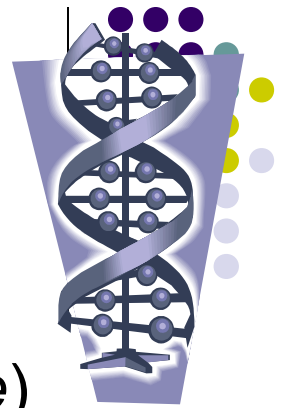
- Έχει άμεση σχέση με την εκκριτική ιδιότητα
- Τα αντιγόνα του δεν είναι σχηματισμοί της μεμβράνης : δημιουργούνται στους ιστούς και ελευθερώνονται στο πλάσμα απ'όπου προσροφώνται στα ερυθρά (διαλυτά)
- 2 αντιγόνα
  - $Le^a$
  - $Le^b$



# κληρονομικότητα

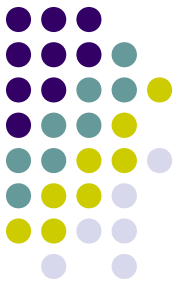
- Εξαρτάται από τους γόνους  $Hh$ ,  $Se$ , και  $Le$
- Οι γόνοι  $le$ ,  $h$ , και  $se$  δεν παράγουν προϊόν
- Αν υπάρχει ο γόνος  $Le$ , η ουσία  $Le^a$  μπορεί να παραχθεί
- Πρέπει να υπάρχουν όλοι οι γόνοι  $Le$ ,  $H$ , και  $Se$  για να μετατραπεί το  $Le^a$  σε  $Le^b$ .
  - $Le\ se\ H \Rightarrow Le\ (a+b-)$
  - $Le\ Se\ H \Rightarrow Le\ (a-b+)$
  - $Le\ H\ se \Rightarrow Le\ (a-b-)$
  - $Le\ hh\ se \Rightarrow Le\ (a-b-)$

# Lewis



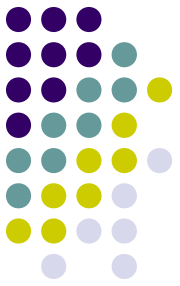
- $Le^a$  και  $Le^b$  είναι ένας γόνος ( $Le$ ) και ο άμορφος ( $le$ )
  - $Le^a$  είναι η πρόδρομη μορφή του  $Le^b$
- Ο γόνος  $Le$  κωδικοποιεί για μία τρανσφεράση, που συνδέει L-φουκόζη στην πρόδρομη αλυσίδα ώστε να σχηματισθεί το αντιγόνο  $Le^a$  (χαρακτηρίζεται  $Le(a+b-)$ )
- Εάν έχουν κληρονομηθεί οι γόνοι H and Se, το  $Le^a$  μετατρέπεται σε  $Le^b$  και χαρακτηρίζεται  $Le(a-b+)$
- Στα παιδιά μπορεί να υπάρχουν και τα δύο,  $Le(a+b+)$
- Άν ένα άτομο είναι  $lele$ , δεν θα έχει αντιγόνα Lewis ούτε στο πλάσμα ούτε στα ερυθρά

# Συχνότητα του φαινοτύπου Lewis

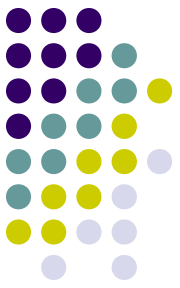


Φαινότυπος	Λευκοί	μαύροι
Le(a+b-)	22%	23%
Le(a-b+)	72%	55%
Le(a-b-) <i>lele</i>	6%	22%

# Αντισώματα Lewis



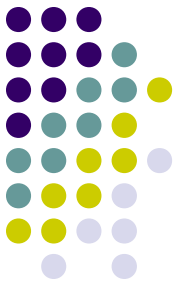
- Συνήθως φυσικά ,σε άτομα Le (a-b-)
- Κυρίως αντι-Lea, σπανίως αντι-Leb
- Άλλοι φαινότυποι σπανίως παράγουν το αντίσωμα
- Είναι IgM (συνδέει συμπλήρωμα in vitro )
- Ενισχύεται με τη χρήση ενζύμων
- Ανιχνεύεται νωρίς μετά την κύηση γιατί οι έγκυες γίνονται παροδικά Le(a-b-)
- Κλινικά μη σημαντικό: .....γιατί
  - Τα Le αντισώματα του αρρώστου μπορούν να εξουδετερωθούν απο τα Lewis αντιγόνα στο πλάσμα του δότη (αλληλοακυρώνονται)
  - Δεν προκαλούν αιμολυτική νόσο του νεογνού γιατί δεν περνούν τον πλακούντα



# Το σύστημα I / i

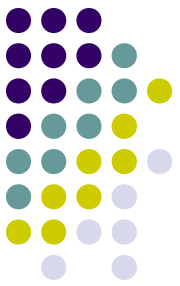
- 2 αντιγόνα : I ή i
- Σχηματίζονται πάνω στις ίδιες γλυκοπρωτεΐνες που φέρονται τα A,B,H αντιγόνα
- τα νεογνά έχουν i αντιγόνο
- οι ενήλικες έχουν I αντιγόνο
- Το i αντιγόνο (γραμμικό) μετατρέπεται σε I αντιγόνο (διακλαδιζόμενο) καθώς το παιδί μεγαλώνει (στους 18 μήνες περίπου)

# I αντισώματα



- Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν καλοήθη παρουσία αυτο-αντι-I (θερμοκρασία δωματίου ή 4°C)
- Το αλλοαντι-I είναι πολύ σπάνιο
- Ψυχρό αντίσωμα IgM (θερμοκρασία δωματίου ή 4°C)
- Κλινικά μη σημαντικό
- Μπορεί να συνδέσει συμπλήρωμα (όχι αιμόλυση εκτός αν είναι δραστικό στους 37°)
- Προθέρμανση των δειγμάτων και αντιδραστηρίων περιορίζει την δραστικότητα
- Τα ένζυμα το ενισχύουν





# I αντισώματα

- Το αντι-I συχνά απαντάται σαν αντι-IH
- Αυτό σημαίνει ότι αντιδρά με διαφορετική ένταση με τα ερυθρά ελέγχου, ανάλογα με το ποσό του H αντιγόνου πάνω στα ερυθρά
  - Ο ερυθρά έχουν έντονη αντίδραση
  - Α ερυθρά έχουν ασθενή αντίδραση

# Αντι-I/i



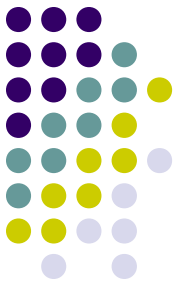
- Anti-I:
  - αυτοαντίσωμα
    - Σχετίζεται με την AAA απο ψυχροσυγγολλητίνες (αιτιολογικός παράγων)
    - Δευτεροπαθές σε λοιμώξεις απο ***Mycoplasma pneumoniae***
- Anti-i:
  - αυτοαντίσωμα
    - Σπάνιο
    - δευτεροπαθές σε λοιμώδη μονοπυρήνωση



# Σύστημα P

- Παρόμοιο με το ABO (προσθήκη σακχάρων σε πρόδρομες ουσίες)
- Οι πιο συχνοί φαινότυποι:  $P_1$  and  $P_2$ 
  - $P_1$  – συνίσταται από τα αντιγόνα  $P_1$  και P
  - $P_2$  – συνίσταται μόνον από P αντιγόνα
  - Όπως στην υποομάδα  $A_2$ , άτομα με  $P_2$  μπορούν να παραγάγουν anti- $P_1$
- 75% των ενηλίκων ανήκουν στον φαινότυπο  $P_1$

# P<sub>1</sub> αντιγόνο



- Το σθένος του αντιγόνου **ελαττώνεται** με τη συντήρηση
- Βρίσκεται στις εκκρίσεις όπως το πλάσμα και στο υγρό υδατίδος κύστης (ταινία) σκύλου



# P αντισώματα



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

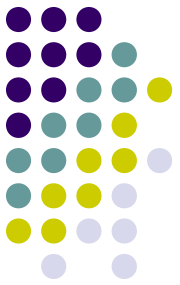
- Το πιο συχνό ψυχρό

- Βρίσκεται σαν φυσικό IgM ,σε άτομα P-
- Κλινικά μη σημαντικό (σπανίως αιμολυτικό in vivo)
- Μπορεί να εξουδετερωθεί απο το υγρό υδατίδος κύστεως προκειμένου να αποκαλυφθούν κλινικώς πιο σημαντικά αντισώματα

- Anti-P

- Παράγεται σε άτομα με παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία απο ψύχος (**PCH**)

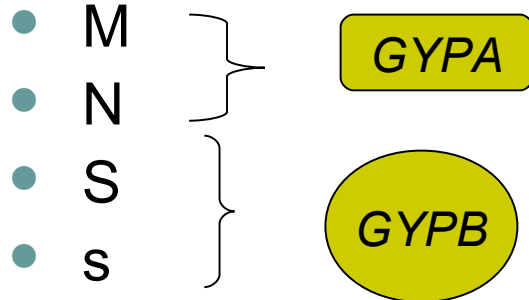
- PCH : IgG αυτο-αντι-P συνδέει συμπλήρωμα στα περιφερειακά ψυχρότερα μέρη του σώματος (δάχτυλα χεριών,ποδιών). Καθώς το αίμα κυκλοφορεί,το αντίσωμα αποδεσμεύεται αλλά η ενεργοποίηση του συμπληρώματος συνεχίζεται και αρχίζει αιμολυση
- Το αντίσωμα καλείται δικλασική αιμολυσίνη **Donath-Landsteiner**



# Σύστημα MNSs

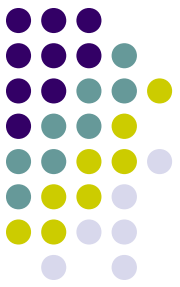
- Γόνοι 2 : *GYPA* , *GYPB*

4 σημαντικά αντιγόνα (υπάρχουν 40):



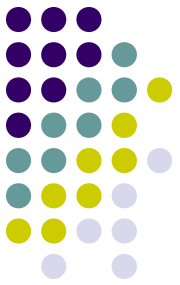
- U (πάντοτε παρόν όταν υπάρχουν τα S & s)
- M & N εδράζονται στην γλυκοφορίνη A
- S & s και U εδράζονται στην γλυκοφορίνη B
- η γλυκοφορίνη είναι πρωτεΐνη που φέρει πολλά ερυθροκυτταρικά αντιγόνα

# 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
  - M & N : ισχυρή αντίδραση όταν είναι ομόζυγα, (M+N-) ή (M-N+)
  - Ασθενέστερη αντίδραση σε ετερόζυγη κατάσταση (M+N+)
  - Καταστρέφονται από ένζυμα (φισίνη, παπαΐνη)

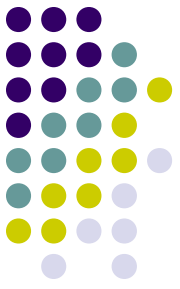
# Συχνότητα των MNsS αντιγόνων



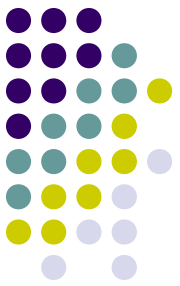
φαινότυπος	μαύροι (%)	Λευκοί
M	74	78
N	75	72
S	30.5	55
s	94	89
U	99	99.9



# Αντι-M και αντι-N αντισώματα



- Εμφανίζουν φαινόμενο δόσεως
- Anti-M και anti-N
  - IgM (σπάνια IgG)
  - Δραστικά κυρίως σε θερμοκρασία δωματίου
  - Δεν συνδέουν συμπλήρωμα
  - Κλινικά μη σημαντικά
  - Άν IgG, θα μπορούσαν να προκαλέσουν αιμολυτική νόσο του νεογνού (σπάνια)
  - Δε αντιδρούν με ερυθρά επεξεργασμένα με ένζυμο

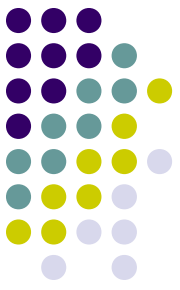


# Anti-S, Anti-s, και Anti-U

- **Κλινικά σημαντικά**
- **IgG**
- Μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή των ερυθρών και αιμολυτική νόσο του νεογνού
- **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

- Παρόμοιο με το σύστημα Rh : πρωτεΐνη μονής διέλευσης
- 2 μείζονα αντιγόνα (υπάρχουν πλέον των 20)
  - K (Kell), 9% του πληθυσμού
  - k (cellano), 99% του πληθυσμού
- 1 γόνος *Kel* πολυμορφικός
- Καλώς ανεπτυγμένο στα βρέφη
- K αντιγόνο : ισχυρό ανοσογόνο (2<sup>ο</sup> μετά το D)

# Άλλα αντιγόνα του συστήματος Kell



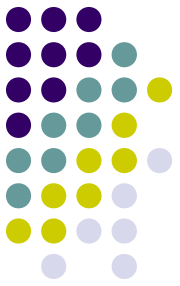
- **Kp αντιγόνα**

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

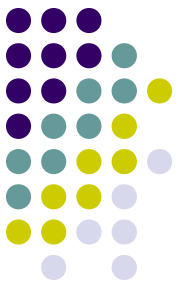
- **Js αντιγόνα**

- Js<sup>a</sup> (20% στους μαύρους, 0.1% στους λευκούς)
- Js<sup>b</sup> είναι υψηλής συχνότητας (80-100%)

# Αντιγόνα Kell

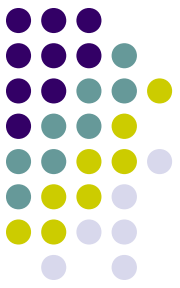


- Έχουν δισουλφιδικές γέφυρες στις γλυκοπρωτεΐνες
- Γι'αυτό ευάλωτα σε σουλφυδρυλικά αντιδραστήρια:
  - 2-mercaptoethanol (2-ME)
  - Dithiothreitol (DTT)
  - 2-aminoethylisothiuronium bromide (AET)



# Κell αντισώματα

- IgG ,στην αντισφαιρινική φάση
- Δεν ενισχύονται με ενζυμα
- Μερικά συνδέουν συμπληρωμα
- Παράγονται σε απάντηση αντιγονικού ερεθισμού (μετάγγιση,κύηση)
- Κλινικά σημαντικά:αντιδράσεις μετάγγισης,HDN
- **Το Anti-K είναι συχνό** γιατί το αντιγόνο K είναι ισχυρό ανοσογόνο
- Αντι-k,αντι- Kp<sup>b</sup>, και αντι- Js<sup>b</sup> είναι σπάνια γιατί τα αντίστοιχα αντιγόνα είναι πολύ συχνά στον πληθυσμό : *τράπεζα σπανίων δοτών*
- Τα υπόλοιπα αντισώματα είναι επίσης σπάνια γιατί λίγοι αιμοδότες έχουν το αντίστοιχο αντιγόνο

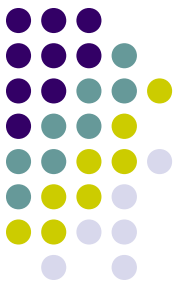


# Σύστημα Kidd

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

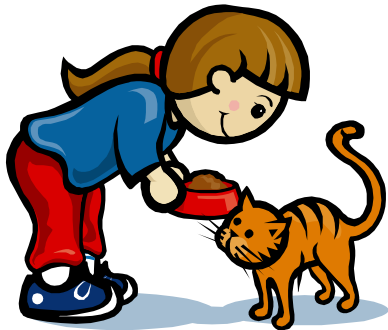
γονότυπος	φαινότυπος	λευκοί	μαύροι
<i>JKa/JKa</i>	JK(a+b-)	26,3	51,1
<i>JKa/JKb</i>	JK(a+b+)	50,3	40,8
<i>JKb/JKb</i>	JK(a-b+)	23,4	8,1
JK/JK	JK(a-b-)	Σπάνιος	σπάνιος

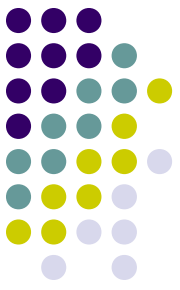




# Τα αντιγόνα Kidd

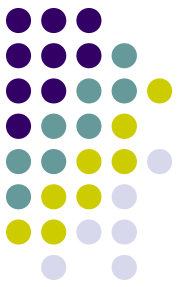
- Καλά ανεπτυγμένα στα βρέφη
- Ανθεκτικά σε ένζυμα
- Όχι εύκολα προσπελάσιμα στη μεμβράνη





# Τα αντισώματα Kidd

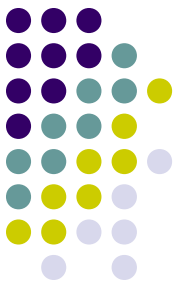
- Anti-Jk<sup>a</sup> και Anti-Jk<sup>b</sup>
  - IgG, στην αντισφαιρινική φάση
  - Συνδέουν συμπλήρωμα : **κίνδυνος ενδαγγειακής αιμόλυσης**
  - Κλινικά σημαντικά
  - Προκαλούν αντιδράσεις απο μετάγγιση και αιμολυτική νόσο του νεογνού
  - **Συνήθης αιτία καθυστερημένης αιμολυτικής αντίδρασης απο μετάγγιση**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



# Το σύστημα Duffy

- Κύριοι γόνοι (συνεπικρατούντα αλληλία):
  - $Fy^a$  και  $Fy^b$
  - Κωδικοποιούν για  $Fy^a$  και  $Fy^b$  αντιγόνα
  - γλυκοπρωτεΐνη πολλαπλών διελεύσεων
  - Καλως ανεπτυγμένα στα βρέφη
  - Τα αντιγόνα καταστρέφονται απο τα ένζυμα
  - **Εμφανίζουν φαινόμενο δόσεως**

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



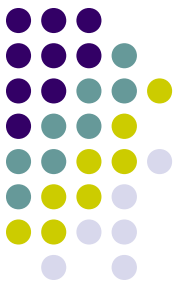
# Τα αντισώματα Duffy

- IgG, στην αντισφαιρινική φάση
- Αντι-Fya : συχνότερο και πιο δραστικό
- Αντι-Fyb : σπανιότερο και πιο ήπιο
  
- Δεν συνδέουν συμπλήρωμα
- Κλινικά σημαντικά
- Διεγείρονται από μετάγγιση ή κύηση (όχι συχνά αιμολυτική νόσο του νεογνού)
- Δεν αντιδρούν με ερυθρά κατεργασμένα με ένζυμα

# Το σύστημα Lutheran

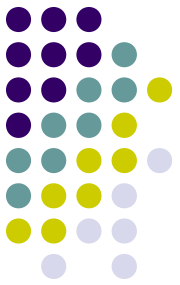


- 1 γόνος  $LU$
- 18 αντιγόνα
- γλυκοπρωτεΐνη μονής διέλευσης
- Συχνότερα 2 αντιγόνα :  $Lu^a$  και  $Lu^b$
- Εκφράζονται ασθενώς στα νεογνά
- Ευαίσθητα σε ένζυμα
- Τα περισσότερα άτομα (92%) έχουν το  $Lu^b$  αντιγόνο,  $Lu(a-b+)$
- Ο φαινότυπος  $Lu(a-b-)$  είναι σπάνιος



# Τα αντισώματα Lutheran

- Anti-Lu<sup>a</sup>
  - IgM και IgG
  - Δεν συνδέει συμπλήρωμα
  - Κλινικώς μη σημαντικά
  - Αντιδρά σε θερμοκρασία δωματίου ή σε αντισφαιρινική φάση
  - Ενοχοποιείται σπάνια για ήπια αιμολ. νόσο νεογνού, όχι αντίδραση μετάγγισης
  - Φυσικό ή άνοσο
- Anti-Lu<sup>b</sup>
  - Σπάνιο, γιατί το αντιγόνο Lu<sup>b</sup> συναντάται σε υψηλή συχνότητα στον πληθυσμό
  - IgG και IgM
  - Ενοχοποιείται σπάνια για αντιδράσεις απο μετάγγιση και πολύ ήπια αιμολ. νόσο νεογνού



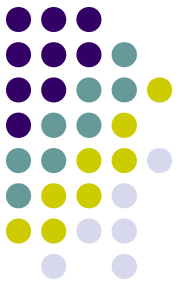
# Ανακεφαλαίωση - ψυχρά Ab

- Anti-Le<sup>a</sup>
- Anti-Le<sup>b</sup>
- Anti-I
- Anti-P1
- Anti-M
- Anti-A, -B, -H
- Anti-N
- **LI<sub>i</sub>PMA<sub>BHN</sub>**

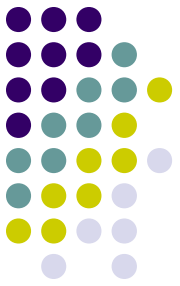


# Θερμά Ab

- 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

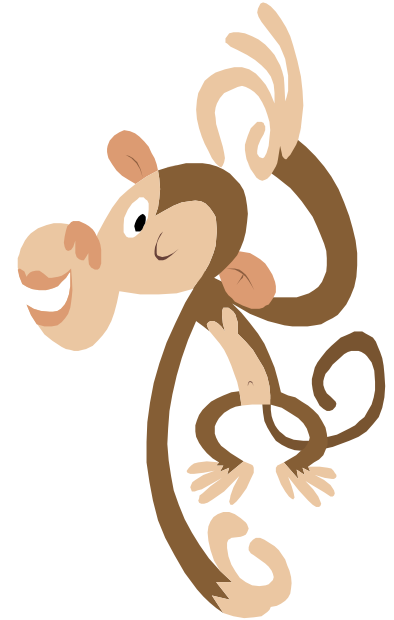
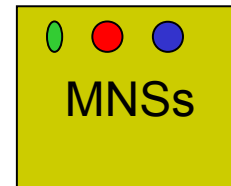


# Φαινόμενο δόσης

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



S KIDDS



DUFFY THE RHESUS MONKEY