

Ομάδες . . . αίματος !



Εργαστήριο Φυσιολογίας
Στέφανος Αδάμης

ΟΜΑΔΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

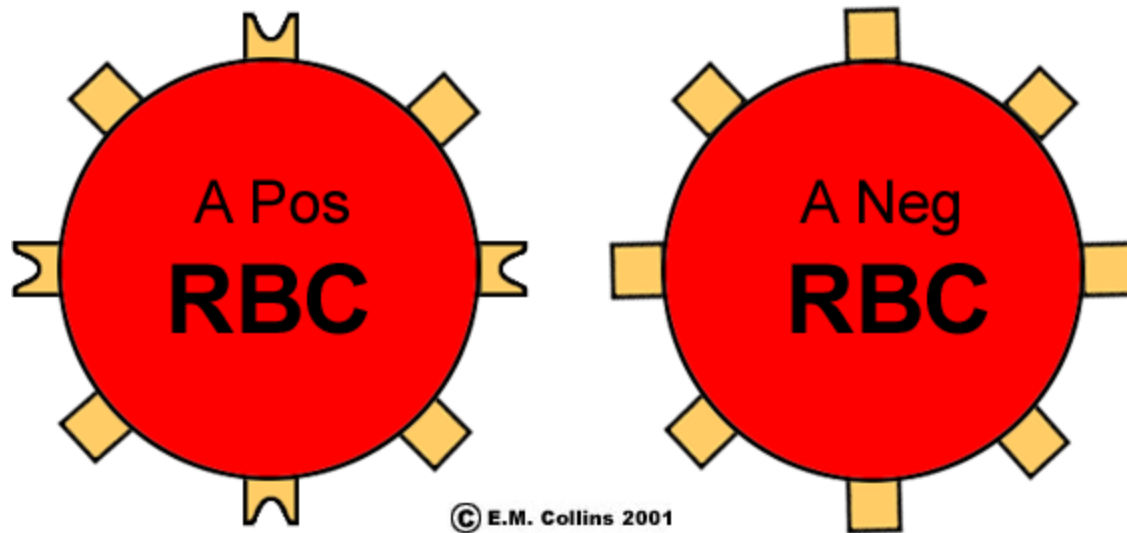
- Οι ομάδες αίματος ανακαλύφθηκαν το 1901 στην Βιέννη όταν ο Landsteiner παρατήρησε διαφορετική αντίδραση στη διασταύρωση ερυθρών από τον εαυτό του και ορού από διάφορα υγιή άτομα
- Αυτή η παρατήρηση οδήγησε στο γνωστό μας ABO σύστημα ομάδων αίματος
- Από την παρατήρηση όμως μέχρι την ασφαλή μετάγγιση αίματος πέρασαν δύο δεκαετίες



ΑΝΤΙΓΟΝΑ ΕΡΥΘΡΩΝ

- Τα αντιγόνα στην επιφάνεια των ερυθρών αποτελούν τις ομάδες αίματος
- Τα περισσότερα ερυθροκυτταρικά αντιγόνα έχουν βιολογική προέλευση
- Συνήθως είναι πρωτεΐνες αλλά μπορεί να είναι πολυσακχαρίτες, λιπίδια ή νουκλεϊνικά οξέα

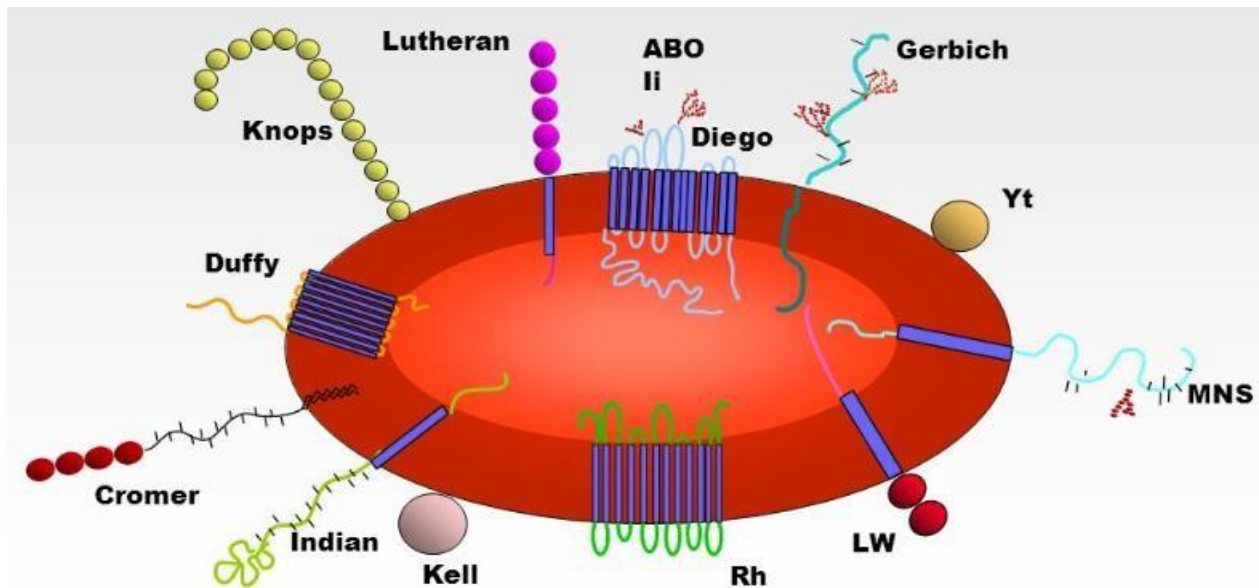
ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ



ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ

Οι κυτταρικές μεμβράνες των RBC περιέχουν μία ποικιλία αντιγόνων που ονομάζονται επίσης συγκολλητινογόνα

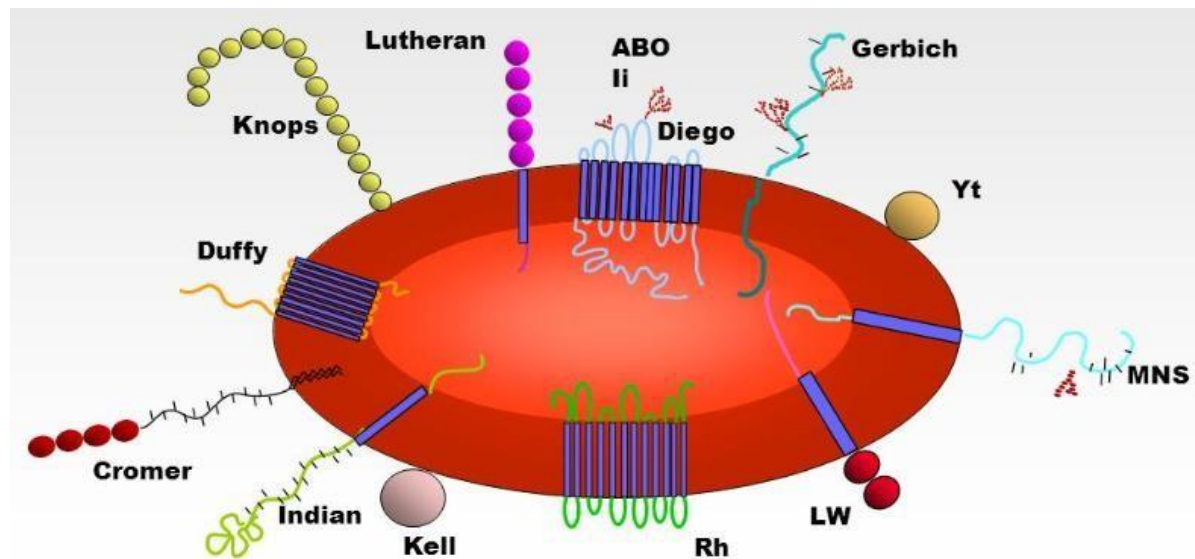
Πιο γνωστά είναι τα A, B και Rhesus, υπάρχουν όμως πολύ περισσότερα



ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ

Υδατανθρακικές αλυσίδες προσδεμένες σε:

- πρωτεΐνες της μεμβράνης (γλυκοπρωτεΐνες-συνηθέστερες!)
- λιπίδια της μεμβράνης (γλυκολιπίδια)
- Διαφέρουν από άτομο σε άτομο
- Ανάγκη προσδιορισμού τους πριν από τις μεταγγίσεις αίματος: πιθανότητα επιπλοκών!
- Περίπου 400 διαφορετικά αντιγόνα
- Ταξινόμηση σε 15 διαφορετικά συστήματα



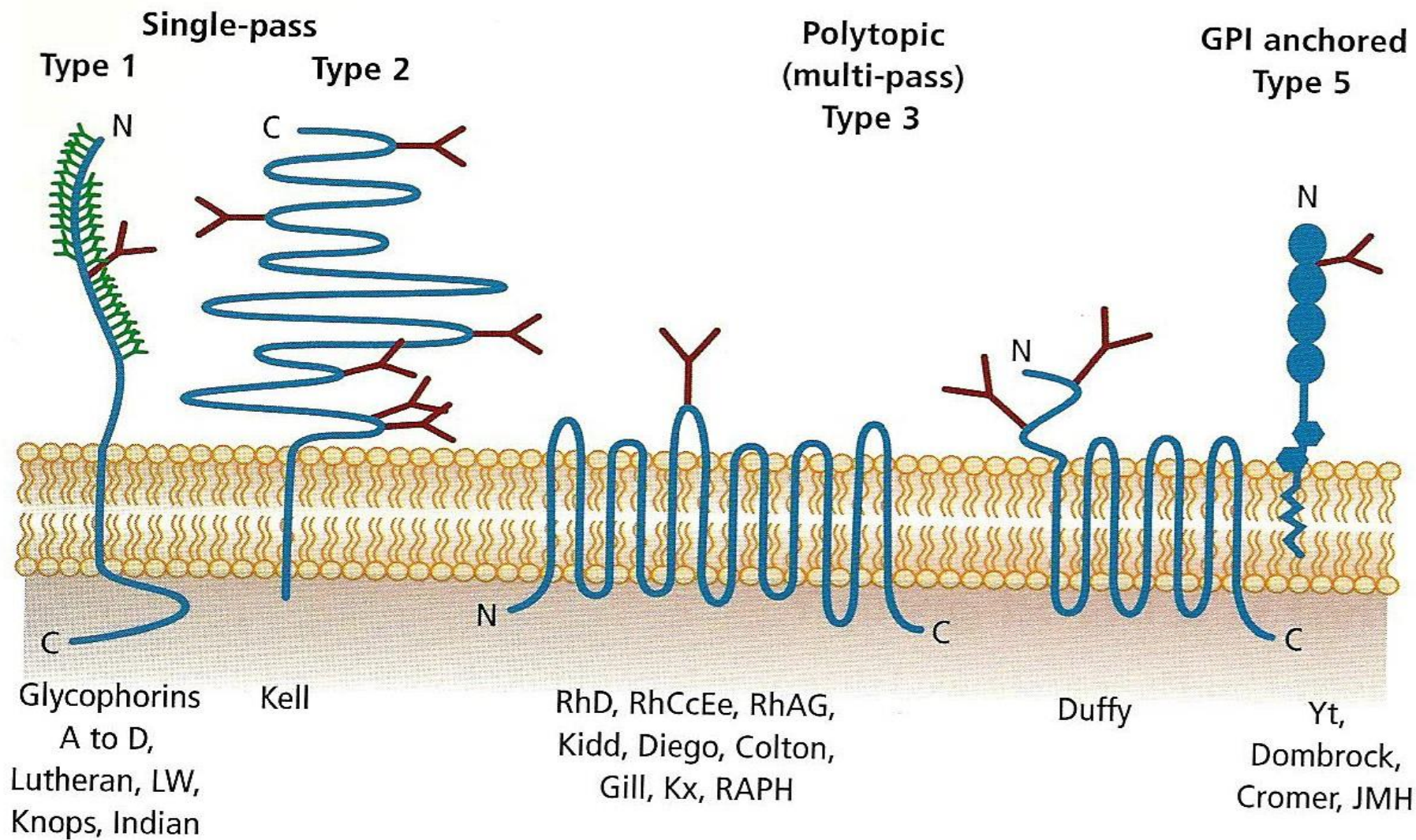
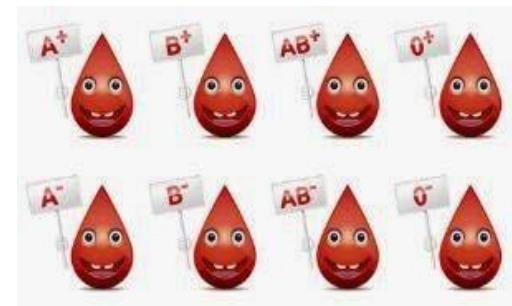


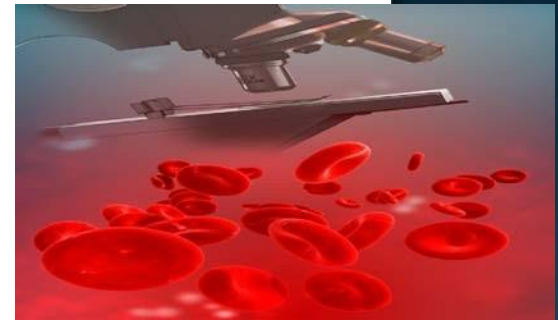
Fig. 1.1 Diagram of different types of blood group active proteins and glycoproteins, based on their integration into the red cell surface membrane. Listed below are examples of blood group antigens for each type. (Type 4 proteins are cytoplasmic and not present in red cells.)

ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ABO



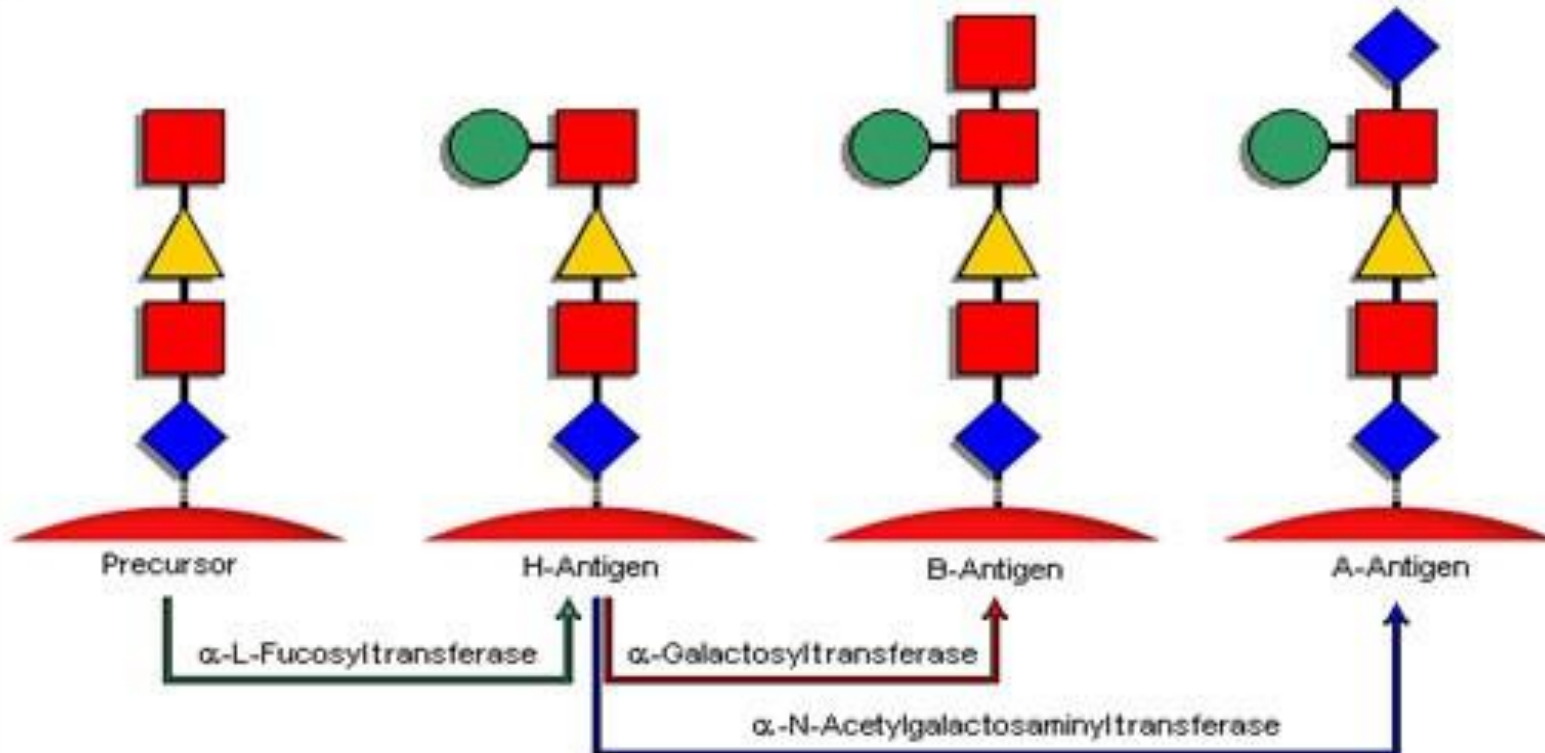
- Το ABO είναι ένα σύμπλεγμα υδρογονανθράκων που συνδέονται σε γλυκοπρωτεΐνες ή γλυκολιπίδια στην επιφάνεια των ερυθρών ή άλλων κυττάρων
- Τα ABH αντιγόνα δεν είναι ένα προϊόντα γονιδίων αλλά παράγωγα μιας ενζυματικής διαδικασίας της γλυκοσυλτρανσφεράσης
- Το A ένζυμο προσθέτει N-acetylgalactosamine
- Το B ένζυμο προσθέτει galactose

BIOXHMEIA TOY ABO



- L-Fucose
- D-Galactose
- ◆ N-Acetylglucosamine
- ▲ N-Acetylgalactosamine

Biochemistry of ABO-Antigens



Σύστημα ABO

Γονίδιο H: κωδικοποιεί μία τρανσφεράση της φουκόζης



Αντιγόνο H: αντιγόνο με τελικό σάκχαρο την φουκόζη, παρόν πάντα ανεξάρτητα από την ομάδα αίματος

Γονίδιο A: κωδικοποιεί μία 2^η τρανσφεράση που καταλύει την προσθήκη N-ακετυλογαλακτοζαμίνης

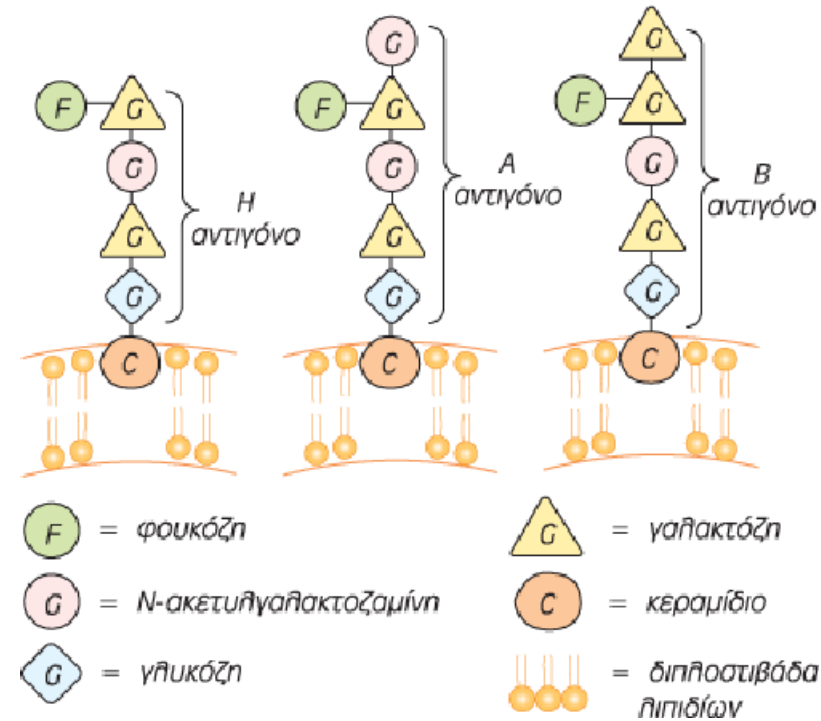


Αντιγόνο A: Αντιγόνο H+
N-ακετυλογαλακτοζαμίνη (**ομάδα A**)

Γονίδιο B: κωδικοποιεί μία 2^η τρανσφεράση που καταλύει την προσθήκη γαλακτόζης



Αντιγόνο B: Αντιγόνο H+
γαλακτόζη (**ομάδα B**)



Απουσία A + απουσία B: **ομάδα 0**

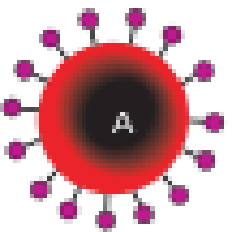
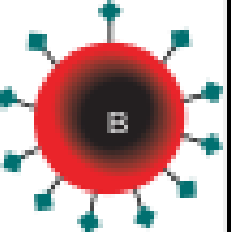
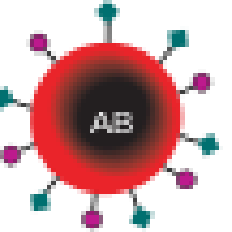
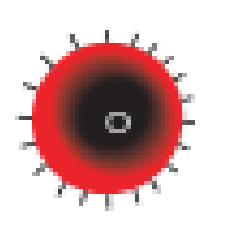






Αντιγόνο A + Αντιγόνο B: **ομάδα AB**

Σύστημα ΑΒΟ

Γονότυπος	Φαινότυπος	Αντιγόνα	Συχνότητα
ΟΟ	Ο	Ο	44%
ΑΑ / ΑΟ	Α	Α	39%
ΒΒ / ΒΟ	Β	Β	13%
ΑΒ	ΑΒ	ΑΒ	4%

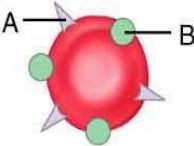
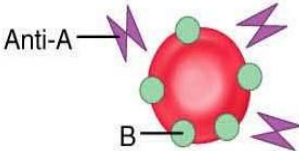
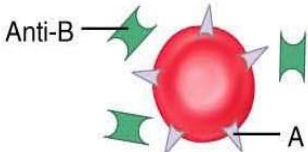
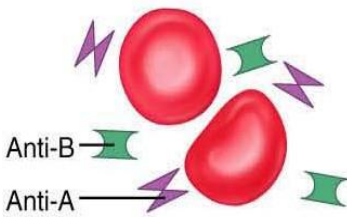
ΣΥΓΚΟΛΛΗΤΙΝΕΣ: ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΝΑΝΤΙ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΑΝΤΙΓΟΝΩΝ

- Παράγονται από τα άτομα που δεν διαθέτουν το αντιγόνο μιας συγκεκριμένης ομάδας αίματος
- η σύνθεσή τους ξεκινά από τη βρεφική ηλικία ως απάντηση σε αντιγόνα της εντερικής χλωρίδας (φυσικά αντισώματα)

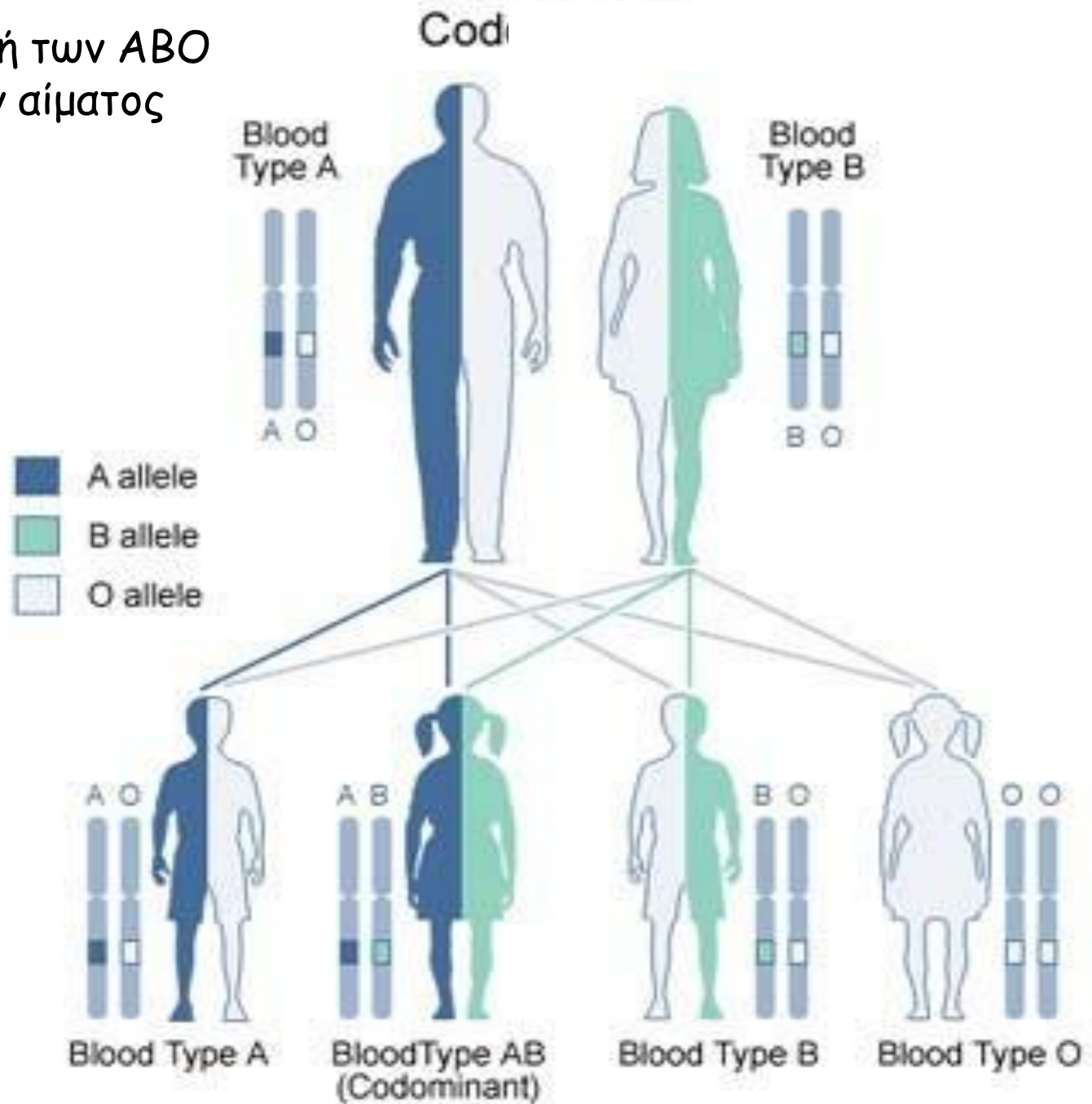
	Ομάδα Α	Ομάδα Β	Ομάδα ΑΒ	Ομάδα Ο
Τύπος Ερυθρού Κυττάρου				
Αντισώματα στο Πλάσμα	 Αντι-Β	 Αντι-Α	Κανένα	 Αντι-Α και Αντι-Β
Αντιγόνα στο Ερυθρό Κύτταρο	 Α αντιγόνα	 Β αντιγόνα	 Α και Β αντιγόνα	Κανένα

BLOOD GROUPS AND BLOOD TYPES

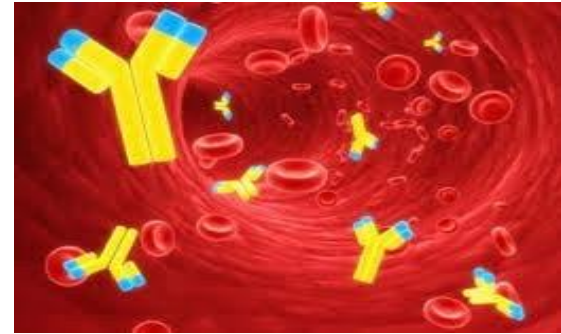
TABLE 16.4 ABO Blood Groups

BLOOD GROUP	FREQUENCY (% U.S. POPULATION)				RBC ANTIGENS (AGGLUTINOGENS)	ILLUSTRATION	PLASMA ANTIBODIES (AGGLUTININS)	BLOOD THAT CAN BE RECEIVED
	WHITE	BLACK	ASIAN	NATIVE AMERICAN				
AB	4	4	5	<1	A B		None	A, B, AB, O (Universal recipient)
B	11	20	27	4	B		Anti-A (a)	B, O
A	40	27	28	16	A		Anti-B (b)	A, O
O	45	49	40	79	None		Anti-A (a) Anti-B (b)	O (Universal donor)

Γενετική των ΑΒΟ Ομάδων αίματος

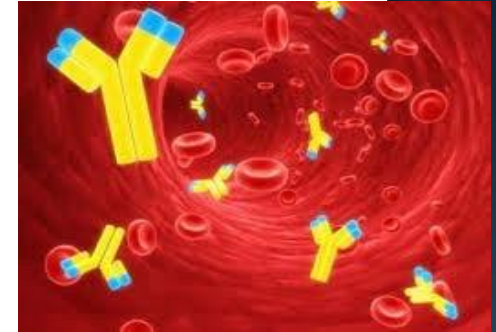


ΑΒΟ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ



- Για τις ομάδες A και B το επικρατών αντίσωμα είναι **IgM**
- Για την ομάδα O το επικρατών αντίσωμα είναι **IgG** (και σε μικρό ποσοστό **IgM**)
- Αντιδρούν σε θερμοκρασία δωματίου (22-24°C) ή και σε χαμηλότερη στο εργαστήριο
- **Ενεργοποιούν το συμπλήρωμα στους 37°C**
- Μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία αιμολυτική αντίδραση

ABO ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ



Χρόνος εμφάνισης:

- Γενικά εμφανίζονται στους πρώτους 4-6 μήνες της ζωής
- Ανέρχονται σε επίπεδα ενηλίκων στα 5-10 έτη της ζωής
- Τα επίπεδα αυτά διατηρούνται κατά την διάρκεια της ενήλικης ζωής
- Αρχίζουν να ελαττώνονται από την ηλικία των 65 και άνω

ΟΜΑΔΑ ΑΙΜΑΤΟΣ RH



I agree O-positive is rather nice,
but my favourite by far is AB-negative...

- Η ανακάλυψη του συστήματος Rh από τους Landsteiner και Wiener το 1940 θεωρήθηκε η μεγαλύτερη ανακάλυψη του αιώνα στις ομάδες αίματος

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

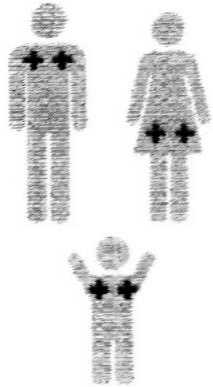
- Το 1939 οι Levine και Stetson περιέγραψαν την περίπτωση μιας μητέρας η οποία παρουσίασε βαριά αιμολυτική νόσο όταν μετά τον τοκετό μεταγγίστηκε με αίμα από τον σύζυγό της
- Η μητέρα φαίνεται ότι ανοσοποιήθηκε από το νεογνό λόγω απουσίας ενός «νέου» αντιγόνου το οποίο αυτό κληρονόμησε από τον πατέρα
- Όταν συμβατά ως προς ABO ερυθρά από τον πατέρα μεταγγίστηκαν στη μητέρα το αντίσωμα που αυτή απέκτησε αντέδρασε με το αντιγόνο των ερυθρών

- Το αντίσωμα που ανιχνεύθηκε στους ανθρώπους είναι γνωστό ως Rh και το αντιγόνο είναι το D και το γονίδιο του εδράζεται στο χρωμόσωμα 1
- Το αντιγόνο που περιγράφηκε από τους Landsteiner και Wiener είναι το LW και το γονίδιο του εδράζεται στο χρωμόσωμα 19
- Τα δύο συστήματα είναι ορολογικά, βιοχημικά και γενετικά διαφορετικά

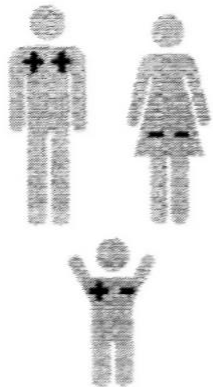
ΟΜΑΔΑ ΑΙΜΑΤΟΣ RH

- Το Rh αντιγόνο κωδικοποιείται από τα RHD και RHCE γονίδια τα οποία βρίσκονται μαζί στον ίδιο γονιδιακό τόπο
- Καθένα από αυτά παράγει μια ξεχωριστή πρωτεΐνη η οποία εισχωρεί στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών
- Το RHD γονίδιο παράγει το D αντιγόνο
- Το RHCE γονίδιο δίνει τους αντιγονικούς συνδυασμούς ce,Ce, cE,CE ανάλογα με το πιο αλλήλιο θα είναι παρόν
- Το νεογνό κληρονομεί από τον κάθε γονέα, ένα γονίδιο από κάθε ομάδα ως απλότυπο σε σύνολο (π.χ Cde, cde)

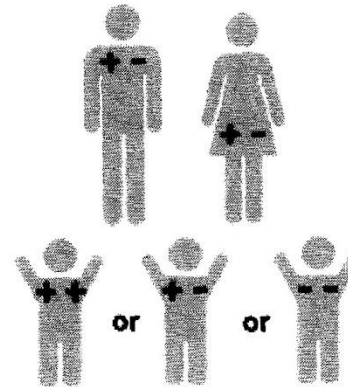
Γενετική της Rh Ομάδας αίματος



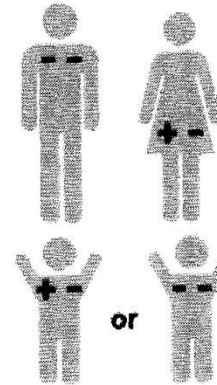
Αν ο πατέρας είναι Rh++ και η μητέρα ++ τότε το έμβρυο θα πάρει ένα+ από τον ένα και ένα + από τον άλλο και θα είναι Rh+



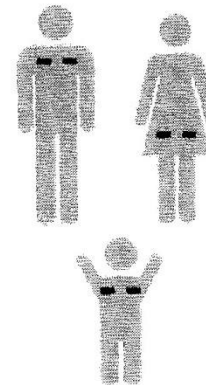
Αν ο πατέρας είναι Rh++ και η μητέρα -- τότε το έμβρυο θα πάρει ένα+ από τον πατέρα και ένα - από την μητέρα και θα είναι Rh+ - θετικό



Αν ο πατέρας είναι Rh+ - θετικό και η μητέρα Rh + - θετικό τότε το έμβρυο μπορεί να είναι:
++ Rh θετικό
+ - Rh θετικό
- - Rh αρνητικό
- - Rh negative



Αν ο πατέρας είναι -- και η μητέρα Rh + - θετικό τότε το έμβρυο μπορεί να είναι:
+ - Rh θετικό
- - Rh αρνητικό
- - Rh negative



Αν ο πατέρας είναι -- και η μητέρα -- τότε το έμβρυο μπορεί να είναι:
- - Rh αρνητικό
- - Rh negative

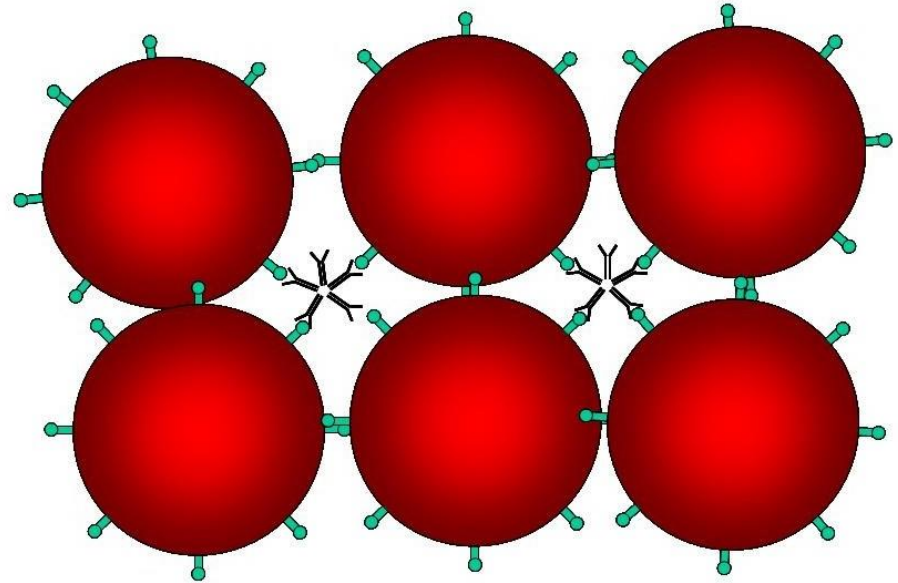
ΣΥΓΚΟΛΛΗΤΙΝΕΣ και ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

Επί ασυμβατότητας μεταξύ των ομάδων αίματος δέκτη και δότη
Όταν το πλάσμα του δέκτη έχει αντισώματα έναντι των ερυθροκυττάρων του δότη προκαλούνται:

- Αιμόλυση ερυθροκυττάρων
- Ασυμπτωματική μικρή άνοδο της χολερυθρίνης
- Βαρύς ίκτερος, βαριά νεφρική σωληναριακή βλάβη, ανουρία, **θάνατος**

Αντιθέτως, τα αντισώματα που υπάρχουν στο μεταγγιζόμενο αίμα δεν προκαλούν σημαντικό πρόβλημα

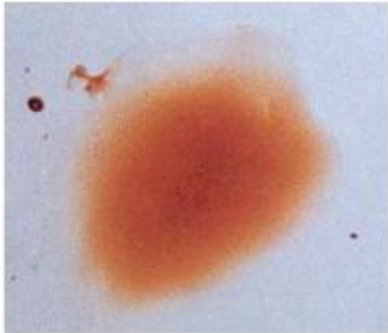
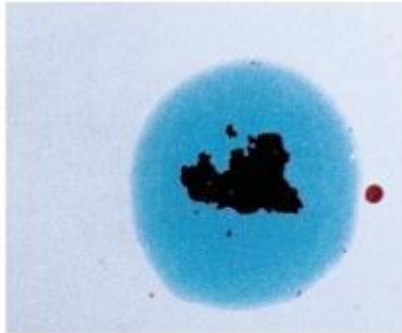



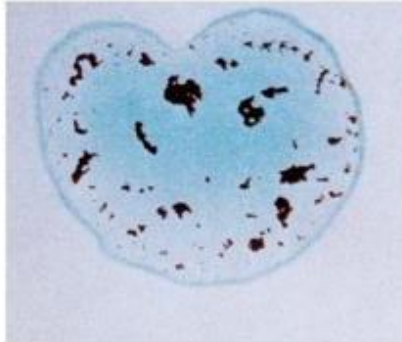
Intravascular Clumping of Donor RBC's



ΣΥΓΚΟΛΛΗΤΙΝΕΣ και ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

ΠΛΑΣΜΑ

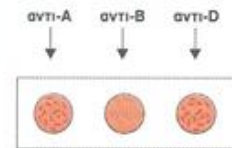
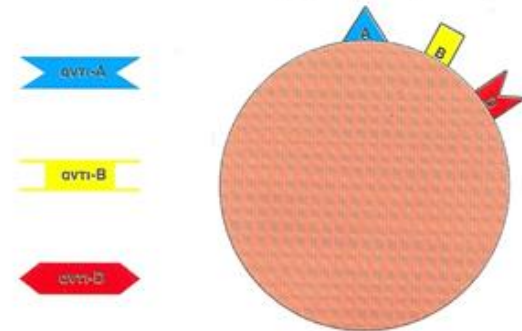
ΕΡΥΘΡΑ

	Αντί-B	Αντί-A
Τύπος A		
Τύπος B		
Τύπος AB		

Προσδιορισμός Ομάδων Αίματος



Έλεγχος ομάδας αίματος και Rhesus-Μεταγγίσεις αίματος



Σχήμα 1: Συγκόλληση παρατηρείται στην πρώτη και τρίτη σταγόνα αίματος. Δηλαδή τα αντισώματα αντι-Α και αντι-D αντέδρασαν με τα αντιγόνα τους. Το αίμα επομένως που ελέγχουμε φέρει τα αντιγόνα Α και D, είναι δηλαδή ομάδας Α Rhesus θετικό.



Σχήμα 2: Συγκόλληση παρατηρείται στην πρώτη, δεύτερη και τρίτη σταγόνα αίματος. Δηλαδή τα αντισώματα αντι-Α και αντιβ και αντι-D αντέδρασαν με τα αντιγόνα τους. Το αίμα επομένως που ελέγχουμε φέρει τα αντιγόνα Α, Β και D, είναι δηλαδή ομάδας ΑΒ Rhesus θετικό.



Σχήμα 3: Συγκόλληση παρατηρείται στην τρίτη σταγόνα αίματος. Δηλαδή το αντισώμα αντι-D αντέδρασε με το αντιγόνο του. Το αίμα επομένως που ελέγχουμε φέρει μόνο το αντιγόνο D, είναι δηλαδή ομάδας 0 Rhesus θετικό.



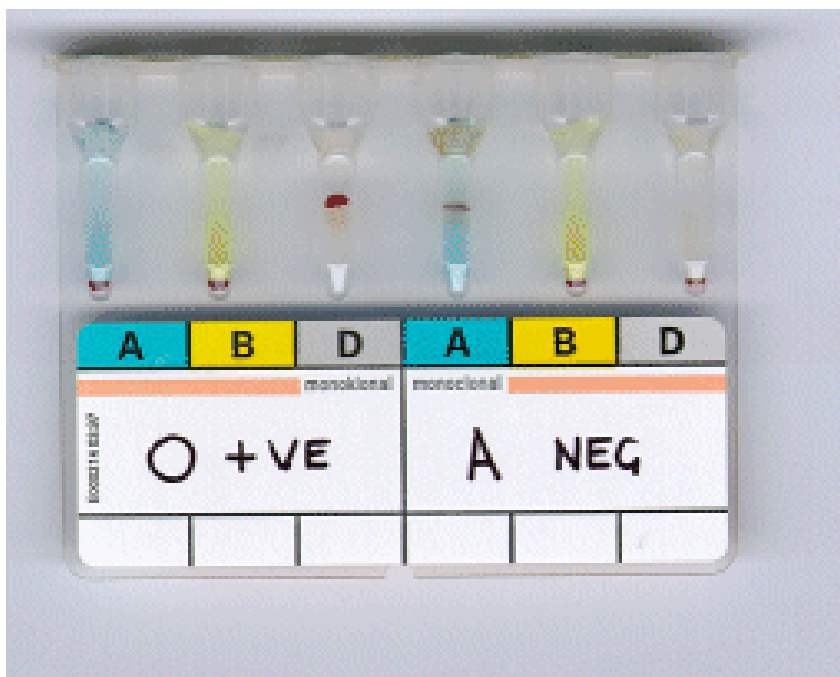
Σχήμα 4: Συγκόλληση δεν παρατηρείται σε καμία σταγόνα αίματος. Δηλαδή κανένα από τα αντισώματα δεν αντέδρασε με το αντιγόνο του. Το αίμα επομένως που ελέγχουμε δεν φέρει κανένα από τα αντιγόνα Α, Β και D, είναι δηλαδή ομάδας 0 Rhesus αρνητικό.



Blood type

Έλεγχος ομάδας αίματος

Labeled Blood Bag

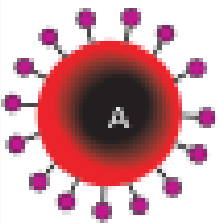
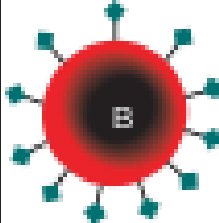
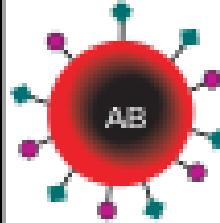
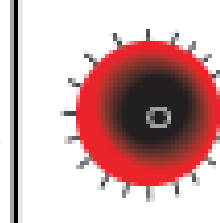
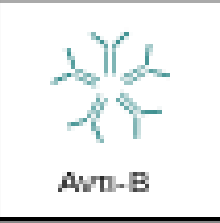
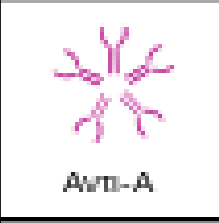
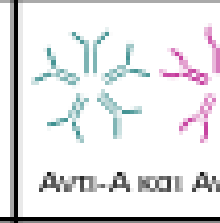





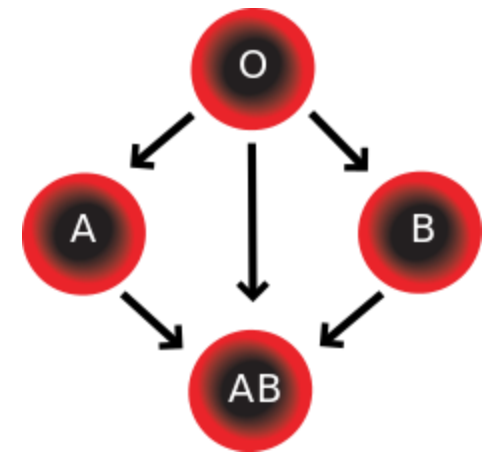
Εργαστήριο



Bedside test

Συμβατότητες στο σύστημα ABO

	Ομάδα A	Ομάδα B	Ομάδα AB	Ομάδα O
Τύπος Ερυθρού Κυττάρου				
Αντισώματα στο Πλάσμα	 Αντι-B	 Αντι-A	Κανένα	 Αντι-A και Αντι-B
Αντιγόνα στο Ερυθρό Κύτταρο	 A αντιγόνα	 B αντιγόνα	 A και B αντιγόνα	Κανένα



Οι μεταγγίσεις που επιτρέπονται:

Δέκτης Δότης

A A, O

B B, O

AB A, B, AB, O

O O

Η ομάδα αίματος AB που μπορεί να δεχθεί αίμα από όλες τις ομάδες αίματος είναι πανδέκτης.

Η ομάδα αίματος O που μπορεί να δώσει αίμα σε όλες τις ομάδες αίματος είναι πανδότης.

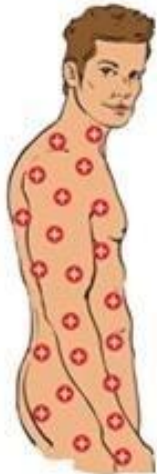
ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΝΕΟΓΝΟΥ (ANN)

Μικρές ποσότητες αίματος διαρρέουν από την εμβρυική στην μητρική κυκλοφορία της μητέρας κατά τον τοκετό

Πατέρας RH +
Μητέρα Rh-
Έμβρυο Rh+

Η μητέρα παράγει **αντι-RHESUS αντισώματα** σε απάντηση σε εμβρυικά RHESUS αντιγόνα που έχουν περάσει στην κυκλοφορία της (τέλος κύησης-τοκετός)

Σε περίπτωση 2ης εγκυμοσύνης σε 2ο RH+ κύημα τα αντισώματα της μητέρας θα διέλθουν τον πλακούντα και **θα καταστρέψουν τα ερυθροκύτταρα του εμβρύου**



Rh-positive man



Rh-negative woman with Rh-positive fetus



Rh-positive fetus antigens can enter the mother's blood during delivery



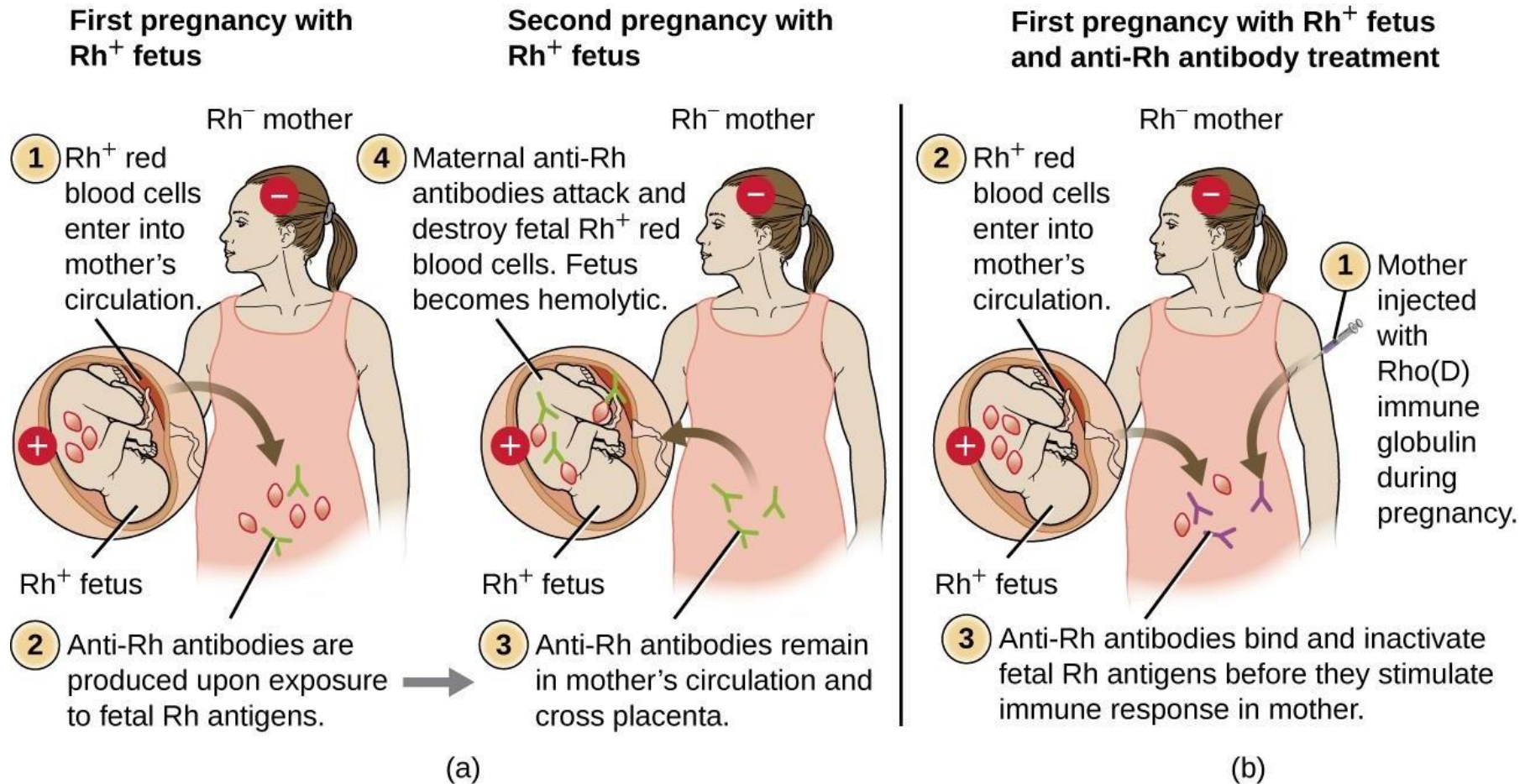
Mother will produce anti-Rh antibodies



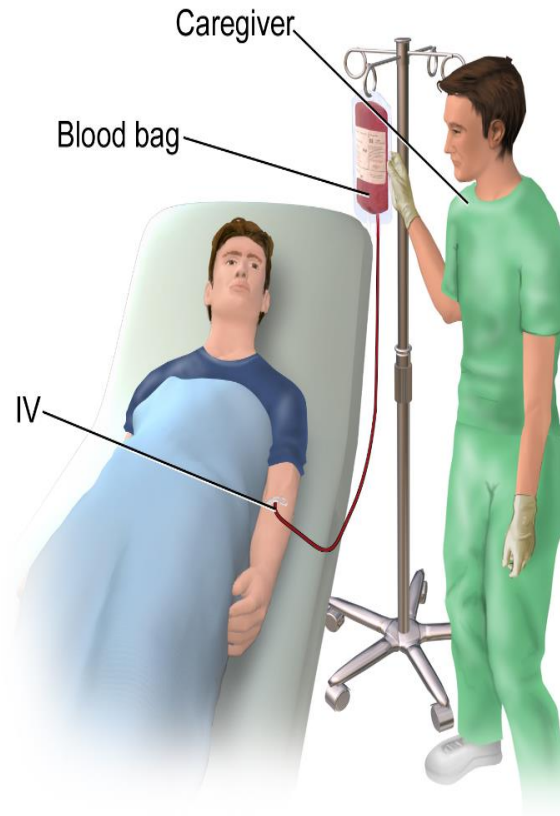
In the next Rh-positive pregnancy, mother's anti-Rh antibodies will attack fetal red blood cells.

ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΝΕΟΓΝΟΥ (ANN)

χορήγηση αντισφαιρινικού ορού στη μητέρα από την πρώτη λοχεία



Μετάγγιση αίματος



Blood Transfusion

Σάκος με φρέσκο κατεψυγμένο
πλάσμα (fresh frozen)

