



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Αιμολυτικές αντιδράσεις από αντισώματα έναντι ερυθροκυττάρων

POST GRADUATE THESIS

Hemolytic reactions by antibodies against erythrocytes



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Μάριος Σταματόπουλος
Marios Stamatopoulos

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Αναστάσιος Κριεμπάρδης
Anastasios Kriempardis

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2023



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

Hemolytic reactions by antibodies against erythrocytes

MARIOS STAMATOPOULOS

Registration Number

Stamatopoulom1997@gmail.com

FIRST SUPERVISOR

ANASTASIOS KRIEMPARDIS

SECOND SUPERVISOR

SOTIRIOS FORTIS

AIGALEO 2023

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 02/10/2023

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 ^{ος} Εξεταστής	Κριεμπάρδης Αναστάσιος	
2 ^{ος} Εξεταστής	Σωτήριος Φόρτης	

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος Μάριος Σταματόπουλος του Αλέξανδρου, με αριθμό μητρώου 21027 φοιτητής του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο Δηλών

Μάριος Σταματόπουλος

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες σε όσους έπαιξαν καθοριστικό ρόλο στην ακαδημαϊκή μου σταδιοδρομία και στην ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής εργασίας. Η ακλόνητη υποστήριξη τους, η καθοδήγηση και η ενθάρρυνση τους ήταν καθοριστικής σημαίας για την επαγγελματική και προσωπική μου ανάπτυξη.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις βαθύτερες ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα κα της διπλωματικής μου εργασίας κ. Κριεμπάρδη Γ. Αναστάσιο καθηγητής και υπεύθυνος του μεταπτυχιακού προγράμματος «Βιοϊατρικές Μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση», του οποίου η τεχνογνωσία, η υπομονή και η καθοδήγηση ήταν ανεκτίμητες καθ' όλη τη διάρκεια.

Επιπλέον, θα ήθελα να εκφράσω τη βαθύτατη ευγνωμοσύνη στους γονείς μου Αλέξανδρο και Όλγα Σταματοπούλου των οποίων η ακλόνητη αγάπη, η υποστήριξη και η θυσία ήταν ο ακρογωνιαίος λίθος της ζωής μου. Η ενθάρρυνση σας, η πίστη στις ικανότητές μου και η αδιάκοπη πίστη στα όνειρά μου είναι το μεγαλύτερο κίνητρό μου. Αυτό το έγγραφο είναι ένας φόρος τιμής στην ακλόνητη δέσμευσή σας στην εκπαίδευσή μου.

Επίσης θα να εκφράσω τις ευχαριστίες στη κ. Μαρία Αδάμου Υπεύθυνη Νοσοκομειακών Τραπεζών Αίματος Διεύθυνσης Λευκωσίας και τους συνάδελφους μου στη Τράπεζα Αίματος του Νοσοκομείο Λευκωσίας για της υποστήριξη και την καθοδήγηση τους.

Αφιέρωσεις

Την Διπλωματική εργασία αυτή την αφιερώνω στους γονείς μου

Περίληψη

Οι μεταγγίσεις αίματος προσφέρουν πολυάριθμα οφέλη αλλά ενέχουν και εγγενείς κινδύνους, με τις αιμολυτικές αντιδράσεις να είναι μια από τις πιο συχνές και σοβαρές επιπλοκές. Η αιμόλυση, η διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, μπορεί να συμβεί μέσω διαφόρων μηχανισμών.

Οι ομάδες αίματος προσδιορίζονται από την παρουσία ειδικών αντιγόνων στα ερυθρά αιμοσφαίρια και αντίστοιχων αντισωμάτων στον ορό. Η κατανόηση αυτών των τύπων αίματος είναι ζωτικής σημασίας για ασφαλείς μεταγγίσεις.

Τα φυσικά αντισώματα, κυρίως του τύπου IgM, συνδέονται με τον ορό του ασθενούς αλλά αναπτύσσονται με την πάροδο του χρόνου. Αντίθετα, αλλοαντισώματα μπορεί να αναπτυχθούν μετά από μεταγγίσεις ή να μεταφερθούν από έγκυο μητέρα. Τα αυτοαντισώματα, που στοχεύουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια ενός ατόμου, είναι γενικά λιγότερο ανησυχητικά και κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την ευαισθησία τους στη θερμοκρασία.

Σε περιπτώσεις αιμολυτικής αναιμίας, τα ερυθρά αιμοσφαίρια είναι ευάλωτα σε λύση λόγω διαφόρων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων κληρονομικών καταστάσεων ή επίκτητων διαταραχών που προκαλούνται από αντισώματα. Η δοκιμή Coombs, τόσο άμεση όσο και έμμεση, είναι καθοριστικής σημασίας για την ανίχνευση της αιμόλυσης με την αναγνώριση αντισωμάτων που συνδέονται με ή κυκλοφορούν γύρω από τα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Εισαγωγή: Η αιμόλυση είναι μια ανοσολογική αντίδραση των αντισωμάτων έναντι των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν σε άτομα με αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, μεταγγίσεις αίματος και εμβρυϊκή ή νεογνική αιμολυτική νόσο. Όταν τα αντισώματα συνδέονται με ερυθροκύτταρα και ενεργοποιούνται, σχηματίζουν ένα σύμπλεγμα επίθεσης μεμβράνης το οποίο τα καταστρέφει. Η σοβαρότητα της αιμόλυσης ποικίλλει από ήπια έως απειλητική για τη ζωή, ανάλογα με την εκάστη της καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων και της βλάβης των ιστών. Μερικά από τα συμπτώματα της είναι ο πόνος στο στήθος, πυρετός, αιμοσφαιρινουρία και ίκτερος. Οι αιμολυτικές αντιδράσεις αντιμετωπίζονται με την διακοπή των μεταγγίσεων αίματος, τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών ή την πλασμαφαίρεση.

Σκοπός: Η σωστή ενημέρωση του κόσμου για την μετάγγιση αίματος και ποιοι είναι οι κίνδυνοι που μπορεί να προκύψουν, λόγω της παρουσίας αντισωμάτων στους ασθενείς και την παρουσία κάποιων κλινικών σημαντικών αντισωμάτων.

Αποτελέσματα: Η μετάγγιση αίματος δεν είναι μια απλή διαδικασία, μπορεί να προκύψουν σοβαρές επιπλοκές λόγω αντισωμάτων έναντι των ερυθροκυττάρων και να κινδυνέψει η ζωή του ασθενή αν δεν γίνει σωστός ο προμεταγγισιακός έλεγχος.

Συμπεράσματα: Οι αιμολυτικές αντιδράσεις που προκύπτουν από αντισώματα κατά των ερυθροκυττάρων, είναι ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα που οδηγεί σε σοβαρή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ο σωστός προσδιορισμός της ομάδας αίματος και η διασταύρωση, καθώς και η προσεκτική παρακολούθηση και θεραπεία, μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψή και τη θεραπεία αυτών.

Λέξεις κλειδιά: Μετάγγιση, αιμόλυση, αντισώματα, ερυθρά, θεραπεία, αιμοδοσία

Abstract

Blood transfusions offer numerous benefits but also carry inherent risks, with hemolytic reactions being one of the most common and serious complications. Hemolysis, the breakdown of red blood cells, can occur through several mechanisms.

Blood groups are determined by the presence of specific antigens in the red blood cells and corresponding antibodies in the serum. Understanding these blood types is crucial for safe transfusions.

Natural antibodies, mainly of the IgM type, bind to the α -serum but develop over time. Conversely, alloantibodies may develop after transfusions or be transferred from a pregnant mother. Autoantibodies, which target a person's red blood cells, are generally of less concern and are categorized according to their sensitivity to temperature.

In cases of hemolytic anemia, red blood cells are vulnerable to lysis due to various factors, including inherited conditions or acquired disorders caused by antibodies. The Coombs test, both direct and indirect, is instrumental in detecting hemolysis by identifying antibodies attached to or circulating around red blood cells.

Introduction: Hemolysis is an immune reaction of antibodies against red blood cells. These reactions may occur in people with autoimmune hemolytic anemia, blood transfusions, and fetal or neonatal hemolytic disease. When antibodies bind to erythrocytes and are activated, they form a membrane attack complex that destroys them. The severity of hemolysis varies from mild to life-threatening, depending on the extent of red blood cell destruction and tissue damage. Some of its symptoms are chest pain, fever, hemoglobinuria and jaundice. Hemolytic reactions are treated by stopping blood transfusions, administering immunosuppressants, or plasmapheresis.

Purpose: Properly informing the world about blood transfusion and what are the risks that may occur, due to the presence of antibodies in the patients and the presence of some clinically important antibodies.

Results: Blood transfusion is not a simple procedure, serious complications may occur due to antibodies against erythrocytes and the patient's life may be at risk if the pre-transfusion control is not done correctly.

Discussion: Hemolytic reactions resulting from antibodies are a major clinical problem leading to severe morbidity and mortality. Correct blood typing and cross-matching, as well as careful monitoring and treatment, can help prevent and treat these.

Key words: Transfusion, hemolysis, antibodies, erythrocytes, treatment, blood donation

Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας.....	iv
Ευχαριστίες	v
Αφιερώσεις	vi
Περίληψη	vii
Abstract	ix
Συντομογραφίες	xiii
Πρόλογος.....	1
Κεφάλαιο 1. Ιστορία της Αιμοδοσίας	3
1.2 Διαδικασία μετάγγισης αίματος	5
1.3 Συμβατότητα	7
Κεφάλαιο 2 Αίμα	9
2.1 Λειτουργίες του αίματος	9
2.2 Σύσταση αίματος	10
Κεφάλαιο 3 Σύστημα ABO.....	12
3.1 Ομάδες αίματος.....	12
3.2 Bombay	14
3.3 Αντιγόνο Rhesus	15
3.3.1 D-weak	16
3.3.2 Partial-D	16
3.3.3 Rhnull	16
Κεφάλαιο 4. Coombs	18
4.1 Άμεση Coombs	18
4.2 Έμμεση Coombs	19
4.3 Αντισώματα IgG και IgM	20
Κεφάλαιο 5. Αιμολυτικές αντιδράσεις	22
5.1 Μηχανισμοί αιμολυτικών αντιδράσεων	22
5.2 Διάγνωση αιμολυτικών αντιδράσεων	24
5.3 Αξιολογήσεις και αντιμετώπιση	24
5.4 Πρόληψη	25
Κεφάλαιο 6. Αντισώματα και αντιγόνα	26
6.1 Kell	26

6.2 Duffy	27
6.3 Kidd	28
6.4 Lewis	29
6.5 MNS	30
6.6 Lutheran	31
6.7 Diego	31
6.8 P	32
6.9 Xg	32
Κεφάλαιο 7. Κλινικά σημαντικά και μη αντισώματα	33
Κεφάλαιο 8. Παραδείγματα κλινικών σημαντικών αντισωμάτων	35
Περιστατικό 1. 8.1	35
Κεφάλαιο 9. Συμπεράσματα	37
Αναφορές	38
Πηγές Εικόνων	43

Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
RBC	Red blood cell	Ερυθρό αιμοσφαίριο
FFP	Fresh frozen plasma	Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα
GalNac	N-acetylgalactosamine	N-ακετυλογαλακτοζαμίνη
FUT1	Fucosyltransferase 1	Φουκοσυλοτρανσφεράση 1
FUT2	Fucosyltransferase 2	Φουκοσυλοτρανσφεράση 2
FUT3	Fucosyltransferase 3	Φουκοσυλοτρανσφεράση 3
RhAg	Rhesus-associated glycoprotein	Ρέζους- συσχετιζόμενη γλυκοπρωτεΐνη
DAT	Direct antiglobulin	Άμεση αντισφαιρίνη
IAT	Indirect antiglobulin	Έμμεση αντισφαιρίνη
AIHA	Autoimmune hemolytic anemia	Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
HDN	Hemolytic disease of the newborn	Αιμολυτική νόσος του νεογνού
DIIHA	Drug-induced immune hemolytic anemia	Αιμολυτική αναιμία που προκαλείται από φάρμακα
DHTR	Delayed hemolytic transfusion reaction	Επιβραδυνόμενη αντίδραση αιμολυτικής αναιμίας
AHTR	Acute hemolytic transfusion reaction	Οξεία αιμολυτική αντίδραση
TA-GVHD	Transfusion associated graft versus host disease	Νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή που σχετίζεται με τη μετάγγιση
DARC	Duffy antigen receptor for chemokines	Υποδοχέας αντιγόνου Duffy για χημειοκίνες
B3GALNT1	Beta-1,3-N-acetylgalactosaminotransferase 1	Βήτα-1,3-N-ακετυλογαλακτοζαμινοτρανσφεράση 1
A4GALT	Alpha-1,4-galactosyltransferase	Άλφα-1,4-γαλακτοζυλοτρανσφεράση
X-CGD	X-linked chronic granulomatous disease	Χ χρόνια κοκκιωματώδη νόσο

Πρόλογος

Οι μεταγγίσεις αίματος μπορούν να φέρουν πολλά οφέλη αλλά και κίνδυνους παράλληλα, ένας από τους συχνότερους κίνδυνους αυτούς είναι η αιμολυτικές αντιδράσεις. Οι αιμόλυση χωρίζεται σε ενδοαγγειακή και εξωαγγειακή και επίσης μπορεί να είναι ανοσολογικές είτε μη ανοσολογικές. Οι ανοσολογικές αιμολυτικές αντιδράσεις έχουν την δυνατότητα να είναι επιβραδυνόμενες δηλαδή να συμβαίνουν μετά από 24 ώρες ή οξείες που συμβαίνουν εντός 24 ωρών. Η μη ανοσοποιητική αιμόλυση συνήθως οφείλεται σε τραυματισμό ερυθρών αιμοσφαιρίων ή άλλων προϊόντων του αίματος, ανθρώπινο και μηχανικό σφάλμα. Γενικά οι αιμολυτικές αντιδράσεις εμφανίζονται συχνότερα μετά από μια μετάγγιση αίματος η παράγωγων του (*Hemolytic Transfusion Reaction - PubMed, n.d.*).

Ένας άνθρωπος έχει μια ομάδα αίματος (A, B, AB και O), η παρουσία των αντιγόνων A και B στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αντισωμάτων Anti-A ή Anti-B στον ορό καθορίζει την ομάδα αίματος. Ως αποτέλεσμα, τα RBC με ομάδα αίματος A φέρουν αντιγόνο A και ορό με αντισώματα Anti-B. Τα αντιγόνα B και αντισώματα Anti-A υπάρχουν επίσης στην ομάδα αίματος B. Η ομάδα αίματος O δεν έχει αντιγόνα αλλά αντισώματα Anti-A και Anti-B, ενώ Η AB περιλαμβάνει και τα δύο αντιγόνα A και B, αλλά όχι αντισώματα. Τα αντισώματα στα αντιγόνα A και B είναι τυπικά του τύπου IgM και δεν εμφανίζονται στα νεογνά (Hosoi, 2008).

Αυτά τα αντισώματα ονομάζονται φυσικά, με τον όρο φυσικά θέλουμε να διαφοροποιήσουμε από τα υπεράνοσα ή άνοσα αντισώματα, για την παρουσία και παραγωγή των οποίων είναι πάντα υπεύθυνο κάποιο αντίγονο, από τον προσδιορισμό του οποίου λαμβάνουν την ονομασία τους (αντίγονο A – αντίσωμα Anti-A). Τα φυσικά αντισώματα ανήκουν στις IgM ανοσοσφαιρίνες και συγκολλούνται αυτομάτως στον ορό του ασθενή. Τα νεογνά δεν τα έχουν αλλά τα αναπτύσσουν και ολοκληρώνονται κατά τον έκτο μηνά ζωής τους (Mitra et al., 2014).

Τα αλλοαντισώματα όμως με την σειρά τους είναι αυτά που δεν υπάρχουν εκ γενετής στον άνθρωπο αλλά μπορεί να τα αποκτήσει μετά από μια μετάγγιση αίματος ή να μεταφερθούν από την έγκυο μητέρα στο παιδί της, αρκετά από αυτά τα αλλοαντισώματα αν δεν εντοπιστούν κατά μια μετάγγιση αίματος σε μετέπειτα στάδια

μπορούν να προκαλέσουν αιμόλυση ή επιβραδυνομένη αιμόλυση και να έρθει σε κίνδυνο η ζωή του ασθενή (Tormey & Hendrickson, 2019).

Αυτοαντισώματα είναι τα αντισώματά τα οποία δρουν ενάντια στα ερυθρά αιμοσφαίρια του ιδίου του ανθρώπου, συνήθως δεν είναι τόσο σημαντικά γιατί δεν μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα κατά την εξέταση κάποιου ασθενή. Χωρίζονται σε δυο κατηγορίες ανάλογα με την θερμοκρασία στην οποία μπορούν να ενεργοποιηθούν και να αντιδράσουν καλύτερα (ψυχρά ή θερμά) (Meulenbroek et al., 2015).

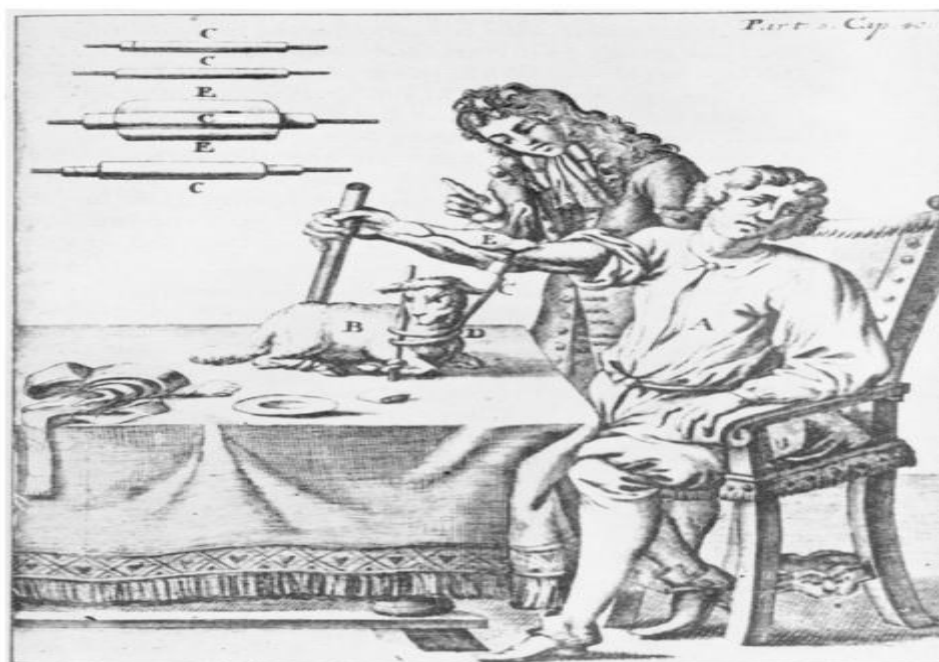
Τα ερυθρά αιμοσφαίρια σε άτομα με αιμολυτική αναιμία υποβάλλονται σε λύση, οι ασθενείς με κληρονομική σφαιροκυττάρωση ή λύκο, για παράδειγμα, μπορεί να εμφανίσουν κληρονομικές αιμολυτικές αναιμίες, οι οποίες χαρακτηρίζονται από ανωμαλίες στην παραγωγή συγκεκριμένων πρωτεϊνών ή ενζύμων και προβλήματα στην κυτταρική μεμβράνη. Διαταραχές γνωστές ως επίκτητες αιμολυτικές αναιμίες συμβαίνουν όταν τα ερυθρά αιμοσφαίρια των ασθενών προσβάλλονται από αντισώματα που είτε σχηματίζονται φυσικά είτε από μετάγγιση. Ένα τεστ Coombs μπορεί να ανιχνεύσει την αιμόλυση, μια διαταραχή που προκαλείται από αυτά τα αντισώματα που προσκολλώνται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Συχνά δεν υπάρχει γνωστός λόγος για τον οποίο αναπτύσσονται αυτά τα αντισώματα (Matthews & Newton, 2010).

Η δοκιμασία Coombs η αλλιώς εξέταση αντισφαιρίνης χρησιμοποιείται για την ανίχνευση παρουσίας αντισωμάτων κατά των ερυθρών αιμοσφαιρίων ενός ασθενή τα οποία προκαλούν αιμόλυση. Υπάρχουν δυο είδη Coombs η άμεση και έμμεση, άμεση Coombs είναι η διαδικασία κατά την οποία γίνεται ανίχνευση αντισωμάτων που είναι προσκολλημένα στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αντίθετα η έμμεση Coombs χρησιμοποιείται για την ανίχνευση αντισωμάτων τα οποία κυκλοφορούν ελεύθερα στα ερυθρά αιμοσφαίρια αλλά και στον ορό του ασθενή (Theis & Hashmi, 2022a).

Κεφάλαιο 1. Ιστορία της Αιμοδοσίας

Η αιμοδοσία, η διαδικασία μεταφοράς αίματος ή συστατικών του αίματος από ένα άτομο σε άλλο, έχει μια τεράστια ιστορία που χρονολογείται από πολλούς αιώνες. Από την αρχαιότητα έως τις σύγχρονες ιατρικές μας διαδικασίες, η ανάπτυξη των μεταγγίσεων αίματος έχει χαρακτηριστεί από τις σημαντικότερες ανακαλύψεις και προόδους στην ιατρική επιστήμη και συνεχίζεται μέχρι και σήμερα. Υπάρχουν αποδείξεις ότι οι μεταγγίσεις αίματος εντοπίζονταν τόσο παλιά όσο και στους αρχαίους πολιτισμούς. Τον 16ο αιώνα π.Χ., οι αρχαίοι Αιγύπτιοι περιέγραψαν μια διαδικασία που ονομαζόταν «φλεβοτομή», κατά την οποία έβγαζαν αίμα από άρρωστους για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων (Cyrus & Sturgis, n.d.).

Οι πρώτες καταγεγραμμένες προσπάθειες για μεταγγίσεις αίματος που έχουμε εντοπίσει έγιναν από τον Άγγλο γιατρό Richard Lower, ο οποίος με επιτυχία έκανε μετάγγιση αίματος μεταξύ ζώων. Παρατήρησε ότι τα μεταγγισμένα ζώα επέζησαν, και έτσι τον οδήγησαν να πιστέψει ότι το αίμα θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως σωτήριο φάρμακο. Με την σειρά του ο Γάλλος γιατρός Jean-Baptiste Denis το 1667 πραγματοποίησε την πρώτη καταγεγραμμένη μετάγγιση ανθρώπινου αίματος. Μετέφερε το αίμα ενός προβάτου σε ένα νεαρό αγόρι. Ενώ το αγόρι αρχικά έδειξε βελτίωση, το πείραμα τέθηκε υπό αμφισβήτηση μετά από επιπλοκές που αναπτύχθηκαν λόγω ασυμβατότητας ομάδας αίματος (Cyrus & Sturgis, n.d.).



Εικόνα 1. Μετάγγιση αίματος από αρνί σε άνθρωπο για την θεραπεία της λέπρας όπου το C και το E απεικονίζουν ασημένια εξαρτήματα και θερμαντικό λινό για να ελαχιστοποιείται η πήξη. Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065715/>

Η περαιτέρω ανάπτυξη των μεταγγίσεων αίματος παρεμποδίστηκε από την έλλειψη γνώσης σχετικά με τη συμβατότητα του αίματος. Μόλις στις αρχές του 20ου αιώνα, ο Αυστριακός ανοσολόγος Karl Landsteiner ανακάλυψε την ομάδα αίματος ABO, για την οποία κέρδισε το βραβείο Νόμπελ το 1930. Αυτή η σπουδαία ανακάλυψη επέτρεψε την ταξινόμηση των τύπων αίματος και έθεσε τα θεμέλια για ασφαλείς μεταγγίσεις αίματος (Learoyd, 2012).

Στα μέσα του 20ου αιώνα, περαιτέρω εξελίξεις επέκτεινε τη συμβατότητα των μεταγγίσεων αίματος, στη δεκαετία του 1940, η ανακάλυψη ενός άλλου συστήματος ομάδων αίματος, του παράγοντα Rh από τον Karl Landsteiner ο οποίος ανακάλυψε στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων ενός μεγάλου αριθμού ατόμων, την ύπαρξη δυο αντιγόνων του A και B. Με αυτή την ανακάλυψη έγινε δυνατή η αποφυγή ανεπιθύμητων αντιδράσεων που προκαλούνται από ασυμβατότητα Rh (Learoyd, 2012).

Καθώς η έρευνα προχωρούσε, πολλοί επιστήμονες άρχισαν να διαχωρίζουν το αίμα στα διάφορα συστατικά του, όπως τα ερυθρά αιμοσφαίρια, τα αιμοπετάλια και το πλάσμα, επιτρέποντας πιο στοχευμένες και αποτελεσματικές μεταγγισιοθεραπείες. Η ανάπτυξη αντιπηκτικών, όπως το κιτρικό νάτριο στη δεκαετία του 1940 επέτρεψε την ασφαλή αποθήκευση και διατήρηση του αίματος (Σπανός Α. Θεόδωρος, 2011).

Με την εμφάνιση του HIV/AIDS στη δεκαετία του 1980, η ασφάλεια του αίματος έγινε πρωταρχικό μέλημα. Εφαρμόζονται εκτεταμένα μέτρα προληπτικού ελέγχου για την ανίχνευση μολυσματικών ασθενειών και τη διασφάλιση της ασφάλειας της αιμοδοσίας. Εξετάσεις όπως ο έλεγχος νουκλεϊκού οξέος και οι βελτιωμένες διαδικασίες προσυμπτωματικού ελέγχου έχουν μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο λοιμώξεων που μεταδίδονται με μετάγγιση (Σπανός Α. Θεόδωρος, 2011).

Αρκετές πρωτοποριακές καινοτομίες έχουν μεταμορφώσει τον τομέα της μετάγγισης αίματος τα τελευταία χρόνια. Αυτά περιλαμβάνουν την ανάπτυξη συνθετικών υποκατάστατων αίματος, όπως οι τεχνητοί φορείς οξυγόνου, που έχουν τη δυνατότητα να ανακουφίσουν την έλλειψη αιμοδοτών. Επιπλέον, οι τεχνολογικές εξελίξεις επέτρεψαν βελτιωμένες μεθόδους αποθήκευσης, παρατεταμένη διάρκεια ζωής και ταχεία παράδοση προϊόντων αίματος.

1.2 Διαδικασία μετάγγισης αίματος

Η διαδικασία της αιμοδοσίας χωρίζεται σε πέντε βασικά στάδια τα οποία σχετίζονται με τον δότη: πρόληψη, έλεγχος, φυσική εξέταση, συλλογή και φροντίδα μετά την αιμοδοσία. Τα πέντε αυτά στάδια ισχύουν σε όλες τις χώρες του κόσμου ανεξαιρέτως γιατί είναι πολύ σημαντικά να ακολουθούνται.

Όταν ένα άτομο αποφασίσει να γίνει δοτής είναι υπόχρεος να διαβάσει προσεχτικά και να συμπληρώσει ένα ερωτηματολόγιο το οποίο είναι με τέτοιο τρόπο διαμορφωμένο για να βρει ιατρικές καταστάσεις και συμπεριφορές που μπορεί να καταστήσουν τη δωρεά επικίνδυνη για τον δότη ή τον λήπτη. Οι πληροφορίες που θα υποβάλει ο υποψήφιος αιμοδότης επιβεβαιώνονται με προφορική ερώτηση για να διασφαλιστεί ότι είναι ακριβείς.

Αφού ο υποψήφιος αιμοδότης συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο πρέπει να τεθεί σε κάποιες εξετάσεις για να κριθεί ότι είναι ικανός για δωρεά αίματος. Στις εξετάσεις αυτές περιλαμβάνεται ο έλεγχος αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης, πίεση και έλεγχος φλέβων.

Μετά από τις εξετάσεις ο υποψήφιος θα μεταβεί σε ένα κατάλληλο αερισμένο και ευρύχωρο χώρο για να αρχίσει η αιμοδοσία από εκπαιδευμένο προσωπικό. Ο αιμοδότης ξαπλώνει σε μια ειδική καρέκλα και γίνεται επανέλεγχος των στοιχείων του,

γίνεται καλή αντισηψία στην περιοχή που θα γίνει η φλεβοπαρακέντηση και περιδέεται ο βραχίονας. Μετά από περίπου 10-15 λεπτά αφού άρχισε η διαδικασία της αιμοδοσίας θα ακουστεί ένα ηχητικό μήνυμα από τον ειδικό αναδευτήρα που βρίσκετε ο ασκός που πηγαίνει το αίμα του αιμοδότη το οποίο ειδοποιεί τον αιμοδότη αλλά και το προσωπικό ότι η διαδικασία τέλειωσε. Ο ασκός περιλαμβάνει 450 ml αίματος το οποίο αντιστοιχεί περίπου με μια μπουκλίτσα νερό και αυτό μπορεί να σώσει μέχρι και 3 ζωές κάποιων συνανθρώπων μας που το έχουν ανάγκη (Lotterman & Sharma, 2023).

Αφού τελειώσει η αιμοδοσία ο αιμοδότης μπορεί μείνει στο χώρο στον οποίο του προσφέρεται χυμός και ξηρά τροφή για να αναπλήρωσει τις δυνάμεις του καθώς παρακολουθείτε από το προσωπικό, επιπλέον δίνονται οδηγίες για να βοηθήσουν τον αιμοδότη να αποφύγει ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Κάθε ασκός αίματος αφού συλλεχθούν επισημαίνονται με έναν μοναδικό αριθμό αναγνώρισης και μεταφέρονται σε ένα εργαστήριο για να γίνουν κάποιες εξετάσεις. Το αίμα τυποποιείτε, δηλαδή προσδιορίζεται η ομάδα αίματος και το Rh. Υποβάλλεται σε μια σειρά εξετάσεων για να διασφαλιστεί η ασφάλεια του. Οι εξετάσεις αυτές περιλαμβάνουν τον έλεγχο για μολυσματικές ασθένειες όπως HIV, ηπατίτιδά Β και C, σύφιλη και διάφορες άλλες. Επίσης, γίνεται έλεγχος για τυχών αντισώματα ερυθρών αιμοσφαιρίων που ο δοτής μπορεί να έχει είτε από προηγούμενες μεταγγίσεις, εγκυμοσύνη ή για κάποιο άλλο λόγο. Οι ασκοί αίματος δεν εγκρίνονται για μετάγγιση αν δεν γίνουν οι πιο πάνω απαιτούμενες διαδικασίες. Πολλοί αιμοδότες ελέγχονται για διαφορά αντιγονικά συστήματος ομάδας αίματος στους ασκούς και δίνονται σε πολυμεταγγιζόμενους ασθενείς με παρουσία αλλοαντισωμάτων (Zeger et al., 2007).

Στην σπάνια περίπτωση που εντοπιστούν ασκοί αίματος που έχουν κάποια μεταδόσιμη λοίμωξη τότε δεν εγκρίνονται για μετάγγιση και ειδοποιείται το άτομο οπού έκανε τη δωρεά.

Τέλος, αφού το αίμα έχει περάσει όλες τις διαδικασίες και θεωρηθεί ασφαλές για μετάγγιση αποθηκεύεται σε ιδικά ψυγεία με συγκεκριμένες θερμοκρασίες για την διατήρηση του (Eder, 2010).

1.3 Συμβατότητα

Η συμβατότητα μεταξύ αιμοδότη και αιμολήπτη διαδραματίζει κρίσιμο ρολό στον τομέα της μετάγγισης αίματος και στην ιατρική της μετάγγιση. Όταν μεταγγίζεται αίμα από ένα άτομο στο άλλο, είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί η συμβατότητα για την αποφυγή ανεπιθύμητων αντιδράσεων όπως αιμολυτική αντίδραση. Τα κύρια συστήματα ομάδων αίματος που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο συμβατότητας είναι το σύστημα ABO και το σύστημα Rh (Li & Guo, 2022).

Το σύστημα ABO ταξινομεί το αίμα σε τέσσερις κυρίες κατηγορίες: A, B, AB και O, με βάση την απουσία ή παρουσία ειδικών αντιγόνων στα ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα. Κάθε ομάδα αίματος παράγει αντισώματα κατά των αντιγόνων που λείπουν. Για παράδειγμα, τα άτομα μια ομάδα αίματος A έχουν αντίγονα A στα ερυθρά αιμοσφαίρια τους και παράγουν αντισώματα κατά των αντιγόνων B. Η ομάδα αίματος B έχει αντίγονα B και παράγει αντισώματα κατά των αντιγόνων A. Η ομάδα AB με την σειρά της έχει αντίγονα A και B αλλά δεν έχει τα αντίστοιχα αντισώματα, τέλος η O δεν έχει αντίγονα A και B και παράγει αντισώματα κατά των αντιγόνων A και B (Li & Guo, 2022).

Συνήθως, ο τύπος αίματος O⁻ (αρνητικό) θεωρείται πανδότης επειδή δεν υπάρχουν τα αντιγόνα A και B και ο παράγοντας Rh. Μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια σε άτομα οποιασδήποτε ομάδας αίματος. Από την άλλη πλευρά, ο τύπος αίματος AB⁺ (θετικό) θεωρείται πανδέκτης, επειδή δεν παράγει αντισώματα έναντι οποιουδήποτε αντίγονου ABO ή παράγοντα Rh. Τα άτομα με ομάδα αίματος AB⁺ μπορούν να λάβουν αίμα από οποιαδήποτε άλλη ομάδα χωρίς να προκληθεί κάποιο πρόβλημα κατά τον έλεγχο συμβατότητας (Li & Guo, 2022).

Εκτός από το σύστημα ABO, το σύστημα Rh είναι εξίσου σημαντικό για τον έλεγχο συμβατότητας. Ο παράγοντας Rh αναφέρεται στην απουσία ή παρουσία του αντίγονου D στα ερυθρά αιμοσφαίρια, στα άτομα τα οποία υπάρχει αυτό το αντίγονο θεωρούνται Rh(D⁺) θετικά ενώ σε αυτά που δεν υπάρχει αρνητικά Rh(D⁻). Ένας ασθενής ο οποίος είναι Rh(D⁺) μπορεί να μεταγγιστεί με αίμα Rh(D⁺) αλλά και Rh(D⁻) σε αντίθεση με αυτούς που είναι Rh(D⁻) που μπορούν να μεταγγιστούν με μόνο Rh(D⁻) (Li & Guo, 2022).

Επιπλέον υπάρχουν και άλλα αντιγονικά συστήματα που είναι εξίσου σημαντικά όπως για παράδειγμα, Kell, Duffy, Kidd και MNS και αρκετά άλλα. Αυτά τα συστήματα λαμβάνονται υπόψη κατά τον έλεγχο συμβατότητας.

Σε περίπτωση μετάγγισης πλάσματος ή αιμοπεταλίων δεν υπάρχει έλεγχος συμβατότητας μεταξύ δότη και λήπτη παρά μόνο να υπάρχει συμβατότητα μεταξύ ομάδων ABO. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό είναι ότι τα πλάσματα και τα αιμοπετάλια περνούν από μια επεξεργασία κατά την οποία αφαιρούνται τα ερυθρά αιμοσφαίρια και έτσι δεν υπάρχει κάποιος τρόπος να αντιδράσουν με αυτά του λήπτη, αλλά δεν γίνονται για όλους τους ασκούς αιμοπεταλίων και πλάσμάτων αυτή η επεξεργασία. Όμως η συμβατότητα πλάσματος διαφέρει από αυτήν του αίματος και των αιμοπεταλίων, βλέπουμε στον παρακάτω πίνακα γιατί (Dunbar, 2020).

Πίνακας 1: Συμβατότητα μεταξύ δέκτη και δότη για πλάσμα

ΔΕΚΤΗΣ/ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΦΥΣΙΚΩΝ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ	ΔΟΤΗΣ (ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ) - FFP
O - anti-A / anti-B	O/A/B/AB
A - anti-B	A/AB
B - anti-A	B/AB
AB - Δεν υπάρχουν φυσικά αντισώματα A, B	AB

Άρα όπως βλέπουμε στον πίνακα στην περίπτωση αυτή ο πανδότης είναι το AB κατεψυγμένο πλάσμα και ο πανδέκτης το O αντίθετα με την συμβατότητα αίματος και αιμοπεταλίων. Ο λόγος είναι ότι στο πλάσμα υπάρχουν τα φυσικά αντισώματα anti-A και anti-B.

Πίνακας 2: Συμβατότητα μεταξύ ομάδων αίματος δέκτη και δότη

ΔΕΚΤΗΣ	ΔΟΤΗΣ / ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ RBC
O – Δεν υπάρχουν αντιγόνα A, B	O
A – Αντιγόνο A	A/O
B – Αντιγόνο B	B/O
AB – Αντιγόνα A, B	A/B/O/AB

Κεφάλαιο 2 Αίμα

Το αίμα είναι ένας ζωντανός ιστός, ο οποίος βρίσκεται σε ρευστή κατάσταση και κυκλοφορεί μέσα στις αρτηρίες, φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία του ανθρωπίνου οργανισμού (Dean, 2005a).

Αποτελείται από διάφορες χημικές ουσίες στις οποίες περιλαμβάνονται υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, ορμόνες και αέρια τα οποία είναι το οξυγόνο, το διοξείδιο του άνθρακα και το άζωτο. Επιπλέον, τα συστατικά τα οποία περιέχονται στο αίμα είναι τα ερυθροκύτταρα, στα οποία οφείλεται το κόκκινο χρώμα του αίματος καθώς τα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν αιμοσφαιρίνη. Ακόμη, τα λευκοκύτταρα που έχουν ως λειτουργία την άμυνα του οργανισμού, τα αιμοπετάλια που βοηθούν στην πήξη του αίματος, και τέλος το πλάσμα που αποτελείται κυρίως από νερό (91.5%) που μεταφέρει θρεπτικές ουσίες σε κύτταρα και απομακρύνει τις ουσίες που πρέπει να αποβληθούν.(Dean, 2005a)

Το αίμα αποτελεί το 5-8% του βάρους του ανθρωπίνου σώματος (7-8 λίτρα) εκ των οποίων το 70% κυκλοφορεί στις φλέβες, το 20% κυκλοφορεί στις αρτηρίες και το 10% κυκλοφορεί στα τριχοειδή αγγεία (Dean, 2005a).

2.1 Λειτουργίες του αίματος

Το αίμα επιτελεί πολλές σημαντικές λειτουργίες στον ανθρώπινο οργανισμό, μερικές από αυτές τις λειτουργίες είναι η μεταφορά οξυγόνου από τους πνεύμονες στους ιστούς με την βοήθεια αιμοσφαιρίνης που βρίσκεται μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η παρουσία του οξυγόνου στην διάσπαση πολλών θρεπτικών ουσιών είναι αναγκαία για την παραγωγή ενέργειας. Επίσης, μέσω του αίματος μεταφέρεται το διοξείδιο του άνθρακα από τους διάφορους ιστούς στους πνεύμονες από όπου και αποβάλλεται (Dean, 2005a).

Επιπροσθέτως, το αίμα μεταφέρει θρεπτικές ουσίες που δημιουργηθήκαν κατά την διάσπαση τροφών στο έντερο ή παράχθηκαν σε άλλο σημείο του ανθρωπίνου

οργανισμού εκεί που είναι απαραίτητη η χρήση τους ή εκεί όπου αποθηκεύονται. Μια άλλη λειτουργία του είναι η απέκκριση των άχρηστων προϊόντων που παράγονται στον ανθρώπινο οργανισμό στα απεκκριτικά όργανα. Η λειτουργία αυτή επιτυγχάνεται με την συμβολή του πλάσματος. Η χημική λειτουργία του όμως είναι η μεταφορά ενζύμων και ορμονών σε όλο τον οργανισμό τα οποία παράγονται στα αδενικά όργανα. Το αίμα επίσης συμμετέχει στην σημαντική λειτουργία της άμυνας του οργανισμού, καθώς μεταφέρει τα αντισώματα που παράγονται κατά την ανοσολογική απόκριση (Θεόδωρος Α. Σπανός, 2011).

Τέλος, κάποια από τις σημαντικότερες λειτουργίες που επιτελεί το αίμα είναι η πήξη του αίματος. Έτσι κατά την διάρκεια των μικροτραυματισμών εμποδίζεται η μεγάλη απώλεια υγρών και εμποδίζεται επίσης η είσοδος των μικροοργανισμών στον ανθρώπινο οργανισμό από το τραύμα που προκλήθηκε. Επίσης, συμμετέχει στον έλεγχο της ισορροπίας της ποσότητας του νερού και άλλων χημικών συστατικών που βρίσκονται στους ιστούς καθώς και στην διατήρηση της θερμοκρασίας στα φυσιολογικά επίπεδα που είναι 36.7 C (Θεόδωρος Α. Σπανός, 2011).

2.2 Σύσταση αίματος

Το αίμα αποτελείται από δυο κύρια μέρη: Α) το υγρό, άμορφο μέρος που ονομάζεται πλάσμα και Β) τα έμμορφα συστατικά.

Το πλάσμα αποτελεί το 55% του όγκου του αίματος και είναι ένα υποκίτρινο υγρό και αποτελείται από 91.5% από νερό. Περιέχει ανόργανα άλατα, βιταμίνες, ένζυμα, πρωτεΐνες, λιποειδή, ορμόνες και αέρια σε διάλυση. Τα αέρια αυτά είναι το οξυγόνο, διοξείδιο του άνθρακα και το άζωτο. Το συνολικό ποσό του πλάσματος ενός φυσιολογικού ατόμου αντιστοιχεί στο 5% του βάρους του σώματος (Dean, 2005a).

Τα έμμορφα συστατικά του αίματος είναι τα ερυθρά αιμοσφαίρια τα οποία δεν έχουν πυρήνα και έχουν ένα χαρακτηριστικό στρογγυλό σχήμα με το κέντρο τους να είναι πιο λεπτό από ότι η περιφέρεια τους. Στο κυτταρόπλασμα τους περιέχουν αιμοσφαιρίνη, η οποία είναι μια πρωτεΐνη που όπως έχει προαναφερθεί έχει σαν λειτουργία τη μεταφορά του οξυγόνου. Τα λευκά αιμοσφαίρια τα οποία είναι λιγότερα από τα ερυθρά, έχουν σαν λειτουργία την άμυνα του οργανισμού και χωρίζονται σε δυο κυρίες ομάδες: τα κοκκιώδη, που περιέχουν κοκκία στο κυτταρόπλασμα τους, και τα μη

κοκκιώδη, τα οποία παράγονται και έπειτα μεταφέρονται σε άλλα όργανα όπως είναι οι λεμφαδένες και στην σπλήνα (Dean, 2005a).

Κεφάλαιο 3 Σύστημα ABO

Το σύστημα ABO ή αλλιώς οι ομάδες αίματος ανακαλυφθήκαν από τον Karl Landsteiner όπως προαναφέρθηκε και πιο πανό. Ο Landsteiner μάζεψε από διαφορά άτομα αίμα και άρχισε να πειραματίζεται με την ανάμειξη τους, παρατήρησε ότι όταν ανέμειξε ερυθρά από ένα άτομο με ορό από ένα άλλο άτομο υπήρχε μια αντίδραση (συγκόλληση). Ωστόσο αυτή η αντίδραση δεν εμφανιζόταν με όλους τους συνδυασμούς. Μετά από αυτή την παρατήρηση του ταξινομήσε το αίμα σε τέσσερεις κατηγορίες: A, B, AB και O που σημείωσε ότι τα άτομα με αίμα τύπου A εμφάνισαν συγκόλληση όταν αναμειγνύονταν με τον ορό ατόμων με αίμα B. Τα άτομα με αίμα τύπου O δεν παρουσίασαν συγκόλληση όταν αναμειγνύονταν με αίμα τύπου A ή B. Βρήκε ότι τα άτομα με αίμα τύπου AB δεν παρουσίασαν συγκόλληση όταν αναμειγνύονταν με αίμα τύπου A ή B και κατέληξε ότι αυτά τα άτομα διέθεταν αντίγονα A και B στα ερυθρά αιμοσφαίρια τους. Τέλος, ο Landsteiner αποφάσισε μετά από αυτά τα πειράματα του ότι το αίμα του τύπου A είχε αντίγονο A, το αίμα του τύπου B έχει αντίγονο B, το AB έχει αντίγονο A και B και το αίμα τύπου O δεν έχει ούτε A ούτε B αντίγονα (Bertsch et al., 2019).

Τα αντίγονα του συστήματος ABO βρίσκονται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων αλλά και στα αιμοπετάλια και σε πολλές πρωτεΐνες. Τα αντίγονα αυτά αποτελούνται από μόρια σακχάρου που συνδέονται με πρωτεΐνες ή λιπίδια, που ονομάζονται γλυκοπρωτεΐνες και γλυκολιπίδια (Dean, 2005b).

Τα σάκχαρα που είναι υπεύθυνα για την δημιουργία των αντιγόνων A και B και H είναι τα εξής: γλυκόζη, N-ακετυλογαλακτοζαμίνη, N-ακετυλογλυκοζαμίνη και φρουκτόζη. Όλες οι ομάδες αίματος όμως δημιουργούνται από την ίδια πρόδρομη ουσία, από την οποία δημιουργείται το αντίγονο H που βρίσκεται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Το αντίγονο αυτό είναι σημαντικό γιατί χρησιμεύει ως πρόδρομος για την παραγωγή των αντιγόνων A και B. Η σειρά με την οποία δρουν τα σάκχαρα για τις ομάδες αίματος ξεχωριστά θα αναλυθεί περαιτέρω (Bertsch et al., 2019).

3.1 Ομάδες αίματος

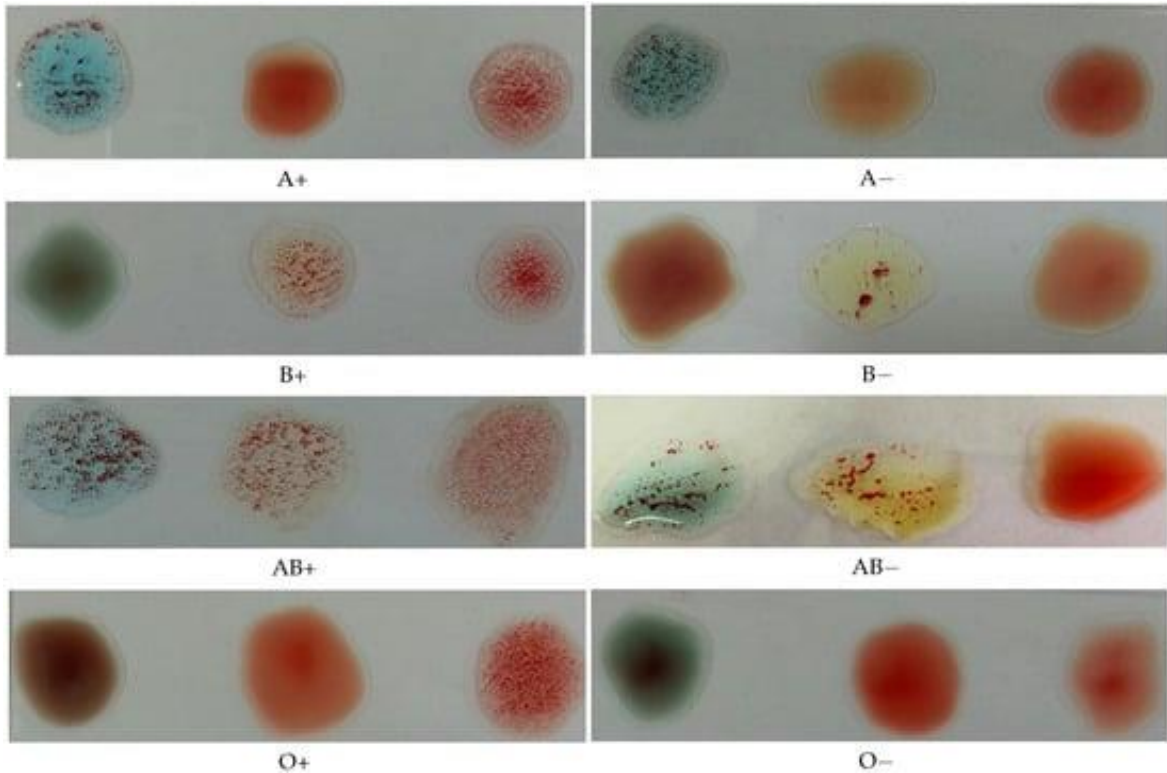
Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω τα αντίγονα A και B δημιουργούνται από την ίδια πρόδρομη ουσία. Συγκεκριμένα για την ομάδα αίματος A έχει ως βάση το αντίγονο H. Για

τον σχηματισμό του αντιγόνου A συνδέεται στην βάση (αντίγονο H) ένα σάκχαρο που ονομάζεται N-ακετυλογαλακτοζαμίνη (GalNAc). Άρα η ομάδα αίματος A έχει αντίγονα A και H με γονότυπο A/A, A/H κ.τ.λ... Άτομα με ομάδα αίματος A μπορούν να μεταγγιστούν με αίμα A και O αλλά όχι με B και AB λόγω του ότι το αντίγονο A θα συγκολλήσει με το anti-B των ομάδων αίματος B και AB (Dean, 2005b).

Για τον σχηματισμό της ομάδας αίματος B το αντίγονο B συνδέεται στην βάση με ένα ακόμη σάκχαρο D-γαλακτόζης και L-φουκόζης. Άτομα με ομάδα αίματος B έχουν αντίγονα B και H με γονότυπο B/B ή B/O κ.τ.λ. Μπορούν να μεταγγιστούν με αίματα B, O και αλλά όχι με A και AB γιατί έχει αντίγονο B και θα συγκολλήσει με το anti-A των ομάδων A και AB (Dean, 2005b).

Στην AB ομάδα στην βάση τις πρόδρομης ουσίας συνδέονται και αντίγονα A και B και έτσι έχουν αντιγόνα A και B και δεν έχουν φυσικά αντισώματα. Τα άτομα αυτά μπορούν να μεταγγιστούν με A, B, O και AB, για αυτό το λόγο έχουν πάρει την ονομασία πανδέκτες αλλά μπορούν να δώσουν αίμα μόνο στην ίδια τους την ομάδα (Dean, 2005b).

Τέλος η ομάδα O το μόνο αντίγονο που υπάρχει στα ερυθροκύτταρα τους είναι το H. Το αντίγονο αυτό είναι η βάση για την δημιουργία των υπολοίπων ομάδων αίματος (αντίγονο A και B), για τον σχηματισμό της ομάδας προστίθεται L-φουκόζη στην D-γαλακτόζη. Στα ερυθροκύτταρα των ατόμων με ομάδα αίματος O δεν υπάρχουν αντίγονα αλλά αντισώματα A και B, έτσι δεν μπορούν να μεταγγιστούν με όλες τις υπόλοιπες ομάδες αίματος, αλλά μπορούν να λάβουν μόνο από άτομα της ίδιας ομάδας αίματος. Μπορεί όμως να δώσει σε όλες τις υπόλοιπες ομάδες και αυτός είναι ο λόγος που ονομάζεται πανδότης (Dean, 2005b).



Εικόνα 3: Απεικόνιση ομάδων αίματος που γίνονται σε πλακάκι. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται με την ανάμειξη μερικών σταγόνων αίματος με αντισώματα A, B και D. Εάν υπάρχει συγκόλληση τότε υπάρχουν αυτά τα αντισώματα στο αίμα. Πηγή: <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/5225>

3.2 Bombay

Η ομάδα αίματος Bombay ή αλλιώς φαινότυπος Bombay θεωρείται η πιο σπάνια ομάδα αίματος γιατί δεν υπάρχουν αντίγονα A, B και H στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Στην συγκεκριμένη περίπτωση υπάρχει ανεπάρκεια του αντίγονου H και υπολογίζεται ότι ένας στο εκατομμύριο ανθρώπους στην Ευρώπη έχει αυτή την ομάδα αίματος. Ο φαινότυπος αυτός προκαλείται από μία μετάλλαξη στο γονίδιο που κωδικοποιεί το ένζυμο που ονομάζεται φουκοσυλοτρανσφεράση 1 (FUT1). Το ένζυμο αυτό είναι υπεύθυνο για την προσθήκη ενός συγκεκριμένου μορίου σακχάρου στα αντίγονα A και B στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Jacobs et al., 2023).

Ένα άτομο με την ομάδα αίματος αυτή όμως αν χρειαστεί ποτέ να μεταγγιστεί πρέπει να λάβει αίμα από άτομα με την ίδια έλλειψη αντίγονου H γιατί εάν μεταγγιστεί με μια ομάδα αίματος O θα προκληθούν σοβαρές αντιδράσεις που μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και σε θάνατο. Αυτό συμβαίνει γιατί το ανοσοποιητικό τους σύστημα αναγνωρίζει τα αντίγονα A, B και H ως ξένα και παράγει αντισώματα εναντίον τους. Για να

κληρονομηθεί η ομάδα αυτή πρέπει και οι δυο γονείς να φέρουν το γονίδιο FUT1 για να γεννηθεί το παιδί τους με αυτό τον φαινότυπο (Dean, 2005e).

3.3 Αντιγόνο Rhesus

Το αντιγόνο Rhesus πήρε το όνομά του από την ταυτοποίησή του σε ορισμένα πειράματα σε ένα πίθηκο που ονομαζόταν Rhesus τη δεκαετία του 1940. Το σύστημα Rhesus είναι πολύπλοκο και αποτελείται από μια ποικιλία αντιγόνων, αλλά το κλινικά σημαντικό αντιγόνο D είναι εξαιρετικά πολύπλοκο και τα αντιγόνα του κωδικοποιούνται από διαφορετικά γονίδια. Εκτός από το αντιγόνο Rh(D), υπάρχουν άλλα κύρια αντιγόνα συμπεριλαμβανομένων των C, c, E και e. Αυτά τα αντιγόνα προέρχονται από γενετική παραλλαγή, που κληρονομήθηκε από τους γονείς. Είναι το δεύτερο πιο σημαντικό σύστημα μετά το ABO και εξαιρετικά σημαντικό στη μαιευτική γιατί είναι αυτό το αντιγόνο που προκαλεί αιμολυτική νόσο του νεογνού, η οποία θα συζητηθεί αργότερα (Dean, 2005i).

Το αντιγόνο Rh(D) είναι ένα σύμπλοκο διαμεμβρανικής πρωτεΐνης που υπάρχει στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC). Αποτελείται από δύο κύριες υπομονάδες, την RhD και την Rh-συσχετιζόμενη γλυκοπρωτεΐνη (RhAG). Η υπομονάδα RhD πιστεύεται ότι περιέχει τον επίτοπο που είναι υπεύθυνος για την εξειδίκευση της Rh(D). Οι υπομονάδες RhD και RhAG αποτελούνται από 12 διαμεμβρανικές έλικες που εκτείνονται στη λιπιδική διπλοστιβάδα της μεμβράνης RBC. Αυτές οι έλικες σχηματίζουν ένα πρωτεϊνικό πλαίσιο που σταθεροποιεί το σύμπλεγμα αντιγόνου Rh και παρέχει δομική ακεραιότητα. Οι υπομονάδες RhAG και RhD αντιγόνα αλληλοεπιδρούν και αυτή η αλληλεπίδραση προκαλεί την σωστή αναδίπλωση, σταθερότητα και μεταφορά του συμπλόκου αντίγονου Rh στη μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων (Westhoff, 2007).

Κατά τον προσδιορισμό του Rh τύπου αίματος κάποιου, όλα συνοψίζονται στην παρουσία ή απουσία του αντιγόνου Rh(D). Όταν υπάρχει το αντιγόνο Rh(D), ένα άτομο ταξινομείται ως θετικό (Rh+). Από την άλλη πλευρά όταν δεν είναι, ταξινομούνται ως Rh-αρνητικά (Rh-). Αυτή η ταξινόμηση είναι ζωτικής σημασίας σε σενάρια όπως οι μεταγγίσεις αίματος και η εγκυμοσύνη. Το αντιγονικό αυτό σύστημα ακολουθεί τις αρχές της γενετικής κληρονομικότητας, το υπεύθυνο γονίδιο RHD για το αντιγόνο Rh βρίσκεται στο χρωμόσωμα 1. Εάν ο ασθενής διαθέτη τουλάχιστον ένα λειτουργικό γονίδιο RHD,

είναι Rh θετικό, ενώ δύο μη λειτουργικά αντίγραφα γονιδίου RHD υποδηλώνουν αρνητικότητα Rh. Οι μενδελιακοί γενετικοί νόμοι υπαγορεύουν τους τύπους αίματος Rh, με την κυριαρχία να εμφανίζεται από τον Rh+ και την υπολειπόμενη από τον Rh- (Westhoff, 2007).

3.3.1 D-weak

Το Weak-D είναι μια παραλλαγή του RhD, είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται στο προμεταγγισιακό έλεγχο αλλά και στην ιατρική μετάγγιση. Για την κατάσταση αυτή ευθύνεται η μειωμένη συγκέντρωση του αντιγόνου D στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα άτομα αυτά μπορεί να θεωρηθούν ψευδώς θετικά (RhD+) (Denomme et al., 2005).

Ασθενείς που είναι αυτού του τύπου μπορούν να μεταγγιστούν με αίμα Rh(D-) για να είναι πιο ασφαλές γιατί αν μεταγγιστούν με Rh(D+) μπορεί να αναπτύξει anti-D. Επιπλέον σαν αιμοδότες μπορούν να δώσουν αίμα σε άτομα μόνο με Rh(D+) και όχι Rh(D-) (Denomme et al., 2005).

3.3.2 Partial-D

Με αυτό τον ορό εννοούμε ότι υπάρχει μια απώλεια εκφραστικότητας του αντιγόνου D. Άτομα τα οποία ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία, αν έχουν ερυθρά αιμοσφαίρια D+(που αντιδρούν φυσιολογικά στους αντι-D ορούς), μετά από μετάγγιση με κοινά D+ θετικά ερυθρά αιμοσφαίρια, αναπτύσσουν αλλοαντισώματα anti-D το οποίο δεν αντιδρά με τα δικά τους ερυθρά αιμοσφαίρια (Daniels, 2013).

3.3.3 Rhnull

Σε αυτή την περίπτωση δεν υπάρχει έκφραση αντιγόνου Rhesus στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Υπάρχουν ανωμαλίες στην κυτταρική μεμβράνη των ερυθρών αιμοσφαιρίων των ατόμων αυτών με αποτέλεσμα να οδηγεί σε καταστροφή (αιμόλυση). Το Rhnull είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που ακολουθεί ένα αυτσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο κληρονομικότητας, αυτό σημαίνει ότι ένα άτομο για να το

κληρονομήσει πρέπει να πάρει ένα γονίδιο Rhnull από κάθε γονέα για να εκφράσει τον φαινότυπο Rhnull (Köhler et al., 2021).

Υπάρχει τεραστία δυσκολία να αντιμετωπιστούν άτομα με αυτό το φαινότυπο αν χρειαστεί να μεταγγιστούν γιατί παρουσιάζουν ασυμβατότητες και πρέπει να μεταγγιστούν από άτομα με τον ίδιο φαινότυπο (Köhler et al., 2021).

Κεφάλαιο 4. Coombs

Η δοκιμασία Coombs ή αλλιώς γνωστή ως δόκιμη άμεσης αντισφαιρίνης (DAT) ή έμμεσης αντισφαιρίνης (IAT), είναι ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο που χρησιμοποιείτε παγκόσμια από όλα τα αιματολογικά και ανοσολογικά εργαστήρια. Το Coombs πήρε την ονομασία του από τον Αυστραλό ανοσολόγο Robin Coombs, έχει βασικό ρόλο στον εντοπισμό αρκετών ασθενειών που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα (Theis & Hashmi, 2022b).

Όπως προαναφέρθηκε το Coombs αναπτύχθηκε για πρώτη φορά από τον Robin Coombs και τους συνεργάτες του στο Πανεπιστήμιο του Cambridge τη δεκαετία του 1940. Ο σκοπός ήταν να γίνει μια μελέτη στην ανοσολογική απόκριση στις αντιδράσεις μεταγγίσεων, η αρχική δοκιμή περιλαμβάνει την ανάμειξη ερυθρών αιμοσφαιρίων ασθενή με αντισώματα από ορό κουνελιού, αυτό προκάλεσε συγκόλληση. Μετέπειτα από αρκετά πειράματα χρησιμοποιείτε για ανίχνευση αντισωμάτων στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, έχει την ικανότητα να ανιχνεύει αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία και ασυμβατότητα Rh και άλλες καταστάσεις. Με την πάροδο του χρόνου δημιουργήθηκαν αρκετές παραλλαγές με τις πιο σημαντικές να είναι η άμεση και η έμμεση, το καθένα έχει διαφορετικό σκοπό (Theis & Hashmi, 2022b).

4.1 Άμεση Coombs

Η άμεση Coombs εκτελείται με την συλλογή αίματος από ασθενείς για τους οποίους υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να έχουν αιμολυτική αναιμία που προκλήθηκε από το ανοσοποιητικό σύστημα ή άλλες καταστάσεις που έχουν να κάνουν με αντισώματα που αντιδρούν με τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Για να γίνει η διαδικασία αυτή πρέπει να φυγοκεντρηθεί το αίμα του ασθενή για να διαχωριστούν τα RBC από τον ορό. Συλλέγονται τα ερυθρά και πλένονται έτσι ώστε να απομακρυνθούν τυχών μη δεσμευμένα αντισώματα ή πρωτεΐνες συμπληρώματος που μπορεί να υπάρχουν. Στα πλυμένα αυτά ερυθρά προστίθεται αντιδραστήριο κατά της ανθρώπινης σφαιρίνης γνωστά και ως αντιδραστήρια Coombs. Τα αντιδραστήρια περιέχουν αντισώματα ειδικά για τις ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες (IgG, IgM και IgA) και τις πρωτεΐνες του συμπληρώματος (C3b, C3d), αυτά τα αντισώματα μπορούν να συνδεθούν με αντισώματα ή συμπληρωματικές πρωτεΐνες που υπάρχουν στην επιφάνεια των ερυθρών

αιμοσφαιρίων του ασθενούς. Αφού γίνει επώαση, τα ερυθρά αιμοσφαίρια ελέγχονται για συγκόλληση γεγονός που υποδηλώνει την παρουσία των αντισωμάτων που προαναφέρθηκαν (Parker & Tormey, 2017).

Εάν το αποτέλεσμα είναι θετικό τότε θα υπάρχει συγκόλληση στην επιφάνεια των ερυθρών, αντιθέτως αν δεν υπάρξει κάποια συγκόλληση τότε το αποτέλεσμα είναι αρνητικό που υποδηλώνει την απουσία αντισωμάτων ή πρωτεϊνών συμπληρώματος στα ερυθρά αιμοσφαίρια (Theis & Hashmi, 2022c).

Η άμεση Coombs είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της αυτοανοση αιμολυτικής αναιμίας (ΑΙΗΑ). Βοηθά στην ανίχνευση της παρουσίας αντισωμάτων και κυρίως IgG ή πρωτεϊνών συμπληρώματος, ΑΙΗΑ ταξινομείται ως θερμή (θετική άμεση Coombs για IgG) ή ψυχρή (θετική άμεση Coombs για πρωτεΐνες συμπληρώματος). Επιπλέον, αιμολυτική αναιμία μπορεί να προκληθεί από κάποια φάρμακα που παράγονται ορισμένα αντισώματα που δεσμεύονται με τα ερυθρά και με την βοήθεια του τεστ να γινεί διάγνωση της πάθησης που έχει ο ασθενής (Parker & Tormey, 2017).

Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη αντιδράσεων που προέκυψαν από μετάγγιση στις οποίες τα αντισώματα στο αίμα του λήπτη αντέδρασαν με τα αντιγόνα του δότη.

Η παρουσία των αντισωμάτων ή πρωτεϊνών συμπληρώματος δεν υποδηλώνει πάντα την ύπαρξη μιας συγκεκριμένης ασθένειας. Η οριστική διάγνωση μπορεί να απαιτεί περαιτέρω εξετάσεις. Υπάρχει περίπτωση να υπάρχουν και σφάλματα, λόγω ακατάλληλης πλύσης των ερυθρών ή ανεπαρκής αναιωρησης του αντιδραστηρίου Coombs μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα (Parker & Tormey, 2017).

4.2 Έμμεση Coombs

Η Έμμεση Coombs με την σειρά της, γνωστή ως έμμεση δοκιμή αντισφαιρίνης (IAT) είναι η διαδικασία κατά την οποία γίνεται έλεγχος αντισωμάτων στον ορό του ασθενή για την παρουσία αντισωμάτων που αντιδρούν με τα ερυθρά αιμοσφαίρια σε αντίθεση με την άμεση που γίνεται έλεγχος απευθείας των ερυθρών αιμοσφαιρίων του ασθενούς. Χρησιμοποιείται κατά κύριο λόγο στις διαταραχές που προκαλούνται από το

ανοσοποιητικό όπως και η άμεση Coombs, στην αιμολυτική νόσο του νεογνού αλλά και οι αντιδράσεις από μεταγγίσεις (Theis & Hashmi, 2022c).

Τα αντισώματα που ανιχνεύει ανήκουν στην κατηγορία ανοσοσφαιρίνης G (IgG) που υπάρχουν στον ορό του ασθενή. Επιπλέον, ανιχνεύει αντισώματα έναντι διαφόρων αντιγόνων ομάδων αίματος όπως, αντιγόνα A, B και Rh(D). Έχει σημαντικό ρόλο στην ανίχνευση αντισωμάτων ενάντιας του αντιγόνου Rh(D) το οποίο μπορεί να προκαλέσει αιμολυτική νόσο του νεογνού(HDN) (Theis & Hashmi, 2022c).

Παίζει σημαντικό ρόλο κατά την δοκιμασία συμβατότητας πριν την μετάγγιση, γιατί γίνεται έλεγχος συμβατότητας μεταξύ αίματος δότη και ορού λήπτη. Εάν ο ορός του λήπτη περιέχει αντισώματα κατά των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δότη μπορεί να προκύψει αντίδραση μετάγγισης, καταστρέφοντας τα μεταγγιζόμενα ερυθρά (Theis & Hashmi, 2022c).

Ο λόγος που γίνεται εξέταση έμμεσης Coombs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μιας γυναίκας είναι για να αξιολογηθεί ο κίνδυνος αιμολυτικής νόσος του νεογνού(HDN) όπως προαναφέρθηκε. Εάν ο ορός της μητέρας περιέχει αντισώματα που αντιδρούν με τα ερυθρά του νεογνού τότε θα προκληθεί εμβρυική αιμολυση, που οδηγεί σε αναιμία και άλλες αρκετές επιπλοκές ή ακόμη και στο θάνατο (Parker & Tormey, 2017).

4.3 Αντισώματα IgG και IgM

Τα αντισώματα αποτελούν σημαντικό μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην προστασία του οργανισμού από λοιμώξεις. Η ανοσοσφαιρίνη G ή αλλιώς αντισώματα IgG και η ανοσοσφαιρίνη M ή IgM είναι δυο τύποι αντισωμάτων που παράγονται από το ανοσοποιητικό ως απόκριση σε ξένες ουσίες. Τα αντισώματα IgG ποικίλουν στον ανθρώπινο οργανισμό αντιπροσωπεύοντας τα πλείστα αντισώματα στον ανθρώπινο οργανισμό. Παράγονται από τα πλασματοκύτταρα και βρίσκονται στο αίμα και σε άλλα σωματικά υγρά. Έχουν σημαντικό ρόλο στην ανοσολογική απόκριση αναγνωρίζοντας και δεσμεύονται σε συγκεκριμένα αντιγόνα τα οποία είναι ξένα που πυροδοτούν την ανοσολογική απόκριση (Vidarsson et al., 2014).

Αποτελούνται από τέσσερις αλυσίδες πρωτεΐνης, δυο βαριές και δυο ελαφριές, οι οποίες συνδέονται με την βοήθεια δισουλφιδικών δεσμών. Υπάρχουν τέσσερις τύποι

αντισωμάτων IgG, 1,2,3 και 4 τα οποία διαφέρουν ως προς την αλληλουχία και τη λειτουργία αμινοξέων. Τα IgG μπορούν μεταφερθούν από τον πλακούντα, να παρέχουν παθητική ανοσία στο έμβρυο και να ενεργοποιήσουν το συμπλήρωμα (Keyt et al., 2020a).

Τα πρώτα αντισώματα που παράγονται ενάντιας μιας λοίμωξης είναι τα IgM τα οποία παράγονται από κύτταρα πλάσματος. Είναι ο μεγαλύτερος τύπος αντισωμάτων και αποτελούνται από πέντε πρωτεϊνικές αλυσίδες, δέκα βαριές και δέκα ελαφριές αλυσίδες οι οποίες συνδέονται επίσης με δισουλφιδικούς δεσμούς (Keyt et al., 2020b).

Κατά τον έλεγχο πριν από τη μετάγγιση, οι αιμοδότες ελέγχονται για την παρουσία αυτών των αντισωμάτων, για την πρόληψη αντιδράσεων που μπορεί να προκύψουν κατά την μετάγγιση. Η ανίχνευση αυτών των αντισωμάτων γίνεται με την ανάμειξη του αίματος του δότη με τον ορό του δέκτη για την αναζήτηση συγκόλλησης. Εάν υπάρχει συγκόλληση, υποδηλώνει την ύπαρξη αυτών των αντισωμάτων στο αίμα του αιμοδότη και σημαίνει ότι δεν είναι κατάλληλο για μετάγγιση.

Τα ψυχρά και τα θερμά αντισώματα αντιδρούν κάτω υπό συγκεκριμένες θερμοκρασίες, τα ψυχρά αντισώματα είναι IgM που αντιδρούν σε θερμοκρασίες κάτω από τη θερμοκρασία του σώματος, πράγμα που υποδηλώνει ότι μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση των περιφερικών κυκλοφορόντων ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα συμπτωμάτων όπως πυρετός, ρίγη και αιμοσφαιρινουρία. Τα θερμά αντισώματα είναι IgG που αντιδρούν με τη θερμοκρασία του σώματος και μπορούν να προκαλέσουν αιμόλυση στο ήπαρ και τη σπλήνα οδηγώντας σε συμπτώματα όπως ίκτερος, αναιμία και νεφρική ανεπάρκεια (Röth et al., 2021).

Κεφάλαιο 5. Αιμολυτικές αντιδράσεις

Αιμολυτικές αντιδράσεις θεωρούνται οι καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο σώμα που συμβαίνουν όταν τα ερυθρά αιμοσφαίρια καταστρέφονται πρόωρα, οδηγώντας στην απελευθέρωση της αιμοσφαιρίνης στην κυκλοφορία του αίματος. Υπάρχουν αρκετές αιτίες όπου ένας ασθενής μπορεί να εμφανίσει αυτή την αντίδραση και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές στην υγεία. Στις επόμενες παραγράφους να αναλυθούν εις βάθος οι μηχανισμοί, αιτίες, συμπτώματα, διάγνωση και τους διάφορους τύπους και πως διαχειρίζονται. Είναι πολύ σημαντική η κατανόηση των διαδικασιών γιατί είναι ζωτικής σημασίας στους επαγγελματίες υγείας ώστε να διασφαλίσουν έγκαιρες και κατάλληλες παρεμβάσεις για ασθενής που τις παρουσιάζουν (Massey et al., 2022a).

Περιλαμβάνουν την καταστροφή των ερυθρών η οποία συμβαίνει λόγω μηχανισμών που διαμεσολαβούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα ή μη ανοσοποιητικούς παράγοντες. Στην πρώτη περίπτωση αφορά την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος σε ξένα αντιγόνα στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ενώ η δεύτερη οφείλεται σε φυσικούς ή χημικούς παράγοντες (Massey et al., 2022a).

5.1 Μηχανισμοί αιμολυτικών αντιδράσεων

Η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (ΑΙΗΑ) χαρακτηρίζεται από την παραγωγή αυτοαντισωμάτων κατά των αυταντιγόνων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα την καταστροφή τους. Στη περίπτωση που υπάρχουν θερμά αντισώματα ΑΙΗΑ, τα αντισώματα IgG συνδέονται με τα ερυθρά αιμοσφαίρια σε φυσιολογική θερμοκρασία (37C), έτσι διευκολύνεται η καταστροφή των ερυθροκυττάρων μέσω φαγοκυττάρωσης ή λύση που προκαλείται από το συμπλήρωμα. Στην περίπτωση ψυχρών περιλαμβάνει την παραγωγή αντισωμάτων IgM που αντιδρούν σε ψυχρό περιβάλλον και συγκολλούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια σε χαμηλότερες θερμοκρασίες, οδηγώντας σε ενεργοποίηση του συμπληρώματος και μετέπειτα αιμολυση (Hill & Hill, 2018).

Η αυτοανοση αιμολυτική αναιμία ποικίλη από τους παράγοντες που προκαλείτε, για παράδειγμα περιλαμβάνει ιογενείς ή βακτηριακές λοιμώξεις, αυτοάνοσες διαταραχές, κακοήθειες και έκθεση σε φάρμακα. Αυτά τα αντισώματα αναγνωρίζουν και συνδέονται με αντιγόνα στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με αποτέλεσμα την καταστροφή τους από το ανοσοποιητικό σύστημα (Hill & Hill, 2018).

Η αιμολυτική αναιμία που προκαλείται από φάρμακα (DIIHA) είναι μια όχι τόσο συχνή αλλά απειλητική για τη ζωή που εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της ανοσολογικής απόκρισης που προκαλείται από τη χορήγηση φαρμάκου. Υπάρχουν πολλοί μηχανισμοί που μπορούν να συμβάλουν στην DIIHA, συμπεριλαμβανομένου του σχηματισμού ανοσολογικού συμπλέγματος, της προσρόφησης φαρμάκου στις μεμβράνες των ερυθρών αιμοσφαιρίων, των εξαρτωμένων από το φάρμακο αντισωμάτων και των άμεσων τοξικών επιδράσεων (Garratty, 2009).

Περιλαμβάνει τον σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων που αποτελούνται από μεταβολίτες και αντισώματα φαρμάκων που συνδέονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια, οδηγώντας στην καταστροφή τους. Με την απορρόφηση των συγκεκριμένων φαρμάκων στην επιφάνεια των ερυθρών, προκαλείται η ενεργοποίηση του συμπληρώματος και η αιμόλυση. Επιπλέον, ορισμένα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν οξειδωτικό στρές ή να αλλοιώσουν την μεμβράνη των ερυθρών οδηγώντας σε αιμόλυση (Garratty, 2009).

Επίσης υπάρχουν και οι αντιδράσεις που συμβαίνουν όταν το ανοσοποιητικό σύστημα του λήπτη αναγνωρίζει το μεταγγιζόμενο αίμα ως ξένο και δημιουργεί μια ανοσολογική απόκριση έναντι των ερυθρών αιμοσφαιρίων του δότη. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αντιδράσεων όπως οι οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις μετάγγισης (AHTR), επιβραδυνόμενες αντιδράσεις αιμολυτικής μετάγγισης (DHTR) και η νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή που σχετίζεται με τη μετάγγιση (TA-GVHD) (Frazier et al., 2017).

Οι οξείες αιμολυτικές αντιδράσεις μετάγγισης (AHTR) είναι η πιο σοβαρή μορφή αντιδράσεων μετάγγισης. Λόγο της ασυμβατότητας ABO μεταξύ δότη και λήπτη οδηγεί σε ενεργοποίηση του συμπληρώματος και ενδοαγγειακή αιμόλυση. Χαρακτηρίζεται από πυρετό, ρίγη, υπόταση, αιμοσφαιρινουρία και ενδοαγγειακή πήξη (Goel & Tobian, 2019).

Οι επιβραδυνόμενες αμολήσεις (DHTR) με την σειρά τους εμφανίζονται όταν ο λήπτης έχει προϋπάρχοντα αντισώματα κατά των αντιγόνων των ερυθρών που έχει το αίμα του δότη. Σε αυτή τη περίπτωση τα αντισώματα ενδέχεται να μην ανιχνευθούν κατά τη διάρκεια του ελέγχου συμβατότητας πριν την μετάγγιση. Συνήθως

περιλαμβάνουν εξαγωγική αιμόλυση και χαρακτηρίζεται από αναιμία, ίκτερο και εμφανίζονται μετά από ημέρες έως και εβδομάδες από την μετάγγιση (Narbey et al., 2017).

5.2 Διάγνωση αιμολυτικών αντιδράσεων

Είναι πολύ σημαντική η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση των αιμολυτικών αντιδράσεων για την διαχείρισή τους. Οι εργαστηριακές εξετάσεις έχουν σημαντικό ρόλο στην διάγνωση τους καθώς περιλαμβάνουν την εξέταση αίματος, επιχρίσματος περιφερικού αίματος, επίπεδα χολερυθρίνης, επίπεδα γαλακτικής αφυδρογονάσης και εξετάσεις Coombs (άμεσες και έμμεσες) (Massey et al., 2022b).

Οι εξετάσεις αίματος μπορεί να αποκαλύψουν τα χαρακτηριστικά της αιμόλυσης, όπως μειωμένη αιμοσφαιρίνη, αυξημένο αριθμό κατακερματισμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων στην εξέταση επιχρίσματος και τα αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης. Οι δοκιμασίες Coombs βοηθούν στον εντοπισμό της παρουσίας αντισωμάτων ή συμπληρώματος στην επιφάνεια των ερυθρών, βοηθώντας στη διάγνωση αιμολυτικών αντιδράσεων που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό (Massey et al., 2022b).

5.3 Αξιολογήσεις και αντιμετώπιση

Μια ολοκληρωμένη κλινική αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένου ενός λεπτομερούς ιστορικού και της φυσικής εξέτασης είναι απαραίτητη για την βοήθεια του εντοπισμού πιθανών παραγόντων και αξιολόγηση της σοβαρότητας της αντίδρασης. Χαρακτηριστικά όπως ίκτερος, οργανομεγαλίας είναι σημαντικά να αξιολογούνται έγκαιρα πριν προχωρήσουν σε πιο σοβαρές καταστάσεις. Η διαχείριση των αιμολυτικών αντιδράσεων είναι πολύ σημαντικά και περιλαμβάνει μια ολοκληρωμένη προσέγγιση προσαρμοσμένη στην υποκείμενη αιτία και σοβαρότητα των συμπτωμάτων (Suddock & Crookston, 2022).

Μερικά μετρά με τα οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί μια αιμόλυση και να σταθεροποιηθεί η κατάσταση του ασθενή είναι οι ανοσοκατασταλτικές θεραπείες, για την καταστολή της ανοσολογικής απόκρισης και τη μείωση της παραγωγής αντισωμάτων. Επίσης, τα κορτικοστεροειδή όπως πρεδνιζόνη που χρησιμοποιείτε συχνά για την αντιμετώπιση της ΑΙΗΑ. Άλλοι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, όπως η ριτουξιμάμπη, κυκλοφωσφαμίδη μπορούν να ληφθούν υπόψη σε σοβαρές περιπτώσεις (Suddock & Crookston, 2022).

Στην αιμόλυση που προκαλείτε από φάρμακα ο κύριος τρόπος αντιμετώπισης είναι η διακοπή του χορηγούμενου φαρμάκου. Επίσης, εάν δεν είναι εφικτό να διακοπή η χορήγηση του πρέπει να αντικατασταθεί με εναλλακτικό που δεν προκαλεί αιμόλυση. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαίο ο ασθενής να χορηγηθεί ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη η να κάνει πλασμαφαίρεση (Suddock & Crookston, 2022).

5.4 Πρόληψη

Η πρόληψη των αιμολυτικών αντιδράσεων είναι μια κρίσιμη πτυχή της φροντίδας τους ασθενούς. Τα βασικά προληπτικά μετρά περιλαμβάνουν την προσεχτική ταυτοποίηση της ομάδας αίματος και rhesus αλλά και τον έλεγχο συμβατότητας. Ο έλεγχος πριν την μετάγγιση είναι απαραίτητος για την πρόληψη αντιδράσεων με ασυμβατότητα του ABO και rhesus. Ο έλεγχος συμβατότητας (cross-matching) διασφαλίζει τη συμβατότητα μεταξύ αίματος δότη και του ορού του λήπτη για να μειωθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων αντιδράσεων (Cullins, 1979).

Επιπλέον, εντοπισμός ασθενών που έχουν υψηλό κίνδυνο για αιμολυτικές αντιδράσεις, όπως αυτοί με βάση ιστορικό αντιδράσεων μετάγγισης, αυτοάνοσων διαταραχών ή προηγούμενων αντιδράσεων που προκαλούνται από φάρμακα (Cullins, 1979).

Συμπερασματικά, οι αιμολυτικές αντιδράσεις περιλαμβάνουν μια σύνθετη σειρά ανοσολογικών διεργασιών που απαιτούν ολοκληρωμένη κατανόηση για αποτελεσματική διαχείριση. Η έγκαιρη διάγνωση και τα προληπτικά μέτρα είναι απαραίτητα για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων των ασθενών και την ελαχιστοποίηση της σχετικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η συνεχής ερευνά και ανάπτυξη σε αυτό το τομέα θα συμβάλει στη βελτίωση των μελλοντικών διαγνωστικών, των εξατομικευμένων θεραπειών και της βελτιωμένης φροντίδας των ασθενών (Cullins, 1979).

Κεφάλαιο 6. Αντισώματα και αντιγόνα

Η ανοσοαιματολογία είναι κλάδος της ανοσολογίας που ασχολείται με τη μελέτη των αντιγόνων και αντισωμάτων στο αίμα και το ρόλο τους στη μετάγγιση. Η κατανόηση των βασικών αντιγόνων και αντισωμάτων είναι πολύ σημαντική στην ανοσοαιματολογία (Johnson et al., 2017).

Η πυροδότηση μιας ανοσολογικής απόκρισης στο σώμα μπορεί να προκληθεί από κάποια αντιγόνα. Συνήθως, είναι πρωτεΐνες ή πολυσακχαρίτες που είναι ξένοι στο σώμα, όπως βακτήρια και ιοί. Χωρίζονται σε δυο κατηγορίες, αυτοαντιγόνα και μη αυτοαντιγόνα. Τα αυτοαντιγόνα υπάρχουν στα κύτταρα και τους ιστούς του ίδιου του σώματος, ενώ τα μη αυτοαντιγόνα είναι ξένα προς το σώμα. Τα αντιγόνα παίζουν βασικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα πυροδοτώντας την παραγωγή αντισωμάτων τα όποια είναι ειδικά για το αντιγόνο. Είναι μόρια και έχουν σχήμα Y με δύο θέσεις δέσμευσης που αναγνωρίζουν και να συνδέονται με συγκεκριμένα αντιγόνα. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αντισωμάτων, κάθε τύπος έχει μια συγκεκριμένη λειτουργία στο ανοσοποιητικό σύστημα. Όπως προαναφέρθηκε τα πιο σημαντικά είναι αυτό του ABO και rhesus. Κάποια αλλά αντιγονικά συστήματα που είναι εξίσου σημαντικά είναι το Kell, Duffy, Kidd, Lewis, MNS, Lutheran, Diego, P, Xg και Colton τα όποια θα εξηγηθεί η κλινική τους σημασία, τα μοτίβα κληρονομικότητας, τα σχετικά αντισώματα και τον επιπολασμό σε διάφορους πληθυσμούς (Johnson et al., 2017).

6.1 Kell

Το αντιγονικά αυτό σύστημα ανακαλύφθηκε το 1946 από τον Δρ. William Kell, οποίος αναγνώρισε το αντίγονο Kell στο ορό μιας γυναίκας που είχε υποστεί σοβαρή αντίδραση μετάγγισης. Το σύστημα αυτό βασίζεται στην παρουσία ή απουσία αντιγόνων Kell στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, το οποίο καθορίζεται από το γονίδιο KEL στο χρωμόσωμα 7 (Dean, 2005).

Το αντίγονο Kell είναι σημαντικό στην μετάγγιση, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αντιδράσεις μετάγγισης. Είναι εξαιρετικά ανοσολογικό και τα άτομα που δεν το

έχουν μπορούν να αναπτύξουν αντισώματα ενάντια του εάν μεταγγιστούν με αίμα που περιέχει Kell θετικό αντιγόνο. Μπορεί να προκαλέσει αιμολυτικές αντιδράσεις μετάγγισης που να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια ή ακόμη και σε θάνατο. Εκτός από τις αντιδράσεις αυτές μπορεί να προκαλέσει αιμολυτική νόσο του νεογνού (HDN), μια κατάσταση κατά την οποία τα μητρικά αντισώματα έναντι των εμβρυικών αντιγόνων Kell καταστρέφουν τα εμβρυικά ερυθρά αιμοσφαίρια (Redman & Lee, 1995).

Υπάρχουν διάφοροι μέθοδοι για την ανίχνευση αντισωμάτων Kell, συμπεριλαμβανομένων των ορολογικών και μοριακών δοκιμών. Ο έλεγχος περιλαμβάνει την ανάμειξη αίματος ασθενούς με γνωστά θετικά ή αρνητικά αντιγόνα Kell για να προσδιοριστεί αν υπάρχουν ή όχι το αντίσωμα. Ο μοριακός έλεγχος περιλαμβάνει την ανάλυση του DNA του ασθενή για το προσδιορισμό του γονοτύπου KEL (Redman & Lee, 1995).

Μέχρι σήμερα έχουν προσδιοριστή 25 αντιγόνα από το Kel 1 έως Kel 25 με τρία από αυτά να είναι σχετικά ασήμαντα. Οι πιο γνωστοί φαινότυποι είναι K+k+, K+k-, K-k+, Kp(a-b+), Kp(a+b+) και Kp(a-b+). Ο φαινότυπος K-k+ εμφανίζεται κατά 91% στους λευκούς και 98% στους έγχρωμους. Η αντιγονικότητα του συστήματος Kell είναι πολύ μεγάλη και κατατάσσεται μετά από αυτή του συστήματος D. Τα αντισώματα anti-K είναι συνήθως IgG (Dean, 2005f).

6.2 Duffy

Το αντίγονο Duffy ανακαλύφθηκε από το 1950 από τον Δρ. Cutbush Duffy όπου και πήρέ και το όνομα του, καθώς μελετούσε δείγματα αίματος Αφροαμερικάνων. Το αντίγονο Duffy, γνωστό και ως αντιγόνα Fya και Fyb βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια και κωδικοποιείται από το γονίδιο DARC (Duffy Antigen Receptor for Chemokines) (Dean, 2005d).

Κληρονομείται ως αυτοσωμικό χαρακτηριστικό, το γονίδιο DARC, βρίσκεται στο χρωμόσωμα 1 και αποτελείται από δύο αλληλόμορφα το Fya και Fyb. Τα άτομα μπορούν να έχουν τρεις πιθανούς γονότυπους Fya/Fya, Fya/Fyb και Fyb/Fyb. Το Fya είναι διαδεδομένο σε πληθυσμούς του Καυκάσου, ενώ το Fyb εμφανίζεται κύριος σε άτομα αφρικάνικης καταγωγής (Dean, 2005d).

Ένα από τα πιο εντυπωσιακά χαρακτηριστικά του αντιγόνου Duffy είναι η συσχέτιση του με την ελονοσία. Το Plasmodium vivax είναι ένα παράσιτο της ελονοσίας που χρησιμοποιεί το αντίγονο Duffy ως υποδοχέας για να εισβάλει στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Τα άτομα που δεν έχουν το αντίγονο Duffy έχει παρατηρηθεί ότι είναι πιο ανθεκτικά στην ελονοσία. Αυτό μας δείχνει ότι σε περιοχές όπου το Plasmodium vivax είναι ενδημικό, επικρατεί υψηλή επικράτηση του φαινοτύπου (de Carvalho, 2011).

Πλέον η εξελίξεις στις τεχνικές μοριακής βιολογίας έχουν διευκολύνει την ταυτοποίηση και τον προσδιορισμό του γονοτύπου των αντιγόνων Duffy. Μέθοδοι όπως PCR και Real time PCR επιτρέπουν τον γρήγορο και ακριβές προσδιορισμό του αντιγόνου Duffy (Dean, 2005d).

6.3 Kidd

Το αντιγονικά σύστημα Kidd διακρίνεται από την παρουσία ή την έλλειψη του στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Από την ανακάλυψη του το 1951 από τον Δρ. Allen E. Kidd όπου πηρέ και την ονομασία του, σημειώθηκε μια από τις μεγαλύτερες ανακαλύψεις για τη σημασία του στις μεταγγίσεις αίματος και στη μελέτη της γενετικής του ανθρώπινου οργανισμού (Dean, 2005g).

Το γονίδιο SLC14A1, το οποίο βρίσκεται στο χρωμόσωμα 18 κωδικοποιεί τα δύο αντιγόνα Jka και Jkb που συνθέτουν το σύστημα Kidd. Η παρουσία ή η απουσία αυτών των αντιγόνων καθορίζει πιο από τα δύο έχει ένας άνθρωπος. Τα άτομα που διαθέτουν το αντίγονο Jka έχουν φαινότυπο ως Jk(a+b-) ενώ τα άτομα με το αντίγονο Jkb έχουν Jk(a-b+). Το γονίδιο SLC14A1 αποτελείται από 11 εξόνια που καλύπτουν περίπου 21 βάσεις. Οι μονονουκλεοτιικοί πολυμορφισμοί σε αυτό το γονίδιο είναι υπεύθυνοι για τους διαφορετικούς φαινοτύπους του συστήματος Kidd. Το αντίγονο Jka προέρχεται από μια εσφαλμένη μετάλλαξη στο εξόνιο 9 στο οποίο το αμινοξύ γλυκίνη στη θέση 289 αντικαθίσταται από ασπαρτικό οξύ. Αντίθετα, το αντίγονο Jkb χαρακτηρίζεται από μια σιωπηλή μετάλλαξη στο εξόνιο 10 χωρίς αλλαγή στην αλληλουχία αμινοξέων (Dean, 2005g).

Τα αντιγόνα του συστήματος Kidd κληρονομούνται με αυτοσωμικό τρόπο. Ένα άτομο κληρονομεί ένα αλληλόμορφο από κάθε γονέα, με αποτέλεσμα εξι πιθανούς

γονοτύπους: Jk(a+b+), Jk(a+b-), Jk(a-b+), Jk(a-b-), Jk(a+) και Jk(b+). Το αλληλόμορφο Jka είναι πιο κυρίαρχο από το Jkb (Dean, 2005g).

Επομένως, παίζουν σημαντικό ρόλο στη μετάγγιση. Δεδομένου ότι τα αντισώματα κατά των αντιγόνων Kidd μπορούν να προκύψουν φυσικά ή ως αποτέλεσμα μετάγγισης αίματος είναι σημαντικό να ταιριάζουν τα αντιγόνα Kidd μεταξύ του δότη και του λήπτη για την πρόληψη ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Συγκεκριμένα, άτομα που δεν έχουν αντίγονο Jka (Jk(a-b+), Jk(a-b-)) μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα εναντίον του, καθιστώντας πιο δύσκολη την εύρεση κατάλληλου αίματος για μετάγγιση. Η παρουσία τους στο πλάσμα μπορεί να οδηγήσει σε αντιδράσεις μετάγγισης ή επιβραδυνόμενη αιμολυτική αντίδραση (DHTR). Αυτές οι αντιδράσεις συμβαίνουν όταν τα αντισώματα συνδέονται με αταίριαστα αντιγόνα Kidd στα μεταγγιζόμενα ερυθρά αιμοσφαίρια, προκαλώντας την καταστροφή και την απελευθέρωση επιβλαβών ουσιών (Dean, 2005g).

Η κατανομή των αλληλόμορφων και των φαινότυπων του συστήματος Kidd ποικίλλει μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Για παράδειγμα ο φαινότυπος Jk(a+b-) είναι πιο κοινός σε άτομα αφρικάνικης καταγωγής ενώ ο Jk(a-b+) είναι πιο κοινός σε ευρωπαϊκούς και ασιατικούς πληθυσμούς (Dean, 2005g).

6.4 Lewis

Το αντιγονικό αυτό σύστημα πήρε την ονομασία του από τον William L. Lewis που το ανακάλυψε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, το σύστημα βασίζεται στην παρουσία ή απουσία συγκεκριμένων υδατανθράκων στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Το αντιγονικό σύστημα Lewis αποτελείται από τρία κυρία αντιγόνα: Lea, Leb και Lex. Αυτά τα αντιγόνα εκφράζονται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων και σε άλλους ιστούς και υγρά. Η έκφραση τους προσδιορίζεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ του γονιδίου Le και του εκκρινόμενου γονιδίου Se. Τα εκκριτικά (Se+) άτομα έχουν την ικανότητά να εκκρίνουν αντιγόνα Lewis στα σωματικά υγρά, ενώ τα μη εκκριτικά (Se-) δεν έχουν. Η παρουσία ή απουσία και η κατάσταση έκκρισης των αντιγόνων Lea και Leb έχει ως αποτέλεσμα τέσσερις φαινοτύπους Le(a+b+), Le(a-b+), Le(a-b-) και Le(a+b+).

Η κατανομή των αντιγόνων αυτών έχει σημαντική γεωγραφική διακύμανση. Για παράδειγμα, το αντίγονο Leb είναι πιο κοινό σε άτομα καυκάσιας καταγωγής, ενώ το Lea είναι πιο κοινό σε άτομα αφρικάνικης και ασιατικής καταγωγής. Επιπλέον, ο

επιπολασμός των αντιγόνων Lewis επηρεάζεται τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες (*The Lewis Blood Group System and Secretor Status / The Biomedical Scientist Magazine of the IBMS, n.d.*).

Η γενετική βάση του αντιγόνου Lewis περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση πολλαπλών γονιδίων, κυρίως FUT2 και FUT3. Το γονίδιο FUT2, κωδικοποιεί ένα ένζυμο που ονομάζεται φουκοσυλτρανσφεράση το οποίο είναι προθήκη φουκόζης στην πρόδρομη ουσία, με αποτέλεσμα την παραγωγή αντιγόνων Lea και Leb. Το γονίδιο FUT3 με την σειρά του κωδικοποιεί το ίδιο ένζυμο και σε αυτή την περίπτωση γίνεται σύνθεση των αντιγόνων Lex και Ley. Η έκφραση του αντιγόνου Lex είναι ανεξάρτητη από την εκκριτική κατάσταση, ενώ το αντίγονο Ley απαιτεί την παρουσία ενός λειτουργικού γονιδίου FUT2. Πολλαπλοί πολυμορφισμοί μέσα σε αυτά τα γονίδια επηρεάζουν την έκφραση ή μη έκφραση αντιγόνων Lewis, με αποτέλεσμα να υπάρχει φαινοτυπικοί ποικιλομορφία. Επιπλέον είναι συνήθως φυσικά αντισώματα και δεν θεωρούνται κλινικά σημαντικά (Milkins et al., 2013).

6.5 MNS

Αποτελείτε από τα αντιγόνα M, N και S. Οι Landsteiner και Levine ανακάλυψαν για πρώτη φορά το αντιγόνο MNS το 1927 όταν παρατήρησαν δύο διαφορετικά αντισώματα, το anti-M και το anti-N, στον ορό ενός ασθενούς με αντίδραση μετάγγισης. Το 1947, ο Wiener και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν ακόμη ένα αντίσωμα, το anti-S. Αυτές οι ανακαλύψεις τους οδήγησαν στην καθιέρωση του αντιμόνιου συστήματος MNS, το οποίο έχει γίνει σημαντικό μέρος της μετάγγισης και της μεταμόσχευσης. Τα αντιγόνα MNS προσδιορίζονται από δύο στενά συνδεδεμένα γονίδια, τα GYPA και GYPB που βρίσκονται στο χρωμόσωμα 4. Αυτά κωδικοποιούν δυο ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες, τη γλυκοφορίνη A και B οι οποίες εκφράζονται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Παραλλαγές εντός αυτών των γονιδίων παράγουν διαφορετικά αντιγόνα MNS (Dean, 2005h).

6.6 Lutheran

Ανακαλύφθηκε από τους Hellmut και Gerhard Luther το 1945 όπου και πήρέ την ονομασία του. Τα αντιγόνα του συστήματος εκφράζονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια και κατηγοριοποιούνται σε τρεις τύπους, Lua, Lub και Luab. Τα αντιγόνα αυτά κωδικοποιούνται από το γονίδιο LU, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 19. Το γονίδιο LU έχει δυο κυρία αλληλόμορφα το LU01 και LU02, τα οποία καθορίζουν την παρουσία ή απουσία των αντιγόνων. Τα άτομα που είναι ομόζυγα στο LU01 θα εκφράζουν το Lua ενώ τα άτομα που είναι ομόζυγα στο LU02 εκφράζουν το Lub (*The Lutheran Blood Group System | The Biomedical Scientist Magazine of the IBMS, n.d.*).

Τα αντιγόνα Lutheran εμφανίζονται συνηθώς φυσικά αλλά μπορεί να προκύψουν από μετάγγιση αίματος. Τα αντισώματα αυτά είναι κυρίως τύπου IgM αλλά μπορεί και IgG. Το anti-Lua είναι γενικά πιο κλινικά σημαντικό από το anti-Lub και έχει συσχετιστεί με αιμολυτικές αντιδράσεις μετάγγισης (El Nemer et al., 2010).

6.7 Diego

Ανακαλύφθηκε από τον Δρ. Michael Angelo. Το αντιγονικά σύστημα Diego πήρέ την ονομασία του από μια ασθενή την M. Diego, της οποίας ο ορός αντέδρασε σε πολλά αντιγόνα ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αρχικά αναγνωρίστηκε ως νέο σύστημα ομάδας αίματος και αργότερα ταξινομήθηκε στην κατηγορία των αντιγόνων. Βρίσκεται συνηθώς στα ερυθρά αιμοσφαίρια αλλά έχει επίσης εντοπιστεί σε αιμοπετάλια, λευκοκύτταρα και διάφορους ιστούς. Σε αντίθεση με τις ομάδες ABO και Rh, οι οποίες παρουσιάζουν καθολικά πρότυπα κατανομής, το σύστημα Diego παρουσιάζει σημαντική γεωγραφική διαφοροποίηση. Είναι περισσότερο κοινό σε πληθυσμούς ιθαγενών Αμερικάνων και Ασιατών, ενώ είναι σπάνιος μεταξύ ατόμων αφρικανικής και καυκάσιας καταγωγής. Η κληρονομικότητα του ακόλουθη ένα αυτοσωματικό υπολειπόμενο πρότυπο, καθιστώντας το κρίσιμο στις γενετικές μελέτες και στη γενετική πληθυσμού (Dean, 2005c).

Αποτελείται από τα αντιγόνα Di(a) και Di(b). Τα άτομα που δεν διαθέτουν το αντίγονο Di(a) ταξινομούνται ως Di(a-) ενώ τα άτομα που το διαθέτουν ως Di(a+), το ίδιο ισχύει και για το Di(b). Τα αντισώματα Diego εμφανίζονται φυσικά ή μετά από μεταγγίσεις αίματος (Dean, 2005c).

6.8 P

Το αντιγονικό σύστημα P είναι ένα σύστημα της ομάδας αίματος που βασίζεται στην παρουσία ή απουσία ειδικών αντιγόνων στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Τα αντίγονα του συστήματος P είναι γλυκοσφιγγολιπίδια, τα οποία αποτελούνται από μια αλυσίδα υδατανθράκων συνδεδεμένη με ένα μόριο λιπιδίου. Στο αντιγονικό σύστημα P κατατάσσονται τα P1, P1k, P2, P2k, P και Pk. Το πιο κοινό αντίγονο είναι το P καθώς υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια και σε άλλους ιστούς. Θεωρείται φυσιολογικό αντίγονο και δεν σχετίζεται με σημαντικές κλινικές καταστάσεις, το αντίγονο P1 χρησιμεύει ως πρόδρομος για την παραγωγή των υπόλοιπων P αντιγόνων. Τα αντίγονα P και P1 παράγονται από το γονίδιο B3GALNT1 (βήτα-1,3-N-ακετυλογαλακτοζαμινυλτρανσφεράση 1) και το Pk από το A4GALT (άλφα 1, 4-γαλακτοζυλοτρανσφεράση) (Westman et al., 2013).

6.9 Xg

Το αντιγονικό σύστημα Xg οφείλει το όνομα του στο όνομα του συνδεδεμένου με X γονιδίου που το κωδικοποιεί, το γονίδιο XG. Το 1962, ο Mourant και οι συνεργάτες του εντόπισαν ένα αντίσωμα σε δείγμα ορού που αντιδρούσε ειδικά με τα ερυθρά αιμοσφαίρια από γυναίκες αλλά όχι άνδρες. Αυτή η παρατήρηση οδήγησε στην ανακάλυψη του συστήματος αυτού αλλά και στη στενή σχέση του με το χρωμόσωμα X. Το γονίδιο XG βρίσκεται στο κοντό βραχίονα του χρωμοσώματος X και αποτελείται από έξι εξόνια. Ακολουθεί ένα ασυνήθιστο πρότυπο κληρονομικότητας, είναι αποκλειστικά μητρική καθώς οι αρσενικοί κληρονομούν ένα χρωμόσωμα X χωρίς το αντίγονο Xg από τις μητέρες τους. Οι γυναίκες, από την άλλη πλευρά έχουν δυο χρωμοσώματα X, ένα από κάθε γονέα, επομένως το αντίγονο Xg μπορεί να υπάρχει (Mann et al., 1962).

Παρουσιάζει ενδιαφέρον λόγω της συσχέτισης του με ορισμένες ασθένειες όπως η συνδεδεμένη με X χρόνια κοκκιωματώδη νόσος (X-CGD), μια σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ελαττωματική λειτουργία των κυττάρων του ανοσοποιητικού. Μεταλλάξεις στο γονίδιο XG, με αποτέλεσμα την απουσία ή μειωμένη εκφραστή του αντιγόνου Xg, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με X-CGD (Mann et al., 1962).

Κεφάλαιο 7. Κλινικά σημαντικά και μη αντισώματα

Γνωρίζοντας λοιπόν πως τα αντισώματα παίζουν κρίσιμο ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα, αναγνωρίζοντας και εξουδετερώνοντας ξένες ουσίες στο σώμα, δεν έχουν όμως όλα τα την ίδια κλινική σημασία. Ορισμένα αντισώματα έχουν επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών, ενώ άλλα θεωρούνται μη κλινικά σχηματιστικά. Περεταίρω θα επεξηγηθούν οι διάφορες μεταξύ των κλινικών σημαντικών αντισωμάτων και μη, τα οποία μειώνουν τη διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων και των μη κλινικών σημαντικών αντισωμάτων τα οποία δεν προκαλούν καταστροφή ερυθροκυττάρων.

Κλινικά σημαντικά αντισώματα θεωρούνται αυτά που έχουν άμεσο αντίκτυπο στα ερυθροκύτταρα του ασθενή. Μπορούν να προκαλέσουν αντιδράσεις μετάγγισης και αιμολυτικής νόσο του νεογνού (HDN). Τα κριτήρια κλινικής σημασίας περιλαμβάνουν τον τίτλο αντισώματος, την ειδικότητα του και την παρουσία κλινικών συμπτωμάτων. Για παράδειγμα το Anti-D είναι ένα από τα πιο σημαντικά (White, 2017).

Τα μη κλινικά σημαντικά αντισώματα δεν προκαλούν σημαντική καταστροφή των ερυθροκυττάρων ούτε αποτελούν άμεση απειλή για την υγεία του ασθενούς. Μπορεί να

υπάρχουν σε άτομα αλλά δεν οδηγούν σε σοβαρά κλινικά αποτελέσματα. Τα κριτήρια για που ορίζονται για αυτά είναι ότι περιλαμβάνουν χαμηλά επίπεδα τίτλου αντισωμάτων και έλλειψη συσχέτισης με ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Τα αντισώματα όπως Anti-P, Anti-Lea και Anti-Leb αποτελούν συχνά παραδείγματα μη κλινικών σημαντικών αντισωμάτων. Αυτά τα αντισώματα δεν προκαλούν συνήθως αιμόλυση ή σοβαρές αντιδράσεις, ωστόσο, η παρουσία τους μπορεί να περιπλέξει τον έλεγχο συμβατότητας (White, 2017)(White, 2017).

Γενικότερα θεωρείται ότι τα κλινικά σημαντικά αντισώματα κατατάσσονται στην κατηγορία των IgG αντισωμάτων τα οποία δρουν σε θερμοκρασία 37C ενώ τα μη κλινικά σημαντικά στην IgM. Αυτό δεν σημαίνει ότι όλα τα αντισώματα που ανήκουν στην κατηγορία των IgM δεν είναι κλινικά σημαντικά (Makroo et al., 2014).

Διάφοροι παράγοντες συμβάλλουν στην ταξινόμηση των αντισωμάτων ως κλινικά σημαντικών ή μη. Ένας από τους βασικούς παράγοντες είναι ο τίτλος ή η συγκέντρωση του αντισώματος. Οι υψηλοί τίτλοι υποδηλώνουν μεγαλύτερη πιθανότητα κλινικής σημασίας, αντίθετα οι χαμηλοί τίτλοι μπορεί να έχουν ελάχιστη έως καθόλου επίδραση στην επιβίωση των ερυθροκυττάρων. Επιπλέον, η ικανότητα των αντισωμάτων να συνδεθούν το συμπλήρωμα ή να προκαλέσουν συγκόλληση επηρεάζει την κλινική τους σημασία (Makroo et al., 2014).

Η ταξινόμηση των κλινικών σημαντικών αντισωμάτων και μη κλινικών αντισωμάτων δεν είναι απολυτή και μπορεί να διαφέρει σε συγκεκριμένα κλινικά πλαίσια. Για παράδειγμα, τα μη κλινικά σημαντικά αντισώματα μπορεί να γίνουν κλινικά σημαντικά σε ορισμένες καταστάσεις, όπως άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα ή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Makroo et al., 2014).

Κεφάλαιο 8. Παραδείγματα κλινικών σημαντικών αντισωμάτων

Όπως προαναφέρθηκε οι ετεροχρονισμένες αιμολυτικές αντιδράσεις (DHTR) εμφανίζονται μετά από μετάγγιση αίματος. Τα αντισώματα Kidd είναι ετερογενή και δεν ανιχνεύονται εύκολα και σχετίζονται με τις καθυστερημένες αιμολυτικές αντιδράσεις (DHTR). Στη πιο κάτω περίπτωση θα επεξηγηθεί ένα περιστατικό που δείχνει ποσό σημαντικός είναι ο εγκαίρως εντοπισμός αυτών των αντισωμάτων.

Περιστατικό 1. 8.1

Έγινε εισαγωγή μιας γυναίκας με ιστορικό 4 κυήσεων και νοσηλεύεται λόγω πνευμονίας και αναιμίας. Δεν υπήρχε ιστορικό μεταγγίσεων και η αιμοσφαιρίνη της ασθενούς ήταν 63 g/L και ο αιματοκρίτης 0,21 όταν έγινε η εισαγωγή. Έγινε προμεταγγισιακός έλεγχος όπου η ασθενής προσδιορίστηκε ως O+ και η άμεση Coombs αλλά και τα αντισώματα ήταν αρνητικά (Vucelic et al., 2005).

Ο γιατρός που την επέβλεπε ζήτησε να ετοιμαστούν τρεις μονάδες ερυθρών. Αφού έγινε ο έλεγχος συμβατότητας τότε μεταγγίστηκε τις δύο μονάδες την δεύτερη ημέρα και την τρίτη την επόμενη ημέρα χωρίς κάποια αντίδραση. Οι αιματολογικές τις εξετάσεις έδειχναν ότι η κατάσταση ήταν καλύτερη με την αιμοσφαιρίνη της να ανεβαίνει στα 120 g/L και τον αιματοκρίτη της 0,39. Ωστόσο την 6^η μέρα η ασθενής εμφάνισε αδυναμία, κόπωση, ναυτία και ήπιο ίκτερο. Ο γιατρός ζήτησε κάποιες εξετάσεις όπου και έδειξαν μια πτώση στην αιμοσφαιρίνη 95 g/L και τον αιματοκρίτη της 0,31 l/l. Την 7^η μέρα παρατηρήθηκε περεταίρω μείωση της αιμοσφαιρίνης 83 g/L και ο αιματοκρίτης 0,30 l/l. Η ολική χολερυθρίνη ορού ήταν αυξημένη σε 60 pmol/l και άμεσο κλάσμα 16 pmol/l, γεγονός που υποδηλώνει DHTR (Vucelic et al., 2005).

Μετά από την ταυτοποίηση της ασθενούς ότι είχε Anti-Jka, έγινε έλεγχος των μονάδων αίματος που χορηγήθηκαν και ήταν ταυτοποίησή ως θετικές για Jka αντίγονο. Για σταματήσουν όσο γινόταν οι παρενέργειες, η ασθενής έλαβε δυο μονάδες αίματος χωρίς το αντίγονο Jka με αποτέλεσμα η κατάσταση της να βελτιωθεί και πηρέ εξιτήριο την 14^η μέρα (Vucelic et al., 2005).

Αυτό το περιστατικό δείχνει τη σημασία της τακτικής παρακολούθησης των κλινικών επιπτώσεων των μεταγγίσεων αίματος. Η επιβραδυνόμενες αιμολυτικές αντιδράσεις οφείλονται στα αντισώματα Kidd και μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές

επιπλοκές. Είναι απαραίτητη η έγκαιρη ταυτοποίηση των αντισωμάτων άλλα και η αποτελεσματική συνεργασία με ιατρικού προσωπικού και εργαστηριακού (Vucelic et al., 2005).

Κεφάλαιο 9. Συμπεράσματα

Βάση όλων αυτών που προαναφερθήκαν η αιμόλυση λόγω της παρουσίας αντισωμάτων κατά των ερυθροκυττάρων είναι ένα πολύπλοκο κλινικό πρόβλημα που αξίζει προσεκτική εξέταση. Αυτές οι ανοσολογικές αντιδράσεις μπορεί να θέτουν σοβαρούς κινδύνους για τους ασθενείς και μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή και να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές στην υγεία. Επομένως, η αποτελεσματική πρόληψη και διαχείριση της αιμόλυσης εξαρτάται από αρκετούς βασικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του ακριβούς προσδιορισμού της ομάδας αίματος, των σχολαστικών διαδικασιών διασταύρωσης και των πρωτοκόλλων παρακολούθησης και θεραπείας.

Πρέπει να διαδοθούν πληροφορίες σε όλο τον κόσμο σχετικά με τη σημασία των μεταγγίσεων αίματος και τους πιθανούς κινδύνους που συνδέονται με την παρουσία αντισωμάτων στους ασθενείς. Η συνειδητοποίηση της αιμόλυσης και η ενεργός προώθηση των προληπτικών μέτρων μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ασφάλεια και τη συνολική ευημερία όσων χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος. Επίσης, η προώθηση των ερευνητικών προσπαθειών και των εκπαιδευτικών πρωτοβουλιών που στοχεύουν στη βελτίωση της κλινικής ανίχνευσης αντισωμάτων και της αποτελεσματικής διαχείρισης είναι κρίσιμα βήματα για την αντιμετώπιση αυτής της κλινικής πρόκλησης.

Κλείνοντας, πρέπει να υπάρχει συνεργασία μεταξύ των γιατρών και των λειτουργών νοσοκομειακών εργαστηρίων γιατί αυτή η συλλογική προσέγγιση όχι μόνο επιτρέπει να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά την πολυπλοκότητα της αιμόλυσης αλλά επίσης διασφαλίζει τη μέγιστη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τους ασθενείς. Μέσω αυτών των συντονισμένων προσπαθειών, μπορεί να εργαστούν για τον μετριασμό των επιπτώσεων και τη διατήρηση των υψηλότερων προτύπων φροντίδας των ασθενών.

Αναφορές

- Bertsch, T., Lüdecke, J., Antl, W., & Nausch, L. W. M. (2019). Karl Landsteiner: The Discovery of the ABO Blood Group System and its Value for Teaching Medical Students. *Clinical Laboratory*, 65(6). <https://doi.org/10.7754/CLIN.LAB.2018.181218>
- Cullins, L. C. (1979). Blood therapy: preventing and treating transfusion reactions. *The American Journal of Nursing*, 79(5), 935–937. <https://doi.org/10.2307/3462304>
- Cyrus, D. R., & Sturgis, C. (n.d.). *THE HISTORY OF BLOOD TRANSFUSION**.
- Daniels, G. (2013). Variants of RhD – current testing and clinical consequences. *British Journal of Haematology*, 161(4), 461–470. <https://doi.org/10.1111/BJH.12275>
- de Carvalho, G. B., & de Carvalho, G. B. (2011). Duffy Blood Group System and the malaria adaptation process in humans. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 33(1), 55. <https://doi.org/10.5581/1516-8484.20110016>
- Dean, L. (2005a). *Blood and the cells it contains*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2263/>
- Dean, L. (2005b). *The ABO blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2267/>
- Dean, L. (2005c). *The Diego blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2273/>
- Dean, L. (2005d). *The Duffy blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2271/>
- Dean, L. (2005e). *The Hh blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2268/>
- Dean, L. (2005f). *The Kell blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2270/>
- Dean, L. (2005g). *The Kidd blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2272/>
- Dean, L. (2005h). *The MNS blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2274/>
- Dean, L. (2005i). *The Rh blood group*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2269/>
- Denomme, G. A., Wagner, F. F., Fernandes, B. J., Li, W., & Flegel, W. A. (2005). Partial D, weak D types, and novel RHD alleles among 33,864 multiethnic patients: implications for anti-D alloimmunization and prevention. *Transfusion*, 45(10), 1554–1560. <https://doi.org/10.1111/J.1537-2995.2005.00586.X>
- Dunbar, N. M. (2020). Does ABO and RhD matching matter for platelet transfusion? *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2020(1), 512–517. <https://doi.org/10.1182/HEMATOLOGY.2020000135>
- Eder, A. (2010). Evidence-based selection criteria to protect blood donors. *Journal of Clinical Apheresis*, 25(6), 331–337. <https://doi.org/10.1002/jca.20257>

- El Nemer, W., Colin, Y., & Le Van Kim, C. (2010). Role of Lu/BCAM glycoproteins in red cell diseases. *Transfusion Clinique et Biologique*, 17(3), 143–147. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2010.06.002>
- Frazier, S. K., Higgins, J., Bugajski, A., Jones, A. R., & Brown, M. R. (2017). Adverse Reactions to Transfusion of Blood Products and Best Practices for Prevention. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 29(3), 271–290. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.04.002>
- Garratty, G. (2009). Drug-induced immune hemolytic anemia. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 73–79. <https://doi.org/10.1182/ASHEDUCATION-2009.1.73>
- Goel, R., & Tobian, A. A. R. (2019). Acute Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfusion Medicine and Hemostasis*, 393–396. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813726-0.00063-5>
- Hemolytic Transfusion Reaction - PubMed*. (n.d.). Retrieved April 27, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28846280/>
- Hill, A., & Hill, Q. A. (2018). Autoimmune hemolytic anemia. *Hematology: The American Society of Hematology Education Program*, 2018(1), 382. <https://doi.org/10.1182/ASHEDUCATION-2018.1.382>
- Hosoi, E. (2008). Biological and clinical aspects of ABO blood group system. *The Journal of Medical Investigation : JMI*, 55(3–4), 174–182. <https://doi.org/10.2152/JMI.55.174>
- Jacobs, J. W., Horstman, E., Gisriel, S. D., Tormey, C. A., & Sostin, N. (2023). Incidental Discovery of a Patient with the Bombay Phenotype. *Laboratory Medicine*, 54(1), e14–e17. <https://doi.org/10.1093/LABMED/LMAC075>
- Johnson, S. T., Brown, M. R., & Slayten, J. K. (2017). Blood group antigens and antibodies. *Transfusion Medicine, Apheresis, and Hemostasis: Review Questions and Case Studies*, 113–142. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803999-1.00006-7>
- Keyt, B. A., Baliga, R., Sinclair, A. M., Carroll, S. F., & Peterson, M. S. (2020a). Structure, Function, and Therapeutic Use of IgM Antibodies. *Antibodies*, 9(4), 1–35. <https://doi.org/10.3390/ANTIB9040053>
- Keyt, B. A., Baliga, R., Sinclair, A. M., Carroll, S. F., & Peterson, M. S. (2020b). Structure, Function, and Therapeutic Use of IgM Antibodies. *Antibodies (Basel, Switzerland)*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/antib9040053>
- Köhler, S., Gargano, M., Matentzoglou, N., Carmody, L. C., Lewis-Smith, D., Vasilevsky, N. A., Danis, D., Balagura, G., Baynam, G., Brower, A. M., Callahan, T. J., Chute, C. G., Est, J. L., Galer, P. D., Ganesan, S., Griese, M., Haimel, M., Pazmandi, J., Hanauer, M., ... Robinson, P. N. (2021). The human phenotype ontology in 2021. *Nucleic Acids Research*, 49(D1), D1207–D1217. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKAA1043>

- Learoyd, P. (2012). The history of blood transfusion prior to the 20th century--part 1. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*, 22(5), 308–314. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2012.01180.x>
- Li, H. Y., & Guo, K. (2022). Blood Group Testing. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/FMED.2022.827619>
- Lotterman, S., & Sharma, S. (2023). *Blood Transfusion*.
- Makroo, R. N., Arora, B., Bhatia, A., Chowdhry, M., & Luka, R. N. (2014). Clinical significance of antibody specificities to M, N and Lewis blood group system. *Asian Journal of Transfusion Science*, 8(2), 96. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.137442>
- Mann, J. D., Cahan, A., Gelb, A. G., Fisher, N., Hamper, J., Sanger, R., Tippett, P., & Race, R. R. (1962). A SEX-LINKED BLOOD GROUP. *The Lancet*, 279(7219), 8–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)92637-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(62)92637-5)
- Massey, E. J., Davenport, R. D., & Kaufman, R. M. (2022a). Hemolytic Transfusion Reaction. *Practical Transfusion Medicine: Sixth Edition*, 91–107. <https://doi.org/10.1002/9781119665885.ch8>
- Massey, E. J., Davenport, R. D., & Kaufman, R. M. (2022b). Hemolytic Transfusion Reaction. *Practical Transfusion Medicine: Sixth Edition*, 91–107. <https://doi.org/10.1002/9781119665885.ch8>
- Matthews, J., & Newton, S. (2010). The Coombs test. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(2), 143–145. <https://doi.org/10.1188/10.CJON.143-145>
- Meulenbroek, E. M., Wouters, D., & Zeerleder, S. S. (2015). Lyse or not to lyse: Clinical significance of red blood cell autoantibodies. *Blood Reviews*, 29(6), 369–376. <https://doi.org/10.1016/J.BLRE.2015.05.001>
- Milkins, C., Berryman, J., Cantwell, C., Elliott, C., Haggas, R., Jones, J., Rowley, M., Williams, M., & Win, N. (2013). Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfusion Medicine*, 23(1), 3–35. <https://doi.org/10.1111/J.1365-3148.2012.01199.X>
- Mitra, R., Mishra, N., & Rath, G. P. (2014). Blood groups systems. *Indian Journal of Anaesthesia*, 58(5), 524–528. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144645>
- Narbey, D., Habibi, A., Chadebech, P., Mekontso-Dessap, A., Khellaf, M., Lelièvre, J. D., Godeau, B., Michel, M., Galactéros, F., Djoudi, R., Bartolucci, P., & Pirenne, F. (2017). Incidence and predictive score for delayed hemolytic transfusion reaction in adult patients with sickle cell disease. *American Journal of Hematology*, 92(12), 1340–1348. <https://doi.org/10.1002/AJH.24908>
- Parker, V., & Tormey, C. A. (2017). The Direct Antiglobulin Test: Indications, Interpretation, and Pitfalls. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 141(2), 305–310. <https://doi.org/10.5858/ARPA.2015-0444-RS>

- Redman, C. M., & Lee, S. (1995). The Kell blood group system. *Transfusion Clinique et Biologique : Journal de La Societe Francaise de Transfusion Sanguine*, 2(4), 243–249. [https://doi.org/10.1016/S1246-7820\(05\)80090-4](https://doi.org/10.1016/S1246-7820(05)80090-4)
- Röth, A., Barcellini, W., D'Sa, S., Miyakawa, Y., Broome, C. M., Michel, M., Kuter, D. J., Jilma, B., Tvedt, T. H. A., Fruebis, J., Jiang, X., Lin, S., Reuter, C., Morales-Arias, J., Hobbs, W., & Berentsen, S. (2021). Sutimlimab in Cold Agglutinin Disease. *New England Journal of Medicine*, 384(14), 1323–1334. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2027760>
- Suddock, J. T., & Crookston, K. P. (2022). Transfusion Reactions. *Schalm's Veterinary Hematology, Seventh Edition*, 940–947. <https://doi.org/10.1002/9781119500537.ch104>
- The Lewis Blood Group System and Secretor Status | The Biomedical Scientist Magazine of the IBMS*. (n.d.). Retrieved July 18, 2023, from <https://thebiomedicalscientist.net/science/lewis-blood-group-system-and-secretor-status>
- The Lutheran blood group system | The Biomedical Scientist Magazine of the IBMS*. (n.d.). Retrieved July 15, 2023, from <https://thebiomedicalscientist.net/science/lutheran-blood-group-system>
- Theis, S. R., & Hashmi, M. F. (2022a). Coombs Test. *Clinical Veterinary Advisor: The Horse*, 922. https://doi.org/10.5005/jp/books/10143_33
- Theis, S. R., & Hashmi, M. F. (2022b). Coombs Test. *Clinical Veterinary Advisor: The Horse*, 922. https://doi.org/10.5005/jp/books/10143_33
- Theis, S. R., & Hashmi, M. F. (2022c). Coombs Test. *Clinical Veterinary Advisor: The Horse*, 922. https://doi.org/10.5005/jp/books/10143_33
- Tormey, C. A., & Hendrickson, J. E. (2019). Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood*, 133(17), 1821–1830. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-833962>
- Vidarsson, G., Dekkers, G., & Rispen, T. (2014). IgG Subclasses and Allotypes: From Structure to Effector Functions. *Frontiers in Immunology*, 5(OCT). <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2014.00520>
- Vucelic, D., Savic, N., & Djordjevic, R. (2005). Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Jk(a). *Acta Chirurgica Iugoslavica*, 52(3), 111–115. <https://doi.org/10.2298/ACI0503111V>
- Westhoff, C. M. (2007). The Structure and Function of the Rh antigen Complex. *Seminars in Hematology*, 44(1), 42. <https://doi.org/10.1053/J.SEMINHEMATOL.2006.09.010>
- Westman, J. S., Hellberg, Å., Peyrard, T., Hustinx, H., Thuresson, B., & Olsson, M. L. (2013). P1/P2 genotyping of known and novel null alleles in the P1PK and GLOB histo-blood group systems. *Transfusion*, 53(11 PART 2), 2928–2939. <https://doi.org/10.1111/trf.12355>

White, J. (2017). Red cell antibodies – clinical significance or just noise? *ISBT Science Series*, 12(1), 19–24. <https://doi.org/10.1111/VOXS.12325>

Zeger, G., Selogie, E., & Shulman, I. A. (2007). Blood Donation and Collection. In *Blood Banking and Transfusion Medicine* (pp. 157–182). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06981-9.50016-8>

Θεόδωρος Α. Σπανός. (2011). *Αιμοδοσία Υμνος στην Κοινωνία*.

Σπανός Α. Θεόδωρος. (2011). *Αιμοδοσία Υμνος στην Κοινωνία*.

Πηγές Εικόνων

Εικόνα 1: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065715/>

Εικόνα 2: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2263/>

Εικόνα 3: <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/5225>