



Serologia transfuzjologiczna

Iwona Kowalczyk

Antygen

- Każda cząsteczka rozpoznawana przez układ odpornościowy jest nazywana antygenem.
- Dziś znamy ponad 600 antygenów grupowych
- Cechą każdego antygeny jest immunogenność – zdolność do wywołania reakcji, polegającej na wytwarzaniu swoistych przeciwciał.

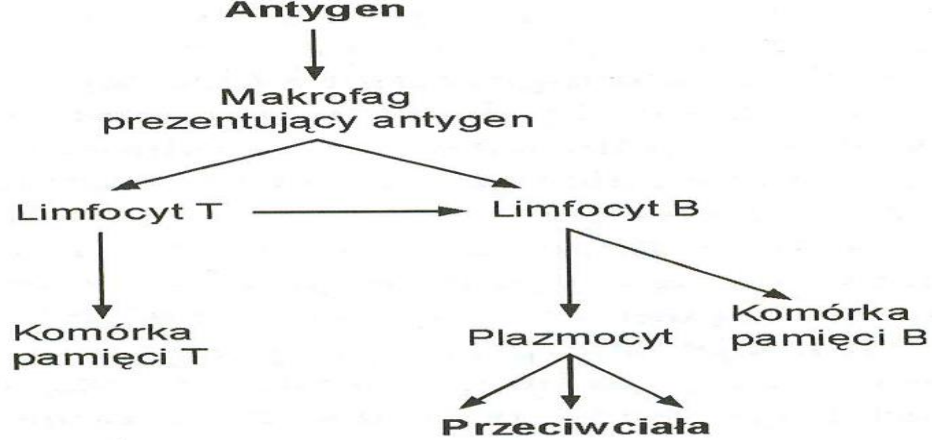
- dotychczasowe wyniki badań wskazują, że antygeny występujące na powierzchni krwinki czerwonej, mają nie tylko właściwości immunogenów ale również pełnią inne funkcje biologiczne np.:

Funkcje antygenów

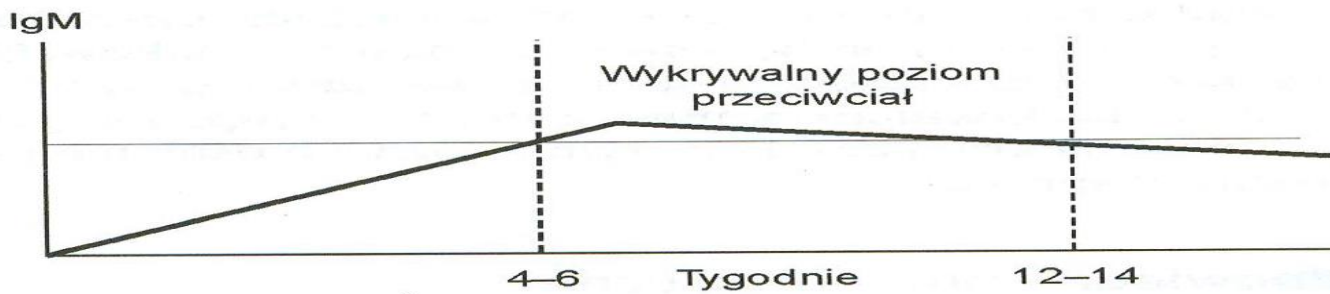
- Transportery
 - Anionów – antygeny układu Diego
 - Moczniaka – antygeny układu Kidd
 - Wymiany gazowej (CO₂) – antygeny Rh
- Strukturalne
 - Antygeny układu Gerbich
- Receptory
 - Dla chemokin – antygeny układu Duffy
 - Dla drobnoustrojów: wirusa B19- antygen P
Plasmodium vivax – antygeny Duffy
- Adhezja komórkowa
 - Antygeny układu Lutheran, LW
- Enzymatyczna
 - Antygeny układu Kell

Klasy przeciwciał

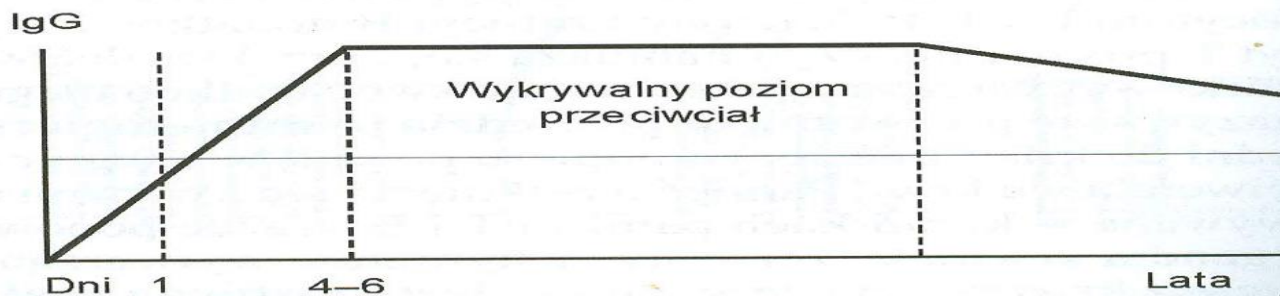
- IgG, IgM, IgA, IgE, IgD
- W immunologii krwinki czerwonej i pozostałych krwinek z układu krwiotwórczego znaczenie mają IgG i IgM, bardzo rzadko IgA,
- Różne powinowactwo do antygeny determinuje część wiążąca antygen-Fab



Ryc. 42. Udział komórek układu odpornościowego w odpowiedzi immunologicznej.



Ryc. 43. Pierwotna odpowiedź immunologiczna.



Ryc. 44. Wtórna odpowiedź immunologiczna.



Monomer
IgD, IgE, IgG



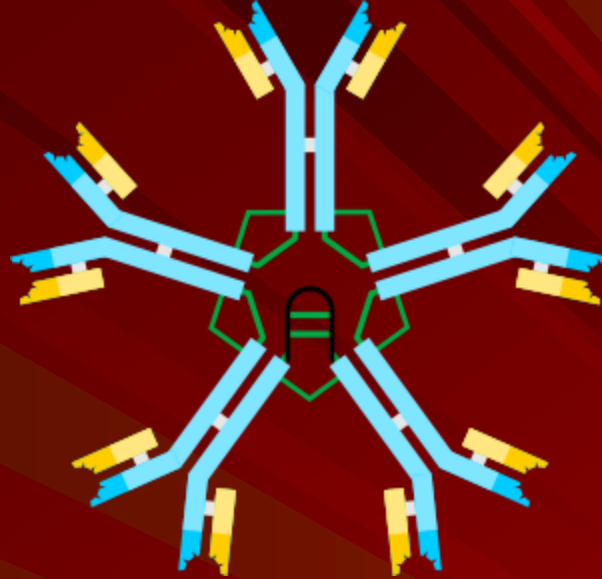
Dimer
IgA



Pentamer
IgM

Przeciwciała IgM

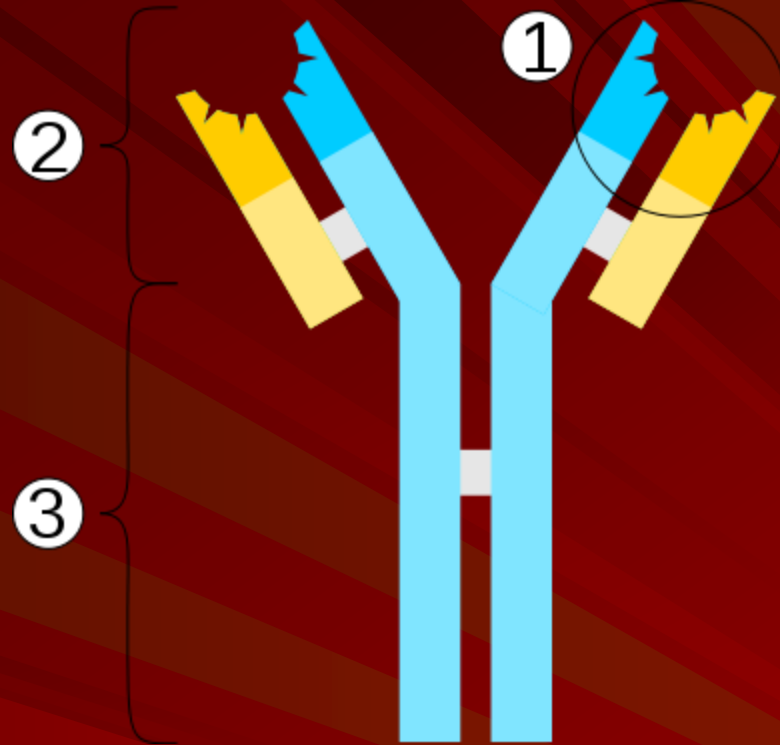
- • Stanowią 10% puli immunoglobulin
- • Cząsteczka IgM jest pentamerem
- • Hemoliza wewnątrznaczyniowa



- Schemat budowy pentamerycznego przeciwciała IgM:
 - Niebieski – łańcuchy ciężkie
 - Żółty – łańcuchy lekkie
 - Ciemnożółty/niebieski – regiony zmienne (na końcach łańcuchów znajdują się miejsca wiążące)
 - Jasnożółty/niebieski – regiony stałe
 - Zielone – mostki disulfidowe
 - Czarny – łańcuch J

Przeciwciała IgG

- • Stanowią około 75% immunoglobulin w surowicy
- Dziela się na podklasy: IgG1;60-70%, IgG2:14-20%, IgG3:4-8%, IgG4:2-6%
- Podklasy różnią się liczbą mostków dwusiarczkowych między łańcuchami oraz ruchliwością regionu zawiasowego
- • Mają zdolność do przechodzenia przez łożysko



■ Schemat budowy przeciwciała IgG:

1. fragment wiążący antygen

2. fragment Fab

3. fragment Fc

■ kolorem niebieskim: łańcuch ciężki

■ kolorem żółtym: łańcuch lekki

Podstawowe cechy przeciwciał IgG i IgM

Właściwości	IgG	IgM
PRZEJŚCIE PRZEZ ŁOZYSKO	Tak	Nie
AKTYWACJA KOMPLEMENTU	Tak	Tak
TEMPERATURA REAKCJI	37°C	4°C - 20°C
ROZWIĘCIE PIERWOTNEJ ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ	RZADKO	Tak
ROZWIĘCIE WTÓRNEJ ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ	Tak	RZADKO

Przeciwciała IgA

- Stanowią 15-20% puli immunoglobulin
- Występują głównie w wydzielinach
- W osoczu ludzi w 80% występują w postaci monomerów (podobnie jak IgG) a w 20% w postaci dimerów,
- Bardzo rzadko skierowane do erytrocytów
- Powodują silne niszczenie krwinek wewnątrznaczyniowe (wiązaną dopełniacza) i pozanaczyniowe – poprzez wiązanie się z receptorami makrofagów

Przeciwciała klinicznie istotne

Powodują skrócenie czasu przeżycia krwinek

- **Alloprzeciwciała- powstają w odpowiedzi na obce antygeny**
 - Poprzetoczeniowy odczyn hemolityczny
 - Choroba hemolityczna płodu/ noworodka
 - Hemoliza u chorych po przeszczepach krwiotwórczych komórek macierzystych (KKM)
- • **Autoprzeciwciała- reagują z antygenami na własnych krwinkach**
 - Niedokrwistość autoimmunohemolityczna

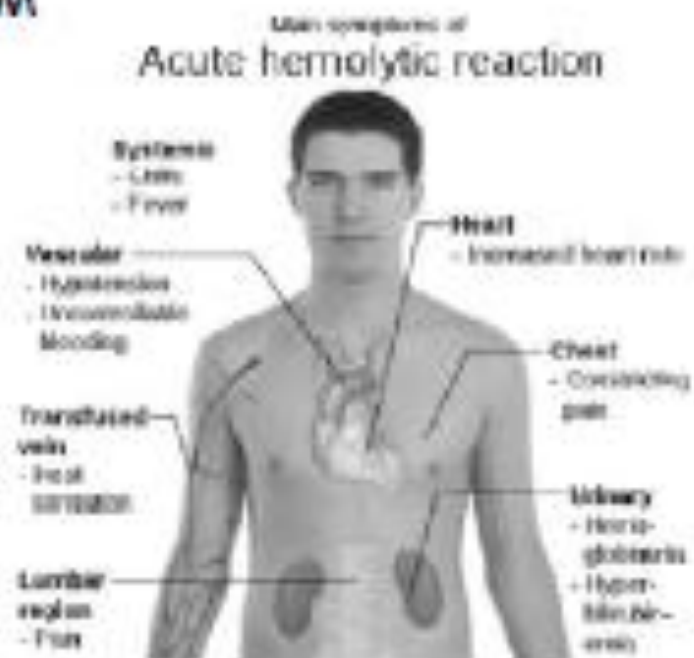
⊗ **Klinicznie istotne przeciwciała powodują:**

- *Wewnątrznaczyniowe niszczenie erytrocytów*
- *Zewnątrznaczyniowe niszczenie erytrocytów*

- ⊗ Wewnątrznaczyniowe niszczenie erytrocytów
- ⊗ Indukowane przez przeciwciała, które aktywują kaskadę dopełniacza

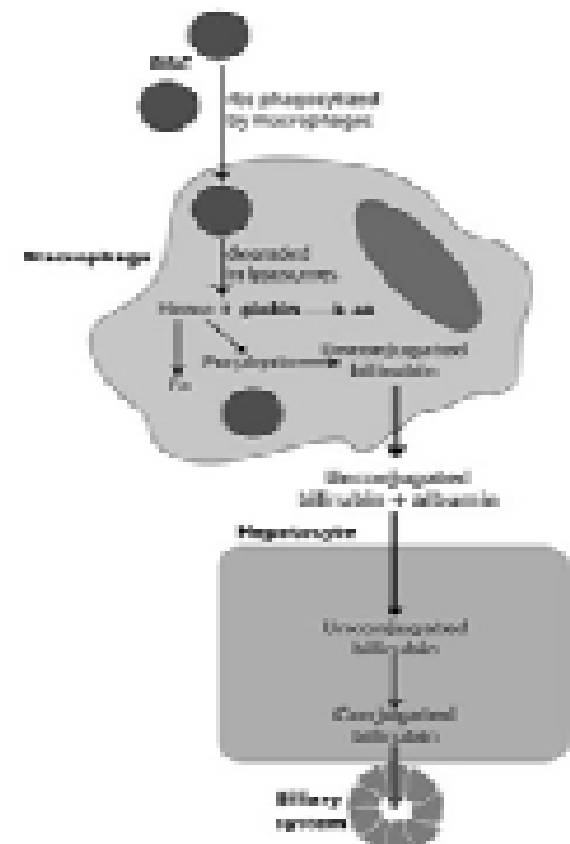
⊗ Mediowane przez przeciwciała IgM

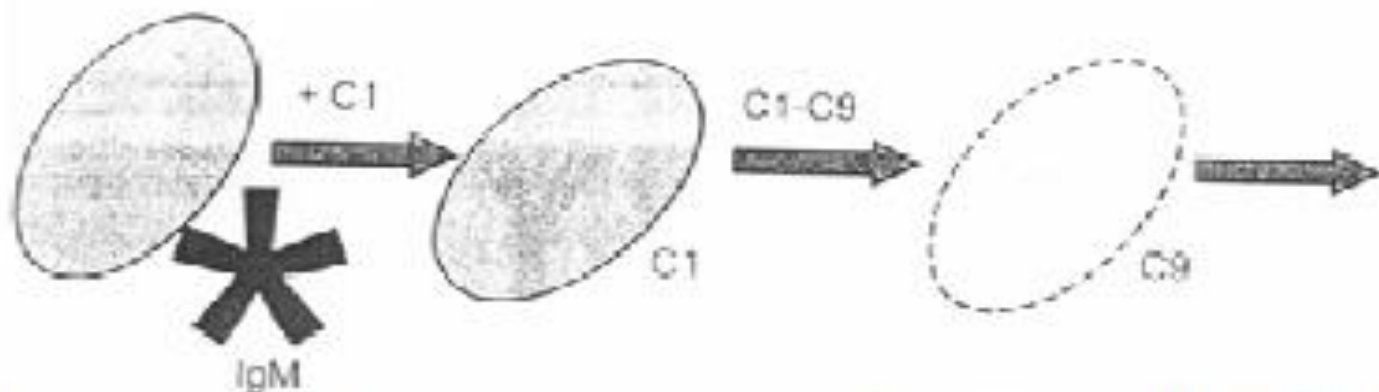
- ⊗ Anty-A i -B odpowiedzialne są za najbardziej poważne reakcje wewnątrznaczyniowe



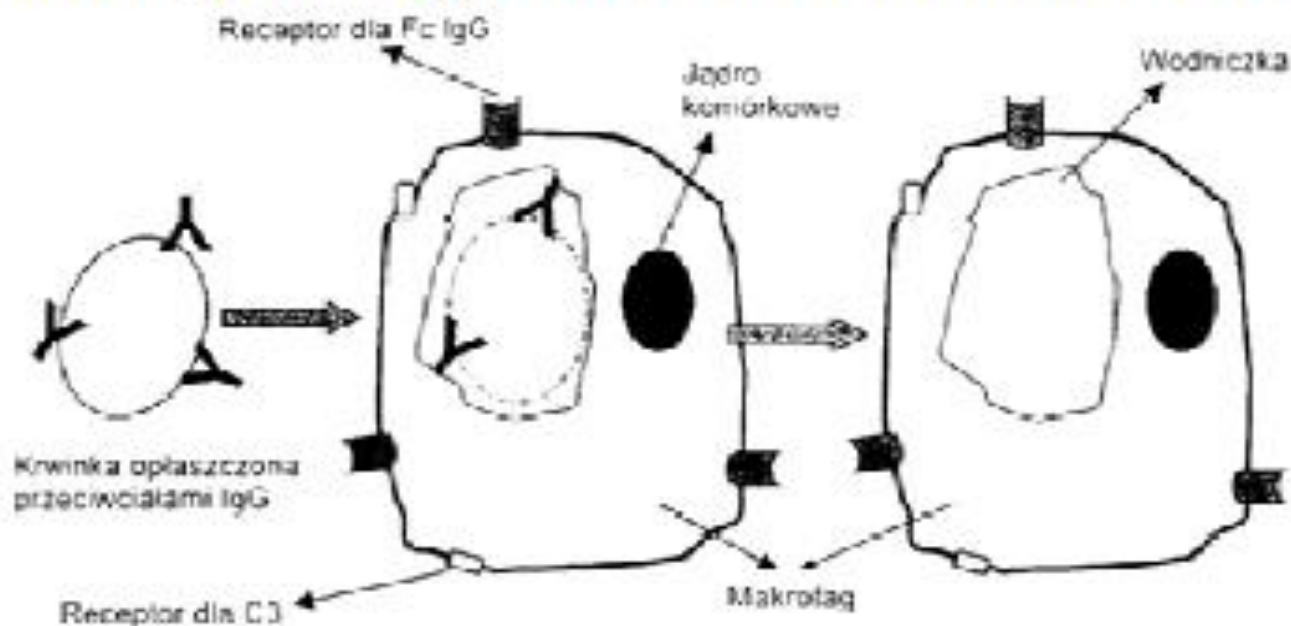
⊗ Zewnątrznaczyniowe niszczenie erytrocytów

- ⊗ Związane z przeciwciałami IgG, które nie są w stanie aktywować dopełniacza w pełnej kaskadzie (wiązaną dopełniacza do etapu C3 kaskady)
- ⊗ Przeciwciała IgG anty-D, -K, -S i -Fya są niszczone przede wszystkim w śledzionie





Hemoliza wewnątrznaczyniowa z udziałem układu dopełniacza



Hemoliza pozanaczyniowa z udziałem makrofagów śledziony (fagocytoza)

Czynniki wpływające na produkcję przeciwciał odpornościowych

- Immunogenność antygeny: D, K, E, Fya, Jka
- Dawka antygeny: 80% osób Rh - wytwarza anty-D po przetoczeniu krwi Rh+, 20% kobiet Rh - wytwarza anty-D po ciąży
- Predyspozycje genetyczne (responders, nonresponders)
- Jednostka chorobowa (najwyższy odsetek alloimmunizacji u chorych z autoagresją)

Przebieg odpowiedzi immunologicznej

- Odpowiedź pierwotna na kontakt z erytrocytem długo 3-6 miesięcy, pamięć zachowana jest w komórkach pamięci T i B.
- Wyjątkowo (po dużej objętości przetoczonych obcych antygenowo krwinek) p/ciała pojawiają się wcześniej, objawy: 3-4 tygodni po transfuzji,
- Wtórna odpowiedź (p/ciała pojawiają się szybko, wysokie miano, wykrywane dłużej), czas to nawet kilka minut, może być reakcja opóźniona

Testy serologiczne do wykrywania alloprzeciwciał o znaczeniu klinicznym

Badania wykonywane w 37 st C:

■ Testy antyglobulinowe:

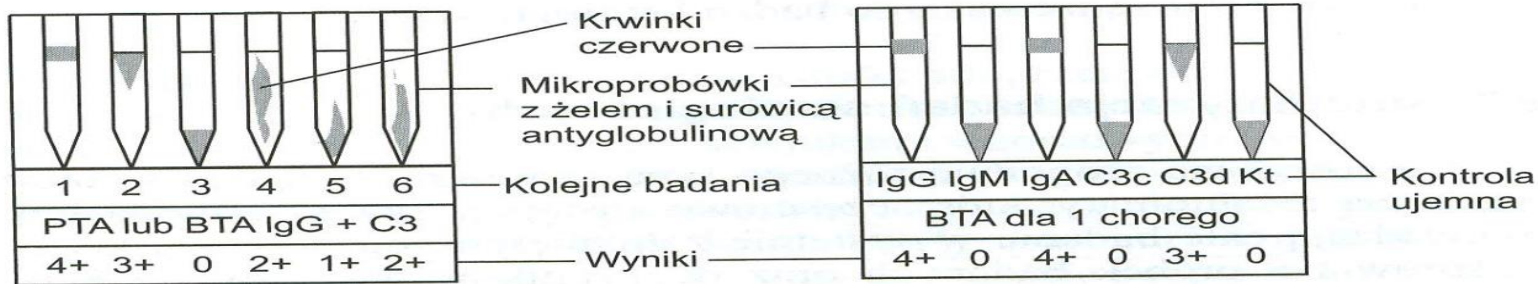
probówkowe (PTA LISS, PTA PEG, PTA NaCl)

mikrokolumnowy w żelu

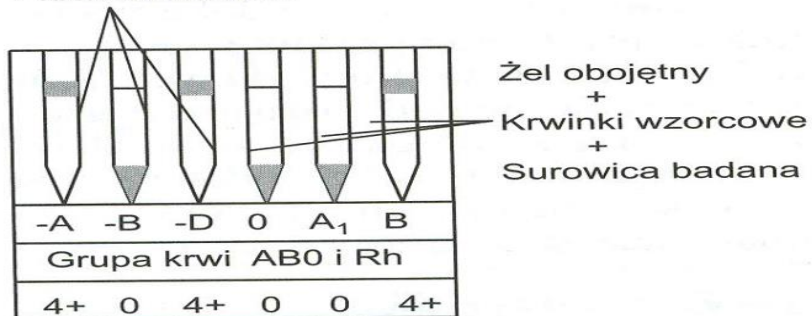
Istnieją dwa rodzaje testu antyglobulinowego wykrywającego przeciwciała (testu Coombs'a):

- **BTA** - *bezpośredni test antyglobulinowy*, który wykrywa przeciwciała zaabsorbowane *in vivo* na krwince. Wykonujemy go u noworodka z podejrzeniem konfliktu serologicznego, u chorych z NAIH oraz u biorców krwi w badaniach powikłań przetoczeniowych;
- **PTA** - *pośredni test antyglobulinowy* jest stosowany do wykrywania niekompletnych przeciwciał zawartych w surowicy albo do oznaczania antygenów na krwinkach. W PTA faza uczulenia krwinek odbywa się w warunkach laboratoryjnych.

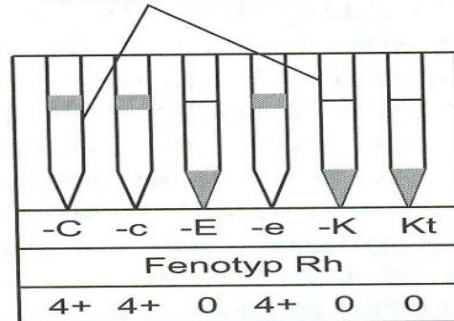
Żel z odczynnikami monoklonalnymi
+ krwinki badane



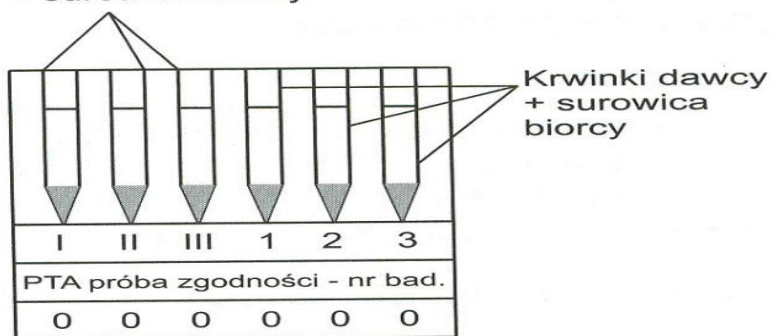
Żel z odczynnikami monoklonalnymi
+ krwinki badane



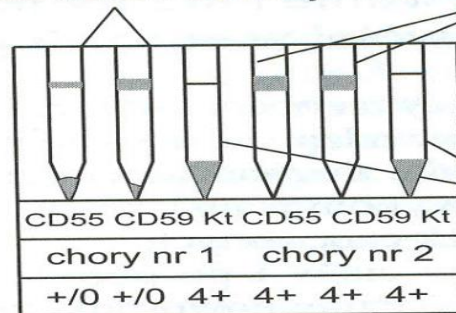
Żel z odczynnikami monoklonalnymi
+ krwinki badane



Krwinki wzorcowe
+ surowica biorcy



Dwie populacje krwinek
u chorego z NNH: prawidłowe
oraz CD55 i CD59 ujemne



Wszystkie krwinki CD55 i CD59 dodatnie, brak cech NNH

Kt - kontrola ujemna krwinek badanych (bez przeciwciał anti-CD55 i anti-CD59)

Ryc. 59. Przykład testów kolumnowych.

Rodzaje przeciwciał

- Odpornościowe – IgG : -D, -C, -c, -e, -K, -k, -Fya
- Naturalne – IgM : 1) regularne anty-A, anty-B
2) nieregularne, np. – M, -N, -S, -P1
- Alloprzeciwciała - krwinka czerwona, płytki krwi, leukocyty
- Autoprzeciwciała - krwinka czerwona, płytki krwi, leukocyty
- Inne :
 - Przeciwciała do leku
 - Przeciwciała do płynów konserwujących krwinki wzorcowe

Przeciwciała



kompletne

(typu zimnego, IgM)

naturalne
regularne

(p/ciała ukł. ABO)

naturalne

nieregularne

(anty-M., anty-P)

niekompletne

(typu ciepłego)

odpornościowe

W zależności od rodzaju przeciwciał, reakcja aglutynacji wymaga określonych warunków środowiska, temperatury i czasu.

Główne układy grupowe krwinki czerwonej

- 1900r Układ ABO Landsteiner
- 1927r Układ MNS Landsteiner i Levine
- 1927r Układ P Landsteiner i Levine
- 1940r Układ Rh Landsteiner i Wiener
- 1945r Układ Kell Coombs, Mourant
i Race

lata 90-te - ludzkie przeciwciała monoklonalne skierowane do większości istotnych klinicznie antygenów;

-opracowano technikę kolumnową, do zastosowania w rutynowych badaniach serologicznych;

-pierwsze badania grup krwi na poziomie DNA

Układ grupowy ABO

- Pierwszy odkryty układ grupowy
- Karol Landsteiner scharakteryzował go i przedstawił regułę (Nagroda Nobla w 1930 r.) zgodnie z którą osoby posiadające określony antygen jednocześnie mają przeciwciała do antygeny, którego nie posiadają na własnych krwinkach
- Nazewnictwo do tego układu zaproponował polski bakteriolog i immunolog- Ludwik Hirszfild.

Antygeny krwinek czerwonych

- glikolipidy, glikoproteiny, polipeptydy
- synteza antygeny odbywa się w szpiku podczas dojrzewania erytrocytu
 - budowa wszystkich antygenów podlega ścisłej kontroli genetycznej
- występowanie każdego antygeny jest uzależnione od odrębnego genu, a ich dziedziczenie odbywa się zgodnie z prawami Mendla

© *antygen białkowy*
jest bezpośrednim
produktem genu

© *antygen z determinantą
cukrową*

wymaga stopnia pośredniego
tzn. produktem genu jest
transferaza, która
przyłącza odpowiedni
cukier do łańcuchów i
bardziej złożonych
cząsteczek/

dotyczy to 6 układów
grupowych:

**ABO, LE, P, H, I,
Globoside**

Układ grupowy AB0

Kodowany przez 3 geny na chromosomie 9.

gen 0 jest amorficzny i jest zdominowany przez geny A_1 , A_2 i B

gen A_1 dominuje nad A_2 ,

gen H i jego allel h (19. para chromosomów) dziedziczą się niezależnie od genów A, B, 0,

osoby grupy 0 mają na krwinkach czerwonych prekursorowy oligosacharydowy łańcuch H, którego swoistość antygenową nadaje końcowy cukier L-fukoza. Jest on niezbędny do powstania antygenów A i B, których determinanty różnią się tylko jednym końcowym cukrem, odpowiednio: N-acetylo-galaktozaminą i D-galaktozą.

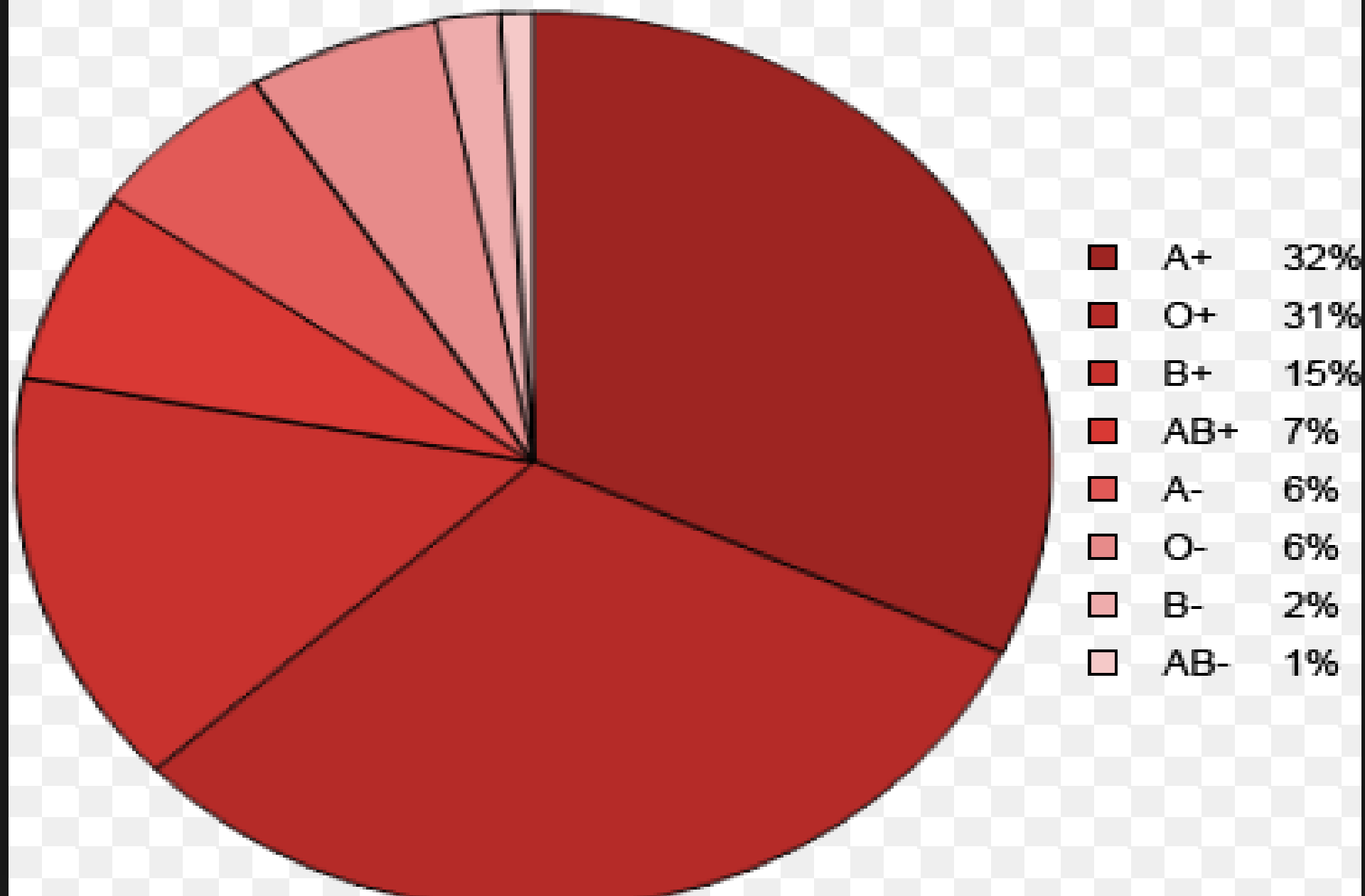
Grupa krwi : A

- w obrębie antygeny A wyodrębnia się dwie podstawowe odmiany:
- mocny antygen nazwany A1 (80% osób grupy A i AB) i słaby antygen A2.
- Inne odmiany antygeny A: A3, Ax, Am występują rzadko.

Antygeny układu ABO

- obecność antygenów A, B i H jest związana nie tylko z krwinkami czerwonymi.
- Występują one również we wszystkich tkankach organizmu, za wyjątkiem tkanki nerwowej, a także w płynach ustrojowych, wydzielinach i wydalinach (około 80% populacji),

Rozkład procentowy grup krwi w Polsce

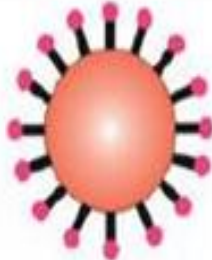
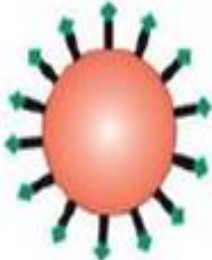
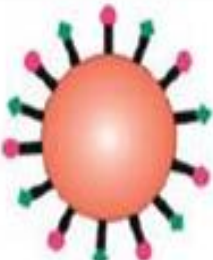
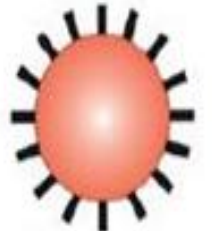









Częstość występowania grup krwi układu ABO

Grupa krwi	Występowanie w Polsce
O	33 %
A	40 %
B	19 %
AB	8 %

Antygeny i przeciwciała układu ABO

Antygeny	Przeciwciała naturalne i regularne
O	anty-A, anty-B
A	anty-B
B	anty-A
A, B	brak

	Grupa A	Grupa B	Grupa AB	Grupa O
Erytrocyty				
Przeciwciała obecne w osoczu	 Anty - B	 Anty - A	Brak przeciwciał	 Anty - B Anty - A
Antygeny na powierzchni erytrocytów	 Antygen A	 Antygen B	 Antygen A i B	 Antygen H

- Przeciwciała anty-A i anty-B klasy IgM reagując in vivo z antygenami A i B aktywują dopełniacz i wywołują reakcję hemolityczną
- Powstają niezależnie od wcześniejszego kontaktu z obcymi krwinkami czerwonymi, to pierwsze przetoczenie krwi z antygenami, których chory nie posiada, wywołuje groźną dla życia reakcję poprzetoczeniową

Układ grupowy Rh

- antygeny kodowane przez geny na chromosomie 1
- – ramię krótsze (gen RHD koduje antygen D, gen RHCE koduje antygeny: C, c, E, e) – model 2 genów strukturalnych
- Leżące blisko siebie geny RHD i RHCE są ze sobą sprzężone i dziedziczą się łącznie.
- Ich budowa jest bardzo podobna (homologia).
- występują tylko na błonie kom. erytrocytów
- rozwijają się bardzo wcześnie w życiu płodowym (5-7 tydzień) osiągając silną ekspresję

Antygen D z układu Rh

- występuje u 80% ludności rasy białej (w Polsce 82%),
- najbardziej immunogenny ze wszystkich antygenów tego układu

WCZESNY ODCZYN HEMOLITYCZNY - WYWIAD I OBJAWY KLINICZNE

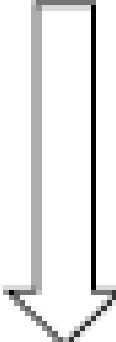
- ⊙ Gorączka, dreszcze
- ⊙ Ból w klatce piersiowej
- ⊙ Ból w okolicy lędźwiowej
- ⊙ Dusznosc
- ⊙ Nudności, wymioty, biegunka
- ⊙ Skąpomocz
- ⊙ Hemoglobinuria
- ⊙ Wstrząs anafilaktyczny
- ⊙ DIC- krwawienie

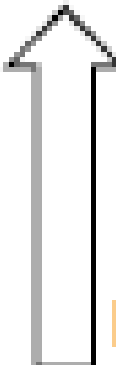
- ⊕ Objawy kliniczne

- ⊕ Gorączka
- ⊕ Żółtaczka
- ⊕ Hemoglobinuria

- ⊕ Badania laboratoryjne

- ⊕ Sferocytoza

- ⊕ HGB
 - ⊕ RBC
 - ⊕ HCT
 - ⊕ haptoglobina
- 

- ⊕ urobilinogen w moczu
 - ⊕ bilirubina
- 

Zmiana grupy krwi

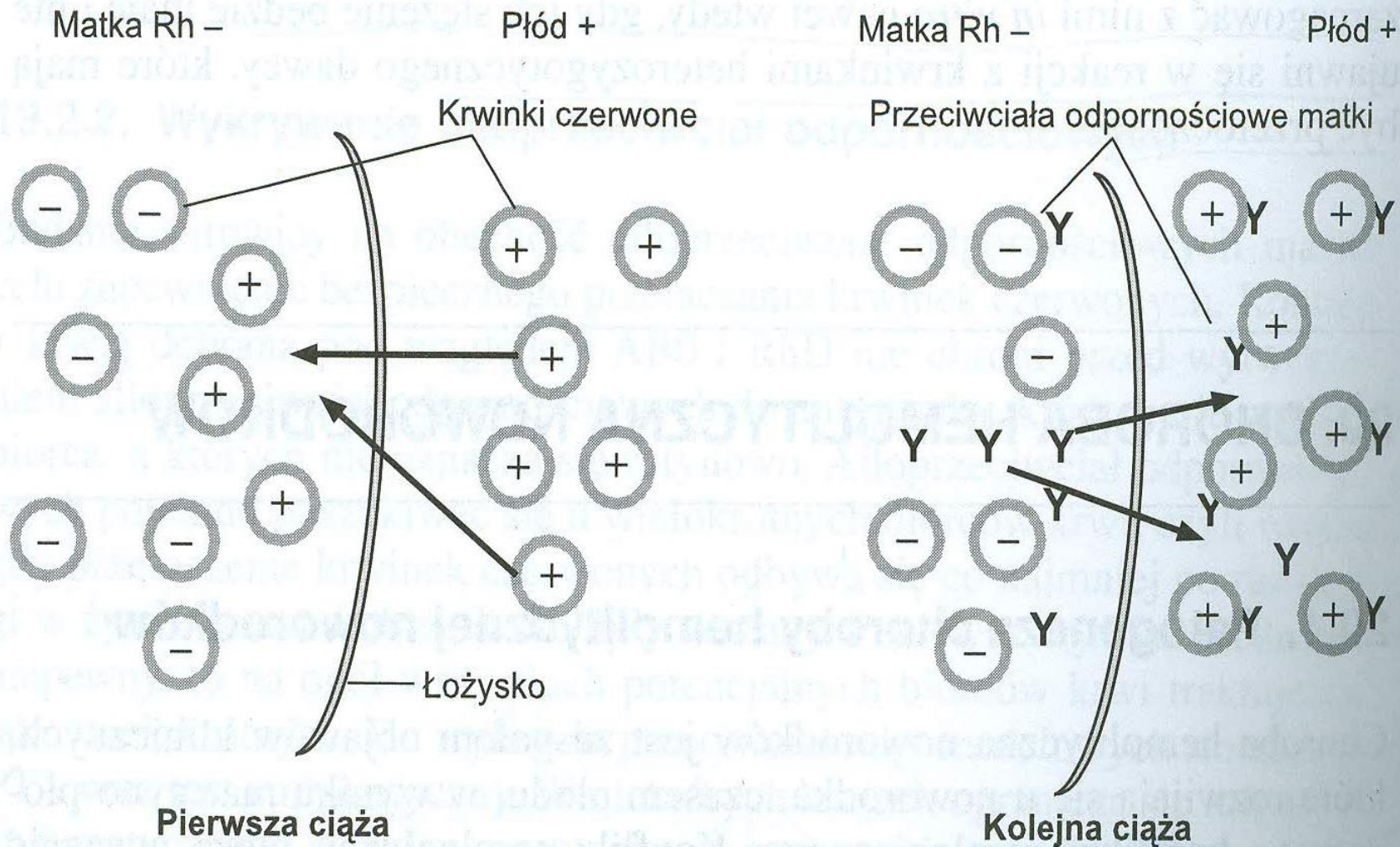
- U zdrowych ludzi grupa krwi jest niezmienna przez całe życie
- W chorobach nowotworowych krwi może dojść do zaburzenia wytwarzania antygenów na krwinkach czerwonych i grupa A, B lub AB może zmienić się w grupę O.
- Chorym po przeszczepie szpiku może zmienić się grupa na grupę dawcy szpiku

Układ grupowy Rh

- Osoby posiadające antygen D klasyfikowane są do grupy osób RhD + dodatnich
- Osoby nie posiadające antygeny D klasyfikowane są do grupy osób RhD- ujemnych
- Antygen D jest najważniejszym antygenem po antygenach A i B, bo jest odpowiedzialny za konflikt matczyno- płodowy i chorobę hemolityczną noworodków.

KONFLIKT MATCZYNO- PŁODOWY

Układ grupowy	przeciwciała	Przebieg ChHP/N
Rh	anty-D	Średnio ciężki-ciężki
	anty-C	Średnio ciężki-ciężki
	anty-E	Średnio ciężki-ciężki
	anty-c	Średnio ciężki-ciężki
	anty-e	Łagodny-ciężki
	anty-Cw	Łagodny-średnio ciężki
Kell	anty-K	Łagodny-ciężki
	anty-k	Łagodny-średnio ciężki



Ryc. 60. Mechanizm serologicznego konfliktu matczyno- płodowego.

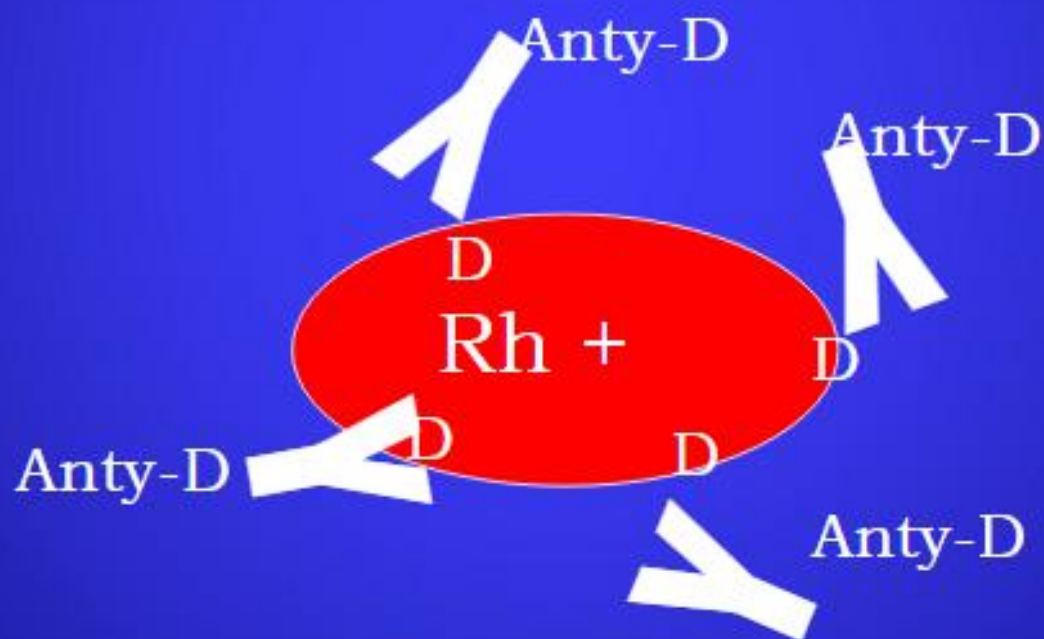
Patogeneza choroby hemolitycznej noworodków cz. 1

- Konflikt występuje gdy dziecko odziedziczy antygen grupowy ojca a matka go nie posiada
- Krwinki płodu w czasie porodu, poronienia, a także pod koniec ciąży dostają się do krążenia matki w takiej ilości, która może wywołać odpowiedź immunologiczną
- W surowicy matki pojawiają się alloprzeciwciała IgG, które w kolejnej ciąży przechodzą przez łożysko, łączą się z krwinkami i niszczą je
- Głęboka niedokrwistość może powodować niewydolność serca oraz śmierć płodu

Patogeneza choroby hemolitycznej noworodków cz. 2

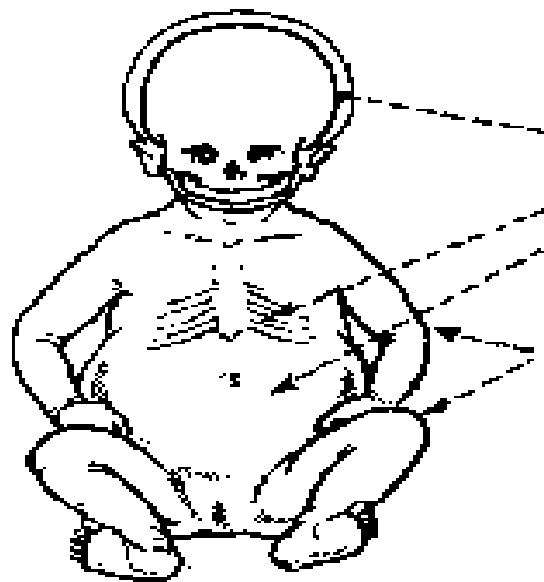
- Wzrasta szybko bilirubina- produkt rozpadu hemoglobiny i gdy przekroczy próg bariery krew-mózg 20 mg/dl, może spowodować zmiany w mózgu dziecka i jego śmierć
- Po porodzie niszczenie krwinek czerwonych trwa nadal
- Antygen D to silny immunogen- występowanie CHHP/N spowodowanej p/c anty-D jest ograniczone dzięki profilaktyce stosowanej od 30 lat

Cząsteczka przeciwciała klasy IgG, np. anty-D



Krwinki Rh + opłaszczane przeciwciałami anty-D

Obrzęk płodu



"Aureola" (w USG tzw. podwójne okonturowanie) wskutek obrzęku skóry głowy

Splaszczania żeber i powiększenie brzucha wskutek powiększenia wątroby

"Objaw Buddy" przygięcie kończyn wskutek powiększonego brzucha

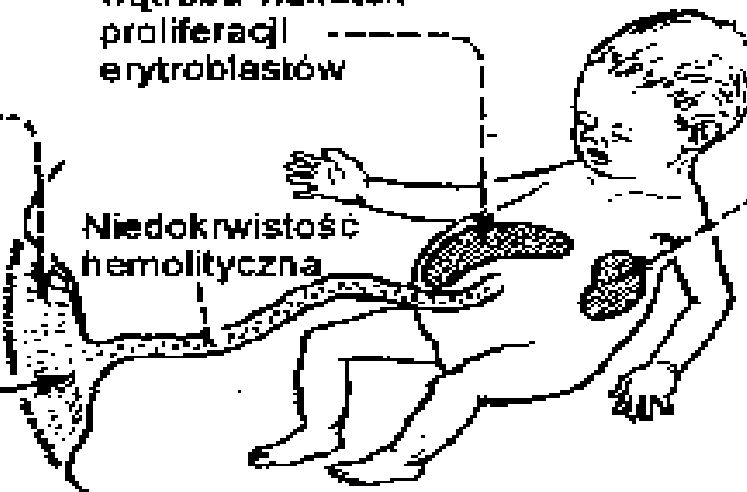
Powiększone łożysko, proliferacja kosmków wskutek ankssemii

Powiększona wątroba wskutek proliferacji erytroblastów

Niedokrwistość hemolityczna

Powiększona śledziona wskutek niszczenia i produkcji nowych komórek

Przeciwciała matki



Ekspresja antygenów różnych układów grupowych na krwinkach noworodka

- **Dobrze rozwinięte w okresie porodu:**
MNS, Rh, Kell, Duffy, Kidd, Diego, Dombrock, Gerbich, Yt b
- **Obecne w okresie porodu, ale słabsze niż u dorosłych:**
ABH, P, Lutheran,
- **Bardzo słabe w okresie porodu lub nieobecne:**
Yt a, Vel, Lewis, I , Chido

INNE SYTUACJE DUŻEGO RYZYKA IMMUNIZACJI TO:

- 1. AMNIOECTEZA
- 2. KORDOCENTEZA
- 3. BIOPSJA KOSMÓWKI
- 4. PORONIENIE

PROFILAKTYKA CHHP/N

■ ***BADANIA W CZASIE CIAŻY***

- kobiety ciężarne RhD dodatnie i RhD ujemne są kierowane na badanie przeglądowe przeciwciał odpornościowych 2 razy w czasie ciąży:

■ • DO 12 TYGODNIA CIAŻY

■ • W 28 TYGODNIU CIAŻY

PROFILAKTYKA RhD

- • Profilaktyka polega na podawaniu immunoglobulin klasy IgG /IgG1, IgG3, które hamują immunizację matki.
- • 20 ug anty- D gwarantuje usunięcie z krążenia matki 1ml krwinek czerwonych płodu/novorodka.
- • Dla skuteczności profilaktyki immunoglobulina anty– D /w Polsce Gamma anty – D 150 ug/ml musi być podana do **72** godzin po porodzie.

ChHN- konflikt w zakresie AB0

- • Konfliktowy układ matka-dziecko występuje w 15% ciąż, ale tylko w 3% ujawniają się cechy kliniczne ChHN.
- Przez łożysko przechodzą odpornościowe IgG, zwykle anty-A
- • Miano anty-A IgG zazwyczaj jest wysokie > 256 , ale surowica zawiera oprócz IgG1, dużo IgG2 i IgG4.
- • Objawy kliniczne zależą od wysokości miana i obecności podklas (IgG1+IgG3), ale wartości te nie mają znaczenia podczas ciąży.

Konflikt w zakresie ABO nie zagraża płodowi, bo antygeny A i B osiągają prawidłową ekspresję w okresie okołoporodowym lub po porodzie.

Choroba hemolityczna noworodków z powodu anty-A lub anty-B klasy IgG ma łagodny przebieg.

ChHN- konflikt w zakresie AB0

- Przeciwciała odpornościowe IgG: anty-A i anty-B, towarzyszące naturalnym przeciwciałom IgM, występują najczęściej u osób grupy 0.
 - Przechodzą przez łożysko i mogą powodować ChHN w pierwszej ciąży. Niezgodność serologiczna występuje gdy:
 - **MATKA GRUPY A – DZIECKO GRUPY B**
 - **MATKA GRUPY B – DZIECKO GRUPY A**
 - **MATKA GRUPY 0 – DZIECKO GRUPY A lub B**
- ChHN zdarza się najczęściej u dzieci grupy A urodzonych przez matki grupy 0 (0,02-0,03 porodów).

ZAKRES BADAŃ PRACOWNI IMMUNOLOGII TRANSFUZJOLOGICZNEJ

- • Grupy krwi w zakresie ABO i RhD,
- • Wykrywanie przeciwciał
odpornościowych,
- • Wykonanie próby zgodności,
- • Badania wykonane w niedokrwistościach
autoimmunoematologicznych

Oznaczanie grupy krwi i RhD

- Antygeny A, B, D wykrywa się przy użyciu dwóch serii odczynników monoklonalnych: anty-A, anty-B, anty-D, pochodzących z dwóch klonów
- Jednocześnie sprawdza się obecność naturalnych przeciwciał anty-A i anty-B stosując wzorcowe krwinki: O, A1, B.
- Badanie to przeprowadza się testem bezpośredniej aglutynacji, metodą probówkową lub na płycie Nacrylowej.

Próba zgodności

- **Próba zgodności polega na:**
 - **potwierdzeniu zgodności krwi biorcy i dawcy w układzie AB0 i RhD**
 - **wykazaniu obecności lub braku jakichkolwiek przeciwciał mogących występować w surowicy krwi biorcy w stosunku do krwinek czerwonych dawcy**
 - **Wykonuje się badanie serologiczne surowicy biorcy z krwinkami dawcy tzw. próbę krzyżową**

WŁAŚCIWE WYKONANIE PRÓBY ZGODNOŚCI

- Badanie wykonuje się w teście PTA LISS zgodnie ze znaną procedurą tych badań, używając zawiesiny odpowiednich krwinek w LISS i surowicy biorcy

- U biorców leczonych systematycznie krwią i u tych, którym przetaczano krew w ciągu ostatnich 3 miesięcy należy bezwzględnie przestrzegać okresu ważności próby zgodności wynosi on 48 godz. od momentu pobrania próbki chorego.
- Te same zasady dotyczą okresu ważności testu przeglądowego na obecność przeciwciał

Zasady stanowiące serologiczną podstawę krwiolecznictwa cz.1

- 1. Przetacza się krw zgodną w zakresie antygenów układu AB0 i antygeny D z układu Rh.
- 2. Przetaczana krew nie może zawierać antygeny reagującego z przeciwciałami biorcy lub antygeny, który był odpowiedzialny za stwierdzoną alloimmunizację w przeszłości-duże znaczenie odpowiedniego przechowywania dokumentacji, wyników badań konsultacyjnych i przekazywanie ich do pracowni serologicznych.
- 3. Chorym, którzy kiedykolwiek wytworzyli alloprzeciwciała odpornościowe i chorym, u których stwierdza się autoprzeciwciała aktywne w 37°C należy dobierać krew zgodną fenotypowo w układzie Rh i zgodną w antygenie K z układu Kell w celu zapobiegania dalszej immunizacji

Zasady stanowiące serologiczną podstawę krwiolecznictwa cz. 2

- 4. Dziewczętom i kobietom do okresu menopauzy wskazane jest dobieranie krwi K ujemnej w ramach profilaktyki konfliktu serologicznego. Jeżeli wykonano badanie antygenu K i stwierdzono jego nieobecność na krwinkach, dobierać krew K ujemną
- 5. Próbę zgodności należy wykonywać również w przypadku zaleconego przetoczenia KKP i KG z domieszką krwinek czerwonych (>5 ml), na którą wskazuje czerwone zabarwienie tych składników

