Άλλα Αντιγονικά Συστήματα Ερυθρών. . .

ΑΝΝΑ ΚΙΟΥΜΗ
Αιματολογικό Τμήμα
Νοσ. «Παπαγεωργίου»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Μέχρι σήμερα έχουν αναγνωρισθεί περίπου 270 αντιγόνα σε 30 διαφορετικά συστήματα από την επιτροπή ονοματολογίας της ISBT.
- Υπάρχουν επιπλέον 38 αντιγόνα που δεν έχουν ενταχθεί σε κάποιο σύστημα.
- Κάθε σύστημα μπορεί να περιλαμβάνει από 1 έως 50 αντιγόνα.

CONVENTIONAL NAME	ISBT SYMBOL	ISBT NUMBER	ANTIGENS
BLOOD GROUP SYSTEMS			
ABO	ABO	001	4
MNSs	MNS	002	37
P	P1	003	1
Rh	RH	004	47
Lutheran	LU	005	18
Kell	KEL	006	21
Lewis	LE	007	3
Duffy	FY	008	6
Kidd	JK	009	3
Diego	DI	010	2
Cartwright	YT	011	2
Xg	XG	012	1
Scianna	SC	013	3
Dombrock	DO	014	5
Colton	CO	015	3
Landsteiner-Wiener	LW	016	3
Chido/Rogers	CH/RG	017	9
Hh	H	018	1
Kx	XK	019	1
Gerbich	GE	020	7
Cromer	CROMER	021	10
Knops	KN	022	5
Indian	IN	023	2
Ok	OK	024	- -
Raph	RAPH	025	- -
JMH	JMH	026	- -

CONVENTIONAL NAME	ISBT SYMBOL	ISBT NUMBER	ANTIGENS
ANTIGEN COLLECTIONS			
Cost	COST	205	2
Ii	I	207	2
Er	ER	208	2
P, P1, LKE	GLOBO	209	3
Lewis-like: Le-c, Le-d	- -	210	2
Wright	WR	211	2
Low Prevalence			
Low Prevalence	- -	700	36
High Prevalence			
High Prevalence	- -	911	11

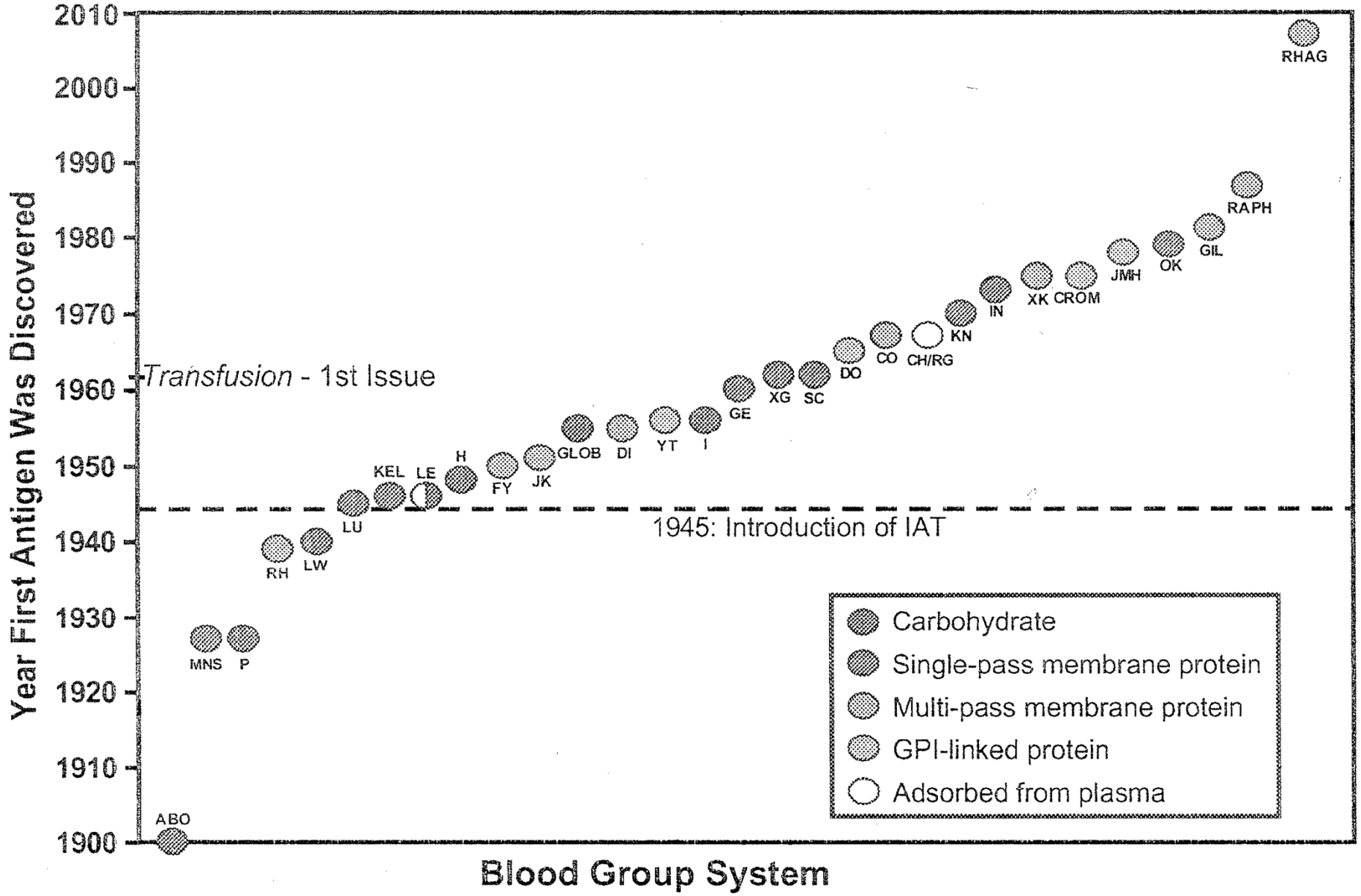


Fig. 1. Date of discovery or elucidation of blood group systems.

TRANSFUSION 2010

Τα γονίδια που κωδικοποιούν τα 29 από τα συστήματα, έχουν αναλυθεί (υπολείπεται το γονίδιο του P συστήματος).

Έτσι η μοριακή βάση των περισσοτέρων αντιγόνων είναι γνωστή.

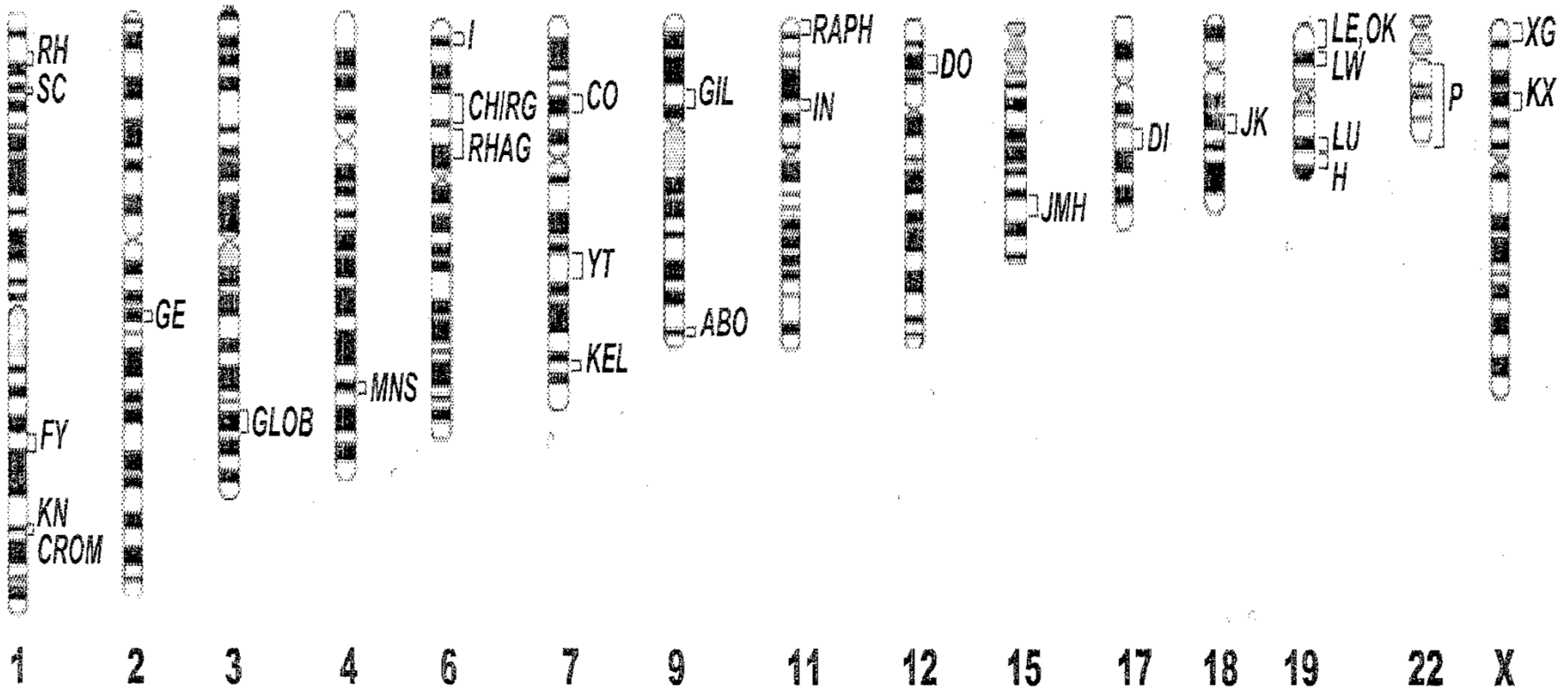


Fig. 2. Blood group systems and their chromosome assignments. The location of genes encoding blood groups on 15 of the chromosomes are depicted.

Βιολογικές λειτουργίες των αντιγονικών συστημάτων

- Μεταφορείς/channels
  Rh, Colton, Diego, Kx, Kidd
- Υποδοχείς (βιολογικοί ή μικροβιακοί)
  Duffy, Knops, Indian, MNS, P, Lewis, Cromer
- Μόρια προσκόλλησης
  Lutheran, Xg, LW, Indian
- Συμμετοχή στην οδό του συμπληρώματος
  Chido/Rodgers, Cromer, Knops
- Ένζυμα
  ABO, P, Lewis, H
- Δομικές πρωτεΐνες
  MNS, Diego, Gerbich

Μετά το ABO και το Rh μείζονα συστήματα:
Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, I, P

Ανοσογονική ισχύς αντιγόνων:

A,B και D
Kell K
Duffy, Fya, Fyb
Kidd Jka Jkb

Σύστημα Kell

- Το πρώτο αντίσωμα περιγράφηκε το 1946 (Mrs Kellacher, HDN)
- 2 μείζονα αντιγόνα (υπάρχουν>20)
  K(Kell) < 9%
  κ (cellano) > 90%

- Άλλα Kell αντιγόνα, ανάλογα του Rh (C/c, E/e) set αλληλίων
  kp αντιγόνα: kpa χαμ. συχν. (2%)
  kpb υψ. συχν. (99,9%)
  Js αντιγόνα: Jsa (20% στους Μαύρους , 0,1% στους Λευκούς)
  Jsb (υψ. συχν. 80-100%)

Kell(null) ή Ko

- Δεν υπάρχει έκφραση των Kell αντιγόνων. Εκφράζεται μόνο το σχετιζόμενο με το σύστημα Kell αντιγόνο Kx.

  Το Kx βρίσκεται σε μικρή ποσότητα στα άτομα με φυσιολογικά Kell αντιγόνα και αυξάνεται στα Ko

- Kmod: φαινότυποι με ασθενή έφραση των Kell αντιγόνων (τεχνικές απορρόφησης/έκλουσης)

- Mc Leod σύνδρομο: Ko, χωρίς Kx

- διαταραχές μορφολογίας ερυθρών(ακανθοκύτταρα)
- μειωμένη επιβίωση ερυθρών (↓ΔΕΚ)
- σχετίζεται με χρόνια κοκκιοματώδη νόσο

Kell αντισώματα

- IgG (μετά μετάγγιση ή κύηση, σπανιότατα φυσικά)
- Αντι-K το πιο συχνό, δεύτερο σε σπουδαιότητα μετά το D, άμεσες και επιβραδυνόμενες HTR, σοβαρή HDN
- Αντι-κ σπάνιο μπορεί όμως να προκαλέσει και άμεση HTR
- Αντι-kpa, αντι-kpb, αντι-Jsa, και αντι-Jsb σπάνια «ίσως» κλινικά σημαντικά
- Αντι-ku: αντίσωμα σε ευαισθητοποιημένα ko άτομα, μπορεί να προκαλέσει ακόμη και σοβαρή HTR

Σύστημα Duffy

- Το πρώτο αντι-Fya περιγράφηκε το 1950 (ασθενής πολυμεταγγιζόμενος αιμορροφιλικός)
- Επικρατούντα γονίδια (ισοεπικρατή αλλήλια)
- Fya και Fyb αντιγόνα καλά αναπτυγμένα κατά την γέννηση
- Εξασθενούν με τα ένζυμα και είναι «δοσοεξαρτώμενα»

Συχνότητα φαινοτύπων

Φαινότυπος	Μαύροι (%)	Λευκοί (%)
Fy(a+b-)	9	17
Fy(a+b+)	1	49
Fy(a-b+)	22	34
Fy(a-b-)	68	Σπάνιος

Duffy αντισώματα

- IgG: Κλινικά σημαντικά, προκαλούν άμεσες και επιβραδυνόμενες HTR και HDN.
- Αντι-Fy3: σπάνιο αντίσωμα.
  Το Fy3 αντιγόνο είναι υψ. συχν. και απουσιάζει στα Fy(a-b-) άτομα
- Αντι-Fy5: σπάνιο αντίσωμα, μοιάζει με το αντι-Fy3

Σύστημα Duffy και ελονοσία

- Ο φαινότυπος Fy(a-b-) είναι συχνός στην Δυτ. και Κεντρική Αφρική
- Από το 1975 είναι γνωστό ότι ο φαινότυπος αυτός είναι ανθεκτικός στο Plasmodium knowlesi και vivax υποστηρίζοντας την θεωρία της επιλεκτικής εξέλιξης
- Η ακριβής λειτουργία της Duffy γλυκοπρωτεΐνης δεν είναι γνωστή αλλά φαίνεται ότι δρα ως μια προφλεγμονώδης κυτοκίνη

Σύστημα Kidd

- Το πρώτο αντι-Jka περιγράφηκε το 1951 (Mrs Kidd, HDN)
- Jka και Jkb καλά αναπτυγμένα κατά την γέννηση
- Ενισχύονται από τα ένζυμα και είναι «δοσοεξαρτώμενα»

Συχνότητα φαινοτύπων

Φαινότυπος	Μαύροι (%)	Λευκοί (%)
Jk(a+b-)	26,3	51,1
Jk(a+b+)	50,3	40,8
Jk(a-b+)	23,4	8,1
Jk(a-b-)	Σπάνιος	Σπάνιος

Kidd αντισώματα

- Αντι-Jka και αντι-Jkb, IgG, «επικίνδυνα» αντισώματα γιατί ανιχνεύονται δύσκολα (εξασθενούν με την αποθήκευση) και συνυπάρχουν με άλλα αντισώματα
- Συχνή αιτία επιβραδυνόμενης HTR, σπάνια μπορεί να προκαλέσουν και HDN
- Το αντι-Jk3 σπάνιο αντίσωμα στον φαινότυπο Jk(a-b-), κλινικά σημαντικό

Σύστημα MNS

- Το δεύτερο σύστημα που ανακαλύφθηκε (1927)
- Περίπου 40 αντιγόνα, 4 τα πιο σημαντικά (M,N,S,s) και U
- Όλα είναι «δοσοεξαρτώμενα», και εξασθενούν με τα ένζυμα
- Απουσία MNSs αντιγόνων (Mk αλλήλιο) σε ποσοστό 0,064%
- Ο φαινότυπος N-S- στους καπνιστές έχει συνδεθεί με σημαντικά μικρότερο ποσοστό χρόνιας βρογχίτιδας

Συχνότητα MNS αντιγόνων

Φαινότυπος	Μαύροι (%)	Λευκοί (%)
M+	74	78
N+	75	72
S+	30,5	55
s+	94	89
U+ Υψηλής συχνότητας	99	99,9

MNS αντισώματα

- Υπάρχουν και ως φυσικά αντισώματα (το αντι-Μ είναι το πιο συχνό φυσικό αντίσωμα στα παιδιά)
- Αντι-Μ και αντι-Ν(σπάνιο): συνήθως IgM(σπάνια IgG).
  Ήπια κλινική σημασία όταν δρουν στους 37
- Αντι-S, αντι-s, και αντι-U: IgG, κλινικά σημαντικά (HTR και HDN)

Σύστημα Lewis

- Διαλυτά αντιγόνα που παράγονται από ιστούς και βρίσκονται σε σωματικά υγρά (πλάσμα). Απορροφόνται πάνω στα ερυθρά
- Lea και Leb σε πρακτικά 3 φαινοτύπους:
  Le(a-b-), Le(a+b-) και Le(a-b+)
  Le(a+b+):«παροδικός» φαινότυπος
- Οι Lewis φαινότυποι μπορεί να αλλάξουν κατά την διάρκεια της κύησης σε Le(a-b-)
- Το 80% των δοτών είναι Lea-
  Το 30% των δοτών είναι Leb-

Lewis αντισώματα

- Συνήθως φυσικά σε άτομα Le(a-b-)
- Ενισχύονται με τα ένζυμα, δεν εκφράζονται στο αίμα του ομφαλίου. IgM, δεν περνούν τον πλακούντα ⟶όχι HDN
- Κλινικά μη σημαντικά: εξουδετερώνονται από τα Lewis αντιγόνα στο πλάσμα του δότη

- Παρατηρήσεις
  - Συσχέτιση Lewis φαινοτύπου με επιβίωση μοσχεύματος
  - Αντισώματα έναντι καρκινικών κυττάρων μπορεί να έχουν ειδικότητα στο σύστημα Lewis

Σύστημα Lutheran

- Βασικά Lua και Lub
- Συχνότητα Lu(a-b+) 92%
  Lu(a-b-) πολύ σπάνια (αντι-Lu3)

Lutheran αντισώματα

- Αντι-Lua: IgM και IgG (και φυσικά)
  Μικρή κλινική σημασία (ήπιες HTR και HDN)
- Αντι-Lub: σπάνιο, IgG, μπορεί να προκαλέσει HTR αλλά σπάνια HDN

Σύστημα P (P1 αντιγόνο)

Σχετιζόμενα αντιγόνα (P, Pk και LKE)

- 1927 Landsteiner και Levine
- 75% των ενηλίκων έχουν P1 (εξασθενεί με την αποθήκευση)

P αντισώματα

- Αντι-P1: IgM(και φυσικό), κλινικά μη σημαντικό, αδρανοποιείται από υγρό υδάτιδας κύστης και έτσι αναδεικνύονται άλλα αντισώματα
- Αντι-P: Σε άτομα με PCH.

  PCH-IgG αυτοαντι-P συνδέει το συμπλήρωμα και στην συνέχεια προκαλείται αιμόλυση. Donath-Landsteiner αντίσωμα (in vitro διφασική αιμολυσίνη)

Σύστημα Xg

Xga αντιγόνο (1962)

- Κληρονομείται με το Χ χρωμόσωμα
- 89% Xga στις γυναίκες
- 66% Xga στους άνδρες

Κλινικά μη σημαντικό

- Αντι-Xga: σπάνιο, χρήσιμο στην μελέτη γενετικών χαρακτηριστικών που μεταδίδονται με το Χ χρωμόσωμα

Σύστημα Diego

Αντιγόνα: Dia/Dib και Wra/Wrb
και αντιγόνα χαμ. συχν.

Αντισώματα: αντι-Dia → HDN και HRT
αντι-Wra → συχνό (HDN και HRT),
και φυσικό

Σύστημα Cartwright

Αντιγόνα: Yta,Ytb

Αντισώματα: μικρή κλινική σημασία

Σύστημα Sciana

Αντιγόνα: Sc1, Sc2, Sc3, Rd και STAR (εξασθενούν
με τα ένζυμα)

Αντισώματα: σπάνια

Σύστημα Dombrock

Αντιγόνα: Doa και Dob

Αντισώματα: σπάνια, συνήθως συνυπάρχουν με άλλα αντισώματα.

Αντι-Doa έχει προκαλέσει HDN και HRT

Σύστημα Colton

Αντιγόνα: Coa (υψ. συχν.), Cob (χαμ. συχν.)

Αντισώματα: ενισχύονται με τα ένζυμα, HDN και HRT

Σύστημα Chido/Rodgers

Αντιγόνα: Chido(Ch) και Rodgers(Rg), υψ. συχν.

Αντισώματα: χωρίς κλινική σημασία προκαλούν όμως ορολογικά προβλήματα, εξασθενούν με τα ένζυμα

Σύστημα Landsteiner-Wiener (LW)

Αντιγόνα: LWa και LWb. Συσχέτιση με το Rh, αλλά γενετικά ανεξάρτητα. (Τα Rh null άτομα είναι LW(a-b-)

Αντισώματα: κλινικά μη σημαντικά (και ως αυτοαντισώματα). Έχουν συνδεθεί με τελικού σταδίου κακοήθειες

Σύστημα Gerbich

Αντιγόνα: Ge2, Ge3 και Ge4 υψ. συχν. Wb, Lsa, Ana, Dha και GEIS χαμ. συχν.

Αντισώματα: η κλινική τους σημασία ποικίλλει (και ως φυσικά)

Σύστημα Cromer

Αντιγόνα: 13 συνολικά (10 υψηλής και 3 χαμηλής συχν.)

Αντισώματα: εξαιρετικά σπάνια με ποικίλλη κλινική σημασία

Σύστημα Indian

Αντιγόνα: Ina(χαμ.συχν.), Inb(υψ.συχν.)

Αντισώματα: ελάχιστα δεδομένα για την κλινική σημασία

Σύστημα Knops

Αντιγόνα: 8 αντιγόνα, διαφορές στην συχνότητα μεταξύ Λευκών και Μαύρων

Αντισώματα: κλινικά μη σημαντικά

Άλλα συστήματα

Σύστημα OK: 1 αντιγόνο, Oka (υψ. συχν.), αντι-Oka κλινικά σημαντικό

Σύστημα Raph: 1 αντιγόνο MER2, λίγα κλινικά δεδομένα για το αντίσωμα

Σύστημα John Milton Hagen: 1 αντιγόνο JMH, αντίσωμα με μικρή κλινική σημασία

Σύστημα Gil: 1 αντιγόνο GIL(HF), το αντίσωμα κλινικά μη σημαντικό

Συλλογές ομάδων αίματος (Blood antigen collections)

Ομάδες αντιγόνων που παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά αλλά δεν πληρούν ακόμη κριτήρια για να αποτελέσουν σύστημα ομάδας (κατά ISBT)

Περιλαμβάνονται

Cost: συσχέτιση με το σύστημα Knops, αντισώματα κλινικά μη σημαντικά

Er: 2 αντιγόνα (1 υψ. και 1 χαμ. συχν.)

Vel: 2 αντιγόνα υψ. συχν.

Επίσης Lewis like, P, P1, LKE, Wright

Ii αντιγόνα

Ενήλικες: I αντιγόνο (σπάνια I-,i+)
Νεογνά: i αντιγόνο (μετατροπή περίπου στους 18 μήνες)

Αντισώματα

- Αρκετά άτομα έχουν αντι-I αυτοαντίσωμα (4^{o} C, τίτλος <64)
- Κλινικά μη σημαντικό (εκτός αν δρα και στους 37 C)
- Συνδέει το συμπλήρωμα και ενισχύεται με τα ένζυμα
- Αντι-I αλλοαντίσωμα είναι εξαιρετικά σπάνιο

Ii αντισώματα (συνέχεια)

- Αντι-I αυτοαντίσωμα μπορεί να παρουσιασθεί στην Νόσο Ψυχρών Συγκολλητινών και στην Πνευμονία από Μυκόπλασμα (μερικές φορές ήπια παροδικά αιμολυτικά επεισόδια)
- Αντι-I συχνά και ως αντι-IH (ισχυρή αντίδραση με O ή A2 ερυθρά, πιο ασθενή με A1)
- Αντι-i: σπάνιο, έχει συσχετισθεί και με λοιμώδη μονοπυρήνωση.

Τα υψ. συχν.(public) αντιγόνα ανιχνεύονται στο 92-99,9% του γεν. πληθυσμού

Αντιγόνα υψ. συχν. μη σχετιζόμενα με συλλογή ή σύστημα ομάδας αίματος

Αντιγόνα: Lan

Ata

Jra

AnWj

Sda (το αντίσωμα παρουσιάζει χαρακτηριστικά μικτού τύπου συγκόλληση)

Τα αντισώματα αυτών των αντιγόνων είναι σπάνια και έχουν ποικίλλη κλινική σημασία.

HTLA αντιγόνα

- High Titer Low Avidity
- Μεγάλη συχνότητα
- Αντισώματα με πολύ ασθενή έκφραση που όμως την διατηρούν και μετά από αραίωση του ορού
- Δεν προκαλούν HDN ή HTR (π.χ. Chido/Rodgers)

Χαμ. συχν.(private) αντιγόνα

- Συχνότητα 1 στα 500 ή και λιγότερο στον γενικό πληθυσμό
- Εύκολη επιλογή αίματος για μετάγγιση αλλά τι γίνεται με την HDN?
- Προβλήματα στα αντιδραστήρια τυποποίησης ομάδων όταν τυχαία περιέχουν τέτοια αντισώματα (ψευδώς θετικά αποτελέσματα)

- Bg αντιγόνα (Bga, Bgb, Bgc)
  Σχετίζονται με HLA αντιγόνα που εκφράζονται όμως σε διαφορετικό βαθμό και στα RBC Κλινικά μη σημαντικά

Συνοπτικά …

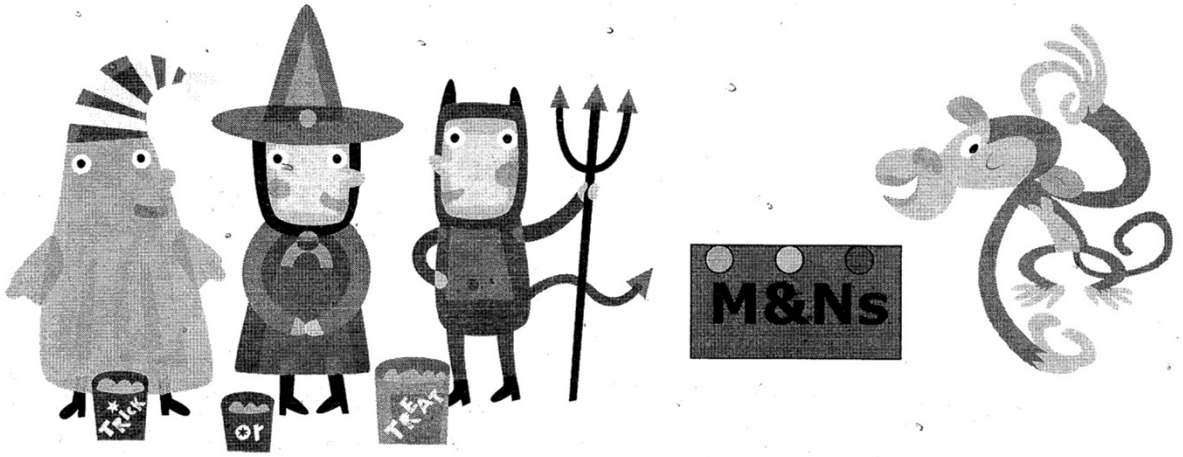
Θερμά αντισώματα IgG	Ψυχρά αντισώματα IgM (και φυσικά αντισώματα)
Rh αντισώματα	αντι-Lea
Kell	αντι-Leb
Duffy	αντι-I
Kidd	αντι-P1
Ss	αντι-M
	αντι-N
	αντι-A, B, H
	LIiPMABHN !!

Θυμήσου την δραστικότητα των ενζύμων!

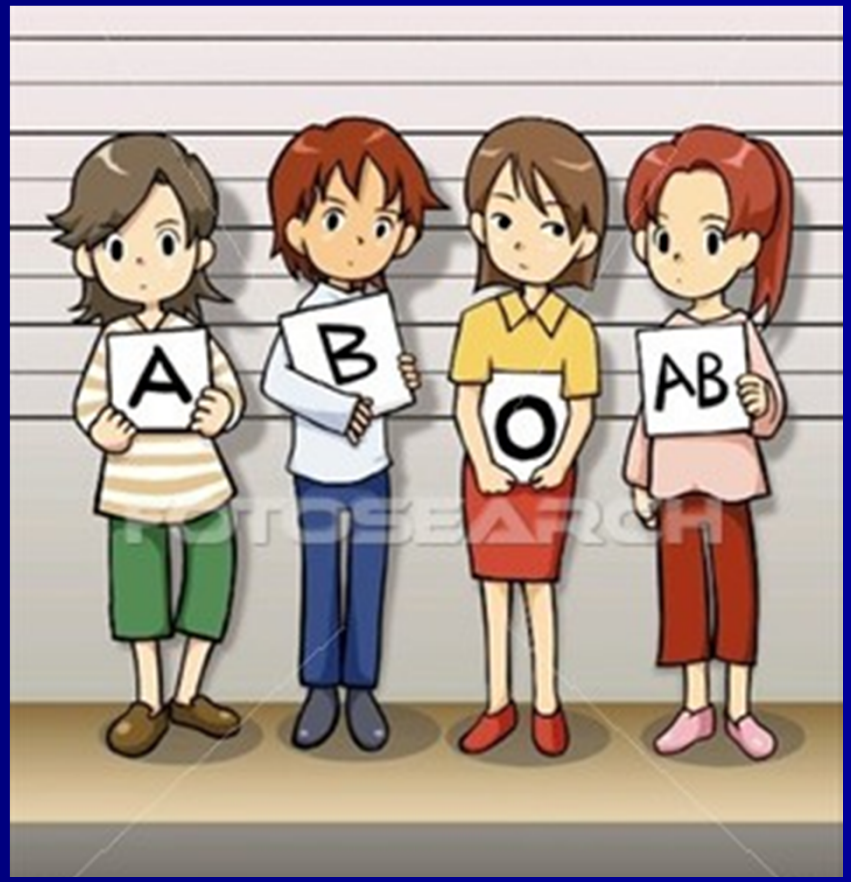
Ενισχύονται με τα ένζυμα	Εξασθενούν με τα ένζυμα
Rh	Fya και Fyb
Kidd	M, N
Lewis	S, s
I	
P	

Θυμήσου τα «δοσοεξαρτώμενα»

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



Jk^a, Jk^b, (Kidd) Fy^a, Fy^b, (Duffy) C, c, E, e (no D), (Rh) M, N, S, s (MNSs)


A
B
O
AB