

Skupinový systém Kidd

Marta Kučeráková

Národná transfúzna služba SR, pracovisko Žilina

Príspevok je stručnou sumarizáciou základných informácií o krvnej skupine Kidd, ktorá je klinicky významná z hľadiska transfúznej medicíny. Protilátky namierené proti antigénom tohto skupinového systému sú často problematické pri laboratórnej diagnostike z dôvodu heterogenity a rýchleho poklesu reaktivity in vitro v časovej korelácii s vyvolávajúcim imunizačným podnetom. Nárast informácií z oblasti molekulovej biológie v imunohematológii sa „dotýka“ aj tejto krvnej skupiny, umožňuje pochopenie fenotypovej rôznorodosti a zavádzanie nových vyšetrovacích metód na úrovni DNA .

<u>Nomenklatura:</u>	ISBT symbol	:	JK	
	ISBT číslo	:	009	
	Počet antigénov	:	3	[37]

História: názov krvnej skupiny je odvodený od priezviska americkej ženy Kidd, ktorej sa v r.1951 narodilo 6.dieťa so známkami HChN spôsobenej protilátkou anti-Jk^a. Keďže písmeno K bolo rezervované pre skupinový systém Kell, pridala sa k označeniu iniciála krstného mena spomínaného dieťaťa (John). Protilátka reagovala so 77 % erytrocytov populácie. Anti-Jk^b opísala o 2 roky neskôr v Anglicku Plautová a kol. u pacientky so známkami hemolytickej transfúznej reakcie (súčasne nález anti-Fy^a) V roku 1959 bol prvýkrát dokumentovaný fenotyp Jk(a-b-) u ženy s ikterom po krvných transfúziách. Jej sérum obsahovalo protilátku reagujúcu s Jk(a+) aj Jk(b+) erytrocytami, ktorá bola označená ako anti-Jk3. [10, 32]

Lokalizácia: glykoproteín Kidd, ktorý slúži ako transportér urey (synonymá hUT-B1, UT-B, HUT11)

hUT-B1:

- integrálny proteín membrány erytrocytov, nachádza sa súčasne na endotelových bunkách descendných častí vasa recta renálnej medully (nie v oblasti kortexu). mRNA a proteín boli dokázané v ďalších tkanivách: GIT (hlavne v oblasti colon), srdce, pľúca, pečeň.... [2, 29]
- Mr 46 000 až 60 000, skladá sa z 389 AK
- počet Jk^a antigénov na Jk(a+b-) erytrocytoch je približne 11 000+3100 / 1 ery [24]
- polypeptidový reťazec JK proteínu prestupuje 10-krát bunkovou membránou, N- a C- terminálny koniec sa nachádzajú intracelulárne
- N-glykozylácia je v pozícii Asn 211 v 3.extracelulárnej slučke proteínu (nesie 1 % všetkých ABO antigénov)
- obsahuje 10 cysteínových zvyškov, ale len 1 sa nachádza extracelulárne, čím sa vysvetľuje odolnosť voči pôsobeniu DTT a AET
- existuje vnútorná homológia 2 polovic (N a C terminálnej časti) proteínu, každá obsahuje LP box (LPXXTXPF), charakteristický pre transportéry urey [20, 33]

Funkcia hUT-B1

- transport urey: sú 2 typy transportérov- vazopresín senzitivne a konštitučné. hUT-B1 je konštitučný transportér, ktorý zabezpečuje rýchly influx urey.

- hUT-B1 má 62 % senkvenčnú analógiu s vazopresín senzitívnym transportérom HUT2 (hUT-A1 až hUT-A6) kódovaným SLC14A2 génom lokalizovaným tiež na chromozóme 18q12. HUT2 sa nachádzajú hlavne v zberných kanálikoch obličiek.
- rýchlosť prestupu urey cez bunkovú membránu erytrocytov s fenotypom Jk(a-b-) je asi 1000-krát pomalšia ako cez membránu erytrocytov s normálnym Kidd fenotypom [6]
- v obličkách má význam pri zabezpečovaní koncentrovania moču a zabezpečenia rovnováhy vodnej a dusíkovej bilancie.
- pre erytrocyty je dôležitý z hľadiska zabezpečenia ich osmotickej stability predovšetkým počas prestupu renálnymi vasa recta v oblasti papilly a izoosmotického prostredia kortexu
- Fenotyp Jk(a-b-) nie je spojený s klinickým syndrómom s výnimkou redukcie kapacity obličiek pre koncentrovanie moču. Predpokladá sa, že úlohu hUT-B1 v týchto prípadoch kompenzujú iné mechanizmy alebo iné transportéry urey. [6,10]
- vid' obr.č.1

Gén kódujúci antigény krvnej skupiny Kidd : *SLC14A1* = Solute carrier family 14, member 1 (synonymá: *HUT11*, *UT-B1*, *RACH1*, *JK*, *HsT1341*)

- je lokalizovaný na chromozóme 18q12.3 [36]
- skladá sa z 11 exónov, má 30 kb DNA a alternatívne polyadenylačné miesta generujúce transkripty s veľkosťou 4,4 až 2,0 kb. Exóny 1-3 a časť 4. exónu reprezentujú neprepisovaný úsek DNA, exóny 4-11 kódujú samotný proteín.
- Jk^a/Jk^b polymorfizmus je daný 838G→A determinujúcim Asp280Asn v 4. slučke Kidd glykoproteínu. Okrem toho sa Jk^a/Jk^b odlišujú G588A v exóne 7 a tiež jednoduchou nukleotidovou zamenou v pozícii -46 3' konca intrónu 9. Úsek medzi nukleotidmi -837 až -336 od 5'-konca obsahuje TATA, invertované CAAT boxy, a erytroidné-špecifické regulačné elementy GATA-1 a SP1. [13, 21]
- ISBT označenie aliel: *JK *A* alebo *JK *01*, *JK *B* alebo *JK *02*, alely „null“ fenotypov sa označujú vo všeobecnosti *JK *0*. Ak je známy základ mutovanej alely *JK *01* alebo *JK *02* pridáva k označeniu písmeno N a číslo označujúce konkrétnu alelu (napr. *JK *01N01* alebo *JK *02N01*) [37]
- Génová frekvencia v Kaukazkej populácii je: *JK *A* 0,5142; *JK *B* 0,4848 [3]

Fenotyp:

- **Antigény:** Jk^a , Jk^b , Jk3 (Tab.č.1)
Jk3 antigén (tzv. „total Jk“) sa nachádza na všetkých Jk(a+) a/alebo Jk(b+) erytrocytoch. Nie sú známe aminokyselinové zvyšky, ktoré ho determinujú. 2 antigény Jk^a a Jk^b definujú 3 bežné fenotypy: Jk(a-b+), Jk(a+b-) a Jk(a+b+), ktorých incidencia v rámci Kaukazkej populácie je podobná. Väčšie odlišnosti sú medzi jednotlivými etnickými skupinami. (Tab.č.2)
- Jk3 antigén je vždy prezentovaný, keď sú exprimované antigény Jk^a a Jk^b . Chýbanie Jk3 sa manifestuje ako fenotyp Jk(a-b-), ktorý je zriedkavý. [20]

Tab.č.1 Označenie antigénov krvnej skupiny Kidd

ISBT symbol	Konvenčné označenie	Prvý opis
JK1	Jk^a	1951
JK2	Jk^b	1953
JK3	Jk3	1959

Tab.č. 2 Frekvencia fenotypov krvnej skupiny Kidd v rôznych populáciách [32, 34]

Fenotyp		Incidenca(%)		
Označenie ISBT		Kaukazská populácia	Afrika	Ázia
Jk(a+b-)	JK:1,-2	26,3	51,1	23,2
Jk(a-b+)	JK:-1,2	23,4	8,1	26,8
Jk(a+b+)	JK:1,2	50,3	40,8	49,1
Jk(a-b-)	JK:-3	zriedkavo	zriedkavo	0,27 % (Polynézia)

Vývoj antigénov krvnej skupiny Kidd

- Jk^a a Jk^b antigény sú dobre vyvinuté na erytrocytoch novorodencov, sú dokázateľné u 11 resp. 7 týždňového fétu
- nie sú prítomné na trombocytoch, lymfocytoch, monocytoch, granulocytoch.
- Jk3 sa nachádza v rámci erythropoézy už v štádiu erytroblastov [3, 5]

Praktické klinické aspekty:**Protilátky proti antigénom krvnej skupiny Kidd:**

Anti-Jk^a a anti-Jk^b sú pomerne bežné protilátky, anti-Jk^b je zriedkavejšia. Často sú súčasťou kombinácii protilátok.

- nebezpečenstvo týchto protilátok spočíva v ich obtiažnej diagnostike a veľmi rýchlemu oslabovaniu laboratórneho nálezu
- vznik: sú dôsledkom predchádzajúcej transfúznej liečby a tehotenstva. Rumsey a kol. opísali prirodzene sa vyskytujúcu aloprotilátku anti-Jk^a u 9-mesačných neidentických dvojčiat, vyšetrenú metódou SPRCA (solid-phase red cell adherence) v rámci rutinného predoperačného laboratórneho vyšetrenia. Weak fenotyp Jk^a bol vylúčený adsorbčne-elučným postupom. Matka a otec dieťaťa mali fenotyp erytrocytov Jk(a+b+). [26]
- *Hemolytická transfúzna reakcia(HTR)*: spôsobujú akútnu aj oneskorenú HTR. Uvádza sa, že viac ako >1/3 všetkých DHTR je spôsobená práve anti-Jk^a. Typická je „robustná“ pamäťová imunitná odpoveď. Priebeh hemolýzy môže byť ťažký až fatálny. Leo a kol. dokumentovali prípad 50-ročnej ženy s transformáciou MDS do AML, ktorá absolvovala ABO kompatibilnú PBPC od jej HLA-identickej sestry. 18 dní po transplantácii mala pacientka ťažkú HTR spôsobenú aloprotilátkou anti-Jka tvorenou darcovskými lymfocytmi v rámci lymfocyt passenger syndrómu. [17]
- niektoré protilátky v sére pacientov s Jk(a+) fenotypom erytrocytov vykazujúce špecificitu anti-Jk^a reagujú len s diagnostickými erytrocytami resuspendovanými v LISS s obsahom parabénov ako konzervačného roztoku (metyl a propyl-parabény). Protilátky vykazujú reaktivitu v nepriamom antiglobulínovom teste len s komplexným AGH, nie v priamom aglutinačnom teste, v prostredí albumínu, pri použití enzýmových testov, ani v LISS bez parabénov. Halima a kol. potvrdili širokú reaktivitu týchto protilátok aj v prítomnosti iných neutrálnych aromatických zlúčenín. Pacienti s uvedeným nálezom nemali klinické ani laboratórne známky AIHA a boli im podané erytrocytové TU Jk(a+) bez komplikácií. Judd a kol. predpokladajú reverzibilnú

alteráciu štruktúry Jk^a antigénu účinkom parabénov, ktorá umožní reakciu s autoprotilátkou alebo súčasnú interakciu parabénov s Jk^a antigénom a väzbovým miestom „autoprotilátky“. [7, 14]

- *Hemolytická choroba novorodencov*: Anti-Jk^a a anti-Jk^b zriedkavo spôsobujú HChN, v prevažnej väčšine s miernym klinickým obrazom aj pri vysokých hodnotách výsledku sérologického vyšetrenia titra. Existujú však výnimky potvrdzujúce pravidlo, s ťažkým priebehom pri anti-Jk^a i anti-Jk^b.
- *AIHA*- sú dokumentované prípady primárnej i sekundárnej AIHA s autoprotilátkou namierenou proti Kidd antigénom, najmä anti-Jk^a. V súvislosti so zahájením liečby diabetes mellitus prípravkami chlorpropamidu sa objavil u niektorých pacientov v rozmedzí niekoľkých týždňov klinický obraz LIHA (liekmi-indukovaná hemolytická anémia) s ústupom po zmene terapie. Protilátka reaguje s Jk(a+) erytrocytami len v prítomnosti lieku. LIHA so špecificitou anti-Jk^a je tiež dokumentovaná v súvislosti s terapiou metyldopou. [27, 31]
- Tranzientná auto-anti-Jk^b bola opísaná v súvislosti s infekciou *Proteus mirabilis* močového traktu, ktorá ju pravdepodobne indukovala.
- v súvislosti s protilátkami proti antigénom skupinového systému Kidd je diskutovaná otázka vzťahu k akútnej rejekcii transplantátu obličky. Je opísaná kazuistika pediatrického pacienta bez predchádzajúcej transfúznej liečby, u ktorého vo fáze akútnej celulárnej rejekcie bola novodiagnostikovaná anti-Jk^b protilátka. V inom prípade sa jednalo o v minulosti polytransfundovaného pacienta, ktorý pooperačne po transplantácii obličky dostával erytrocytové TU. [8, 11, 16]

Anti-Jk3

- je zriedkavou protilátkou vznikajúcou u pacientov s fenotypom Jk(a-b-). Len malá časť imunizovaných pacientov s Jk(a-b-) však tvorí túto protilátku.
- obvykle nie je súčasťou zmesi protilátok, ale môže sa nachádzať spolu s anti-Jk^a alebo anti-Jk^b
- *vznik*: je dôsledkom predchádzajúcej transfúznej liečby a tehotenstva, opísaná aj ako prirodzená nepravidelná protilátka triedy IgM
- opísané autoanti-Jk3 a mimikujúca anti-Jk3 vzniknutá v súvislosti s tehotenstvom
- *Hemolytická transfúzna reakcia(HTR)*: spôsobuje ťažkú akútnu aj oneskorenú HTR.
- *Hemolytická choroba novorodencov*: zriedkavo spôsobuje HChN a obvykle s miernym priebehom

Laboratórna charakteristika antigénov a protilátok krvnej skupiny Kidd:

Antigény

- antigény skupinového systému Kidd sú rezistentné na ošetrovanie: ficin / papain, trypsin, α -chymotrypsin, pronáza, sialidáza, DTT, AET, chloroquin.
- ošetrovanie erytrocytov enzýmami vo všeobecnosti zvyšuje ich reaktivitu s Kidd protilátkami.
- na trhu sú dnes bežne dostupné aj IgM monoklonálne sérologické diagnostiká anti-Jk^a a anti-Jk^b (Obr.č.2) [27]
- v prípade problematického sérologického vyšetrenia Kidd fenotypu je možnosť (nie na Slovensku) vyšetrenia genotypu tohto skupinového systému viacerými PCR metódami: PCR-RFLP, PCR-SSP, PCR-ASP (možnosť diagnostiky „tichých aliel“),

microarray genotypovanie (BAGene a BeadChip detekujú: JK*01 a JK*02, nie JK 0; BLOODChip +: JK*01, JK*02, JK0 Fínsku a Polynézsku variantu).(Obr.č.3) [31]

Protilátky

- vyznačujú sa výraznou *variabilitou sérologickej reaktivity a veľmi rýchlym clearance*
- *obvykle sú triedy IgG* (podtrieda IgG3 alebo zmes IgG3 a IgG1, niekedy s podielom IgG2 a IgG4), niekedy zmes IgG a IgM
- Kidd protilátky *môžu viazať komplement* (okolo 40 - 50 %). Yates a kol. uvádzajú, že komplement viažu len tie protilátky, ktoré majú aspoň minimálny podiel triedy IgM, samotná IgG podľa nich komplement neviaže (27%) [9, 35]
- *efekt dávky*- silnejšia reaktivita s diagnostickými erytrocytami s homozygotne zastúpeným korešpondujúcim Kidd antigénom (alebo len reakcia s týmito erytrocytami)
- enzýmom-ošetrované erytrocyty reagujú silnejšie s Kidd protilátkami a v prítomnosti anti-Jk môžu hemolyzovať (čerstvá vzorka)
- niektoré protilátky namierené proti antigénom skupinového systému Kidd je možné zachytiť z bežne dostupných laboratórnych vyšetrovacích postupov len metódou pevnej fázy alebo „novšou“ EMT (Erythrocytes magnetized technology). Súčasne realizované NAT v prostredí LISS, PEG dokonca aj s enzým-ošetrovanými erytrocytami môže zlyhať pri vyšetrení skúmavkovou metódou i citlivejšou stĺpcovou aglutináciou. [1, 23]
- erytrocyty Jk(b-) inkubované s Proteus mirabilis reagujú s anti-Jk^b reagensiami. [9, 15]
- reaktivita anti-Jk^a a anti-Jk^b sa v MMA (monocyte monolayer assay) zvyšuje po pridaní komplementu [28]
- v tab.č.3 sú uvedené odporúčenia pre výber erytrocytových TU pri náleze Kidd protilátok

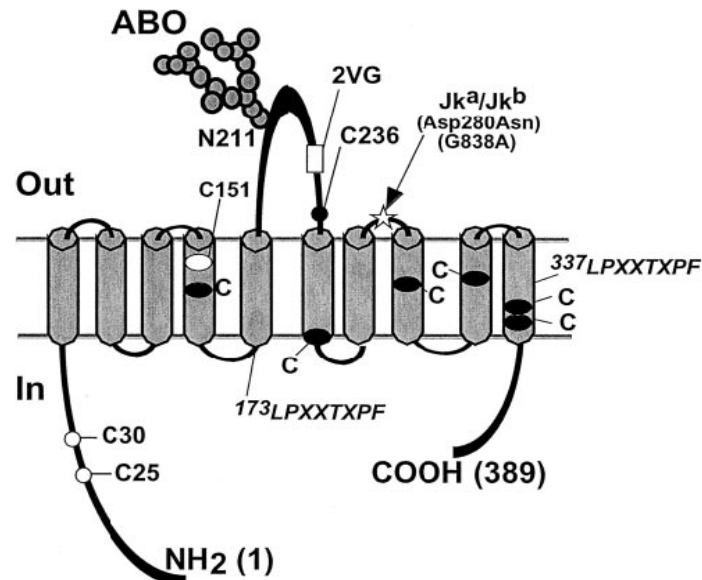
Tab.č.3 Doporučenie pre podávanie erytrocytových TU

Protilátka	Doporučený TU
Anti-Jk ^a	Antigén negatívne TU
Anti-Jk ^b	Antigén negatívne TU
Anti-Jk3	Antigén negatívne TU

Skríningový test na vyšetrenie fenotypu Jk(a-b-): test odolnosti erytrocytov Jk(a-b-) na účinok 2M urey (Heaton a McLoughlin 1982).

Princíp: urea preniká do erytrocytu s fenotypom Jk(a-b-) len pasívnou difúziou, na rozdiel od erytrocytov s klasickým fenotypom, pri ktorých nastane rýchly influx urey. Výsledok: Erytrocyty s bežným fenotypom v prítomnosti 2M urey lyzujú o 1 min, pri fenotype Jk(a-b-) po viac ako 30 min. Existujú viaceré modifikácie vyšetrenia, ktoré sa napr. používajú v niektorých krajinách na skríningové vyhľadávanie darcov s týmto fenotypom. [4]

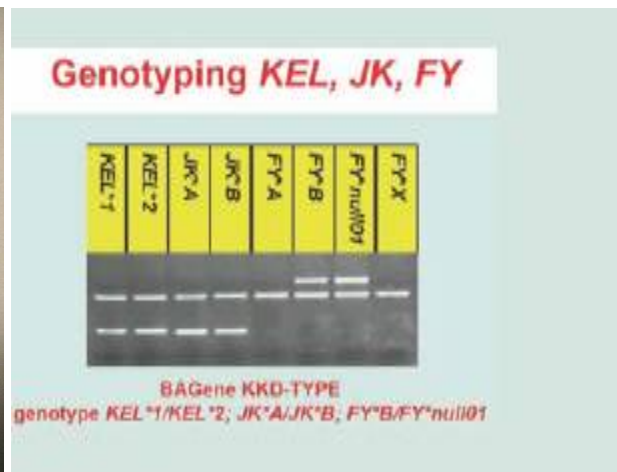
Obr.č.1 Kidd/urea transportér hUT-B1 je proteín 10 x prestupujúci bunkovou membránou. Zobrazené je miesto N-glykozylácie (N211), polymorfizmu Kidd antigénov, LPXXTXPF tandemové sekvencie, 2 VG opakované motívy (Val-Gly), C–cysteínové zvyšky. [20]



Obr.č.2 Vyšetrenie fenotypu Kidd. 4298 Jk(a+b-), 4445 Jk(a+b+)



Obr.č.3 Vyšetrenie genotypu *KEL*1/KEL*2*, *JK*A/JK*B*, *FY*B/FY*null01* (KKD-TYPE BAGene)



Fenotyp Jk(a-b-)

Zriedkavý fenotyp, ktorý má vyššiu incidenciu v Polynézii (0,27 %), Filipínach, Indononézii, Číne, Japonsku, v Tunisku, v Európe vo Fínsku (0,03 %) a boli opísané prípady vo Švajčiarsku, Anglicko, Francúzsku.

Má 2 rôzne genetické podklady:

A) Recessívny typ Jk(a-b-) resp. JK:-3 podmienený „tichou“ alelou *JK*0* (Tab.č.4)

Tab.č.4 JK:-3 [37]

Názov tichej alely	Podstata mutácie	Exón /intrón	Zámena aminokyselín	Poznámky, literatúra
JK*01N.01	Delécia 4 a 5 exónu			<i>Delécia 1,6 kb exónov 4 a 5 alely JK*01 (Anglicko, Tunisko) [12, 18, 22, 34]</i>
JK*01N.02	202C>T	5	Gln68Stop	Nonsense mutácia [30]
JK*01N.03	582C>G	7	Tyr194Stop	Nonsense mutácia opísaná u Jk(a-b-) sestier zo Švajčiarska. [12]
JK*01N.04	956C>T	10	Thr319Met	Missence mutácia opísaná u Afro-Američana [33]
JK*01N.05	561C>T	7	Tyr187Stop	
JK*02N.01	IVS5-1g>a	Intrón 5		<i>Polynézska splite-site mutácia: zámena G a A v 3' akceptorovom zostrihovom mieste intrónu 5 JK*B (IVS5-1g > a) spôsobuje stratu exónu 6 z mRNA transkriptov. Tento typ mutácie je opísaný tiež u Číňanov, pacientov z Austrálie, u Američanov a Európanov Jk(a-b-) (variant B.S.). [21]</i>
JK*02N.02	IVS5-1g>c	Intrón 5		Strata exónu 6
JK*02N.03	222C>A	5	Asn74Lys	Missence mutácia (oblasť transmembránovej domény Kidd glykoproteínu) [18]
JK*02N.04	IVS7+1g>t	Intrón 7		strata exónu 7 JK*02 v mRNA transkripte v dôsledku zámény G a T v 5' donorovom zostrihovom mieste (variant L.P.) [21]
JK*02N.05	723delA	8		Frame-shift Ile262Stop
JK*02N.06	871C>T	9	Ser291Pro	<i>Fínska mutácia: T871C v Jk*B alele, kóduje Ser291Pro. Táto substitučná zmena postihuje potenciálne N-glykozylačné miesto (Asn289 – Ser – Ser na Asn – Ser – Pro) v 8. membránovej doméne [13]</i>
JK*02N.07	896G>A	9	Gly299Glu	Missence mutácia (oblasť transmembránovej domény Kidd glykoproteínu) [18]
JK*02N.08	956C>T	10	Thr319Met	Missence mutácia opísaná u osôb pôvodom z Indie [33]

B) Jk(a-b-) podmienený inhibítorovým génom In(Jk)

- bol opísaný u Japonských darcov krvi, molekulová podstata však nie je známa. Je podstatne menej častý ako recesívny typ. Predpokladá sa analógia s In(Lu) skupinového systému Lutheran. In(Jk) erythrocyty sú laboratórne menej rezistentné na účinok 2M urey ako erythrocyty Jk(a-b-) s recesívnym typom dedičnosti tohto fenotypu.

Tranzientný fenotyp Jk(a-b-)

Bol opísaný prípad 85-ročnej Ruskej ženy s myelofibrózou a krvácaním v súvislosti s karcinómom colonu, s obrazom hemolytickej transfúznej reakcie spôsobenej anti-Jk3. Vtedy súčasne vyšetrený fenotyp erythrocytov pacientky Jk(a-b-) bol potvrdený adsorbčne-elučným postupom. Po niekoľkých týždňoch jej erythrocyty mali slabo exprimovaný antigén Jka a

sérum obsahovalo anti-Jk^b a slabú anti-Jk³. O rok neskôr mala opäť fenotyp erytrocytov Jk(a-b-), v sére sa nepotvrdila anti-Jk³. O ďalší rok mala vyšetrený fenotyp erytrocytov Jk(a+b-) a v sére neboli zachytené žiadne protilátky.[3, 9]

Literatúra

1. Adam, S., Kretschmer, V.: Difficulties in the detection of Kidd antibodies. ISBT2006 Cape Town.
2. Collins, D., Winter, D.C., Hogan A.M., Schirmer, L., Baird, A.W. and Stewart, G.S.: Differential protein abundance and function of UT-B urea transporters in human colon. *Am.J.Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2010; 298: A345 - 351.
3. Daniels, G.: *Human Blood Groups* 2nd. UK, 2002, 560 p.
4. Deelert, S., Thippayaboon, P., Sriwai, W., Sriwanitchrak, W., Tubrod, J, Kupatawintu, P, Nathalang, O.: Jk(a-b-) phenotype screening by the urea lysis test in Thai blood donors. *Blood Transfusfusion* 2010; 8: 17–20.
5. Dunstan, RA, Simpson MB, Rosse, WF: Erythrocyte antigens on human platelets. Absence of Rh, Duffy, Kell, Kidd, and Lutheran antigens. *Transfusion* 1984; 24: 43 - 6.
6. Frohlich, O., Macey, R.I., Edwards-Moulds, J., Gargus, J.J., Gunn, R.B.: Urea transport deficiency in Jk(a-b-) erythrocytes. *Am. J. Physiol.* 1991; 260: 778-783.
7. Garraty, G., Halima, D., Bueno, R.: An apparent anti-Jk^a reacting only in the presence of methyl esters of hydroxybenzoic acid. *Transfusion* 1982; 22: 521 – 4.
8. Hamilton, M.S., Singh, V., Warady, B.A.: Plasmacell-rich acute cellular rejection of a transplanted kidney associated with antibody to the red cell Kidd antigen. *Pediatric Transplantation.* 2006; 10: 974 – 977.
9. Harvey, G. Klein, Mollison, PL, Anstee, DJ: *Mollison's blood transfusion in clinical medicine.* Blackwell publishing. UK, 2007, 891 p.
10. Hillyer Ch.D., Silberstein, L.E., Ness, P.M., Anderson, K.C., Roback, J.D.: *Blood banking and transfusion medicine.* Philadelphia, USA, 2007, 912 p.
11. Holt, S., Donaldson, H., Hazlehurst, G., Varghese, Z, Contreras, M., Kingdon, E., Sweny, P. and Burns, A.: Acute transplant rejection induced by blood transfusion reaction to the Kidd blood group system. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2004; 19: 2403 – 2406.
12. Ishaid, N.M., Eicher, N.I., Hustinx, H., Poole, J., Olsson, M.L.: Novel alleles at the Jk bloodgroup locus explain the absence of the erythrocyte urea transporter in European families. *British Journal of Haematology* 2002; 116: 445 – 453.
13. Irshaid, N. M., Henry, S.M., Olsson, M.L.: Genomic characterization of the Kidd blood group gene: different molecular basis of the Jk(a-b-) phenotype in Polynesians and Finns. *Transfusion* 2000; 40: 69-74.
14. Judd, WJ, Steiner, EA, Cochran, RK.: Paraben-associated autoanti-Jka antibodies. Three examples detected using commercially prepared low-ionic strength saline containing parabens. *Transfusion* ; 22: 31-35.
15. Judd, J.: *Methods in immunohematology* 2nd, USA, 1994, 476 p.
16. Lerut, E., Van Damme, B., Noizat-Pirenne, F., Emonds, M., Rouger, P., Vanrenterghem, Y., Pirenne, J., Ansart-Pirenne, H.: Duffy and Kidd blood group antigens: minor histocompatibility antigens involved in renal allograft rejection? *Transfusion*; 47: 28 – 40
17. Leo, A, Mytilineos , L, Voso , M.T., Weber-Nordt , R., Liebisch, P., Leasing, C., Schraven, B.: Passenger lymphocyte syndrome with severe hemolytic anemia due to an anti-Jka after allogeneic PBPC transplantation. *Transfusion* 2000; 40: 632-626.

18. Liu, HM., Lin, JS, Chen, PS, Lyou, JY, Chen, YJ, Tzeng, CH: Two novel Jk(null) alleles derived from 222C>A in Exon 5 and 896G>A in Exon 9 of the JK gene. *Transfusion* 2009;49: 259-64.
19. Lucien, N., Chiaroni, J., Cartron, J.P. and P. Bailly: Partial deletion in the JK locus causing a Jknull phenotype. *Blood*; 99:1079 - 1081.
20. Lucien, N., Sidoux-Walter, F., Roudier, N., Ripoche, P., Huet, M, Trinh-Trang-Tan, M. M., Carton, J.P., Bailly, P.: Antigenic and functional properties of the human red blood cell urea transporter hUT-B1. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 34101-34108.
21. Lucien N, Sidoux-Walter F, Olivès B, Moulds J, Le Pennec PY, Cartron JP, Bailly P: Characterization of the gene encoding the human Kidd blood group urea transporter protein — Evidence for splice site mutations in Jk_{null} individuals. *J Biol Chem* Vol.273, 1998, p.12973–12980
22. Lucien, N., Chiaroni, J., Cartron, JP, Bailly, P.: Partial deletion in the JK locus causing Jk_{null} .*Blood*; 99: 1079 – 1081.
23. Kim, W.D., Lee, Y.H.: A fatal case of severe hemolytic disease of newborn associated with anti-Jk^b. *J.Korean.Med.Sci* 2006; 20: 151 – 154.
24. Masouredis, S.P., Sudora, E., Mahan, I. et al: Quantitative immunoferritin microassay of Fy^a, Fy^b, Jk^a, U and Di^b antigen site numbers on human red cells. *Bood* 1980; 56: 969 – 979.
25. Nance, S.J., Ardt.P.A, Garraty, G.: The effect of fresh normal serum on monocyte monolayer assay reactivity. *Transfusion* 1988; 28:269 – 72.
26. Rumsey, DH., Nance, SJ., Rubino, M., Sandler, SG: Naturally-occurring anti-Jk^a in infant twins. *Immunohematology*, Vol.15, Num. 4., p.159 – 162.
27. Sosler, S.D., Behzad, O., Garraty, G., Lee, C.L., Postaway, N., Khomo, O.: Acute hemolytic anemia associated with a chlorpropamide-induced apparent auto-anti-Jka. *Transfusion.* 1984; 24: 206-9.
28. Simon, T. L., Snider, E. L.: *Rossis Principles of Transfusion Medicine.* Wiley BlackWell, USA 2009, 1100 s.
29. Timmer, RT., Klein, JD, Bgnasco, SM, Doran, JJ, Verlander, JW, Gunn, RB: Localization of the urea transporter UT-B protein in human and rat erythrocytes and tissues. *Am.J.Physiol. Cell.Physiol* 2001, 281: C1318-25.(abstrakt)
30. Thompson, K., Barden, G., Sutherland, J., Beldon, I., Melamed, M.: Human monoclonal antibodies to human blood group antigens Kidd Jk^a and Jk^b. *Transfusion Medicine.* 1991; 2: 91 – 96.
31. Wernli, RY, Strauss, RG, Cordle, DG: A patient with transient autoanti-Jka. *Acta Haematol.* 1990; 84:190-2
32. Westhoff, C.M., Reid, M.E.: Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology* 2004; 20: 50 – 59.
33. Wester, E.S., Johnson, ST, Copeland, T, Malde, R, Lee, E, Storry, JR, Olsson, ML: Erythroid urea transporter deficiency due to novel JK_{null} alleles. *Transfusion* 2008; 48: 365 – 72.
34. Wester, E.S., Gustafsson, J., Snell, B., Spruell, P., Hellberg, A, Olsson, M.I., Storry, J.R.: A simple screening assay for the most common JK*0 alleles revealed compound heterozygozity in Jk(a-b-) probands from Guam. *Immunohematology*, 2009, p.165 – 169.
35. Yates, Howell, Overfield, Voak, Downie ,Austin: IgG anti-Jk^a/Jk^b antibodies are unlikely to fix complement. *Transfusion medicine* 1998; 18:133 – 140.
36. <http://atlasgeneticsoncology.org>
37. <http://www.blood.co.uk/ibgrl>

Kontakt:

MUDr.Marta Kučeráková
NTS SR, pracovisko Žilina
Spanyola 43
010 01 Žilina
kucerakova@ntssr.sk