

XG krvná skupina

Marta Kučeráková¹, Mária Laurincová², Jana Holienková², Alexandra Zemančíková³

1FNsP Žilina, 2NTS SR Žilina, 3 HTO Liptovský Mikuláš

V súvislosti so špecifikáciou antierytrocytových protilátok pri riešení konzultačnej vzorky u polytransfundovanej pacientky s podozrením na anti-Xg^a píšem pár slov o skupinovom systéme XG.

Skupinový systém XG (ISBT číselné označenie: 012) je skupinový systém erytrocytov, ktorého dedičnosť je viazaná na gonozómy. Je zaujímavý skôr z hľadiska porozumenia genetických procesov (napr. porúch meiózy spôsobujúcich aneuploidiu) ako z pohľadu imunohematologického. V súčasnosti sú známe 2 antigény (tab. 1) tejto krvnej skupiny: Xg^a (tiež XG1) a CD99 (XG2).

Tab. 1. Nomenklatúra XG (5)

Antigény	Xg ^a	CD99
ISBT symbol	XG1	XG2
ISBT číslo	012001	012002

Základné informácie o XG v skratke

Genetika

Xg a CD99 sú kódované dvoma rôznymi, ale úzko viazanými homológnyimi génmi. Gén *XG* je lokalizovaný na chromozóme X a gén *CD99* sa nachádza v pseudoautozomálnom regióne chromozómov X aj Y. Štúdiom *XG*A/O* žien sa zistilo, že *XG*A* nepodlieha lyonizácii (procesu inaktivácie jedného z X chromozómov). *XG* bol vôbec prvý gén, u ktorého sa dokázal tento fenomén. Podobne to platí aj pre *CD99*.

Gonozómy majú 2 geneticky odlišné oblasti: sekvencie špecifické pre gonozómy a sekvencie pseudoautozomálne. *XG* sa nachádza v hraničnej oblasti Xp22.3, jeho exón 1-3 je v pseudoautozomálnej oblasti a exóny 4-10 v gonozómovo špecifickej časti. *CD99* gén je lokalizovaný v tesnej blízkosti *XG*, a to v pozícii Xp22.2, ktorá patrí k pseudoautozomálnym častiam chromozómu.

Identická kópia *CD99* je v pseudoautozomálnej oblasti Y chromozómu, konkrétne Yp11.2. *XG* a *CD99* sú takmer z polovice (48 %) identické v kódujúcich sekvenciách.

Biochémia

Xg^a a CD99 sú sialoglykoproteíny, ktoré sú v membráne usporiadané pravdepodobne ako heterodiméry. Prestupujú membránou jedenkrát. Skladajú sa zo 180 resp. 186 aminokyselín(5).

CD99 sa nachádza na všetkých bunkách ľudského organizmu, ktoré boli doteraz testované. Vyššie hladiny CD99 sú asociované s niektorými tumormi: Ewingov sarkóm, niektoré neuroektodermálne tumory, lymfoblastový lymfóm, akútna lymfoblastová leukémia.

Xg^a je možné potvrdiť jednak v hematopoetickom tkanive, na fibroblastoch a XG transkripty tiež v placentе, skeletálnom svalstve, srdci, prostate, štítnej žľaze, mieche, trachee.

Tab 2. Prevalencia fenotypov a genotypové frekvencie (XG*0 nulová alela)

	Muži (%)	Ženy (%)
Fenotyp		
Xg(a+)	65,6	88,7
Xg(a-)	34,4	11,3
Genotyp		
XG*A/A		43,4
XG*A/O		45,0
XG*O/O		11,6
XG*A	65,6	
XG*O	34,4	

Vyššia prevalencia antigénu Xg^a bola dokázaná u obyvateľov Novej Guiney, u austrálskych aborigénov, na Sardínii, v Malajzii a u Navajo Indiánov. Na druhej strane je vyšší výskyt Xg(a-) fenotypu potvrdený v populácii na Taiwane, v Číne, Hongkongu, Singapure. Napriek častejšiemu nálezu Xg(a-) v Ázii nebola dokumentovaná vyššia incidencia anti-Xg^a v tejto populácii. Asi 5-10 % žien Xg(a+), všetky heterozygoti, majú slabú expresiu antigénu.

Expresia CD99 je závislá od fenotypu Xg^a. U žien Xg(a-) je často zaznamenaná nízka expresia CD99. U 74 % mužov Xg(a-) je paradoxne expresia CD99 vysoká. Goodfellow a Tippett predpokladajú existenciu génu YG na Y chromozóme, ktorý je analogický XG na chromozóme X. YG má zrejme 2 alely: XG*A a XG*O. YG*A pravdepodobne determinuje nižšiu expresiu CD99. Yg^a antigén nebol potvrdený. Predpokladá sa, že na rozdiel od CD99 XG a YG ovplyvňujú len kvantitatívny polymorfizmus CD99. Iná teória predpokladá existenciu regulačného génu XGR, ktorý kontroluje cis expresiu XG a CD99 na chromozóme X a CD99 na Y chromozóme (1, 2).

Klinický význam

Protilátky namierené proti Xg^a nie sú klinicky významné, nespôsobujú hemolytickú chorobu novorodenca ani hemolytickú potransfúznú reakciu po podaní Xg^a inkompatibilných erytrocytových TU.

1 prípad autoanti-Xg^a bol zaznamenaný u tehotnej ženy. Protilátka bola triedy IgG, aktivovala komplement a spôsobovala pacientke ťažkú hemolytickú anémiu. Novorodenček mal fenotyp erytrocytov Xg(a+) a silne pozitívny PAT. V eluáte sa potvrdila anti-Xg^a. U dieťaťa došlo

len k ľahkému vzostupu hladiny bilirubínu bez evidentných znáмок hemolytickej choroby novorodenca.

Klinický význam anti-CD99 nie je jasný. Protilátka bola potvrdená u zdravých japonských darcov krvi, nie u pacientov.

Laboratórna charakteristika XG

Anti-Xg^a je zriedkavou antierytrocytovou protilátkou. Môže sa vyskytovať ako prirodzená nepravidelná protilátka, obvykle triedy IgG, podtriedy IgG1 a IgG2, reagujúca v NAT (nepriamom antiglobulínovom teste), niekedy viaže komplement.

Ruth a Sanger analyzovali 36 prípadov anti-Xg^a. Minimálne 10 protilátok bolo prirodzených nepravidelných (3).

V literatúre sa uvádza, že sa s ňou stretne v laboratóriu 1 x za svoj život. Vo väčšine prípadov (viac ako 85 %) si ju tvoria muži, čo logicky vyplýva z častejšieho Xg(a-) fenotypu u jedincov mužského pohlavia.

Anti-CD99 je veľmi zriedkavou protilátkou. Je triedy IgG, optimálne reaguje v NAT a nie je známe, či má potenciál viazať komplement.

Antigén Xg^a je citlivý na opracovanie ficínom, papaínom, trypsínom, bromelínom, α -chymotrypsínom, pronázou a rezistentný na opracovanie 0,2 M dithiotreitolom (DTT), neuraminidázou, 2-aminoetylisotiouroniumbromidom (AET), sialidázou.

Na pupočníkových erytrocytoch má slabšiu expresiu.

Antigén CD99 je citlivý na opracovanie ficínom, papaínom, trypsínom, α -chymotrypsínom, pronázou a rezistentný na opracovanie 0,2 M dithiotreitolom (DTT), neuraminidázou. Účinok sialidázy je variabilný (4).

Ukážka reálnej reaktivity vysoko susp. anti-Xg^a protilátky: konzultačná vzorka darcu krvi z Liptovského Mikuláša.

Darca krvi prišiel na odber krv druhýkrát v živote v odstupe 2 rokov. Štandardné imuno hematologické vyšetrenie skríningu protilátok v NAT stĺpcovou aglutináciou pri prvom odbere bolo negatívne. Počas obdobia medzi odbermi pacient nedostával transfúziu liečbu a nebol zrejmy ani iný imunizačný podnet. Anamnesticky bol bez zdravotných obtiaží, neužíval žiadne lieky.

Fenotyp darcu krvi: O RhD POZ C+c+E+e+K- Fy(a+b+) Jk(a+b-) Le(a-b+) P1+M+N- S+ s+

Skríning protilátok s poolom dg ery v LISS/NAT stĺcová aglutinácia: pozit

Autokontrolný test: negat, PAT negat

Protilátka: trieda IgG

Chladové protilátky: negat

Anti-Ch/Rg vylúčené

Skríning protilátok v NAT / F1/1 skúmvkovou metódou: pozit

