

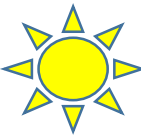
Trombocita és granulocita antigének HLA rendszer

dr. Földi Éva
OVSz Szegedi RVK



Trombocita antigének

- ABO antigének:
 - Számuk jóval kevesebb a thr-on (néhány 10^6)
 - A membrán része, valamint a plazmából is abszorbeálódik
 - ABO inkompatibilis thr-k a keringésben csökkent túlélést mutatnak
- Egyéb vörösvérsejt antigének:
 - P, Lewis, I antigének
 - Más vércsoportrendszer nincs jelen



Trombocita antigének

- HLA antigének:
 - Csak az I. osztályú (HLA-A, -B, -C)
- Trombocita specifikus antigének:
 - HPA (=human platelet antigen) rendszer
 - Összesen 24 antigén (specifikus antitestekkel azonosítva)
 - 6 biallélikus rendszer (HPA-1, -2, -3, -4, -5, -15)
 - a antigén: a gyakori allél (major gén) terméke
 - b antigén: a ritka allél (minor gén) terméke
 - A minor gének homozigóta formában való előfordulása <0,2%
 - w antigén: ha csak az egyik antigént sikerült kimutatni pl.: HPA-6bw

Table 13.2 Human platelet antigens (HPAs).

System	Antigen	Original names	Glycoprotein	CD
HPA-1	<u>HPA-1a</u>	Zw ^a , Pl ^{A1}	GPIIIa	CD61
	HPA-1b	Zw ^b , Pl ^{A2}		
HPA-2	HPA-2a	Ko ^b	GPIb ^α	CD42b
	HPA-2b	Ko ^a , Sib ^a		
HPA-3	HPA-3a	Bak ^a , Lek ^a	GPIIb	CD41
	HPA-3b	Bak ^b		
HPA-4	HPA-4a	Yuk ^b , Pen ^a	GPIIIa	CD61
	HPA-4b	Yuk ^a , Pen ^b		
HPA-5	HPA-5a	Br ^b , Zav ^b	GPIa	CD49b
	HPA-5b	Br ^a , Zav ^a , Hc ^a		
	HPA-6bw	Ca ^a , Tu ^a	GPIIIa	CD61
	HPA-7bw	Mo ^a	GPIIIa	CD61
	HPA-8bw	Sr ^a	GPIIIa	CD61
	HPA-9bw	Max ^a	GPIIb	CD41
	HPA-10bw	La ^a	GPIIIa	CD61
	HPA-11bw	Gro ^a	GPIIIa	CD61
	HPA-12bw	Iy ^a	GPIb ^β	CD42c
	HPA-13bw	Sit ^a	GPIa	CD49b
	HPA-14bw	Oe ^a	GPIIIa	CD61
HPA-15	HPA-15a	Gov ^b	CD109	CD109
	HPA-15b	Gov ^a	CD109	CD109
	HPA-16bw	Duv ^a	GPIIIa	CD61

Gyakoriság

98%

27%

>99%

13-15%

85%

63-70%

~100 %

0%*

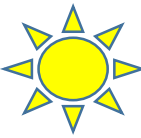
99%

20%



Trombocita ellenes antitestek

- Szerepük a következő kórképek kialakításában van:
 - Trombocita refrakter állapot
 - Újszülöttkori alloimmun trombocitopénia (NAIT)
 - Autoimmun trombocitopéniás purpura (ITP)
 - Gyógyszer indukálta immun trombocitopénia
 - Poszttranszfúziós purpura (PTP)
 - Lázás, nem hemolitikus transzfúziós reakció (NHLTR)
- Leggyakrabban az anti-HPA-1a fordul elő



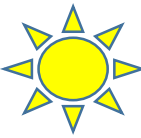
Granulocita antigének

- ABO és I antigének
- HLA antigének – csak az I. osztályú
- HNA (human neutrophil-specific antigen) rendszer:
 - HNA-1 három antigént tartalmaz
 - A többi rendszerénél csak egy antigén tulajdonságot sikerült kimutatni

Table 13.1 ISBT Human Neutrophil Antigen (HNA) nomenclature.

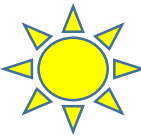
Antigen system	Antigens	Location	Former name	Alleles
HNA-1	HNA-1a	Fc γ RIIIb	NA1	<i>FCGR3B*1</i>
	HNA-1b	Fc γ RIIIb	NA2	<i>FCGR3B*2</i>
	HNA-1c	Fc γ RIIIb	SH	<i>FCGR3B*3</i>
HNA-2	HNA-2a	CD177 (NB1 gp)	NB1	<i>CD177*1</i>
HNA-3	HNA-3a	70–95 kD gp	5b	<i>SLC44A2*1</i>
	HNA-3b	80–100 kD gp	5a	<i>SLC44A2*2</i>
HNA-4	HNA-4a	CD11b (CR3)	Mart ^a	<i>CD11B*1</i>
HNA-5	HNA-5a	CD11a (LFA-1)	Ond ^a	<i>CD11A*1</i>

CR3, C3bi receptor; gp, glycoprotein; HNA, human neutrophil antigen; ISBT, International Society of Blood Transfusion; LFA-1, leukocyte function antigen-1. Source: Adapted from Wang *et al.* 2009. Reproduced with permission of Elsevier.



Granulocita ellenes antitestek

- Kapcsolódó kórképek:
 - Autoimmun neutropénia
 - Újszülöttkori alloimmun neutropénia
 - Lázas, nem hemolitikus transzfúziós reakció (NHLTR)
 - TRALI – transzfúzióhoz társult akut tüdőkárosodás
 - Transzfúzióhoz kapcsolt alloimmun neutropénia



HLA (humán leukocita antigén) rendszer

- MHC =major histocompatibility complex
- Nagy terjedelmű génszakasz kódolja, szorosan kapcsolt génlokuszokban elhelyezkedő géncsaládokkal – nagyfokú polimorfizmus jellemzi
 - **MHC I., III., II.** osztályt kódoló szakaszok jól elkülönülnek
 - Intermedier módon öröklődnek
- Feladatuk:
 - Immunológiai felismerés, immunválasz szabályozása – pl.:T-sejt dependens antigén prezentáció
 - Szöveti sejtek, fehérvérsejtek antigénjei

HLA rendszer

- (MHC) I. osztály:
 - HLA – A, -B, -C (klasszikus antigének)
 - HLA – F, -G, -E (nem klasszikus antigén)
- (MHC) II. osztály:
 - HLA – DR, -DQ, -DP (klasszikus antigének)
 - HLA – DM, -DO (nem klasszikus antigének)
- (MHC) III. osztály:
 - Komplement rendszer faktorai
 - Hősokkfehérje
 - Tumor nekrozis faktor

	HLA-	Allélek száma	Antigének száma
MHC I. osztály	A	349	24
	B	627	50
	C	182	9
	E	5	
	F	2	
	G	15	
MHC II. osztály	DRB	394	17
	DRA	3	-
	DRB3	41	1
	DRB4	13	1
	DRB5	18	1
	DQB1	61	6
	DQA1	28	-
	DPB1	116	6
	DPA1	22	-



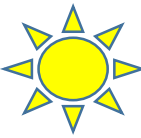
HLA rendszer

- I. osztályú HLA antigének:
 - Minden szöveti sejten jelen vannak, kivéve ivarsejtek és trophoblast
 - Az endogén eredetű peptid antigének bemutatásában vesznek részt a (CD8+) citotoxikus T sejteknek
 - Oldható formában a plazmában is megjelennek



HLA rendszer

- II. osztályú HLA antigének:
 - Aktivált B limfocitákon, ill. antigén bemutatást végző makrofág és dendritikus sejteken jelennek meg
 - Az exogén eredetű peptideket prezentáló sejtek (APC-k) és a (CD4+) T-helper sejtek közötti folyamatok szabályozásában vesz részt



HLA rendszer jelentősége

- Minden ember egyediségét jelentik
 - A gének nagyfokú polimorfizmusa, blokkokban történő öröklődése és a génvariánsok lehetséges nagyszámú kombinációja miatt
 - Származás megállapítási vizsgálatok
- HLA immunizáció – a készítmények fvs szennyezettsége anti-HLA antitest megjelenését okozhatja
 - NHLTR
 - Trombocita refrakter állapot
 - TRALI (transzfúzióhoz társuló akut tüdőkárosodás)
- TA-GVHD (transzfúzió asszociált GVHD)
- HSCT – elsődleges donorszelekciós szempont

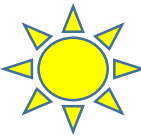


Trombocita refrakter állapot

- Politranszfundált betegek 20-70%-nál kialakul
 - Általában onkohematológiai betegek körében
- Két egymást követő thr transzfúzió után nincs thr szám emelkedés, ill. nincs vérzéscsillapító hatás
- CCI számolása
- Immunológiai és nem immunológiai okok egyaránt fennállhatnak, akár egyidejűleg is

Trombocita refrakter állapot

- Immunológiai ok
 - HLA ellenes antitest (>90%)
 - Thr ellenes allo- vagy autoantitest
 - Gyógyszer indukálta thr ellenes antitest
- Nem immunológiai ok
 - Aktív vérzés
 - Láz, sepsis
 - Splenomegália
 - DIC
 - TTP
 - Masszív transzfúzió
 - Gyógyszerhatások



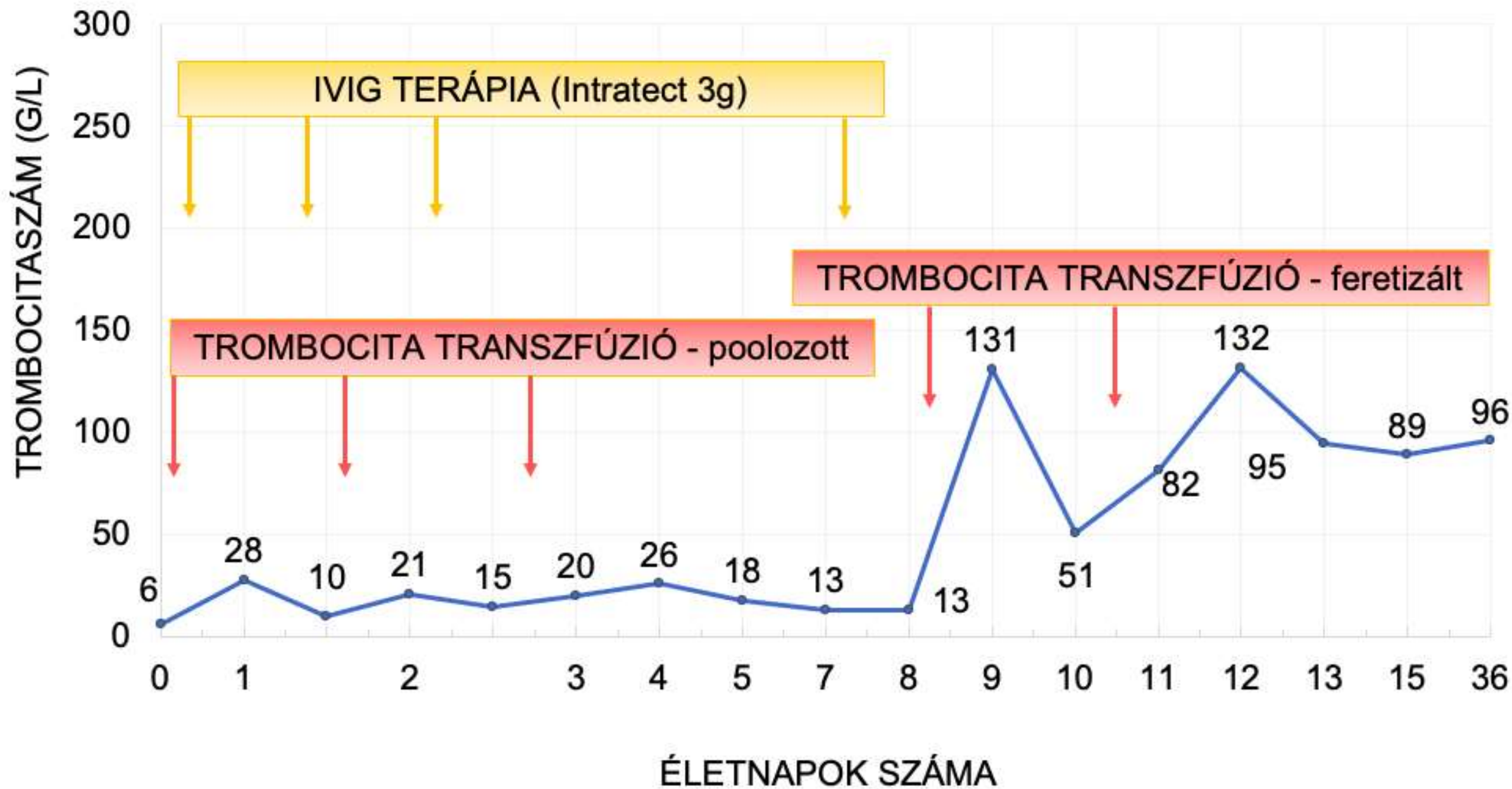
Újszülöttkori alloimmun trombotocitopénia

- NAIT = neonatalis alloimmun trombotocitopénia
 - 1/ 2000-3000 élveszületés (irodalmi adat)
 - Kiváltó antitestek: általában HPA-ellenes, kaukázusiaknál leggyakrabban az anti-HPA-1a (de okozhatja esetlegesen anti-HLA, ABO antitest is)
 - A placentán átjutó IgG antitest károsítja a magzati thr-t
 - Gyakran már első terhesség során kialakul
 - Érintett újszülötteknél (magzatoknál) a trombotocitopénia gyakran súlyos fokú
 - Következő terhességekben 90%-ban tér vissza



Újszülöttkori alloimmun trombocitopénia

- NAIT = neonatális alloimmun trombocitopénia
 - Az első 48 órában a thr szám tovább csökken
 - Tünetek:
 - petechiák testszerte
 - ritkábban: hematómák, GI, húgyúti vérzés, intrakraniális vérzés
 - Trombocitopénia néhány hétig tart, de elhúzódhat
 - Thr transfúzió javasolt általában $20e/\mu l$ alatt
 - Terhesség alatt az anya IVIG kezelése gyakran hatékony





Újszülöttkori alloimmun neutropénia

- Antitestek:
 - anti-HNA-1a, anti-HNA-1b, anti-HNA-2a
 - Átjutva a placentán, károsítják a magzati fehérvérsejteket
- Az abszolút neutrophil szám alacsony (100-200/ μ l) – életet veszélyeztető lehet
- Kezelése: antibiotikumok, IVIG, G-CSF

**WHY DON'T ANTS
GET SICK?**



**BECAUSE THEY HAVE
LITTLE ANTY BODIES.**