
PRESENCE OF ANTI-LEWIS ANTIBODES IN PREGNANT WOMEN IN THE PERIOD OF 2011-2017

Dragan Radonjić

Zavod za transfuziju krvi Crne Gore, Organizaciona jedinica Bar, dragan.radonjic@ztkcg.me,

Snežana Filipović

Zavod za transfuziju krvi Crne Gore, Organizaciona jedinica Kotor

Stefan Grujičić

NLB, Bar, ordinacijavranes@gmail.com

Milenka Grujičić-Vraneš

JZU Dom zdravlja Bar, Crna Gora

Abstract: In this paper we present a testing 3130 blood samples of pregnant women for a period of ten years, from 2011-2017 in the presence of irregular antibodies Lewis system, which was performed by routine methods and using appropriate screening tests and the panel to identify antibodies. In addition to other antibodies, anti - Lewis antibodies are found in 0.1%, as follows: Anti - Lea in 4, anti - Leb in 2, while anti Lea + b we find. We have confirmed that the phenotype Le (a-b-) in pregnant women significantly more present than his presence in the tested population.

We have confirmed that the anti - Lea antibodies, natural, safe, and IgM class that is very rarely dangerous, anti-Lebantitijela belong immune IgG class antibodies. A large number of pregnant women (260) has a phenotype Le (a-b-) but will sensitize and cause damage to the fetus only anti - Le antibodies of IgG class, which are extremely rare, but that possibility exists. Although not fully proven clinical significance of anti - Le antibodies, although it is known to be significantly smaller than antibodies of other blood - group systems due to its poor immunogenicity is desirable that they be tested for all pregnant women, because any possible application of Lewis phenotyped blood products or blood and their essential role in transfusions as well as opportunities to participate in the sensitization of the fetus and the birth of a dead child as a result of damage (hemolysis) of erythrocytes the effect of anti - Lewis antibodies.

Keywords: Screening tests, anti - Lewis antibodies, pregnancy

PRISUSTVO ANTITIJELA ANTI-LEWIS SISTEMA KOD NAŠIH TRUDNICA U PERIODU 2011 -2017 GODINE

Dragan Radonjić

Zavod za transfuziju krvi Crne Gore, Organizaciona jedinica Bar, dragan.radonjic@ztkcg.me,

Snežana Filipović

Zavod za transfuziju krvi Crne Gore, Organizaciona jedinica Kotor

Stefan Grujičić

NLB, Bar, ordinacijavranes@gmail.com

Milenka Grujičić-Vraneš

JZU Dom zdravlja Bar, Crna Gora

Sažetak: U radu smo prikazali testiranje 3130 uzoraka krvi trudnica u periodu od deset godina, od 2011-2017 godine na prisustvo iregularnih antitijela sistema Lewis koje je vršeno rutinskim metodama i to pomoću odgovarajućih “screening” testova i panelom za identifikaciju antitijela. Pored drugih antitijela, anti - Lewis antitijela nađena su u 0,1 % i to: Anti - Le^a kod 4, anti - Le^b kod 2, dok anti Le^{a+b} nismo pronašli. Potvrdili smo da je fenotip

[1] Le (a-b-) kod trudnica značajno prisutniji nego njegovo prisustvo u testiranoj populaciji. Potvrdili smo i da su anti-Le^a antitijela prirodna, bezopasna, IgM klase, a da veoma rijetka opasna, anti-Le^b antitijela pripadaju imunim antitijelima IgG klase. Veliki broj trudnica (260) ima fenotip Le (a-b-), ali će senzibilizaciju i oštećenje ploda izazvati samo anti - Le antitijela IgG klase, koja su izuzetno rijetka, ali ta mogućnost postoji. Iako nije u potpunosti dokazan klinički značaj anti - Le antitijela, mada se zna da je značajno manji od antitijela drugih

krvno - grupnih sistema zbog svoje slabije imunogenosti, poželjno bi bilo da ona budu ispitivana kod svih trudnica, zbog eventualne moguće primjene fenotipizirane Lewis krvi ili produkata krvi, odnosno njihove bitne uloge u transfuzijama, kao i mogućnosti učešća u senzibilizaciji ploda i rađanja mrtvog djeteta, kao posljedice oštećenja (hemolize) eritrocita dejstvom anti - Lewis antitijela.

[2] Ključne riječi: Skrining test, anti-Lewis antitijela, trudnoća.

UVOD

Krvnu grupu sistema Lewis otkrio je prvi Mourant 1946. Godine, a značajna ispitivanja u vezi ove krvne grupe nastavio je Andersen sa saradnicima 1948.godine. Postoje dva antigena, Le^a i Le^b kao i odgovarajuća antitijela: anti- Le^a , anti- Le^b i vrlo rijetka anti- Le^{a+b} . Sistem Lewis karakteriše produkcija antigena u secrete koji se potom sukcesivno absorbiraju na eritrocite. Lewis antigeni su u posebnoj sprezi sa sekretorstvom i oni su u sekretima prisutni kao glikoproteini ili / i kao ABH – grupno specifične supstancije. Osobe koje imaju antigen H u sebi u sekretima nazivaju se sekretori, a oni koji ga nemaju su nesekretori. Sekretorstvo se inače isključivo odnosi na pojavu antigena sistema ABO u sekretima, a neovisno o prisustvu drugih antigena u njima.

Antigen Le^a je prisutan na eritrocitima u oko 22%, a antigen Le^b u oko 72% pregledanih ljudi bijele rase u svijetu. Vrlo mali broj osoba ima oba antigena ili ih uopšte nema.

Mogući fenotipovi eritrocita Lewis krvne grupe su:

$Le(a+b-)$, $Le(a-b+)$, $Le(a-b-)$.

Evropski prosjek u procentima za ove fenotipove izgleda ovako:

$Le(a+b-) = 20 - 22\%$

$Le(a-b+) = 70\%$

$Le(a-b-) = 8 - 10\%$

Utvrđeno je da su Le^a pozitivne osobe nesekretori, a da su skoro sve Le^a negativne osobe sekretori supstancija ABH. Većina osoba Le^b izlučuje supstanciju A, B ili H.

Antitijela anti - Le^a i anti - Le^b su većinom prirodna, a pronađena je i imuna forma antitijela Le^a . Anti - Le^a su česta u serumu ljudi koji su nesekretori ABH i čiji je fenotip $Le(a-b-)$. Ovaj fenotip ima veliki broj trudnica krvne grupe A_1 (najbrojnija u ABO sistemu) kod kojih je tokom trudnoće došlo do nestanka antigena Le^b i one su taj fenotip stekle na taj način. To se obično desi u toku 24 nedelje gestacije da bi se povratak istih antigena Le na eritrocite dogodio šest nedjelja poslije porođaja. Ova su antitijela relativno češća kod trudnica zbog depresije Lewis antigena uslijed povećane koncentracije lipoproteina u plazmi. Optimum temperature za anti - Le antitijela je nešto niži i kreće se između $16-20^0 C$. Anti- Le najčešće pripadaju IgM klasi, češća su i bezopasnija jer ne prolaze placentalnu barijeru, dok su rijetka anti - Le , IgG klase, hemolitička i opasna jer prolaze kroz posteljicu i mogu senzibilisati majku i dovesti do oštećenja ploda i poslijedično do njegove smrti. Otkrivaju se indirektnim Coombsovim testom.

CILJ RADA

Cilj nam je bio utvrditi učestalost i prisustvo antitijela Lewis krvno - grupnog sistema kod naših trudnica u navedenom vremenskom periodu sa osvrtom na eventualno otkriće iregularnih, opasnih anti - Le antitijela, njihovo praćenje kao i mogućnost senzibilizacije preko njih što bi dovelo i do značajnog oštećenja ploda. Takođe smo pokušali potvrditi navode nekih autora da se kod trudnica nalazi veći procenat krvi tipa fenotipa $Le(a-b-)$ u odnosu na kontrolnu grupu iz populacije. Nastojali smo fenotipskom tipizacijom trudnica otkriti eventualna, rijetka imuna antitijela Lewis sistema čije bi se prisustvo, pored ostalih uzroka, moglo povezati sa senzibilizacijom trudnica koje su rodile mrtvu djecu.

MATERIJAL I METODE

Ispitano je 3130 uzoraka krvi trudnica u periodu od deset godina, od 2011- 2017.godine u službi za transfuziju krvi Opšte bolnice Bar. Paralelno smo na isti način, ispitali i kontrolnu grupu od 100 dobrovoljnih davalaca krvi. Svima je određena krvna grupa sistema Lewis, fenotipska karakteristika u ovom sistemu kao i identifikacija antitijela Lewis sistema kod trudnica koja su ta antitijela imala u krvi. Laboratorijski testovi su radjeni rutinski, screening testovima u svim sredinama, a u slučajevima sa pozitivnim nalazom antitijela smo identifikovali panelom eritrocita. Uradjena je Lewis fenotipizacija sa specifičnim serumima (anti - Lewis) kod svih trudnica kod kojih smo pronašli anti - Lewis antitijela. Krvnu grupu i fenotip Lewis određivali smo test – serumima životinjskog porijekla (anti - Le^a i anti Le^b) inostranih firmi "Ortho".

REZULTATI

U ispitivanom broju od 3130 uzoraka krvi trudnica nadjeno je 6 sa anti - Lewis antitijelima što iznosi 0,19%

Tabela 1. Lewis fenotip kod 3130 trudnica.

FENOTIP	BROJ	PROCENAT
Le ^a	610	19, 5 %
Le ^b	2260	72, 20 %
Le (a-b-)	260	8, 3 %

Tabela 2. Lewis fenotip kod 6 trudnica sa anti-Lewis antitijelima

ANTITIJELA	BROJ	FENOTIP
Anti - Le ^a	1	3
Anti - Le ^b	1	1
Anti - Le ^{a+b}	0	0

Tabela3. Nalaz antitijela Lewis sistema

Anti - Le ^a	4	66, 67 %
Anti - Le ^b	2	33, 33 %
Anti - Le ^{a+b}	0	0%

Tabela 4. Lewis fenotip kod 6 trudnica sa anti-Lewis antitijelima

ANTITIJELA	BROJ	FENOTIP
Anti - Le ^a	4	4
Anti - Le ^b	2	2
Anti - Le ^{a+b}	0	0

Tabela 5. Lewis fenotip kod kontrolne grupe od 100 dobrovoljnih davalaca krvi

FENOTIP	BROJ	PROCENAT
Le ^a	20	20, 0%
Le ^b	75	75, 0%
Le (a-b-)	5	5, 0%

DISKUSIJA

U poređenju rezultata datih u tabeli 1. i 2. vidi se znatna razlika u učestalosti fenotipa Le (a-b-) u ispitivanoj grupi. To ide u prilog mogućnosti za stvaranje anti - Lewis antitijela. Kod velikog broja trudnica (naročito krvne grupe A) dolazi do nestanka antigena Le^b sa eritrocita i one stiču fenotip Le (a-b-). To se obično dešava u toku 24. Nedelje gestacije. Povratak istih antigena Le na eritrocitima opaža se šest nedjelja poslije porodjaja. Antitijela Le^a se dosta često pojavljuju u serumu ljudi koji su nesekretori ABH i čiji je fenotip eritrocita Le (a-b-). Ova antitijela su najčešće prirodna, IgM klase i aktivna su na temperature nižoj od 37⁰C. Izuzetno rijetko mogu pripadati i klasi IgG, kada mogu napraviti hemolizu eritrocita in vivo. Anti-Le^b se isto mogu naći kod ljudi koji su Le (a-b-), ali koji ne sekretuju antigene ABH. Dakle, oba ova antitijela stvaraju gotovo isključivo osobe sa Le(a-b-) fenotipom.

Smatra se da zbog smanjene izražajnosti Lewis antigena na eritrocitima trudnica tokom gestacije dolazi do nastanka fenotipa Le (a-b-). Tu dolazi do promjene u raspodjeli Lewis glikolipida između plazme i eritrocita i to u korist porasta nivoa lipoproteina plazme u odnosu na masu eritrocita, što se i vidi tokom trudnoće.

Klinički značaj antitijela specifičnosti Lewis je vrlo mali. Osnovni razlog je temperaturni optimum pri kom ova antitijela djeluju. Zatim, antigeni Le u plazmi davaoca često inaktiviraju antitijela Le u plazmi primaoca i tako eritrociti nisu ugroženi. Ova antitijela rijetko izazivaju i hemolitičku bolest novorodjenčeta. Samo ako se anti - Le^a jave u IgG obliku, onda mogu da prodju kroz placentarnu barijeru i oštete eritrocite ploda. To se najčešće ne dešava jer eritrociti novorodjenčeta najčešće ne ispoljavaju antigene Le, pa iako ih je malo, obično je to

dovoljno da inaktiviraju imuna antitijela Lewis sistema koja potiču od majke. Ipak, mogućnost senzibilizacije postoji i o njima u praksi, treba voditi računa.

ZAKLJUČAK

Zastupljenost anti - Lewis antitijela u krvi naših trudnica je relativno učestala, obzirom da se ovom problematikom bavimo unazad 15 godina .

Prisustvo fenotipa Le (a-b-) kod trudnica koja su imala antitijela anti –Lewis tipa je evidentna i bilo bi korisno kad je to moguće, u generativnom period, davati transfuzije fenotipski podudarne Lewis krvi.

Ipak, klinički značaj Lewis antitijela je vrlo mali zbog njegove slabije imunogenosti u odnosu na druge grupne sisteme (Rh, ABO, Kell...) na koje i otpada najveći procenat učestalosti i senzibilizacije u praksi.

Lewis antitijela treba otkrivati i pratiti zbog mogućnosti primjene transfuzija krvi bilo kod majke ili novorođenčeta. Ona često mogu biti smetnja u otkrivanju drugih antitijela, ali i biti uzrok rijetke senzibilizacije i teškog oštećenja ploda sa , najčešće po njega , letalnim završetkom.

LITERATURA

- [3] Harmening DM, Taghizadeh M. The Lewis System. In Harmening DM, (ed): Modern Blood Banking and Transfusion Practices. FA Davis, Philadelphia 1994, pp. 133-145.
- [4] Pittiglio DH. Genetics and Biochemistry of A,B,H, and Lewis antigens. In Wallace ME and Gibbs FL (eds.). Blood Group systems: ABH and Lewis. Arlington, VA, American Association of Blood Banks. 1986; 1-56.
- [5] Dracker RA, Lauenstein KJ, Davey FR. Immunohematology. In Nelson DA, Tomar RH, Washington JA (eds.): Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. WB Saunders Co., Philadelphia, 1991, pp. 992-993.
- [6] Widman FK Technical Manual, 9th edition. Arlington, VA, American Association of Blood Banks, 1985.
- [7] Gabbe ed: Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies, 4th ed New York, NY, Churchill Livingstone; 2002.
- [8] Balint B. Transfuzija krvi. ZUNS Beograd, 2004; 105-8.
- [9] Hauser R. Lea and Leb tissue glycosphingo-lipids. Transfusion 1995; 35, 577-581.
- [10] Campos MM, Miranda MJ, Fleming R., Galvao M. Change of the antigenic Le a expression in pregnancy. Vox sang 1995., 68;254.
- [11] Moilison PL. Blood transfusion and clinical medicine. Oxford,BSP 1997. 128-135.
- [12] Henry S, Oriol R, Samuelsson B. Lewis Histo-blood group system and Associated Secretary Phenotypes. Vox Sang 1995; 68; 254.