

# Az AB0 vércsoportrendszer és klinikai jelentősége

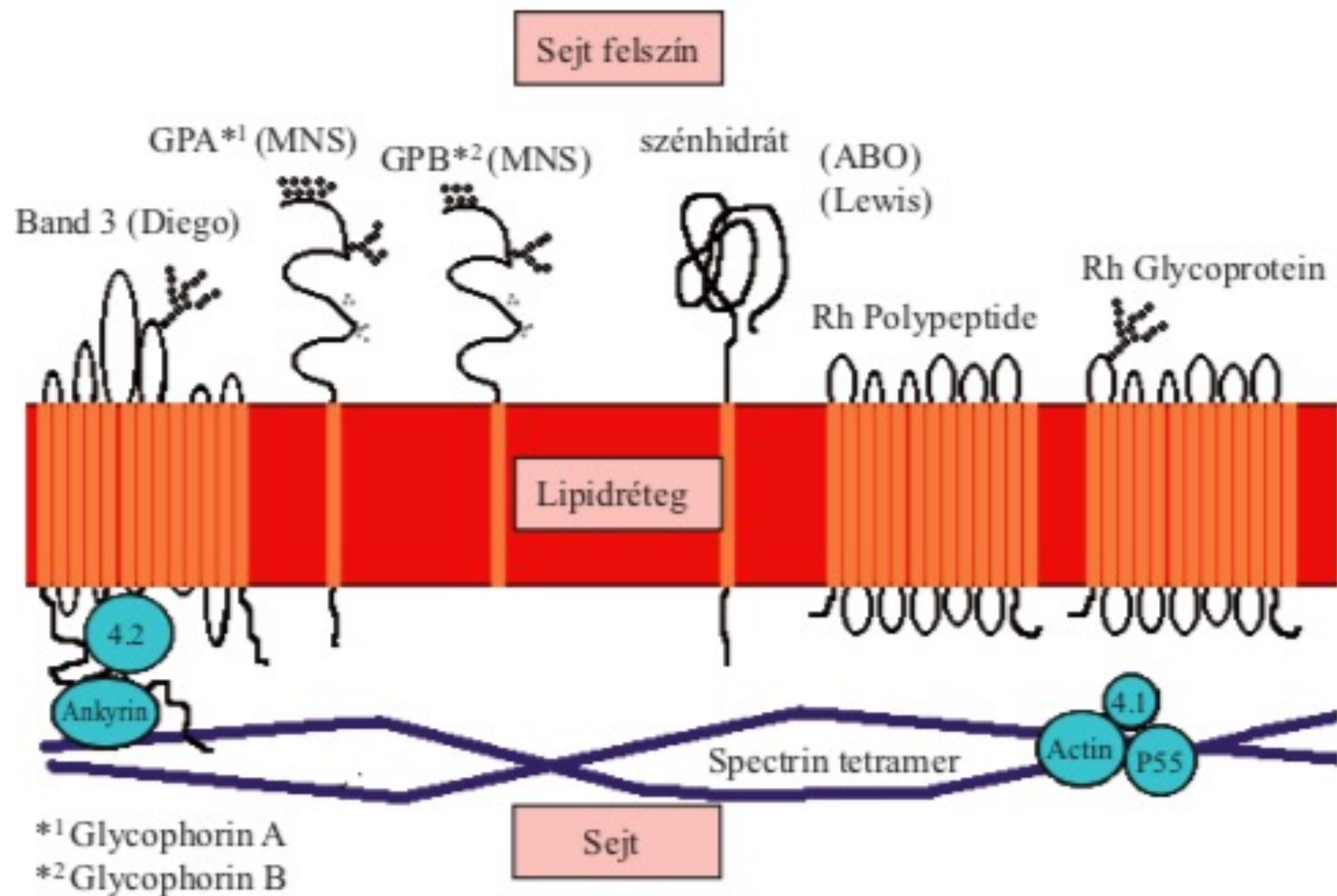
*Dr. Földi Éva  
OVSz Szegedi RVK*

# Vércsoport

- A vörösvérsejt felszínének örökletes tulajdonságai
- Az antigének nem csak a vvt felszínén jelennek meg (fvs, thr, testi sejtek, szekrétumok)
- Vércsoportrendszer:
  - 36 rendszer, a rendszerezés genetikai alapú (ISBT: International Society of Blood Transfusion)
  - <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>

# Legfontosabb vércsoportrendszerek

- **AB0**
- **Rh**
- **Kell**
- Duffy
- Kidd
- Lewis
- MNS





# AB0 vércsoportrendszer

- Klinikailag a legjelentősebb vércsoportrendszer
- Kompatibilitás szempontjából nem csak a vvt-ken lévő AB0 antigéneket kell figyelembe venni, hanem a plazmában lévő AB0 antitesteket is
- AB0 inkompatibilis (vvt vagy plazma) transfúzió azonnali hemolitikus transfúziós szövődményt okoz – intravasalis hemolízis

# AB0 vércsoportrendszer genetikája

- Az antigének kialakításában több gén vesz részt:
  - *AB0* gén
  - *H/h* gén: a H antigént kódolja
  - *Se/se* gén: szekrétor tulajdonságot befolyásolja
  - (*Le/le* Lewis gén) – géninterakciók
- Utóbbi 3 gén szorosan kapcsolt génlokuszban öröklődik
- A gének sejtmembrán struktúrákon, ill. a testnedvek makromolekuláin fejtik ki hatásukat

# AB0 vércsoportrendszer genetikája

- *H/h* gén alléljai:
  - *H* allél domináns
  - *H/H* vagy *H/h* genotípus esetén a gén egy transzferáz enzimet kódol, ami egy cukormolekulát kapcsol az aktív helyeket tartalmazó membránstruktúrákhoz, kialakítva a **H antigént**
    - Aktív hely: N-acetil-galaktózamin egységet tartalmazó glikoprotein, ill. glikolipid molekula
  - *h* allél recesszív
  - Bombay fenotípus: *hh* genotípus esetén inaktív géntermék jön létre, nincs H antigén/anyag a vörösvérsejtek felszínén (az AB0 tulajdonság megjelenéséhez a H antigén szükséges)

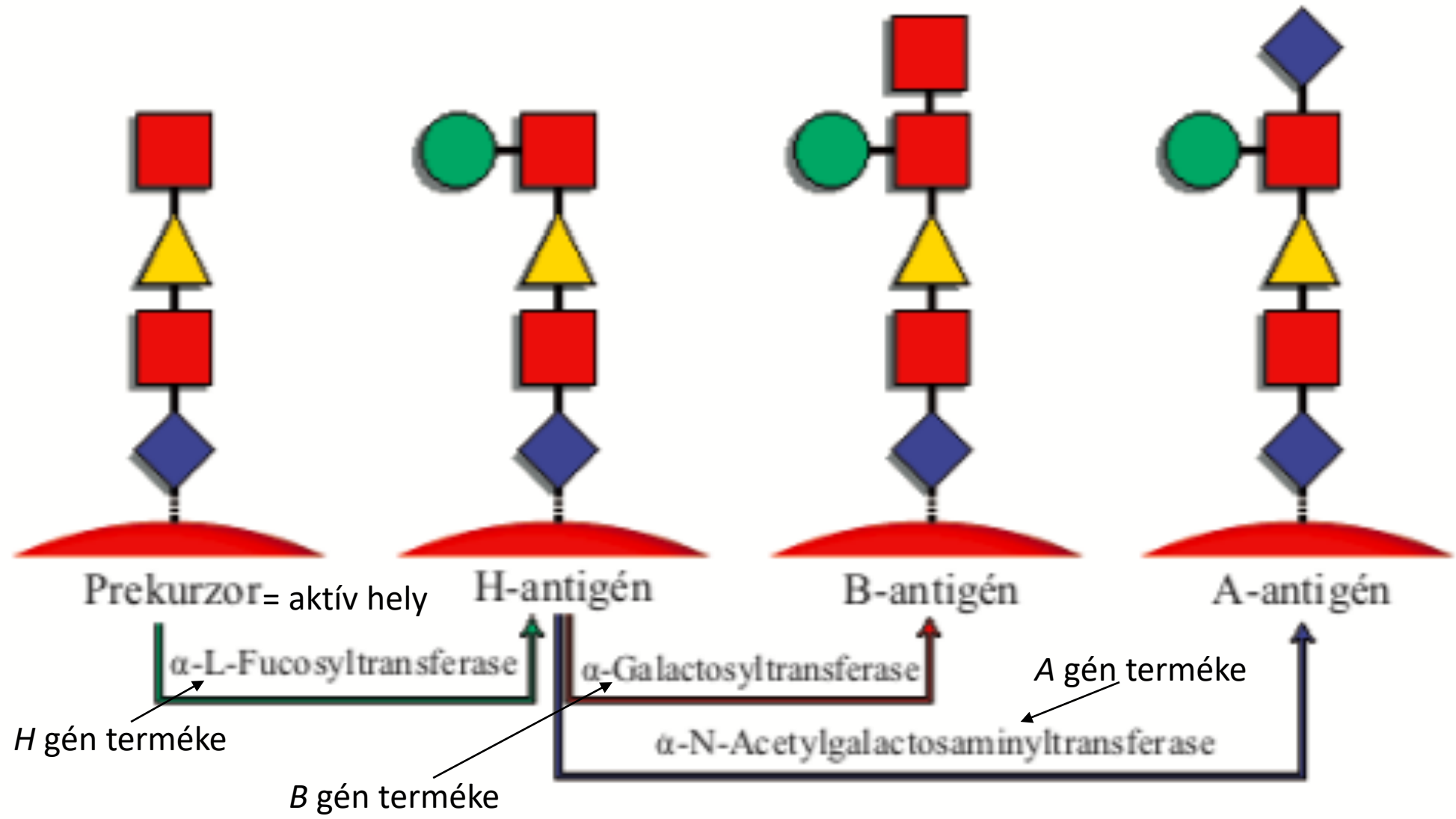
# AB0 vércsoportrendszer genetikája

- *AB0* gén alléljai:
  - *A* és *B* allél kodomináns
  - *O* allél recesszív
  - Transzferáz enzimeket kódolnak, amelyek a H antigént átalakítják *A* vagy *B* antigénné (cukor molekulát kapcsolnak a lánchoz)



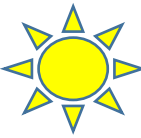
- ◆ L-Fucose
- D-Galactose
- ◆ N-Acetylgalactosamine
- ▲ N-Acetylglucosamine

## AB0 antigének kialakulása



# AB0 vércsoportrendszer genetikája

- *Se/se* gén alléljai:
  - *Se* domináns – *Se/Se* vagy *Se/se* genotípus esetén az egyén szekrétor tulajdonságú = a genetikailag kódolt AB0 antigén megtalálható a testnedvekben, pl.: nyálban
  - *se* recesszív – *se/se* genotípus az egyén nonszekrétor
- *Le/le* gén (Lewis) alléljai:
  - Nem az AB0 rendszerhez tartoznak, de génjeik kölcsönhatásba lépnek egymással



# AB0 vércsoportrendszer antigénjei

- A és B (+H) antigén
- Szénhidrátok (glikoproteinek)
- 2 antigén jelenléte vagy hiánya 4 vércsoportot határoz meg – „0” allél esetén a H antigén változatlan marad
- Vvt, fvs, thr, egyéb sejtek felszínén, testnedvekben is jelen vannak – klinikai jelentőség

AB0 fenotípus	Genotípus	Antigén a vvt felszínén
A	<i>A/A vagy A/0</i>	A antigén
B	<i>B/B vagy B/0</i>	B antigén
AB	<i>A/B</i>	A és B antigén
0	<i>0/0</i>	H antigén (rutinszerűen nem vizsgáljuk)

# AB0 vércsoportrendszer antigénjei

- Az A és B antigén már 5-6 hetes embrionális korban kimutatható
- Születés után folyamatosan nő a számuk, a felnőttkori szint 2-4 éves korra alakul ki
- Majd a kor előrehaladtával számuk folyamatosan csökken

**Table 4.4** Various estimates of the number of A, B and H sites on red cells of different phenotypes from adults and newborn infants.

	Sites $\times 10^6$ per red cell	Reference*
<i>A sites</i> <sup>†</sup>		
A <sub>1</sub> adults	0.83	(1)
A <sub>1</sub> adults	0.81–1.17	(2)
A <sub>1</sub> adults	0.85	(3)
Newborn	0.25–0.37	(2)
A <sub>2</sub> adults	0.24–0.29	(2)
A <sub>2</sub> adults	0.24	(3)
Newborn	0.14	(2)
A <sub>1</sub> B adults	0.46–0.85	(2)
Newborn	0.22	(2)
A <sub>2</sub> B adults	0.14	(2)
<i>B sites</i> <sup>†</sup>		
B adults	0.75	(2)
Newborn	0.2–0.32	(4)
A <sub>1</sub> B adults	0.43	(2)
<i>H sites</i>		
O adults	1.7	(5)
Newborn	0.325	(5)
A, B, AB newborn	0.07	(5)

## A antigén száma:

- A1 felnőtt: kb. 800e - 1 millió/vvt
- A1 újszülött: kb. 200e – 300e/vvt
- A2 felnőtt: 200e - 300e/vvt

## B antigén:

- B felnőtt: 700e – 800e/vvt

## H antigén:

- 0 felnőtt: 1,5 millió – 2 millió/vvt

# ABH antigének biológiai jelentősége

- Szerepet játszanak az extracelluláris szénhidrátburok, a glycocalyx kialakításában
  - A glycocalyx védi a sejtet a mechanikai és mikrobiális hatásoktól
- Betegségekkel való „viszonyuk”:
  - A vércsoportúaknál gyakoribb a gyomor- és colon carcinoma
  - B vércsoportúaknál a Streptococcus pneumoniae és E.Coli infekció
  - 0 vércsoport hajlamosít a gyomor/duodenális fekély kialakulására



# A alcsoportok

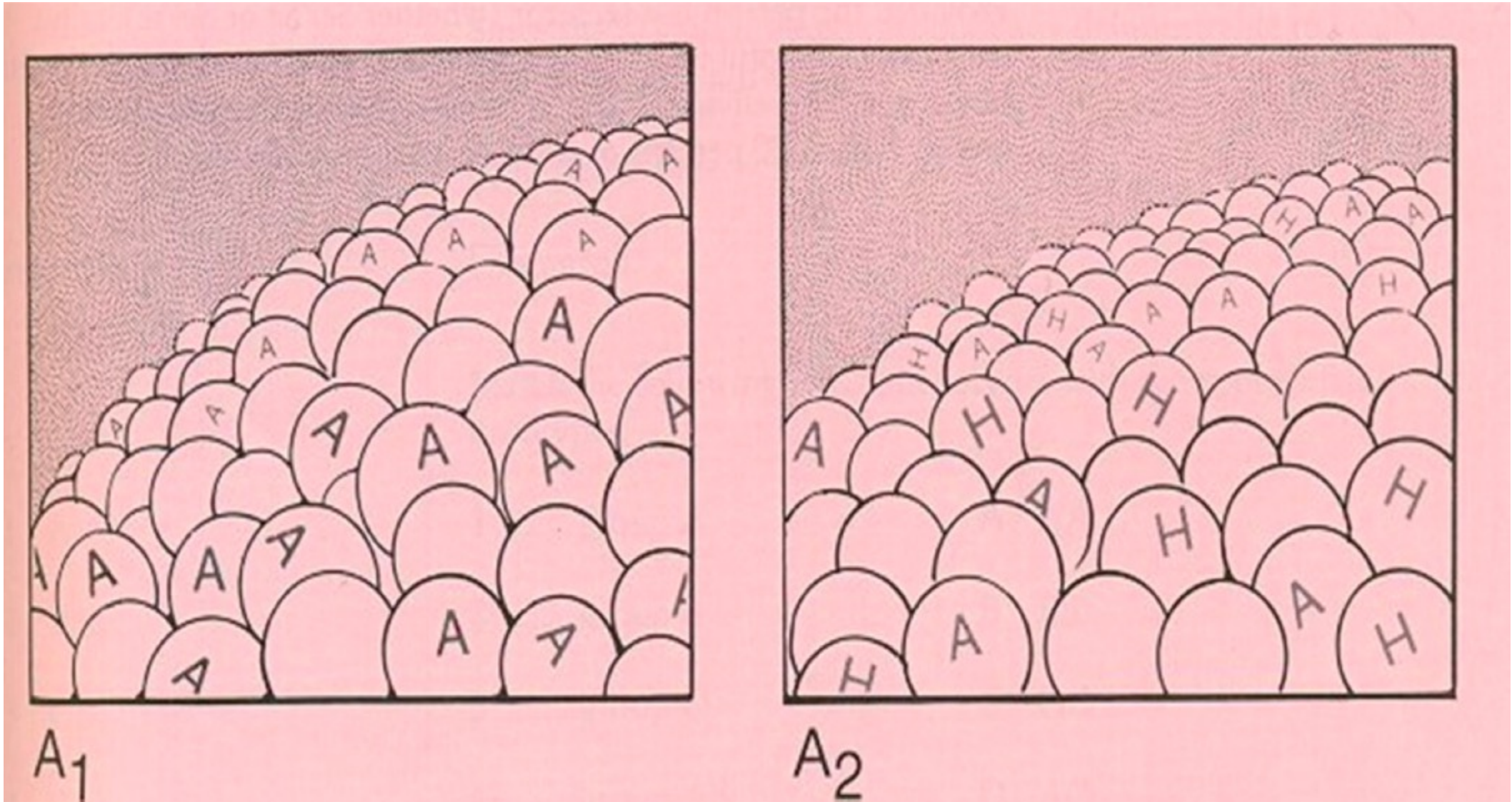
- Az A gén 14 különböző allélja alakítja ki a fenotípust
- A pontmutációk következtében a génvariáns által kódolt transzferáz enzim aktivitása megváltozik, kevesebb H antigént alakít át A antigénné (az A antigén száma kevesebb lesz)
- A alcsoportú egyénre jellemző:
  - A vvt-i anti-A antitest abszorpciójára képesek
  - A plazmája nem tartalmaz anti-A antitestet



# A alcsoportok

- A1 (80%) és A2 (20%) alcsoport a legfontosabb
  - A1 fenotípusú vvt az anti-A-val erős (++++) reakciót ad, A2-es az anti-A-val gyengébben reagál
  - Az A1 gén terméke az összes H anyagot A antigénné alakítja át, az A2 gén által kódolt transzferáz enzim erre csak részben képes
- H anyag mennyisége csökkenő sorrendben:
  - $0 > A2B > A2 > B > A1 > A1B$
- A két alcsoport elkülönítése:
  - anti-A1-el csak az A1 antigén reagál, az A2 nem
  - anti-H-val az A2 antigén reagál, az A1 nem (általában)

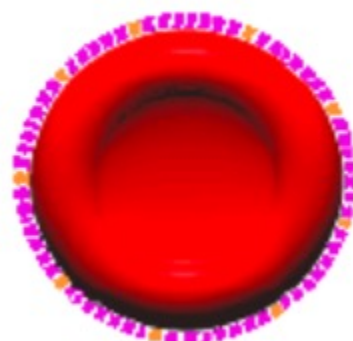
# A1 és A2 alcsoport



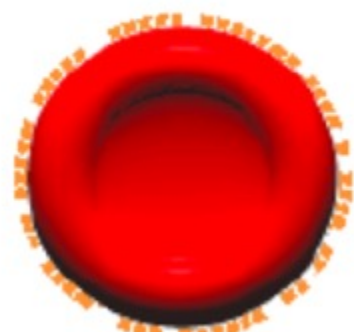
# A alcsoportok

- Egyéb alcsoportok: A3, Aint, Ax, Am, Aend, Afirm, Abantu, Ael
- Szerológiai jellemzőik:
  - Anti-H antitesttel erősen reagálnak
  - Anti-A antitesttel változó erősségű reakciók, az A antigén mennyiségétől függ
  - A nagyon gyenge formák agglutináció kiváltására nem, csak az anti-A antitest abszorpciójára képesek

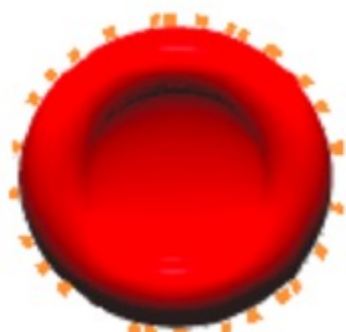
## Antigen Frequency in Blood Group A Subgroups



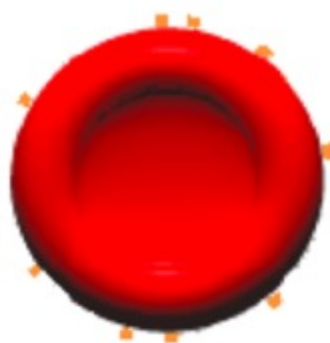
A<sub>1</sub>-Erythrocyte  
800'000-900'000 Antigens



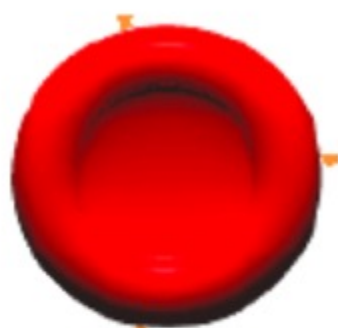
A<sub>2</sub>-Erythrocyte  
160'000- 440'000 Antigens



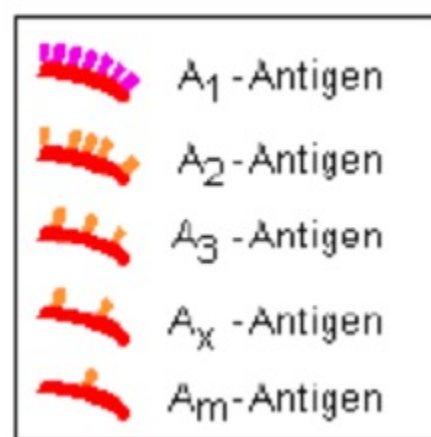
A<sub>3</sub>-Erythrocyte  
35'000 - 100'000 Antigens



A<sub>x</sub>-Erythrocyte  
1'400-10'300 Antigens



A<sub>m</sub>-Erythrocyte  
200 - 1'090 Antigens



# AB0 vércsoportok megoszlása

Populáció	0	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	B	A <sub>1</sub> B	A <sub>2</sub> B	Jellemzők
Dél-amerikai indián	100	0	0	0	0	0	Mindenki 0
Vietnámi	45	21	0	29	5	0	Nincs A <sub>2</sub> , B több, mint A
Ausztrál	44	56	0	0	0	0	Nincs A <sub>2</sub> és B
Germán	43	33	9	11	3	1	
Bengál	22	22	2	38	15	1	B a leggyakoribb
Lapp	18	36	19	5	6	6	A <sub>2</sub> sok
Magyar	30	34	8	18	8	2	A a leggyakoribb

*Mourant et al. 1976, Dr.Tauszik 1984, Walter, Nemeskéri 1972*



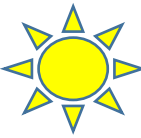
# Környezeti hatások

- AML-ben gyakran A vagy B antigénygyengülés figyelhető meg, akár 0-s vvt-k is megjelenhetnek
  - remisszióban általában normál AB0 tulajdonság
- Szerzett B tulajdonság: colon carcinomában az öröklött A antigén mellett B antigén is megjelenhet
  - Az A antigén tulajdonságot hordozó szénhidrát bakteriális emésztődése révén olyan lánc jön létre, ami keresztreakál az anti-B-vel



# AB0 vércsoportrendszer antitestjei

- **anti-A és anti-B** antitest
- Természetes módon fordulnak elő minden egyén savójában, **REGULÁRIS** antitestek
- egyedül az AB0 vércsoportrendszerénél = klinikailag a legjelentősebb
- NEM vörösvértestek váltják ki a termelődésüket
- Kötelezően jelen kell lenniük, ha hiányoznak, keresni kell az okát (kivéve AB-s egyén)
- 3-6 hónapos korban jelennek meg (bélflóra kialakulásával hozható összefüggésbe, egyértelműen nem tudjuk)



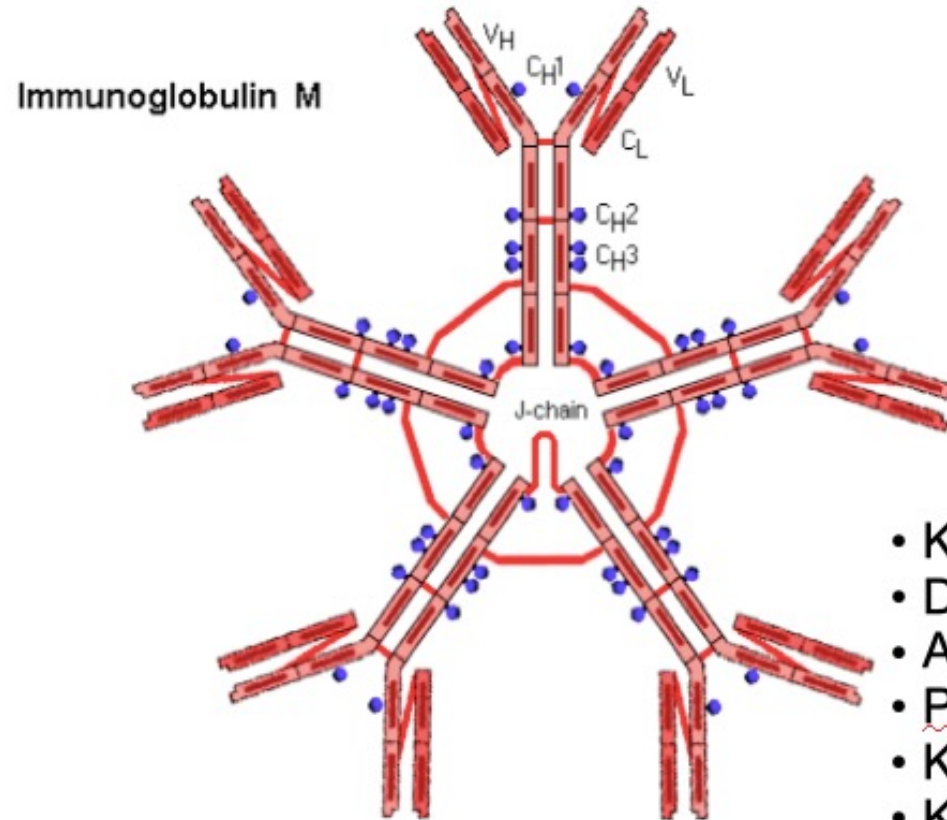
# AB0 rendszer antitestjei

- **IgM** típusúak (IgG, ritkán IgA) – direkt agglutinációra képesek
  - Anti-A titere általában magasabb: 8-2048
  - Anti-B titere alacsonyabb: 8-256
  - 0-s egyéneknél általában magasabb az anti-A és anti-B mennyisége
    - ezáltal az IgG tartalmú antitestek mennyisége is több







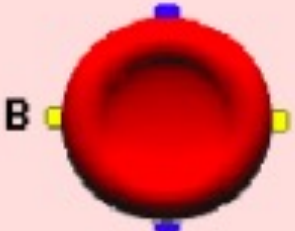
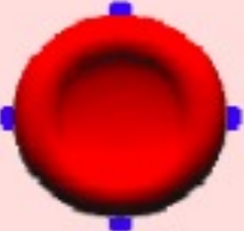
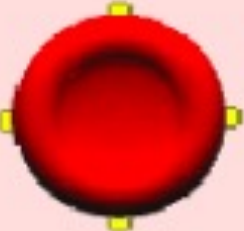



# IgM típusú antitest



- Komplett antitest
- Direkt agglutinin
- Az immunglobinok 10 %-a
- Pentamer szerkezetű
- Korai immunválaszban termelődik
- Komplementet aktivál
- Hideg típusú antitest, reakcióhő 4 °C
- **de az anti-A, anti-B antitest 37 °C-on is aktív!**

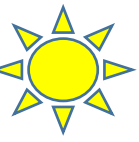


ellenanyagok a plazmában		Anti-B 	Anti-A 	Anti-B  Anti-A 
vércsoport-antigének a vörösvérsejtek felszínén				
vércsoportok	AB	A	B	0



# Landsteiner szabály

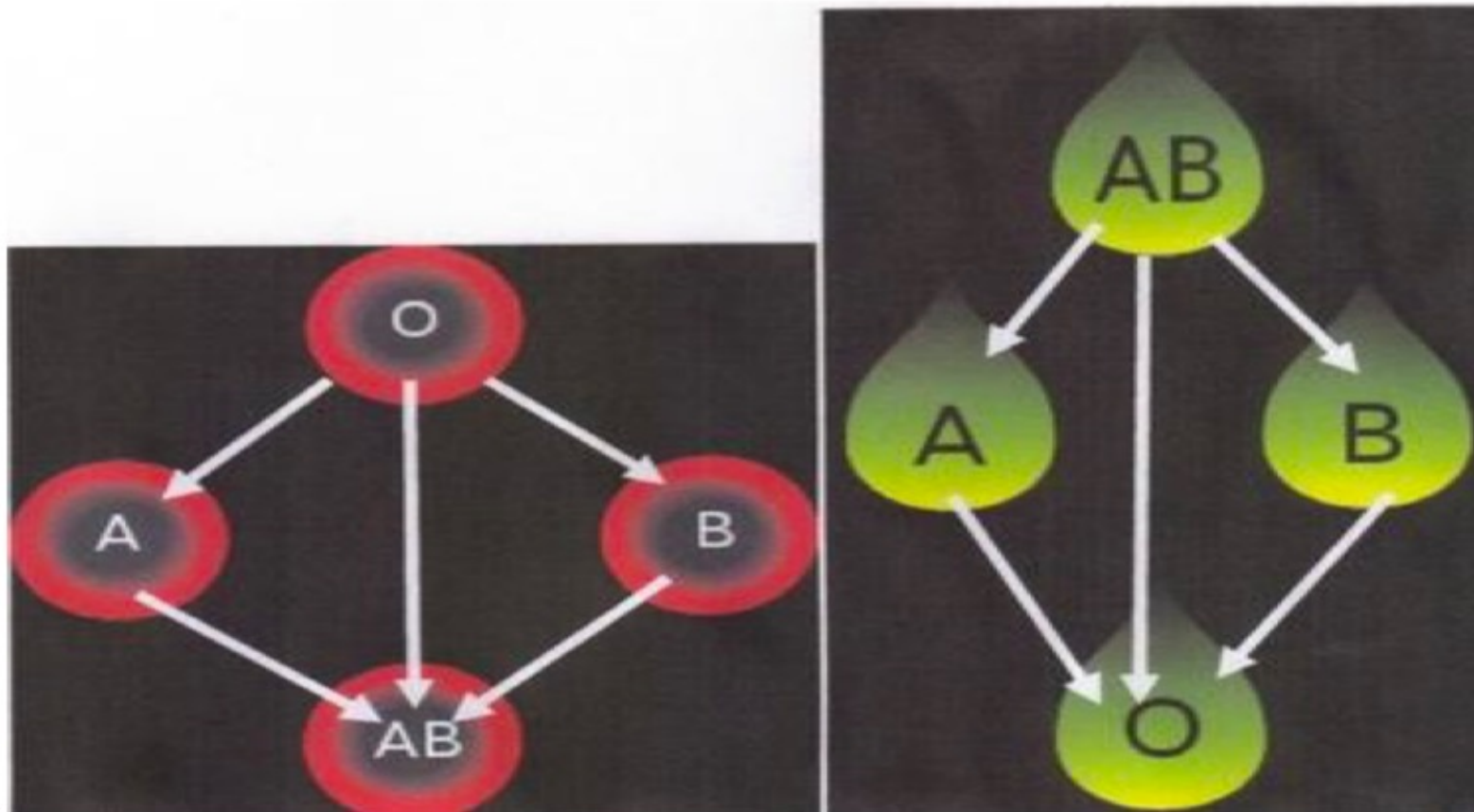
- az egyén savója normális körülmények között nem tartalmazhatja a saját vörösvértestjein található AB0 antigén(ek) ellen irányuló antitest(ek)et, de kötelezően tartalmaznia kell a hiányzó antigén(ek) elleni antitest(ek)et.



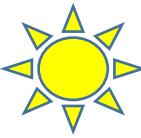
# ABO kompatibilitás

Vvt  
Thr

Plazma



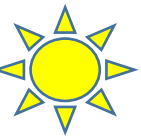
A nyíl mindig a donortól a recipiens felé mutat.



# AB0 kompatibilitás

- Más a kompatibilitás sejtes (vvt vagy thr cc) készítmény és FFP esetén
- Sejtes készítmény transfúziójakor a beteg AB0 antitestjeit kell figyelembe venni - ne adjunk olyan antigéntulajdonságú vvt-t vagy thr-t, ami ellen irányú AB0 antitest található a beteg savójában
- FFP transfúziója esetén a készítményben lévő AB0 antitesteket kell figyelembe venni – ne adjunk olyan FFP-t, amiben a beteg AB0 antigénje ellen irányú AB0 antitest van

(Vvt/thr cc. esetén)



# BLOOD TYPES

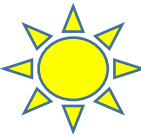


stepintomygreenworld.com

TYPE	YOU CAN GIVE BLOOD TO	YOU CAN RECEIVE BLOOD FROM
A+	A+ , AB+	A+ , A- , O+ , O-
O+	O+ , A+ , B+ , AB+	O+ , O-
B+	B+ , AB+	B+ , B- , O+ , O-
AB+	AB+	Everyone
A-	A+ , A- , AB+ , AB-	A- , O-
O-	Everyone	O-
B-	B+ , B- , AB+ , AB-	B- , O-
AB-	AB+ , AB-	AB- , A- , B- , O-

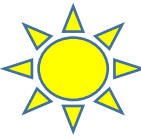
stepintomygreenworld.com





# AB0 inkompatibilitás

- Inkompatibilis vvt készítmény transfúziója esetén a recipiens antitestjei (anti-A és/vagy anti-B) irányulnak a donor vvt-in lévő AB0 antigén(ek) ellen - (AB0 major inkompatibilitás)
  - Pl: 0-s beteg kap A/B/AB-s egyéntől származó vvt cc-t vagy A/B-s beteg kap AB-s egyéntől vvt cc-t
- A betranszfundált donor vvt-k szinte azonnali szétesése érpályán belül – intravasalis hemolízis

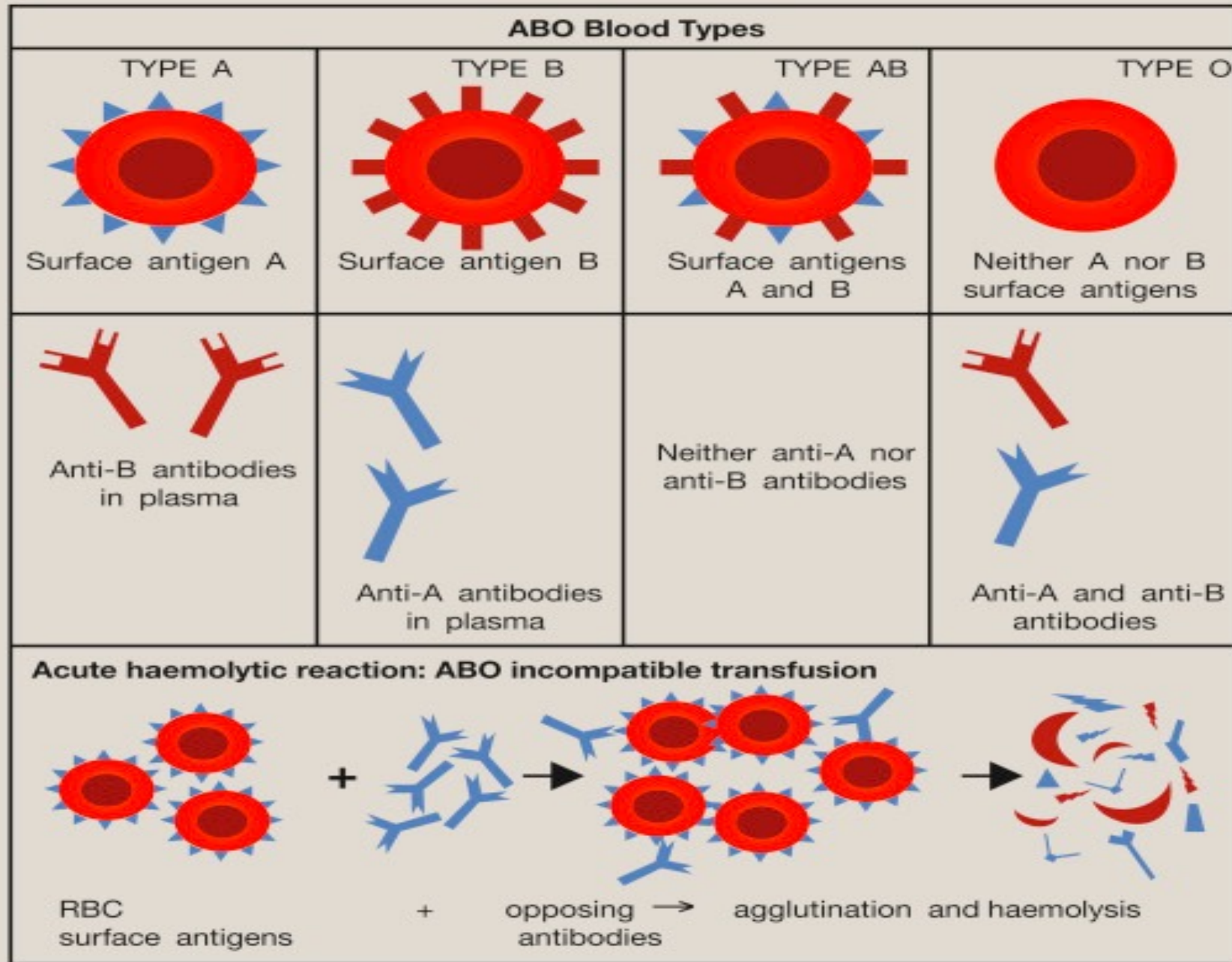


# AB0 inkompatibilitás

- Inkompatibilis FFP (friss fagyasztott plazma) transfúziója esetén a donor AB0 antitest(ek) (anti-A, anti-B) irányul(nak) a recipiens vvt-in lévő AB0 antigén(ek) ellen - (AB0 minor inkompatibilitás)
  - Pl.: ha egy A/B/AB-s beteg kap 0-s egyéntől származó FFP-t vagy AB-s beteg kap A-s vagy B-s donortól származó FFP-t
- A beteg vvt-i esnek szét ér pályán belül - intravasalis hemolízis



## Blood type and ABO-incompatible acute haemolytic transfusion reaction



# AB0 inkompatibilitás

- AB0 major inkompatibilitás:
  - a recipiens anti-A, anti-B antitestje irányul a donor A és/vagy B antigénje ellen
  - Vvt konc. esetén:  $0 \longleftarrow A/B/AB$  vagy  $A/B \longleftarrow AB$ )
- AB0 minor inkompatibilitás:
  - a donor anti-A, anti-B antitestje irányul a recipiens A és/vagy B antigénje ellen
  - FFP esetén:  $0 \longrightarrow A/B/AB$  vagy  $A/B \longrightarrow AB$
- AB0 major-minor inkompatibilitás:
  - a kettő együtt:  $A \longrightarrow B$  vagy  $B \longrightarrow A$

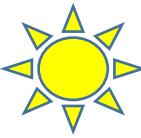
# Hemolitikus transzfúziós szövődmény



- **azonnali**: a tüneteket a transzfundált vvt-k szinte azonnali szétesése okozza (döntően *intravasalis* hemolízis)
  - Tünetek: rossz közérzet, gyengeség, hányinger, mellkasi és háti fájdalom, hidegrázás, láz, tachycardia, dyspnoe, hypotenzió, gyors anaemizálódás, hemoglobinuria, DIC, oliguria/anuria, sokk
  - gyakran fatális, **háttérében ABO inkompatibilis transzfúzió áll**
- **késői**: szintén a transzfundált vvt-k szétesése okozza, amit a transzfúziót követően megjelenő, irreguláris antitestek váltanak ki (inkább *extravasalis* hemolízis)
  - a várt Hgb emelkedés elmarad ± icterus
  - az antitestek a primer immunizáció révén a transzfúziót követő 7-14. naptól mutathatók ki, de 3 hónapig számítani kell megjelenésükre – megelőzni nem lehet, a transzfúzió indikációját minden esetben alaposan mérlegelni kell

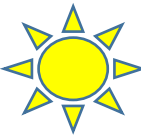
# Bombay vércsoport

- 1952 Bombay
- Nagyon ritka, 0h fenotípus
- *hh* genotípus: nincs se A, se B, se H antigén a vvt membránban (H antigén hiányában az A és B antigén nem tud kialakulni)
- A plazmában anti-A, anti-B, anti-H antitest található, ezért a 0-s sejtekkel is reagál
- Csak egymástól kaphatnak vért vagy autotranszfúzió jöhet szóba



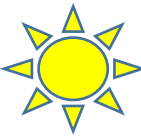
# AB0 vércsoportrendszer klinikai jelentősége

- AB0 inkompatibilis vvt/FFP készítmény transfúziója azonnali hemolitikus transfúziós szövődmenyt okoz
  - Major inkompatibilitás
  - Minor inkompatibilitás
  - Major-minor inkompatibilitás



# AB0 vércsoportrendszer klinikai jelentősége

- AB0 inkompatibilitás okozta ÚHB (újszülöttkori hemolitikus betegség) – neonatológiai jelentőség
- Általában 0-s anyák A-s vagy B-s újszülöttjeiknél alakul ki
  - 0-s vércsoportúakban a savóban lévő, nagy mennyiségű anti-A és anti-B antitestek kisebb hányada IgG típusú, mely átjutva a placentán kötődik a magzati vvt-k A és/vagy B antigénjéhez
  - extravasalis hemolízis, enyhe mértékű anaemia és sárgaság jellemzi
  - Az újszülött köldök mintája DAT pozitív (+/+++)
  - Kék fény hatására – amennyiben szükséges – pár napon belül javul



# AB0 rendszer klinikai jelentősége

- Transzplantációs jelentőség:
  - Antigénjei szinte minden szöveti sejten jelen vannak (epithelium, vascularis endothelium, kivéve: KIR), hisztokompatibilitási rendszer
  - Szervtranszplantációk esetén elsődleges donorszelekciós szempont (HLA másodlagos) – szív, máj, vese tx ...
  - HSCT (hematopoietic stem cell transplantation) esetén a HLA az elsődleges, míg az AB0 kompatibilitás nem szükséges:
    - a hemopoetikus őssejtek nem hordozzák az AB0 tulajdonságot (de major AB0 inkompatibilis HSCT esetén a pure red cell aplasia súlyos és elhúzódó lehet, állandó transzfúziós igény akár hónapokig)