

Rh vércsoportrendszer

dr. Földi Éva

OVSZ Szegedi Regionális Vérellátó Központ

Szerológiai kompatibilitás – a recipiens savójában nem mutatható ki ellenanyag a donor vörösvérsejt antigénjei ellen

A kompatibilitási vizsgálat elemei:

- Laboratóriumi vércsoport-meghatározás

ennek része:

- *AB0 meghatározás kétoldalas technikával*
- *RhD meghatározás*
- *Ellenanyagszűrés* – pozitív ellenanyagszűrés esetén az ellenanyag azonosítása, sz.e. további vizsgálatok
- *DAT vizsgálat*
- Laboratóriumi keresztpróba

Rh vércsoportrendszer

- 54 antigénből álló rendszer (ISBT= International Society of Blood Transfusion)
- Antigénjei már 5-6 hetes embrionális korban kimutathatóak
- Klinikai jelentőségét nagyfokú immunogenitása adja – AB0 után a legimmunogénebb vércsoportrendszer

Rh vércsoportrendszer

- Már az első antigéninger (RhD pozitív vérkészítmény transfúziójakor) az RhD negatív egyének 50%-ánál, többszöri inger majdnem minden esetben anti-D antitest termelődését váltja ki
- Az ellenanyagszűrés során a leggyakrabban kimutatott antitestek
- Antitestjei okozhatnak
 - Hemolitikus transfúziós szövődményt
 - Újszülöttkori hemolitikus betegséget

Rh vércsoportrendszer felfedezése

- 1939: Philip Levine és Rufus E. Stetson
- Egy fiatal nő második terhessége intrauterin magzatelhalással végződött, majd szülést követően a férjétől kapott vér transfúziója után súlyos hemolízis alakult ki nála. Mindkettőjük vércsoportja „0” volt.
- Ok: anya immunizációja a magzat valamilyen antigénje ellen (apától örökölt). Az anya széruma a 0-s vérek 80%-t agglutinálta.
- *(Terhességi alloimmunizáció első leírása)*

Levine, P. and Stetson, R.E.: An unusual case of intragroup agglutination. J. Am. Me. Ass. 13, 126-127 (1939)

Rh vércsoportrendszer felfedezése

- 1940: Landsteiner és Wiener
- Rhesus majom vörösvérsejtjeit oltotta nyulakba és tengerimalacokba, az általuk termelt heteroantitestek az emberi vörösvérsejtek agglutinációját okozta. Az antitest a humán vérminták 85%-át agglutinálta, 15%-át nem.
- Arra következtettek, hogy egy olyan antigént mutattak ki, ami a Rhesus majmok és az emberi vörösvérsejteken is megjelenik – Landsteiner az új vércsoportot Rhesus rendszernek nevezte el

Landsteiner, K. and Wiener, A.S.: An agglutinable factor in human blood recognised by immune sera for rhesus blood. Proc. Soc.Exp. Biol.43,223. (1940)

Rh vércsoportrendszer felfedezése

- 1940: Wiener és Peters
- három transzfúziós szövődményt írt le, és úgy vélték, hogy a kiváltó antitest specificitása azonos a Landsteiner-féle heteroantitest specificitásával
- *(az első transzfúzióval kiváltott alloimmunizáció leírása)*

Rh vércsoportrendszer felfedezése

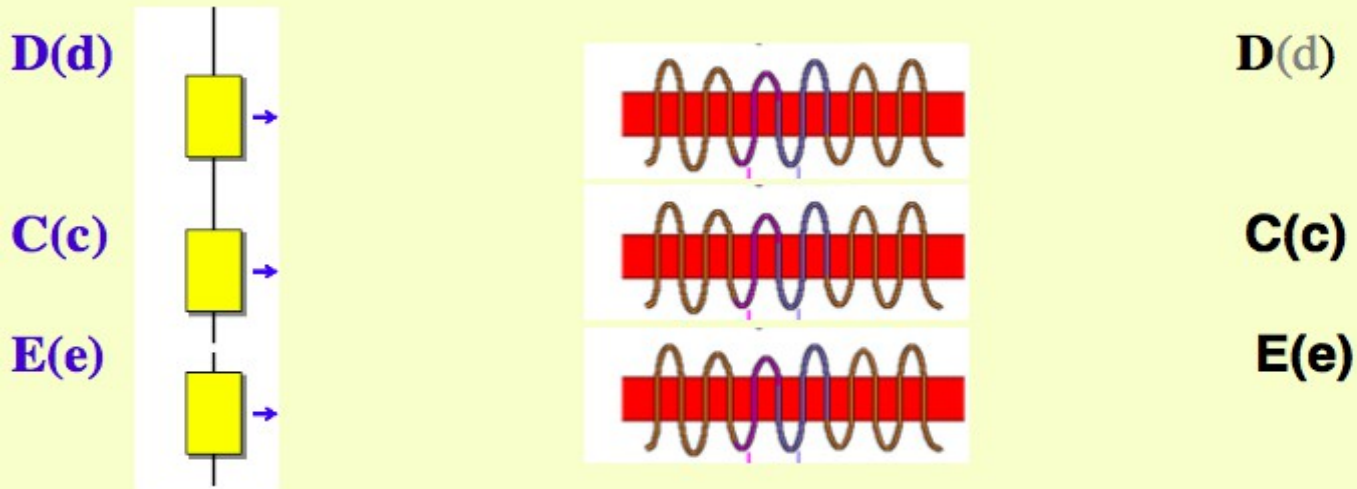
- Későbbiekben beigazolódott, hogy Landsteiner és Wiener által leírt heteroantitest az Rh rendszertől független antigén-tulajdonságot mutat ki – ezen antigén az RhD pozitív vvt-en nagy mennyiségben, az RhD negatívakon csak nyomokban található meg
- Az Rh vércsoportrendszer elnevezését már nem lehetett megváltoztatni
- Ezen antigént Landsteiner és Wiener tiszteletére LW-antigénnek nevezték el

Rh vércsoportrendszer genetikája

- A D antigén, majd a C,c,E,e antigének felfedezésével két elmélet is született az öröklődésmenetre, ill. az antigének jelölésére
- Fischer-Race elmélet: 3 szorosan kapcsolt génlokusz határozza meg az antigének kifejeződését – európai nézet
- Wiener elmélete szerint egy gén egy fehérjét kódol, ami 3 tulajdonságot határoz meg – „R” nevezéktan – amerikai nézet
- 1980-as években jött Tippet elmélete

Fisher és Race: D/d, E/e, C/c elnevezés

3 különböző gén, 3 fehérje



A vércsoport tulajdonságokat (D,C,E,c,e) antitestekkel(anti-D, anti-C, anti-E, anti-c)kimutatták. DE: **d-t NEM, anti-d sincs!**

Wiener „R” nevezéktan:

	R ill. r	
R=Rh pozitív=D		r=Rh neg=d
Rz = CDE	r = cde	
R1 = CDe	ry = CdE	
R2 = cDE	r'' = cdE	
Ro = cDe	r' = Cde	
R1R1= CDe/CDe → D+ C+ E- c- e+ ← (R1r')		
R2R2= cDE/cDE → D+ C- E+ c+ e- ← (R2r'')		
rr = cde/cde → D- C- E- c+ e+		

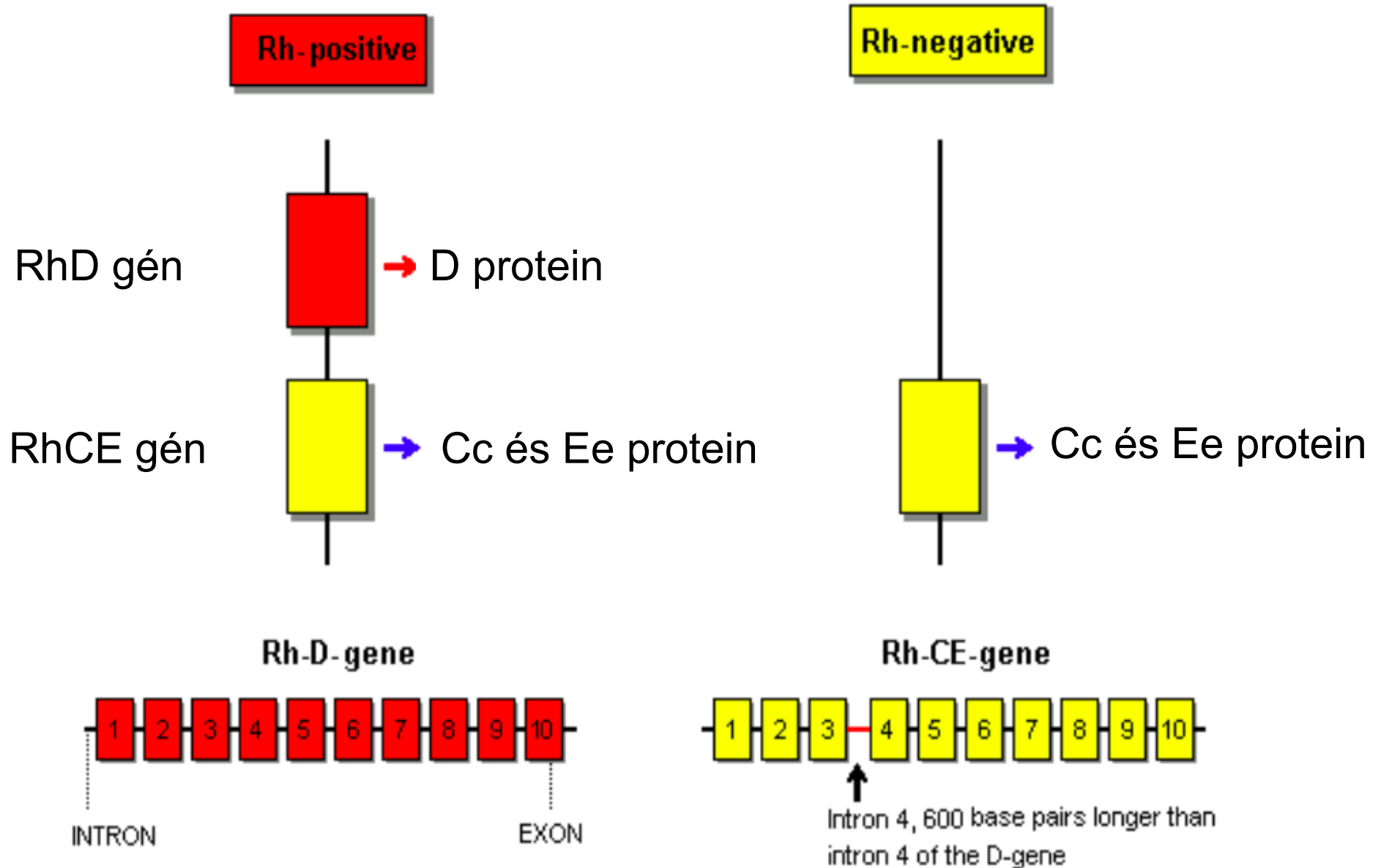
Rh vércsoportrendszer molekuláris genetikája

- Az Rh antigéneket kódoló gének két szorosan kapcsolt génlokuszban helyezkednek el az 1. kromoszóma rövid karján
- *RHD* gén és *RHCE* gén
- *RHD* gén jelenléte vagy hiánya felelős a D antigén kifejeződéséért (ha nincs jelen, a vvt membránban nincs D antigén, d antigén nincs!)
- *RHCE* gén variánsai (CE, Ce, cE, ce gének) pedig a C, c, E, e antigének megjelenéséért felelnek

Rh vércsoportrendszer molekuláris genetikája

- Az antigének a vörösvérsejteken két különálló fehérjén jelennek meg
- Intermediér módon öröklődnek, antigénjeik homo- és heterozigóta formában is kifejeződnek – dózishatást mutatnak (homozigótaság esetén a vvt-k felszínén nagyobb számban van jelen az adott antigén, mely erősebb reakciót ad antigénvizsgálat ill. ellenanyagszűrés esetén is a homozigóta testsejtekkel)
- *RHAG* gén: 6. kromoszómán, terméke az RhAG glikoprotein, az Rh antigének sejt felszíni kifejeződését befolyásolja

RhD negatív tulajdonság a kaukázusi populációban az RHD gén deléciójával, a távol-keleti populációban a génlokuszt elfoglaló pszeudogén hatására alakul ki.



Rh haplotípusok (az emberi ivarsejtek haploidok, egyetlen kromoszómakészletük van)

- RhD pozitív haplotípusok:

- CDe (R1) 43%
- cDE (R2) 13%
- cDe (Ro) 3%
- CDE (Rz) 0,2%

- RhD negatív haplotípusok:

- Cde (r') 1%
- cdE (r'') 1%
- CdE (ry) 0,01%
- cde (r) 39%

Rh fenotípus (D és CE antigének együtt alkotják)

- A haplotípusok 36 Rh fenotípust eredményeznek
- A három leggyakoribb:
 - CcD(d)ee (R1r) 33%
 - CCDee (R1R1) 17,3%
 - cc(dd)ee (rr) 15%

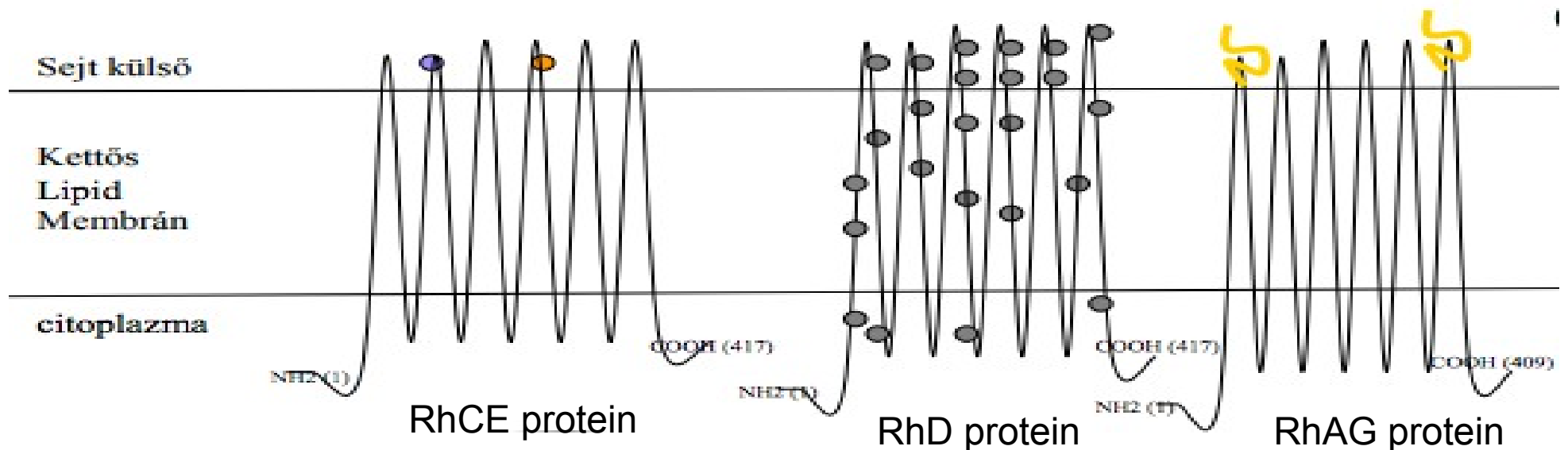
Rh fenotípusok: (nem szerepelnek a ritka fenotípusok)

Fisher-Race	Wiener	fenotípus gyakoriság (%)		valószínű szülői genotípus párosítás	gyakoriság a fenotípuson belül	további lehetséges szülői genotípus párosítások	gyakoriság a fenotípuson belül
		kaukázusi populáció	dél-magyarországi populáció ¹				
CcDee	R1r	33,3	30,9	CDe-cde	93,7	CDe-cDe	6,2
						cDe-Cde	0,1
CCDee	R1R1	17,3	18,3	CDe-CDe	95,5	CDe-Cde	4,5
ccddee	rr	14,4	12,9	cde-cde	100		
CcDEe	R1R2	12,9	12,3	CDe-cDE	88,4	CDE-cDe	7,5
						cDE-Cde	2,1
						CDE-cde	1,4
						CDe-cdE	0,5
						cDe-CdE	0,1
ccDEe	R2r	12,2	10	cDE-cde	93,3	cDE-cDe	6,2
						cDe-cdE	0,5
ccDEE	R2R2	2,4	1,8	cDE-cDE	85,6	cDE-cdE	14,4
ccDee	Rorh	2,1	1,6	cDe-cde	96,8	cDe-cDe	3,2
Ccddee	r'r	0,46	0,9	Cde-cde	100		

¹= a szerző adatai 8977 véradó Rh fenotípusának megoszlása alapján

Rh antigének - fehérjék

- Az RD és RHCE gének egy-egy III. típusú integrális membránfehérjét jelenítenek meg a vörösvérsejteken
- 12 transzmembrán hélix, 6 extracelluláris és 5 intracelluláris doménnel – RhD esetében 9 sejtfelszíni epitóp, mindegyik jelenléte szükséges a D antigén teljes kifejeződéséhez

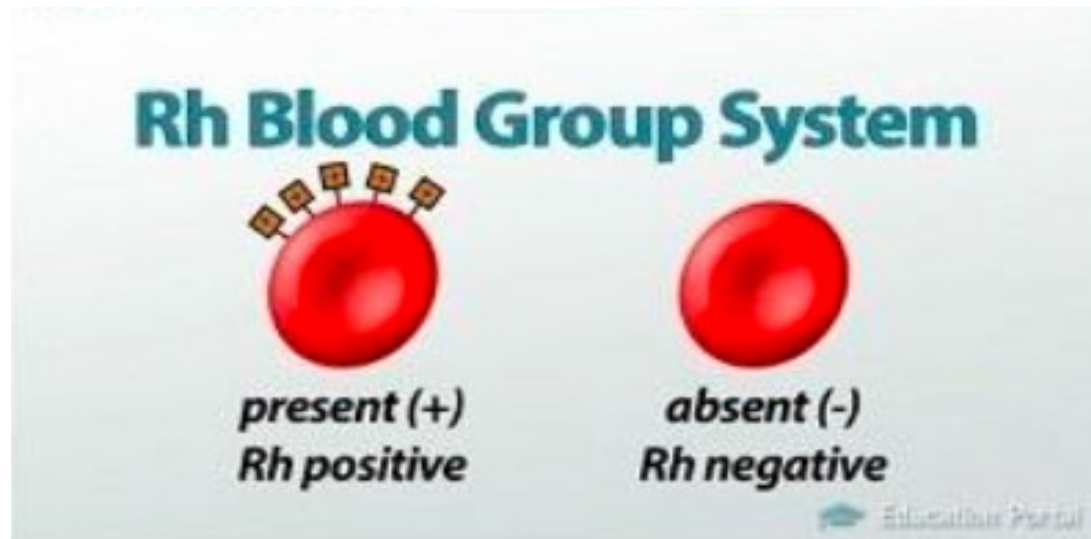


Rh antigének - fehérjék

- Fontos szerepük van a vörösvérsejt membrán integritásában, a sejtalak fenntartásában
- Hiányuk a vvt-k morfológiai és funkcionális abnormalitásához vezet – akár kompenzált hemolízis kísérheti

RhD antigén

- Száma a sejt felszínén 10-30 ezer közötti
- Csak a vörösvérsejtek felszínén expresszálódik
- Megkülönböztetünk:
 - RhD pozitív (D antigén jelen van)
 - RhD negatív (D antigén hiányzik, gén is)
 - RhD variáns tulajdonságot



D variánsok

- D variánsok: <1%
 - mennyiségi és/vagy minőségi változatai a D antigénnek
 - a normális D antigéntől mindig gyengébb a kifejeződésük, anti-D-vel eltérő erősségben reagálnak
- Gyenge D variáns (pozíciós, ill. öröklött) – kisebb számú, de intakt D antigén, általában nem termelnek anti-D antitestet antigéninger esetén
- Parciális D variáns – egy/több epitóp hiányzik, immunizáció esetén anti-D-t termelnek – leggyakoribb a D^{VI} (0,02% európai népesség)

D variánsok a gyakorlatban

- D variáns donor vagy újszülött RhD pozitívnak tekintendő
- D variáns recipiens vagy terhes RhD negatívnak tekintendő

RhCE antigének: C,c,E,e

- A vörösvérsejt membránban 2 RhCE fehérje képződik
- Az antigének számát befolyásolja, hogy heterozigóta vagy homozigóta formában öröklődnek-e - dózishatás
- C^w antigén: az RHCE génvariánsai közül a leggyakrabban előforduló, pontmutáció révén alakul ki, nem a C antigén variánsa!

Ritka, hiányos Rh fenotípusok

- RHCE gén szupressziója esetén a vörösvérsejteken csak a D antigén fejeződik ki, ennek száma a 100e is elérheti, így akár már sós közegben is erős agglutinációra képes
- Rh_{null} fenotípus az RHAG gén mutációja következtében az Rh fehérjék hiányoznak, így Rh antigén kifejeződés sincs a vörösvérsejteken – ezen vvt-k túlélése rövid

Rh rendszer antitestjei

- Anti-D, anti-C, anti-c, anti-E, anti-e a legfontosabbak
- Előzetes immunizáció következtében jelenik meg (terhesség, transzfúzió)
- Anti-D esetén passzív antitest bevitel is lehetséges – RhD negatív terhes nő invazív beavatkozása/abortus/szülés után kapott anti-D IgG-t mutatjuk ki ekkor a savóból (felezési ideje 18-21 nap)
- **IgG** típusúak – speciális közeg, ill. technika szükséges a kimutatásukhoz

Rh rendszer antitestjei

- Újszülöttkori hemolitikus betegséget okozhatnak (legsúlyosabbat az anti-D, anti-c, ill. anti-Kell antitest okozza)
- IgG típusúak, így átjutnak a placentán, a magzati vvt-eket károsítják
- Immunhematológiai terhesgondozás során az esetlegesen termelődő antitestek azonosítása, titervizsgálat történik, a terhesgondozást végző orvost tájékoztatni kell a vizsgálati eredményekről – magzati UH, ± programozott szülés 36. hét körül

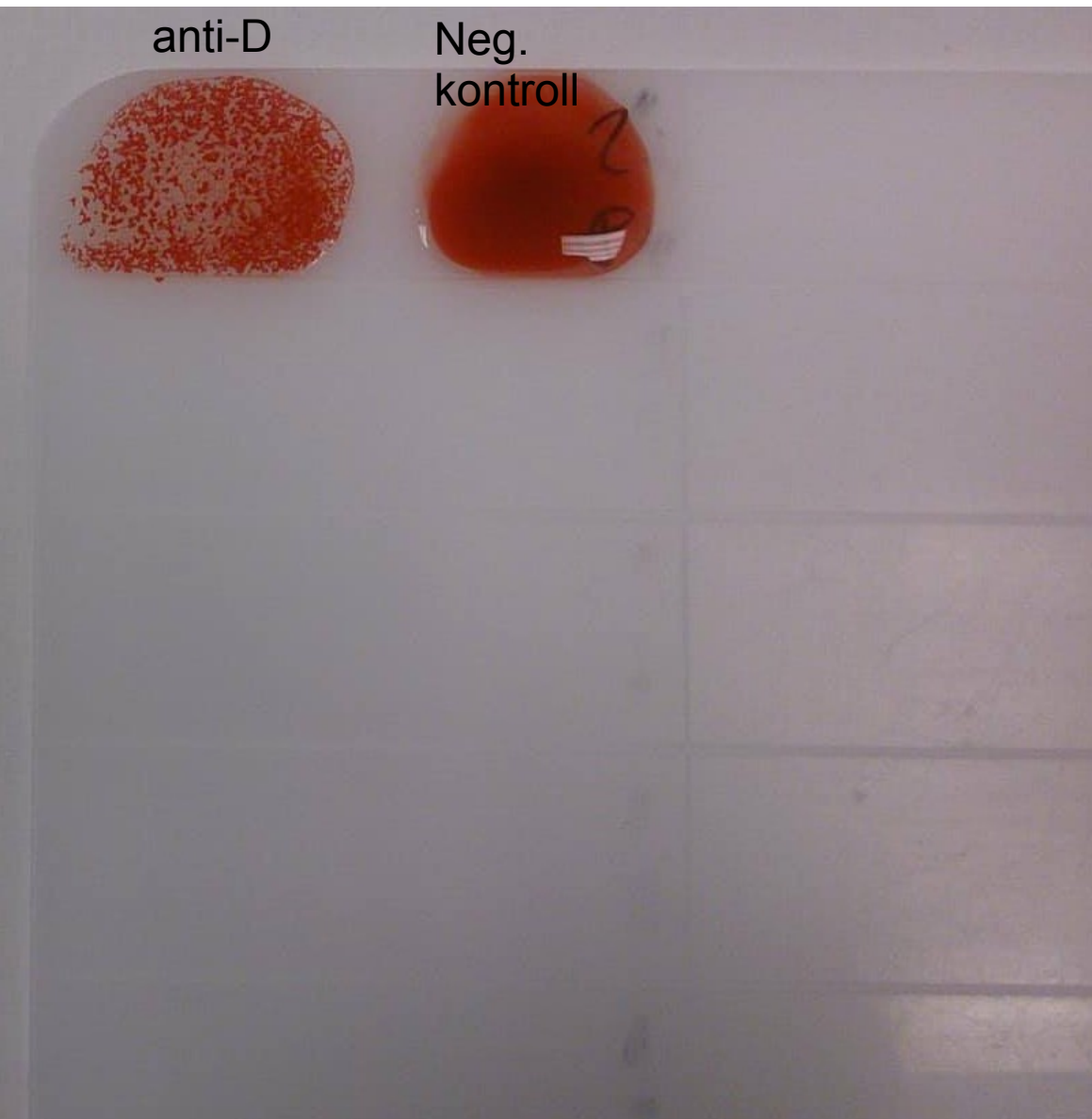
Rh rendszer a mindennapi gyakorlatban

- RhD negatív tulajdonság esetén nem törvényszerű, hogy c és e antigének homozigóta formában legyenek jelen, tehát lehet C antigén és/vagy E antigén is a vörösvérsejteken (negatív nagybetűsként „emlegetjük”)
- Donoroknál fontos meghatározni az Rh fenotípust és a Kell antigén tulajdonságot – OVSZ informatikai rendszerében szerepelnek a donorok kivizsgálási eredményeinél, ill. fel vannak tüntetve a vörösvérsejt készítmény címkéjén

Rh rendszer a mindennapi gyakorlatban

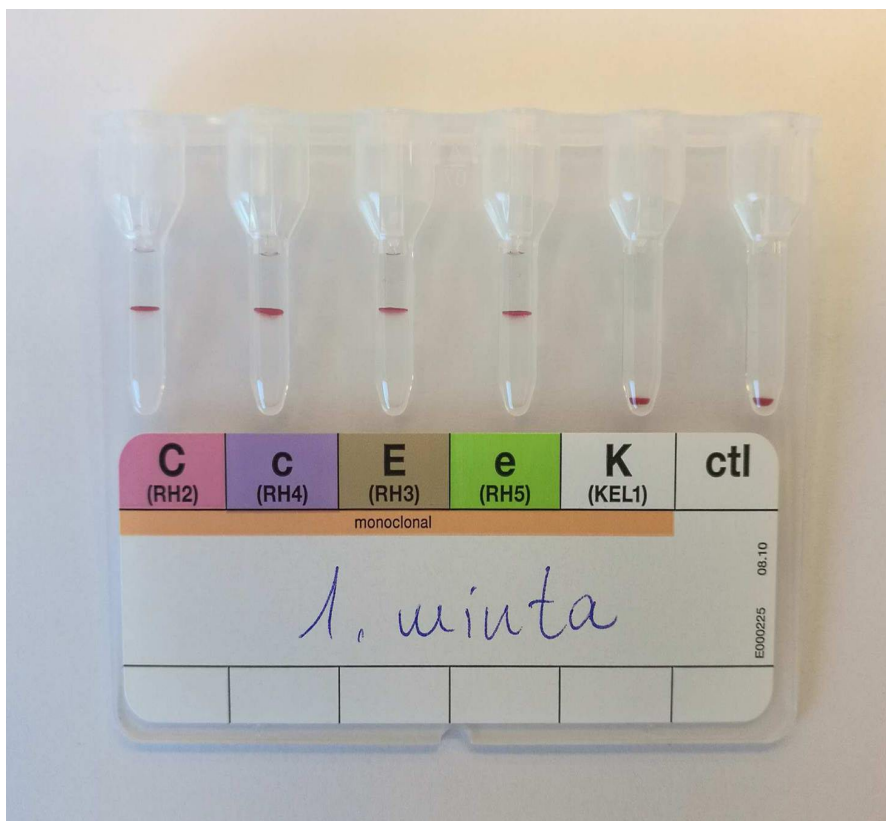
- A D antigén nem jelenik meg a thrombocyták felszínén, de a thr készítmények adásakor figyelembe kell venni
- A poolozott thr készítmények címkéjén szerepel az AB0 és RhD tulajdonság (4 AB0 és RhD csoportazonos buffy coat poolozásával állítjuk elő)
- Vvt szennyezettség miatt a thr készítmény is képes immunizációra, anti-D antitest jelenhet meg a beteg a keringésében – *RhD negatív szülőképes korú nők és lánygyermekek RhD negatív thr készítménnyel transzfundálhatóak*

Rh meghatározása csempén



A reagens IgM típusú monoklonális antitestet tartalmaz.

Rh fenotípus gélkártyán



Kell antigén: meghatározása fontos, az Rh antigénekhez hasonlóan igen immunogén, viszont a kaukázusi populáció kb. 90 %-a Kell negatív. Szülőképes korú nők, leánygyermekük Kell negatív vércésoztményt kapnak.

Veszélyeztetett recipiensek esetén, hematológiai, onkológiai betegek fenotípus azonos vért kapnak.

Véradó donoroknak MINDIG készül!
OVSZ Donorkivizsgáló Laboratóriumai végzik.

FUNDOPE.COM

MOSQUITO BAR

Happy Hour

10⁰⁰-16⁰⁰

