

Transzfúziós Medicina



❖ **Immungenetika** (vércsoportszerológia)

K. Landsteiner 1868-1943

- *felismerte a savóban megjelenő antitestek jelentőségét*



❖ **Immunhematológia**

R. Ottenberg 1882-1959

- *retrográd vizsgálatokkal (cross teszt) igazolta az ABO antitestek szerepét a HTR kiváltásában*

Immunhematológia tárgya: a beteg számára kompatibilis vérkészítmény biztosításával kapcsolatos eljárások és vizsgálati technikák, valamint azon betegségek és kóros állapotok leírása, amelyek hátterében a vörsejtek membránstruktúrái (vércsoport-antigének) ellen irányuló antitestek okozta folyamatok állnak

❖ **Vérkészítmények**

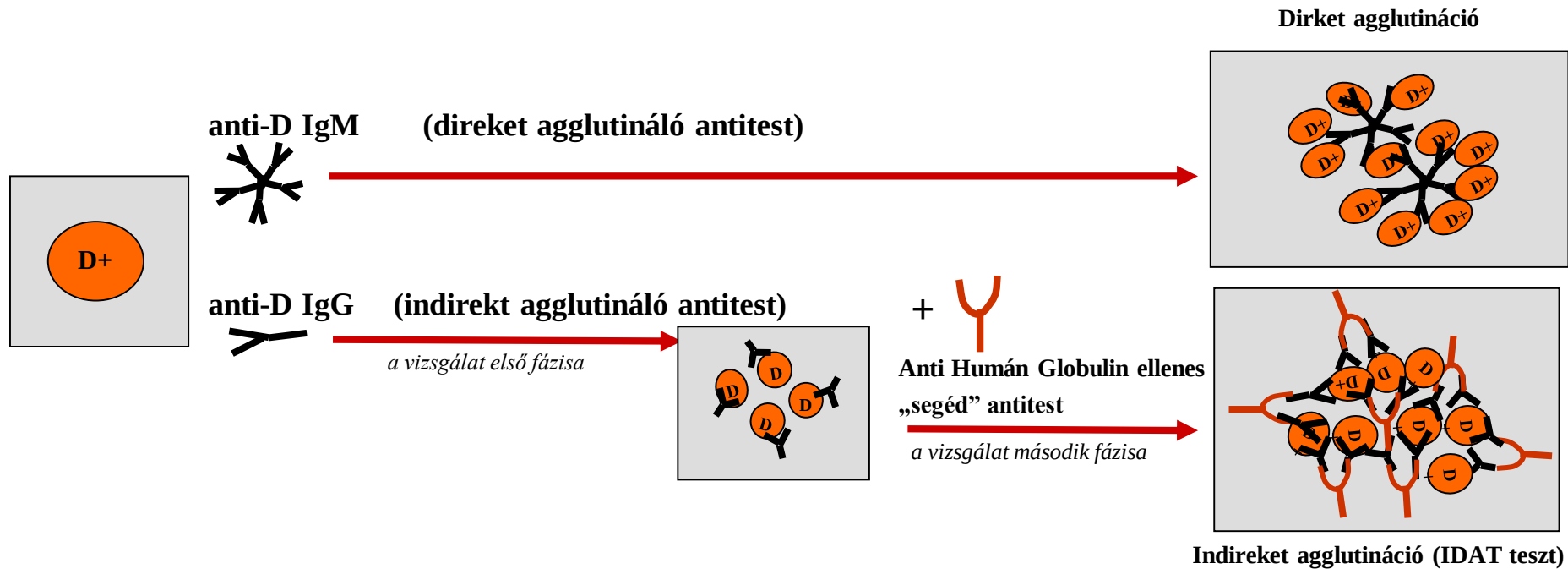
Agglutináció

I. antigén - antitest kapcsoltság

- összetartó erőt nem kovalens kötések alkotják
- lassú
- kétirányú, kezdetben labilis

II. kicsapódás

- gyors
- stabil
- irreverzibilis



❖ Antigén-antitest kapcsolódást befolyásoló tényezők

- közeg ion-erőssége
- zeta potenciál
- hőhatás

❖ Kicsapódást befolyásoló tényezők

- antitest koncentráció
- enzimhatás
- centrifugálás

Coombs technika

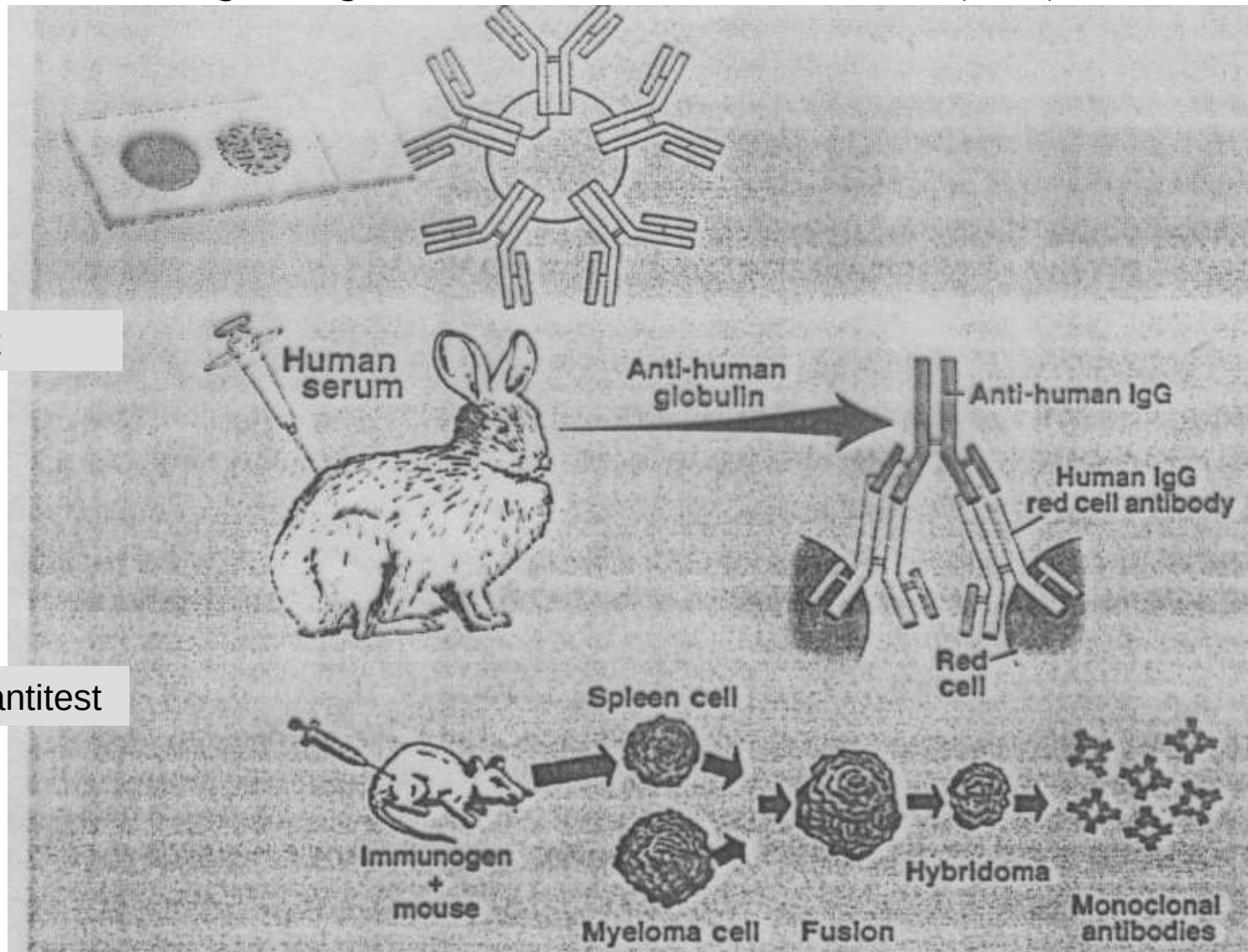
az indirekt agglutináló antitestek kimutatását elősegítő módszer

❖ A módszer bevezetése a szerológia vizsgálatokba: Coombs, Mourant és Race (1945)*

❖ az AHG reagens előállítható, mint:

- Hetero antitest

- Monoklonális antitest



* Coombs RRA, Mourant AE, Race RR. Detection of weak and "incomplete" Rh agglutinins; new test. Lancet 1945;2:15-6.

Vörösvérsejt ellenes autoantitestek

Dr. Toldi József

OVSZ Szegedi Regionális Vérellátó
Központ

Az antitestvizsgálatok eredményei SzRVK 2002 - 2008

	<i>M s adatbázis 2002 - 2008 antitest vizsgálatok (37C°-on reagáló)</i>						
<i>kategóriák</i>	<i>ea kód</i>	összesen		<i>nő</i>		<i>férfi</i>	
		<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>37°C-on reagáló, specifitást mutató antitestek</i>	<i>21...48, 96</i>	1857	82,9	1523	86,6	334	69,3
<i>aspecifikus reakció</i>	<i>14,20, 27, 28, 30, 50 53, 80 87, 95</i>	383	17,1	235	13,4	148	30,7
összesen		2240	100,0	1758	78,5	482	21,5
<i>Aspecifikus kategóriák: 14=panagglutináció, 20=nem azonosítható Rh antitest, 27=egyéb Rh ellenanyag, 28=enziinközegben reagáló antitest, 30=nem specifikus antitest, 50=egyéb vércsoport ellenes antitest, 53=egyéb vércsoport rendszerbeli antitest, 80=biológ</i>							

Vörösvérsejt – savó reakció

❖ *Specifikus*



Vörösvérsejt antitest

❖ *Aspecifikus*

lectin reakció

(Cukormolekulát kötő fehérje)

- *Dolichus biflorus* (anti- A_1)
- *Salvia sclarea* (anti-Th)
- *Leonorus cardiaca* (anti-Cad/Sd(++))

autoantitest kategória

- HAT (anti-H, -IH...)
- PCH (anti-P)
- Meleg autoantitest

megváltozott sejtreakció (Poliagglutináció)

Szerzett

Nem fertőző eredetű

- T (neuramidase)
- Tk (endogalactosidase)
- Th (sialidase)
- Tx

Fertőző eredetű

- Mikroorganizmusok adszorpciója a vörösvérsejtre

Öröklött

- Cad/Sd(a+)
- NOR
- HEMPAS

Vörösvérsejt ellenes autoantitestek

❖ Fogalom meghatározás

- Vörösvérsejt ellenes antitest (autoantitest) az, amelynek specifitása a vörösvérsejt membrán szerves része ellen irányul.

❖ Vörösvérsejt ellenes autoantitestek felosztása (reakció hő optimum alapján)

besorolás	Hideg		Meleg
	banális	kóros	
reakcióra képes	0 - 25°C	25°C fölött is	37°C
in vivo hemolízis	nincs	lehetséges	van
klinikai jelentősége	nincs	lehet	van
laboratóriumi jelentősége	van (fals pozitív reakció)	van (fals pozitív reakció)	van (fals pozitív reakció)
az antitest	a savóban szabadon	a savóban szabadon	a vörösvérsejthez kötötten
specifitás	a-I; a-Pr	a-I; a-i	a-Rh(e); a-Kpb; Jka

25°C

Banális hidegantitestek

- normális – egészséges egyének savójából is kimutathatók (pl. terhesek)
- kimutatás: kötelezően 37°C-on tárolt savóból lehetséges
- hidegagglutinin vizsgálat menete:
 - specifitás meghatározása (gyakran anti-I; anti-IH; anti-Pr)
 - titer meghatározás
 - reakcióhő meghatározás
- klinikai jelentőségük: nincs
- laboratóriumi jelentőségük: fals pozitív reakciót okozhatnak

Kóros hidegantitestek

- az antitest jellemzői:
- kiszélesedett hőamplitudó
 - magas titer

a betegség formái	Hidegagglutinin betegség		Paroksizmális hideg hemoglobinuria	
	krónikus	tranzitorikus (átmeneti)	primer	szekunder
az autoantitest			Donath - landsteiner féle antitest	
immunglobulin típus	IgM paraprotein	poliklonális IgM	bifázikus poliklonális IgG	
specifitás	anti-I; anti-i		anti-P; anti-IH	
az eluátum reaktivitása	nem reaktív			
patomechanizmus	mikrotrombozis, érelzáródás, hemolízis		komplementaktiváció majd hemolízis	
klinikai kórképek	1.) Primer AIHA; 2.) Szekunder AIHA (CGL, CLL, nHL)	1.) Mononucleosis; 2.) fertőző betegségek	1.) primer forma; 2.) akut vírusfertőzések; 3.) kongenitális, terciális szifilisz	
transzfúziós javalat	primer AIHA kerülendő - vitális indikációban előmelegített vérrel, meleg helységben		ritkán szükséges, P negatív vérrel	

Pozitív Direkt Coombs lelet klinikai megítélése

❑ tünetmentes (nincs hemolízis) – *a beteg követése*

- *egészséges egyén*
- *krónikus betegségben*
- *hypergammaglobulinémiával járó kórképek*
- *AIHA remisszió*

❑ klinikai tünetekkel kísért – *a beteg kezelése*

- *primer AIHA*
- *szekunder AIHA*

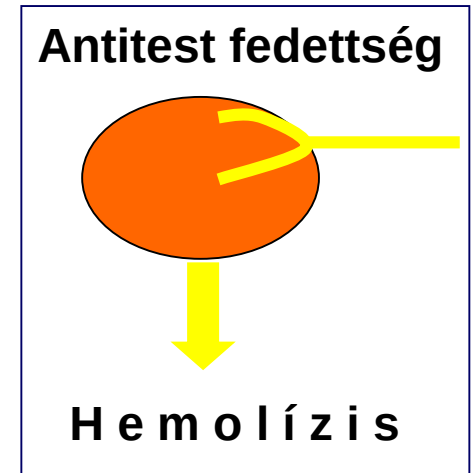
Pozitív DAT előfordulása egészséges egyéneknél

- gyakoriság: 1/13000
- az autoantitest
 - *immunglobulin típusa: IgG; IgM, IgA, komplement (C3d)*
 - *specifitása: általában az Rh rendszerrel összefüggő*
- hematológiai értékek: normálisak
 - 32/65 betegből 1 klinikai AIHA eset

Forrás: P.L. Mollison Blood Transfusion in Clinical Medicine IX ed.

DAT pozitív donorok az SzRVK anyagában

- Mintaszám ~ 85675 (2004. 04 – 2006. 03)
- Esetszám **10**
 - *Pozitív autokontroll a vér kivizsgálása alkalmával: 5*
 - *Pozitív DAT vérválasztás alkalmával: 5*



- Gyakoriság 0,012% (1/8567) saját vizsgálatunkban 1,2/10.000
- Szerológiai jellemzők
 - *IgG fedettség: 10*
 - *csöves technika és/vagy oszloagglutináció*

* Mollison **1/13.000**

Ártalmas meleg típusú autoantitestek szerológiai jellemzői

Immunglobulin típus	IgG	IgG+C3d	C3d	IgM	IgA
	20%	67%	13%	1%	2/102
	(forrás: AABB Manual; 1990)			forrás: Petz	
IgG alosztály	IgG1	72%	(forrás: Engelfriet; 1982)		
autoantitest specifitása	1.) gyakran aspecifikus (monomorf struktúra ellenes)				
	2.) Rh rendszerrel összefüggő (anti-e; anti-D ...)				
	3.) Rh mimikri specifitást mutató				
	4.) nem Rh rendszerbeli polimorf struktúra ellenes (a-I; a-Kpb; a-Jka; a-LW; a-Xga ...)				
az eluátum	reaktív				
a savó szabad autoantitestet tartalmaz	igen		nem		
	57%		43%		
klinikai kórképek	1.) Primer AIHA				
	2.) Szekunder AIHA (CGL, CLL, nHL)				

Pozitív DAT eredményt mutató minták csoportok szerinti megoszlása a vérválasztásban (N=9072, 2005)

	HTR csoport		Kombinált csoport		AIHA csoport		Egyéb kategória	
	N	%	N	%	N	%	N	%
összesen	28 (3)	0,31 (0,03)	22	0,24	11	0,12	40	0,44
gyakoriság	1:324 (1:3000)		1:412		1:825		1:227	
férfi	14	50,0	7	31,8	4	36,4	14	65
nő	14	50,0	15	68,2	7	63,6	26	
átlagkor	56,9		45,9		62,8		56,6	

Toldi J.: Transzfúziót követő autokontroll pozitivitás gyakorisága kompatibilitási vizsgálatokban, Hematológia - Transzfúziológia 39.(2), 110-115 (2006)

❖ A vizsgálat eredményei:

- a 9072 minta 1,1% (101) mutatott autokontroll (DAT) pozitív eredményt.
- a 101 DAT pozitív mintából 11 beteg diagnózisában AIHA szerepelt (0,12%), és/vagy a transzfúzióval (0,24%)
- az AIHA gyakorisága a vizsgálatban 1:825
- a nemek aránya (nő/ffi) ~ 2:1
- átlagéletkor a vizsgált csoportban ~ 63 év

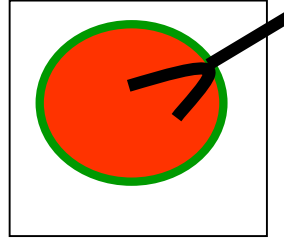
Pozitív autokontroll minták - részletes eredmények betegcsoportok szerint

		HTR		kombinált		AIHA		egyéb	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Ig típus*	IgG	10	47,6	7	41,2	2	25,0	16	48,5
	IgG+C3d	7	33,3	5	29,4	5	62,5	9	27,3
	C3d	4	19,0	5	29,4	1	12,5	8	24,2
	Polispecifikus AHG reagens	7		5		3		7	
IDAT	negatív	20	71,4	21	95,5	3	27,3	26	65,0
	pozitív	8	28,6	1	4,5	8	72,7	14	35,0
ellenanyagszűrés enzimtesztben	negatív	19	67,9	18	81,8	2	18,2	20	50,0
	pozitív	9	32,1	4	18,2	9	81,8	20	50,0
keresztpróba	negatív	20	71,4	21	95,5	3	27,3	19	47,5
	pozitív	8	28,6	1	4,5	8	72,7	21	52,5

Magyarázat: Ig típus = a vörösvérsejt fedettséget kiváltó immunglobulin molekula illetve komplementrészecské típusa, *= a százalékos megoszlás csak a monospecifikus Coombs reagenssel elvégzett 21 vizsgálatra vonatkozik, IDAT= az indirekt Coombs technikával elvégzett ellenanyagszűrés eredménye, keresztpróba= a kompatibilitási vizsgálatok alkalmával indirekt Coombs technikával elvégzett keresztpróba vizsgálat eredménye

Toldi J.: Transzfúziót követő autokontroll pozitivitás gyakorisága kompatibilitási vizsgálatokban, Hemat. Transzf. 2006; 39,(2), 110-115

Pozitív Direkt Coombs lelet transzfúziós megítélése AIHA-ban



• **DAT** **pozitív**
• **IDAT** **negatív**
A savó nem tartalmaz antitestet



Problémamentes vérválasztás

• **DAT** **pozitív**
• **IDAT** **pozitív**
a savó szabad antitestet tartalmaz

? autoantitest / auto és alloantitest

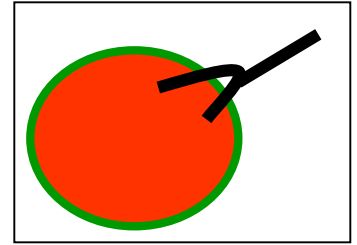


Problémás vérválasztás



Vérkiadás szakmai döntés
alapján

Pozitív Direkt Coombs lelet transzfúziós megítélése AIHA-ban



➤ fokozódik-e a hemolitikus aktivitás alloantitestek jelenlétében?



➤ alloantitestek előfordulásának gyakorisága AIHA-ban

30%

➤ allo,- és autoantitestek elkülönítése

- ✓ 1: 5 hígítás
- ✓ autoabszorpció

➤ a kompatibilitás kiterjesztése az Rh és Kell antigénekre

igen

Transzfúziós javallat AIHA-ban

❖ **transzfúzió csak vitális indikációban**

- ✓ *szívelégtelenség*
- ✓ *neurológiai tünetek esetén*
- ✓ *rapid anémia esetén*
- ✓ *splenectomy*

❖ **mellékhatások**

- ✓ *autoimmunitás fokozódása*
- ✓ *alloimmunizáció*
- ✓ *hemoglobinuria*

❖ **vérválasztás**

- *a beteg transzfúziót megelőző ABO, Rh, K vizsgálata*
- *auto és alloantitestre történő részletes kivizsgálás*
- *a laboratóriumi vérválasztásban negatív, illetve legkevésbé pozitív Rh fenotípus és Kell azonos vérrel*