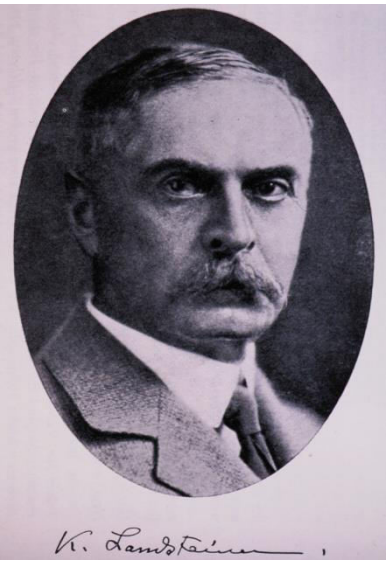
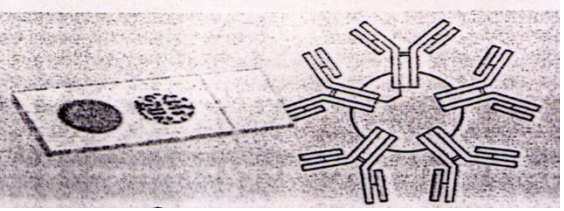
ABO vércsoport rendszer

Dr. Toldi József

OVSZ Szegedi Regionális Vérellátó Központ





Landsteiner, K.: Zur Kenntnis der antifermentativen , lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zbl.Bakt., 27:357, 1900

Landsteiner, K.: Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Klin. Wschr., 14: 1132, 1901

Landsteiner, K.: On individual differences of human blood Nobel prince, 1930

Az első vércsoport-meghatározás jegyzőkönyve

Tabelle I, betreffend das Blut sechs anscheinend gesunder Männer.

	Sera					
Dr. St.	–	+	+	+	+	–
Dr. Pleen.	–	–	+	+	–	–
Dr. Sturl.	–	+	–	–	+	–
Dr. Erdb.	–	+	–	–	+	–
Zar.	–	–	+	+	–	–
Landst.	–	+	+	+	+	–
Blutkörperchen von:	Dr. St.	Dr. Pleen.	Dr. Sturl.	Dr. Erdh.	Zar.	Landst.

Tabelle II, betreffend das Blut von sechs anscheinend gesunden Puerperae.

	Sera					
Seil.	–	–	+	–	–	+
Linsm.	+	–	+	+	+	+
Lust.	+	–	–	+	+	–
Mittelb.	–	–	+	–	–	+
Tomsch.	–	–	+	–	–	+
Graupn.	+	–	–	+	+	–
Blutkörperchen von:	Seil.	Linsm.	Lust.	Mittelb.	Tomsch.	Graupn.

3. ábra

ABO vércsoport rendszer antigénjei

❖ *két antigén-tulajdonság négy vércsoportot (fenotípust) határoz meg*

	tesztsavók reakciói		kimutatott	vércsoport
	anti-A	anti-B	antigén	tulajdonság
1.	++++	-	A	‘A’
2.	-	++++	B	‘B'
3.	-	-	sem A, sem B	‘O'
4.	++++	++++	A és B is	‘AB'

❖ *ABO vércsoport nevezéktana*

- *Landsteiner (ABO) – ISBT001*
- *haemagglutinogén – antigén*
- *haemagglutinin - antitest*

Kétoldalas ABO vércsoport meghatározás reakciói

❖ ***Landsteiner szabály*** *az egyén savója normális körülmények között nem tartalmazhatja a saját vörösvérsejtjein található ABO antigén ellenes antitestet, de kötelezően tartalmazza a hiányzó antigén ellenes antitestet.*

A reagens reakciói az ismeretlen vörösvérsejttel
- baloldali reakció – antigén kimutatás -

anti-A	**anti-B**	*kimutatott antigén*
- *tesztsavó*		
++++	**-**	**A**
-	**++++**	**B**
-	**-**	**O**
++++	**++++**	**A és B**

A reagens reakciói az ismeretlen savóval
- jobboldali reakció – antitest kimutatás -

„A1”	**„B”**	*kimutatott antitest*
- *testvörösvérsejtek*		
-	**++++**	**anti-B**
++++	**-**	**anti-A**
++++	**++++**	**anti-AB**
-	**-**	sem anti-A sem anti-B

ABO kompatibilitás

- a Landsteiner szabály transzfúziós alkalmazása -

❖ ***Ottenberg szabály:*** ***ki – kinek adhat és ki kitől kaphat vért***

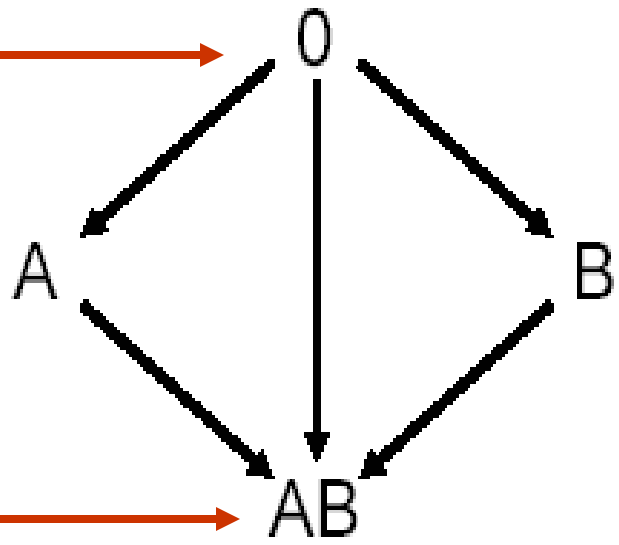
univerzális donor

- A vörösvérsejt nem tartalmaz AB antigéneket

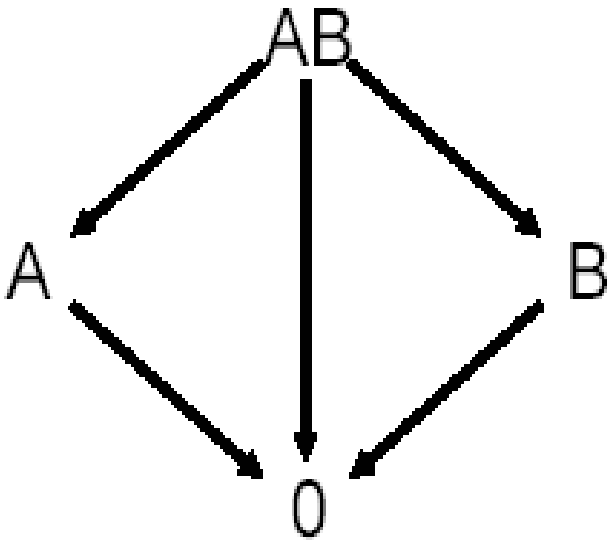
recipiens

- A savó nem tartalmaz ABO antitestet

vörösvérsejtek



Plazma (savó)



major kompatibilitás

- beteg savójának reakciója -

minor kompatibilitás

- a donor savójának reakciója -

ABO vércsoportok gyakorisága

	kaukázusi populáció	hazai megoszlás (Rex-Kiss B. 1971)*	Dél-Magyarországi populáció**
A	35 - 45%	44%	41,7%
O	35 - 42%	32%	31,6%
B	5 - 15%	16%	17,5%
AB	3 - 6%	8%	9,2%

* Rex-Kiss B., Horváth E.: Ergebnisse der Blut und Serumgruppen-Bestimmungen in Ungarn (Phenotypen-Genotypen-und Genfrequenzen). Z. Immun. Forsch., 141:449, 1971

** Toldi J.: ABO vércsoportok megoszlása az első véradóknál (N=4029)

- *Populációs eltérések:* *- keletre utazva a 'B' antigén gyakorisága nő*
  - a Dél-Amerikai indiánok csak 'O' vércsoportúak

Populációs eltérések az ABO vércsoportok megoszlásában

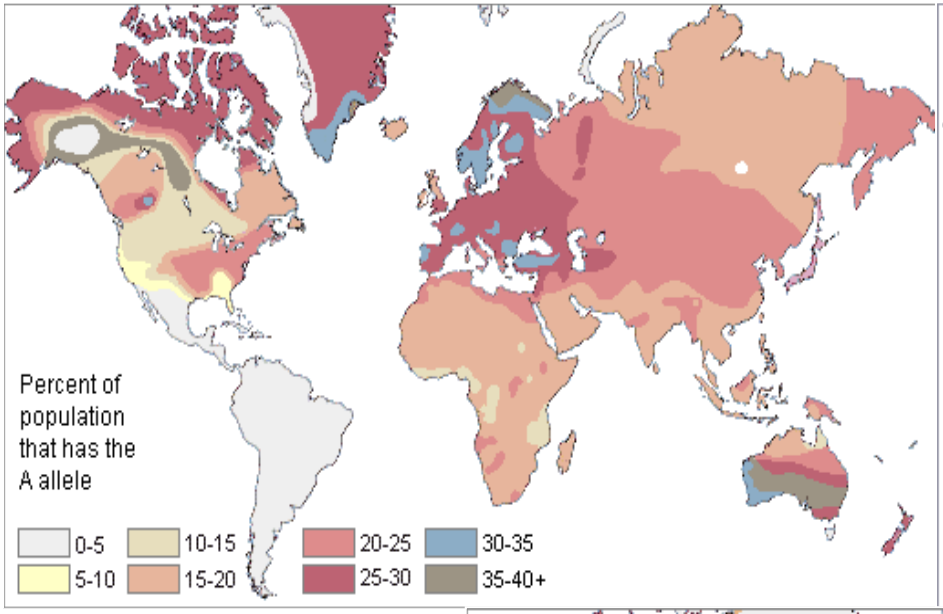
Table 4.2 Frequencies of ABO groups in a few selected populations (figures from Mourant *et al.* 1976)

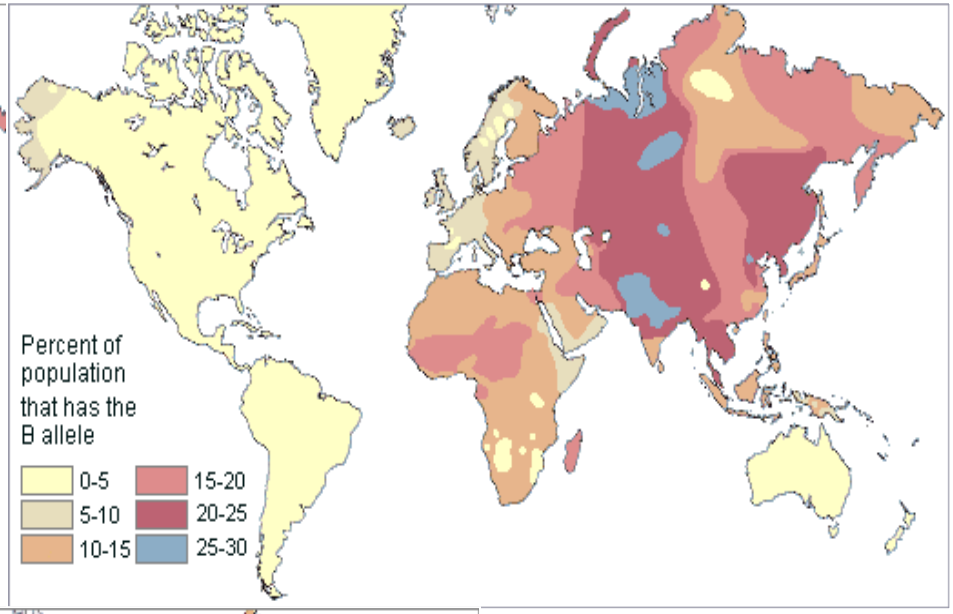
Population* (no. tested)	Percentage of various phenotypes						Special characteristics
	O	A_1	A_2	B	A_1B	A_2B	
South American Indians (539)	100	0	0	0	0	0	all O
Vietnamese (220)	45	21.4	0	29.1	4.5	0	no A_2; B commoner than A
Australian aborigines (126)	44.4	55.6	0	0	0	0	no A_2 or B
Germans (100 000)	42.8	32.5	9.4	11.0	3.1	1.1	
Bengalese (241)	22	22.2	1.8	38.2	14.8	0.9	B commonest
Lapps (324)	18.2	36.1	18.5	4.8	6.2	6.2	very high A_2

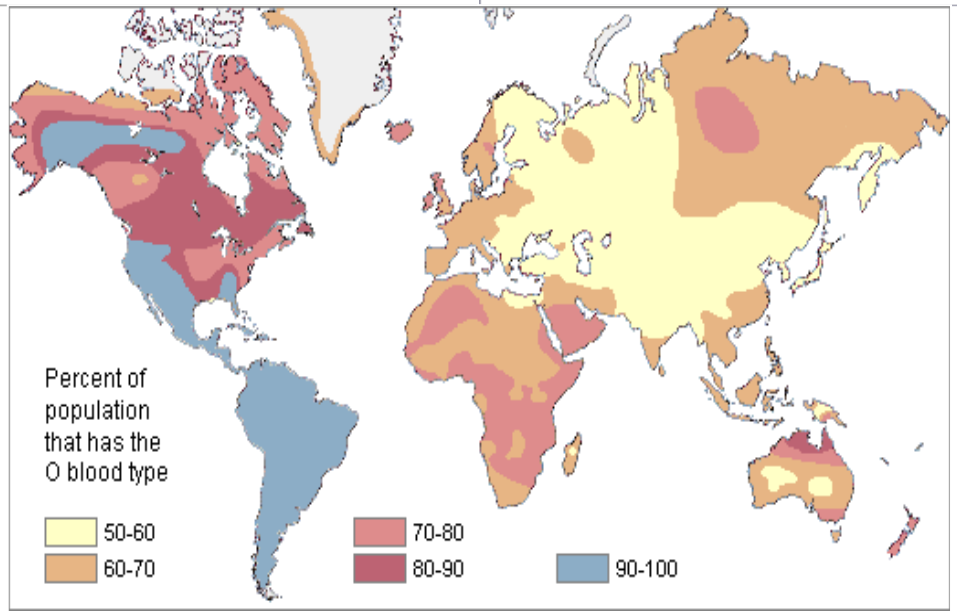
* The figures are for selected populations and do not necessarily apply to the racial group as a whole.

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

ABO vércsoportok populációs megoszlása



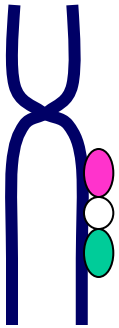




ABO vércsoportrendszer antigénjeinek öröklődése

- az ABO, H, Se és Le gének kölcsönhatásai -

19. pter-q13.2

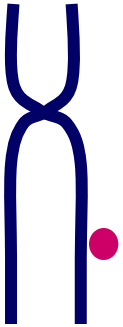


Se/se (FUT2)

Le/le (FUT3)

H/h (FUT1)

9. q34



ABO génvariánsok

A, A2, Ax, Am

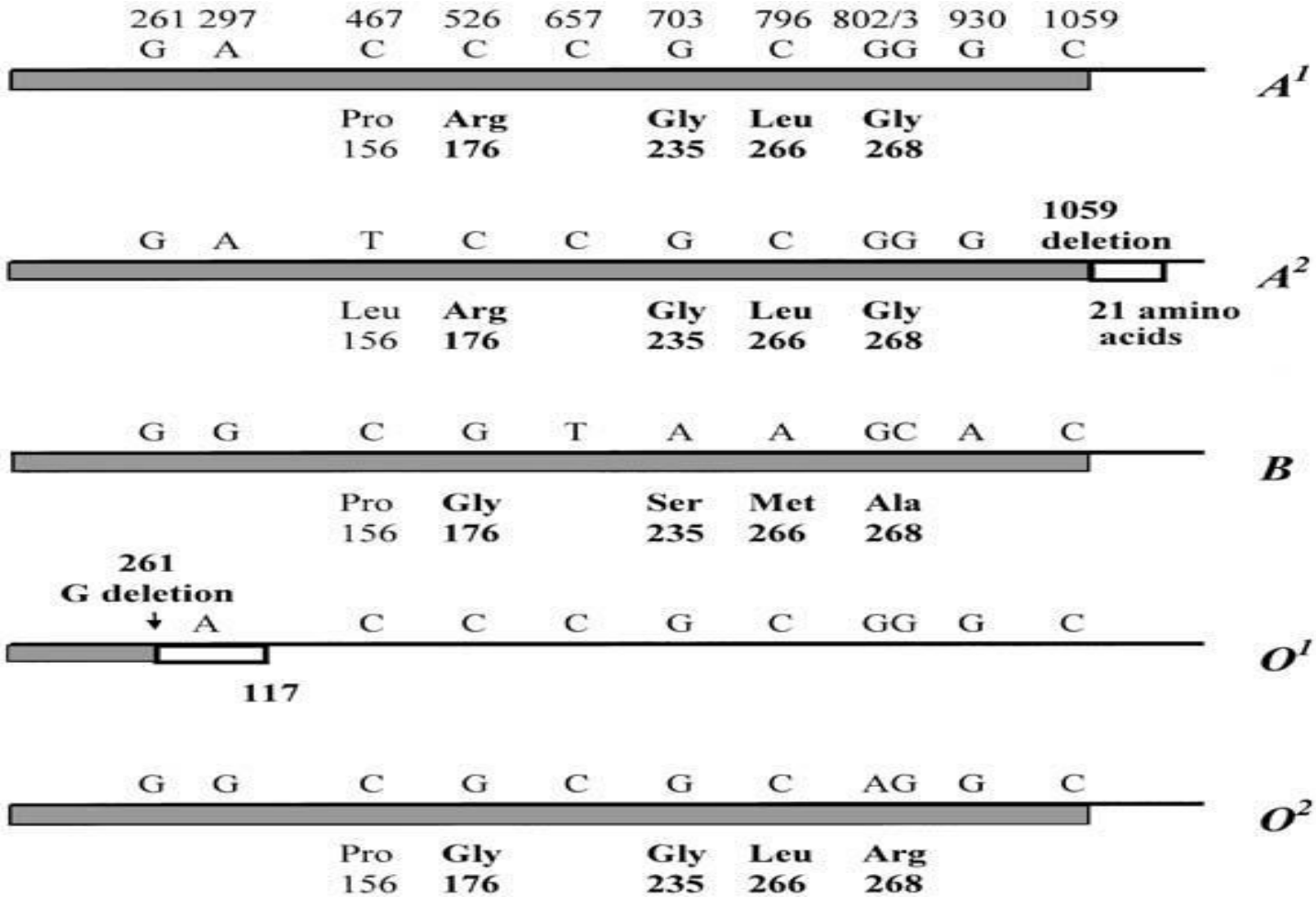
B, B2, Bx, Bm

O

	H/h, Se/se, Le/le és ABO gének kombinációi	a testnedvekben megjelenő vércsoport anyagok	a vörösvérsejten megjelenő antigének	gyakoriság (%)
1.	*H, Se, A/B, Le*	H, A/B,Le^a, Le^b	H↓, A/B, Le^b	70
	H, Se, OO, Le	H, Le^a, Le^b	H↑, Le^b	
2.	*H, sese, A/B, Le*	Le^a	H ↓, A/B, Le^a	20
3.	*H, Se, A/B, le/le*	H, A/B	H ↓, A/B	9-10
4.	*h/h, se/se, A/B, Le*	Le^a	Bombay vércsoport, Le^a	extrém ritka
	h/h, Se, A/B, Le	Le^a	Parabombay vércsoport, Le^a	

Megjegyzés: Normál „A” és „B” gének mellett a „H” antigén csak nyomokban van jelen a vörösvérsejteken

ABO génszerkezet



ősgén

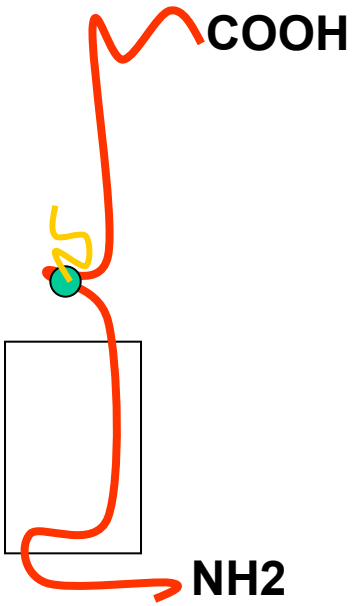
variáns gének

- *ABO gének felépítése: - 7 exon (a 6. és a 7. az un. kódoló régió), 18kb*
- *eltérés az „A” géntől: - „B” 7 bázis párban (3 kódoló, 4 csendes változás)*
  - „O” idő előtti stop kódon megjelenésében

ABO gének termékei – ***transzferáz enzimfehérjék***

- *A1 transzferáz enzim*

- Integrális membránfehérje (II. típus)
- Glikoprotein (41kDa, 354 AS)
- Intracelluláris rövid N rész
- Transzmembrán hidrofób rész
- Rövid enzimérzékeny szár rész
- Hosszú extracelluláris C terminális rész
- 1 N-glikozid kötés (Asn 113)



Az emlősökre jellemző transzferáz enzim

- *B transzferáz enzim*

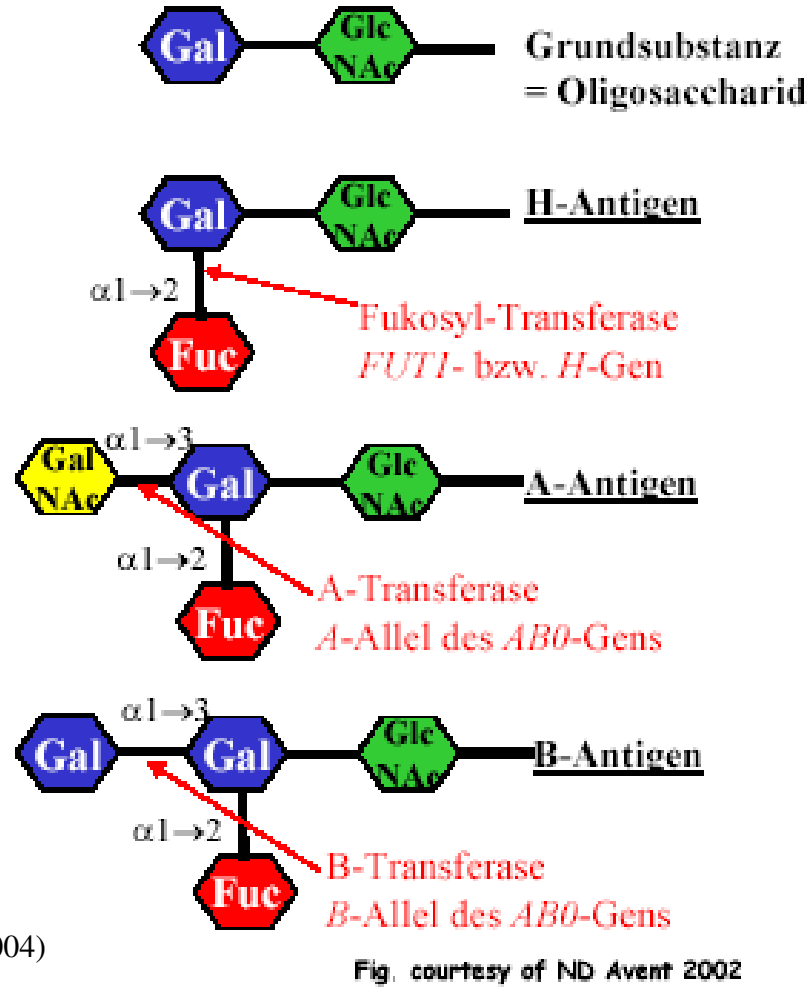
- A1 transzferázhoz képest kritikus fontosságú eltérés a 226, 268 AS-ban

- *O transzferáz enzim*

- 117 AS felépülő inaktív polipeptid

ABO antigének biokémiája

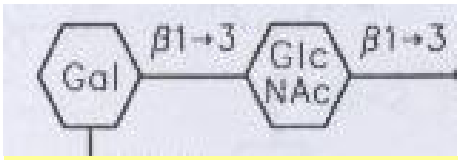
- Gen (DNA)
  ↓
- RNA
  ↓
- Glykosyltransferase
  ↓
- Kohlenhydrat = Antigen



Forrás: W.A. Flegel: Grundlagen von Blutgruppenantigenen (2004)

ABO struktúra - a belső szerkezet vizsgálata

- módszer: savas hidrolízis, alkális degradáció



N-acetillaktozamin egység

- Terminális cukormolekula (epitop)
- Cukorlánc maradvány (aktív hely)

-1: Galβ1→3GlcNAcβ1→X
-2: Galβ1→4GlcNAcβ1→X
-3: Galβ1→3GalNAcα1→X
-4: Galβ1→3GalNAcβ1→X
-5: Galβ1→3Galβ1→X
-6: Galβ1→4Galβ1→X

XIV pneumococcus specifitás

H O R D O Z Ó

sejtmembrán

molekula :

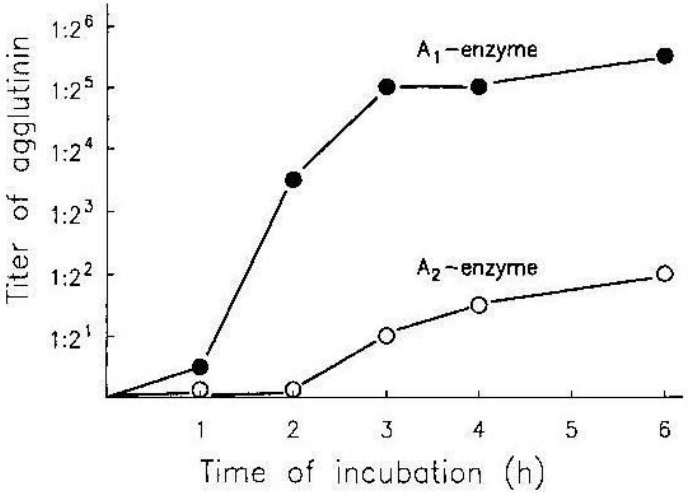
- G L I K O L I P I D
- G L I K O P R O T E I N

“A” -alcsoportok

❖ *fogalom meghatározás*

- ***az anti-A/anti-B antitesttel az elvárt erősségű reakciótól gyengébb agglutinációt mutató véreket „A”/”B” alcsoportba soroljuk*** (Hirszfeld és von Dungern, 1911)

vércsoport tulajdonság	*Reakciók az egyes reagensekkel*		
	anti-A(A_1)	anti-A_1	anti-H
A_1	++++	++++	-
A_2	++/+	-	++++



- ***a vörösvérsejt anti-A/ anti-B antitest adszopciójára képes***
- ***a savó nem tartalmaz anti-A/anti-B antitestet***
- A_2, A_{int}, A_3, A_x, A_m, A_{end}, A_{finn}, A_{bantu}, A_{el}, A_y, A_{lae}
- B_3, B_x, B_m, B_{el}

❖ **Transzfúziós jelentősége**

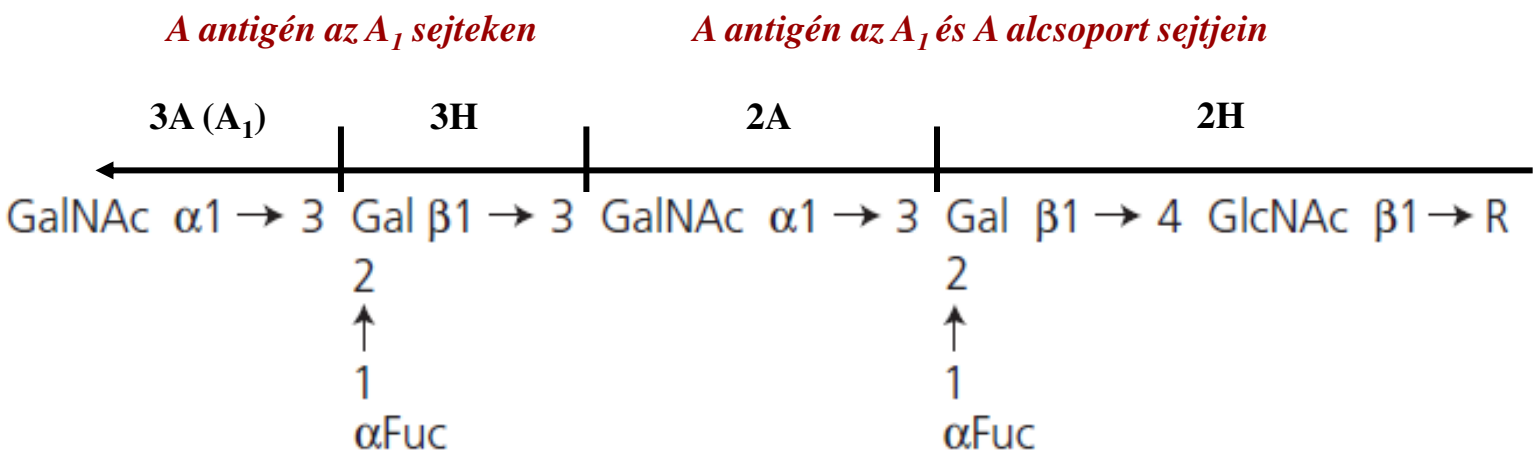
- *a gyenge reakciók csoporttévesztést eredményeznek (A/B → O)*
- *esetenként (A2, A3, Aend, Ael) az alcsoport az anti-B mellett anti-A1 antitestet tartalmaz*
- *a savóban kimutatott anti-A1 antitestet a vérválasztásnál is figyelembe vesszük ($A_2 \rightarrow A_2$, vagy O)*

A_1/A_2 minőségi eltérések

❖ *a savó anti-A tartalmának vizsgálata*

anti-A adszorpciója		a felülúszó reakciója különböző A tulajdonságú vörösvérsejtekkel				az adszorbció eredménye
		A_1	A_2	A_1B	A_2B	
vércsoport tulajdonság	A_1	-	-	-	-	teljes
	A_2	+	-	+	-	részleges

Az A/A_1 antigén szintézise (2H→2A→3H →3A)



„A” alcsoportok

- a vörösvérsejt anti-A antitest abszorpciójára képes
- a savó nem tartalmaz anti-A antitestek

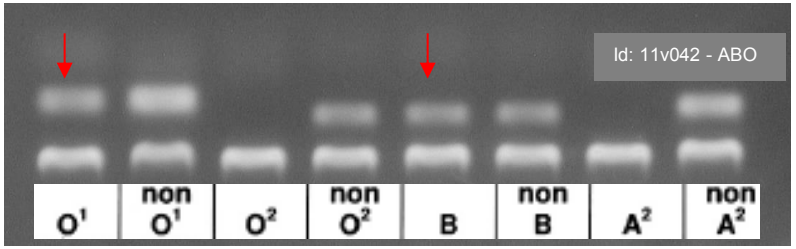
alcsoport	kiemelet tulajdonság	a vörösvérsejt reakciói			vércsoport anyag[1]	antitest a savóban[2]	populációs eltérések	transzferáz enzim (aktivitás az A1-hez viszonyítva))	"A" antigén sűrűség a vörösvérsejten	transzferázt kódoló gén	megjegyzés
		anti-A	anti-A1	anti-H							
A1	referencia	++++	++++	-	A és H			A1	1 - 1.500.000	**A101**	
A2	az A1-től némileg gyengébb egyértelmű pozitív reakció	++/+	-	++++	A és H	anti-A1*	lappok: 34-50%	A2 (gyengéb aktivitás)	160.000-440.000	**A201**	* anti-A1 gyakoriság: 1-2% (A2), ~25% A2B vércsoport esetén
Aint	pozitív reakció mind az anti-A1, mind az anti-H-val	++++	++	++++			fekete bőrű populáció: 30%, egyéb populáció: 3%				
A3	kevert mező/véres háttér reakció az anti-A és anti-A1-vel	++ (kevert mező)	++++	++ (kevert mező)		anti-A1	-	a) ~ 50% (A1); b) 1-16% (A1 és mód A2); c) ?(mód A2)	40 - 120.000	heterogén genetikai háttér	vörösvérsejtek kis hányada nagy, többsége alacsony sűrűségű "A" antigént tartalmaz
A x	csak egyes anti-A váltanak ki gyenge agglutinációt	+/-	-	+/++			-	? (A1 és A2-től eltérő transzferáz aktivitás)	agglutinált: 10-22000 / szabad: 7-9000	**Ax01/Ax03**	az anti-AB reagenssel kifejezett reakció
A m	anti-A csak kivételesen okoz agglutinációt	-/(+)	-	++++			-	A_m^{A1}, A_m^{A2}	100 -1900		a vörösvérsejtek kevesebb mint 5%-a hordoz A antigént
A end		gyenge - abnormális A3-ra jellemző reakciók				anti-A1	-	nincs mérhető A-transzferáz aktivitás	2100 - 2700		vörösvérsejtek kis hányada nagy, többsége alacsony sűrűségű "A" antigént tartalmaz
A finn		Aend - hez hasonló viselkedés									
A bantu		az A3-hoz hasonló reakciók					bantu populációban: 4%	nincs mérhető A-transzf. aktivitás			
A el	csak anti-A adszorbcióra képes					anti-A1			100 - 1400	**Ael01**	a vörösvérsejtek kevesebb mint 5%-a hordoz A antigént
A y	csak gyenge anti-A adszorbcióra képes								100 - 1900		
A lae	lectin abszorbció / anti-A elució										Cad vércsoport gyenge formája

magyarázat: 1= szekretor gén esetén. 2= az anti-B mellett megjelenő antitest;

ABO alcsoportra történő génszintű vizsgálat - esetismertetés

Utolsó véradása alkalmával nem meghatározható ABO vércsoport eredmény. Előzetesen 3 alkalommal vércsoportja „O” RhD poz.

• V2011_042 gyerek

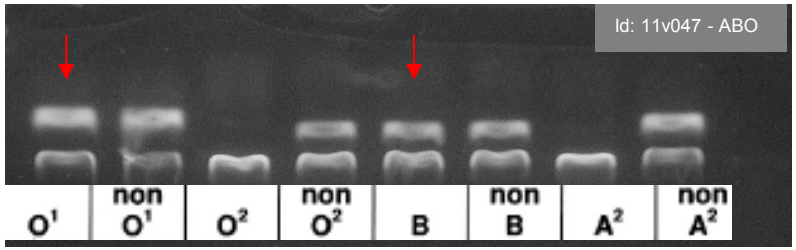


Az eredmény kiértékelése: **O^1: pozitív; B: pozitív**

ABO genotípusa: BO^1 genotípus

A genetikai vizsgálat alapján ABO vércsoportja **„B”**

• V2011_047 anya

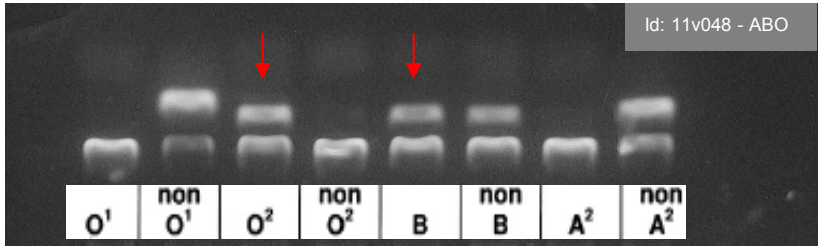


Az eredmény kiértékelése: **O^1: pozitív; B: pozitív**

ABO genotípusa: BO^1 genotípus

A genetikai vizsgálat alapján ABO vércsoportja **„B”**

• V2011_048 apa



Az eredmény kiértékelése: **O^2: pozitív; B: pozitív**

ABO genotípusa: BO^2 genotípus

A genetikai vizsgálat alapján ABO vércsoportja **„B”**

ABO alcsoport gyakoriság a génszintű vizsgálatban - *saját eredmények*

2b. sz táblázat	ABO vércsoport rendszer génszintű vizsgálata 2011 - 2015. 02. 28 N=26							
	minta			vizsgálat			eredmények	
	donor	beteg	összesen	ABO	ABO Subtype	vizsgálat összesen	ABO	ABO Subtype
2011	3	1	4	4	1	5	O1O1, BO1, BO1, BO2	
2012	1	5	6	6	7	13	AB, AO1, AB, AO1, BO1, AO1	Ael, Ax
2013	0	8	8	8	2	10	O1O1, AO2, AB, AB, AB, A2B, AO1, A2B	
2014	0	6	6	6	5	11	AO1(2), AO2, **A2B**, AB(2)	Aw07
2015.02.28	0	1	2	1	1	2	BO1	
összesen	4	21	26	25	16	41	Asub: 6/26 (23,1%); Bsub. 0	

❖ *H antigén*

- *a 19 kromoszómán található „H” gén terméke*
- *csaknem minden vörösvérsejten megtalálható – az „A” és „B” antigének prekurzor anyaga, mennyisége azokkal fordítottan arányos*
- *Antitestjei tipikus hidegantitestek*

❖ *Bombay vércsoport /1952/*

- *Vörösvérsejtjeiről hiányoznak az „A”, B” és „H” antigének*
- *savója minden ABO csoportú vérrel reagál (anti-A, anti-B és anti-H tartalmaz)*
- *a Bombay elnevezés az első ilyen tulajdonságú vér megjelenésének helyére utal* (Bhende, Y.M és mtsai: Lancet 1952,1,903)
- *Öröklődését a receszív „h” gén homozigóta formában való előfordulása magyarázza* **(Watkins, V.M., Morgan, W.T.J.: Vox Saq. 1955,5,1)**
- *a Bombay tulajdonságú egyének 9. kromoszómáján megtalálhatok a szülőktől örökölt ABO gének és azokat utódaiba is átörökítik* **(Levine, J. és mtsai: Blood 1955(10):1100-1108)**
- *Transzfúzió esetén csak auto-transzfúziót, vagy egy másik Bombay csoportú egyén vérét kaphatja*
- *hazai előfordulás:* **J. Neuhauser, A. Frisss, J. Losonczy, E. Csató Első magyarországi Bombay-csoportú vér ismertetése (előzetes közlemény) Orv Hetil 1981; 122(7):381-2**

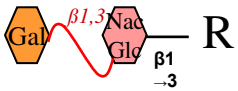
ABH antigének kifejeződése a sejteken és a testnedvekben – *Oriol után*

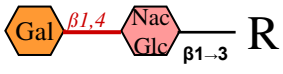
❖ ***FUT1 (H) génkontrol***

❖ ***2. típusú cukorláncon kifejeződő ABH***

❖ ***FUT2 (SE) és FUT3 (LE) génkontrol***

❖ ***1. és 2. típusú cukorláncon kifejeződő ABH***





❖ ***Ectoderm***

❖ ***Endoderm***

❖ ***Neuroectoderm***

❖ ***nyálmirigy sejtek***

❖ ***légző/emésztő/urogenitális epithel sejtek***

❖ ***mezoderm***

❖ ***csontvelő***

❖ ***plazma***

❖ ***érzékszervek sejtjei***

❖ ***epidermisz***

❖ ***endothel sejtek***

❖ ***vörösvérsejt/ thrombocyta***

❖ ***lymphocyta***

❖ ***külső elválasztású mirigyek***

Oriol R. ABO, Hh, Lewis, and secretion: serology, genetics, and tissue distribution. In: Cartron J-P, Rouger P,eds. Blood Cell BiochemistryVol. 6. New York: Plenum Press 1995:36–73.

❖ *A B H antigének a vörösvérsejten kívül*

❖ alkoholban oldható antigénként - *minden az ABH gének számára aktív helyet (N-acetil laktozamin) hordozó sejten (fehérvérsejt, thrombocyta, szöveti sejtek) megjelennek.*

❖ vízben oldható vércsoport anyagok - *megjelenésük a domináns öröklődést mutató Se (FUT2) génhez kötött*

- *a vércsoport anyagok a megfelelő anti-A és anti-B tesztsavók neutralizációjára képesek*
- *kimutathatók a testnedvekből, mint a nyál, emésztőnedvek, tej, vizelet stb.*

Az ABO antigének kifejeződésének sokfélsége az emberben

célsejtek	ABH aktív struktúra	aktív hely cukorlánc típusa	Cukor - Lipid /Protein kötés	kémiai szerkezet	ABH antigének aránya vörösvérsejten
Vörösvérsejt, fehérvérsejt, thrombocyta	glikoszfingolipid	type 2, 1, 3(A1), 4	rövid (5-15) lánc	Neo-Lakto - ceramid (Paraglobozid	5%
			hosszú (~60) lánc	Polyglycosyl-ceramid	20%
	glikoprotein	type 2	O-glikozid	glikoforin A	0%[1]
			N-glikozid	band-3	60%
				band 4,5	15%
Szérum	glikoszfingolipid	type 1	endoderm eredetű sejtek termékei, kifejeződésüket a Se és Le gének határozzák meg		
Szekrétum	glikoprotein	type 1, type 2	O-glikozid	glikoprotein	-
Szöveti sejtek	glikoszfingolipid	type 1 (endoderm), type 2 (ekto-, mezoderm)		glikolipid	-
1=a legújabb vizsgálatok eredményei szerint a glikoforin-A molekulán nem fejeződnek ki ABH antigén tulajdonságok					

Környezeti hatások normál ABO génekre

ABO antigének megváltozott kifejeződése a vörösvérsejten

❖ *ABH antigén kifejeződése csökkenése AML-ban*

- *első leírás (Van **Loghem** JJ, Dorfmeier H, Van Der Hart M. **Two A antigens with abnormal serologic properties**. Vox Sang 1957;2:16–24.)*
- *ABH antigének csökkent kifejeződésének szerológiai megnyilvánulásai*
  - ***kevertmezős (A→O) reakció formában** (**Salmon** C, Dreyfus B, André R (1958) Double population de globules, différant seulement par l'antigène de groupe ABO, observée chez un malade leucémique. Rev Hématol 13: 148 ; **Gold** ER, Tovey GH, Benney S et al. (1959) Changes in the group A antigen in a case of leukemia. Nature (Lond) 183:892)*
  - ***A3/Am alcsoportot utánzó reakció formában** (**Salmon** C, André R, Dreyfus B (1959) Existe-t-il des mutations somatiques du gène de groupe sanguin A au cours de certaines leucemies aiguës? Rev Fr Étud Clin Biol 4: 468)*
  - ***Salmon tanulmány:** 300 000 vércsoport meghatározásból 22 gyenge A antigén kifejeződés; **besorolás a szerológiai reakciók alapján:***

	No	egészséges	AL
A_x	10	10	-
A_m	4	2	2
A_3	8	6	2

- *A jelenség gyakorisága nehezen megítélhető:* ***FC vizsgálatokkal igazolt, hogy a megváltozott ABH tulajdonságok olyan formái is ismertek, amelyek nem mutatnak eltérést a szerológiai vizsgálatokban**. (Bianco et al.: Loss of red cell A, B, and H antigens is frequent in myeloid malignancies. Blood 2001; 97:3633-36)*
- *saját tapasztalataink*

- ABH antigén kifejeződés csökkenése 8 eset kapcsán

- Vezendi K., Toldi J., Varga Gy., Lázár Gy.: **Vércsoport meghatározás nehézsége acut leukaemiaban- esetismertetés** Transzfúzió 32. 139-141. 1999.

ABH antigén kifejeződése csökkenése AML-ban – ***8 eset saját kapcsán***

Az antigénkifejeződés csökkenése AML-ban 8 eset kapcsán							
azonosító	vércsoport a kimutatott antigén alapján	vércsoport a kimutatott antitest alapján	technika	valós vércsoport	gyengén kifejeződő antigén	vércsoportot eldöntő technika	genotípus vizsgálat eredménye
v12_030	km (ntd)	AB	mp	AB	A	GV	AB
v13_026	O	A	mp	A	A	GV	AO[2]
v13_028	km (ntd)	AB	mp	AB	A és B	GV	AB
v13_033	km (ntd)	ntd	mp	AB	A és B	SzV, GV	AB
v13_068	km (ntd)	A	mp	A	A	GV	AO[1]
v14_065	km (ntd)	AB	mp	AB	A	GV	AB
KK	O	AB	mp	AB	A és B	SzV	nv
922	O	A	mp	A	A	AEV	nv

röviditések: nv= nem vizsgált, km (ntd)= kevertmezős reakció (nem meghatározható); GV= génszintű vizsgálat, SzV=szekretor státusz vizsgálata (haemagglutináció gátlás), AEV= adszorpció-elúciós eljáráson alapuló vizsgálat

- ***eredmények*** *- vércsoportok megoszlása: 3 „A” és 5 „AB”)*
  - ABO genotípus megoszlás: 7/7 heterozigóta (1 nem ismert)
  - besorolás a megváltozott szerológiai reakciók alapján
    - kevertmezős reakció (1 „A”; 4 „AB”)
    - az antigén hiánya (2 „A”, 1 „AB”)
  - érintett antigén tulajdonság
    - „A” antigén: 8 (3 „A” és 5 „AB”)
    - „B” antigén: 3 (3 „AB”)

Környezeti hatások normál ABO génekre

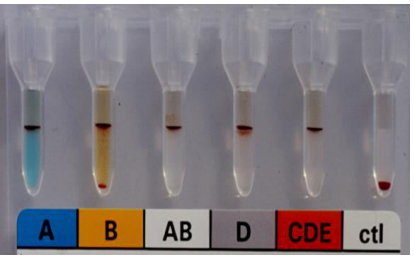
ABO antigének megváltozott kifejeződése a vörösvérsejten

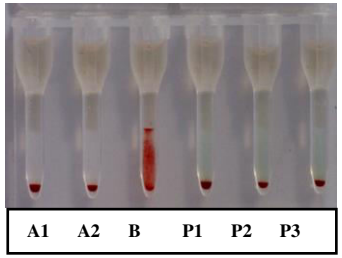
❖ *szerzett B antigén*

- *első leírása 7 $A_1 \rightarrow AB$ eset kapcsán (Cameron C, Graham F, Dunsford I et al.* ***Acquisition of a B-like antigen by red blood cells.*** *Br Med J* ***1959****;ii:29–32.)*
- *formái:* - ***acetil-gyök hiányos*** *(deacetilizációs) típus* — *csak A_1 vércsoporton alakulhat ki;*
  - ***passenger típus*** — *„B" antigénhez hasonló baktérium részecskék adszorpciója „O" és „A" vörösvérsejtekre*

- ***jellemzői:***

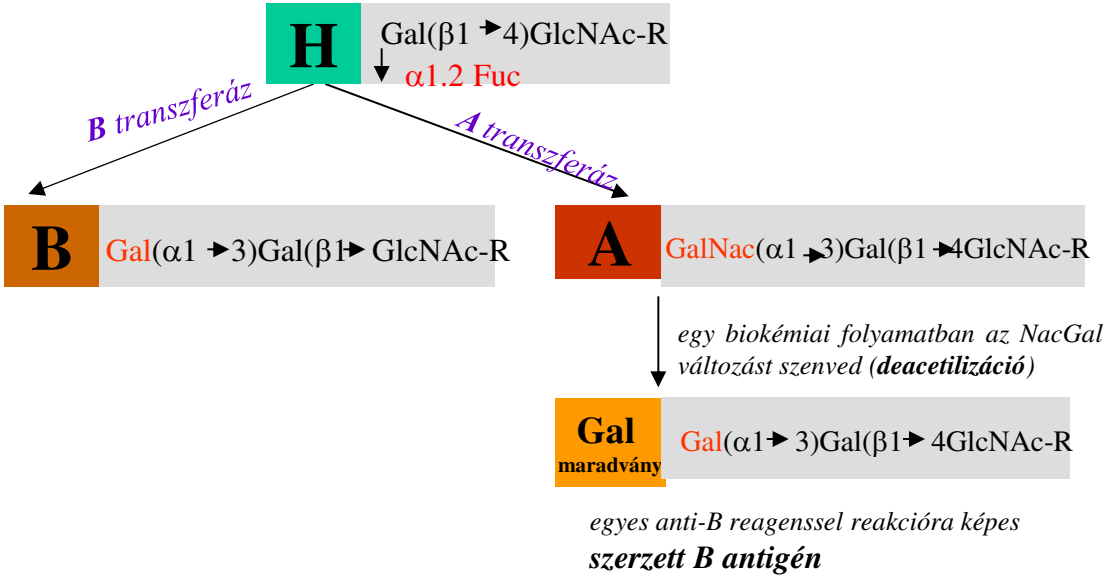
- *eltérés a Landsteiner szabálytól*





- *előzetes „A" vércsoport*
- *esetenként T, és/vagy Tk pozitivitás kíséri*
- *idős kor – nőkben gyakoribb*
- *malignus betegség a diagnózisban*
- *visszafordítható folyamat*
- *csak bizonyos anti-B reagensek reagál*

- ***A szerzett B antigén kialakulásának mechanizmusa (deacetilizációs típus)***



ABO vércsoport rendszer antitestjei

- *anti-A, anti-B és anti-AB*
- ***előzetes immunizáció nélkül is megjelennek a savóban***
- *a születést követően 3 – 6 hónapra jelennek meg a savóban*
- *megjelenésük az újszülött bélflórájával mutat összefüggést (keresztreagáló antitestek)*
- *a ritka kivételektől eltekintve minden ember savója tartalmazza a vörösvérsejtjeiről hiányzó antigén ellenes antitestet (Landsteiner szabály)*
- *Immunglobulin osztályukra nézve leggyakrabban IgM és IgG keverék, ritkán: izolált IgM vagy, IgM és IgA esetleg, IgM, IgG, IgA keverék*
- ***komplementet aktiválva érpályán belüli hemolízist okoznak***
- *súlyos, akár halálos szövődmény kiváltásra képesek*

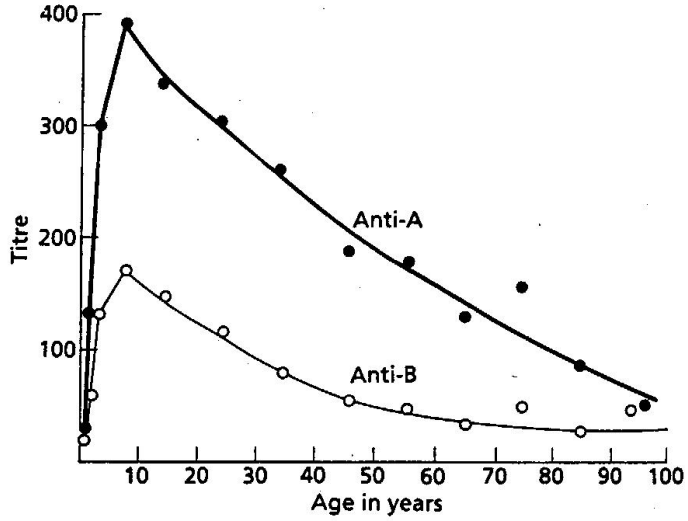
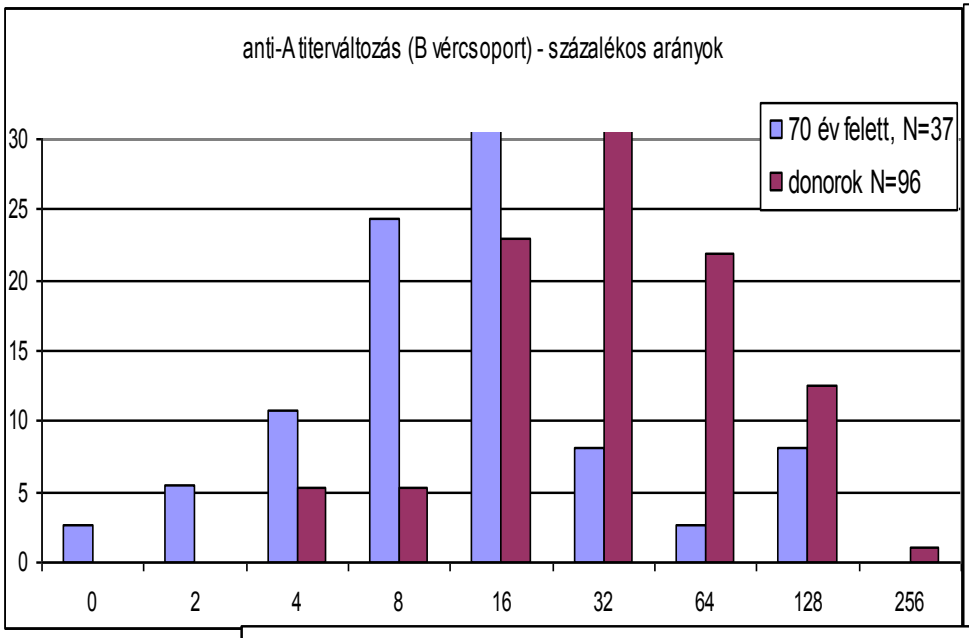


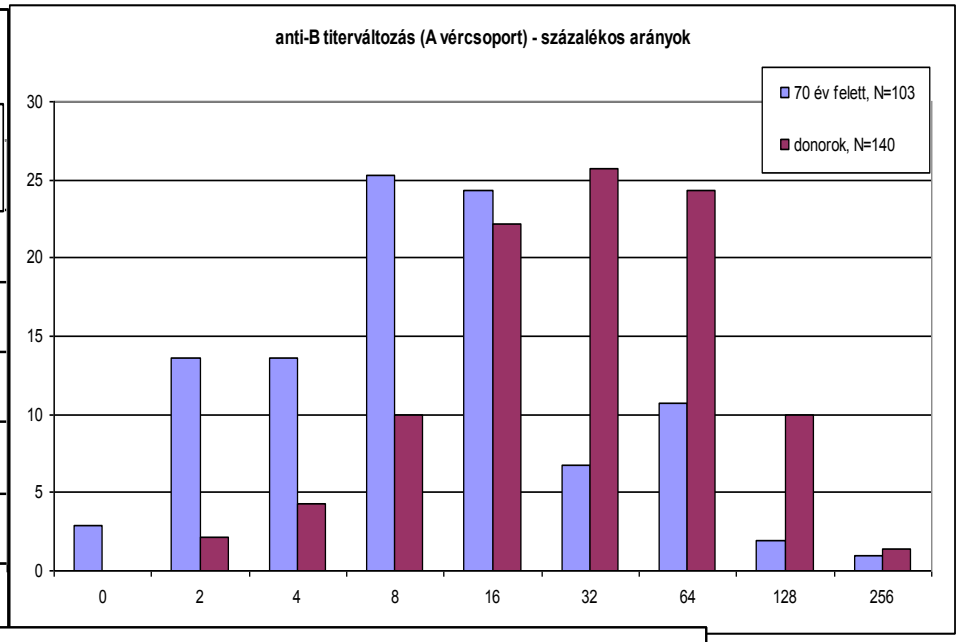
Figure 4.1 Anti-A and anti-B agglutinin titres in group O subjects of different ages (from the data of Thomsen and Kettel, 1929).

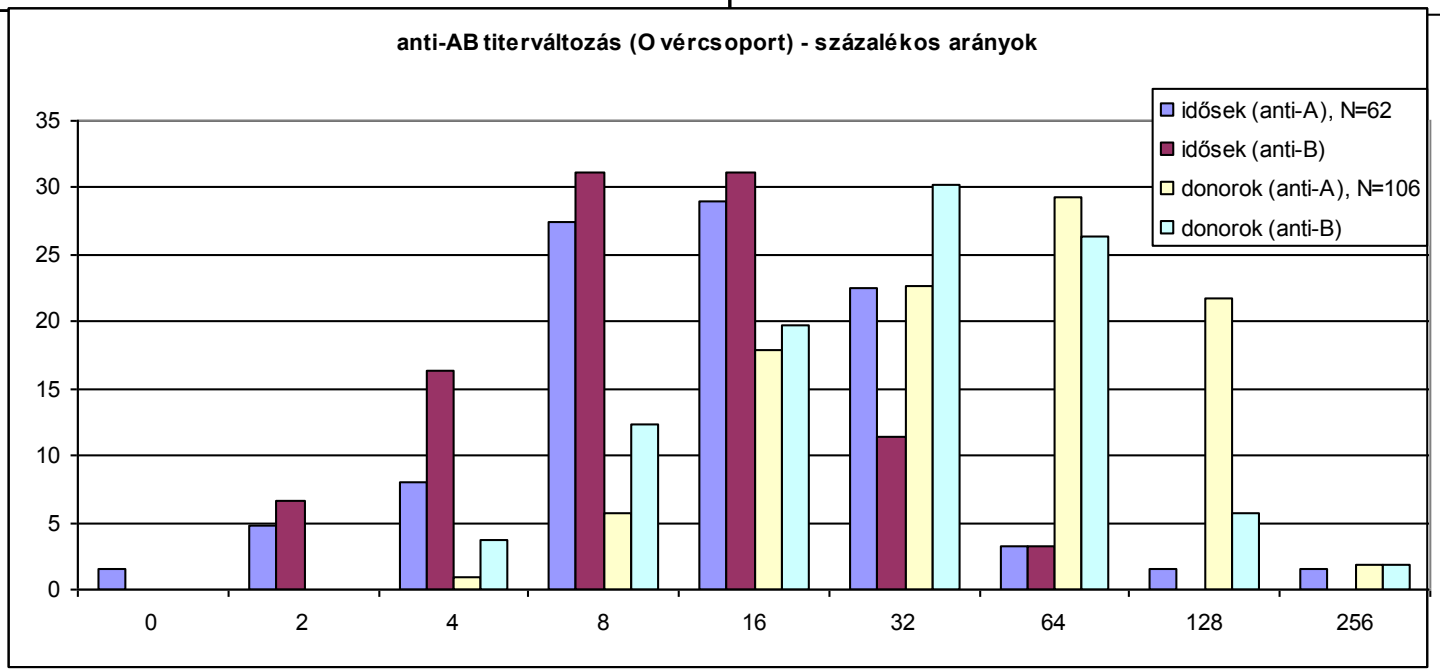
- ***az ABO inkompatibilitás tünetei:***
- *azonnali súlyos – életveszélyes reakció*
- *szubjektív tünetek: ágyékra, mellkasra lokalizálódó fájdalom*
- ***objektív lelet: shock, akut, majd krónikus veseelégtelenség***
- *a savó transzfúziót követő málna vörös elszíneződése (a hemolizis tünete!)*

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

Titer változás idős korban







Toldi J.: ABO vércsoport rendszer (OT2017)

Forrás: Toldi J.: ABO titerváltozás idős korban; Transzfúzió 37.:95-99 (2004)

ABO vércsoport rendszer

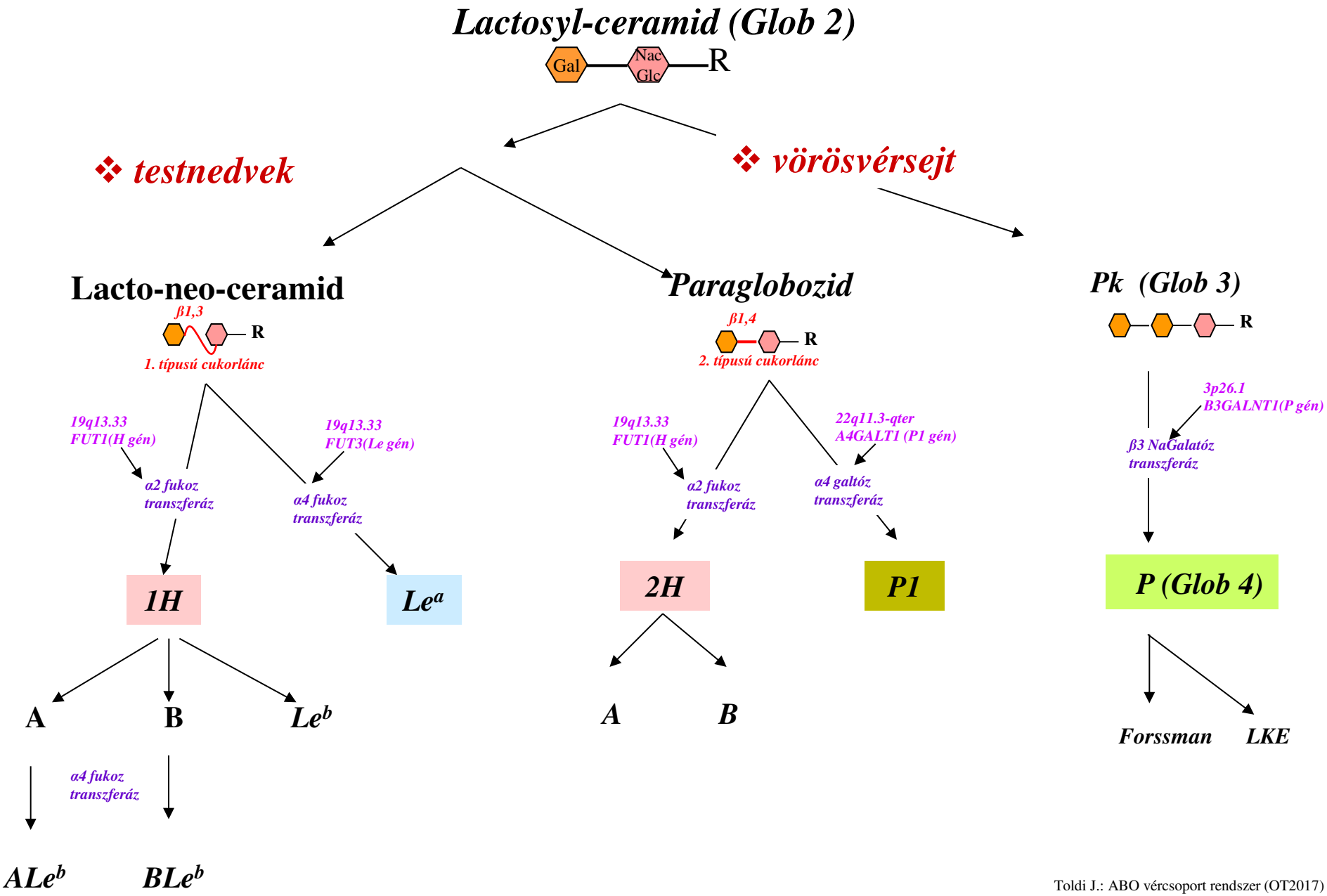
- rövid összefoglaló -

- *ISBT besorolás: 001*
- *felfedezése: 1900 Landsteiner*
- *Antigénjei:*
  - *A, B, AB, A_1*
  - *cukormolekulával definiált indirekt géntermékek*
- *Antitestjei:*
  - *előzetes immunizáció nélkül is jelen vannak a savóban*
  - *komplementet aktiválva érpályán belüli hemolízist váltanak ki*
  - *súlyos, akár halálos HTR-t okoznak*
- *Klinikai megítélése: a legjelentősebb vércsoport rendszer*

ABO és társrendszerei
- Lewis, P, I -

- *cukormolekulával definiált indirekt géntermékek*
- *közös lactosyl-ceramid prekuzor:* ***Gal(β1→4)Glu-CERAMID =R***
- *a vérsejtek mellett a szöveti sejteken és testnedvekben is kifejeződnek*
- ***Lewis/ABO***
  - ✓ *a 19. pter-q13.2 pozícióban* a *Lewis (FUT3) és a FUT1(Hh), FUT2 (Sese) génlokuszok szorosan kapcsoltan találhatók*
  - ✓ *a testnedvekben közös 1H és Lea prekurzor:* ***Gal(β1→3)GlcNAc-R*** *(1 típusú cukorlánc)*
- ***P/ABO***
  - ✓ *A sejteken közös 2H és P1 prekurzor:* ***Gal(β1→4)GlcNAc-R*** *(2. típusú cukorlánc)*
  - ✓ *A Pk és P antigének az ABO antigénekhez hasonlóan laktosyl-ceramid származékok*
- ***Ii/ABO***
  - ✓ *Az I/i epitopokat az ABO antigének belső struktúráiban található erősen elágazó (I) és lineárisan ismétlődő (i)* ***Gal(β1→4)GlcNAc(β1→3/6)Gal*** *cukorláncok képezik*

ABH, Lewis és P1 , P , Pk struktúrák bioszintézise



Lewis vércsoportrendszer (LE; ISBT 007) - ABO társrendszerek

- **jelentősebb antigénjei: Lea, Leb - összesen 6**

- **kromoszóma**: 19p13.3; a FUT3 lokusz variánsai (Le, le) - géniterakció a FUT1 (H) és FUT2 (Se) szorosan kapcsolt génlokuszokkal

génlokuszok jelölése	Szülői génkombináció (genotípus)	vörösvérsejten megjelenő antigén (fenotípus)	fenotípus gyakoriság (%)	a testnedvekben megjelenő vércsoport anyag
FUT1 FUT2 FUT3	Le, se, H	**Le(a+b-)**	**22**	**Lea**
	Le, Se, H	**Le(a-b+)**	**72**	**Lea, Leb, H**
	le/le, se, H	**Le(a-b-)**	**6**	

- **Lewis antigén bioszintézise:** Le gén egy glikoprotein transzferáz enzimet kódol. Az enzim a Galβ1→3GLcNAcβ1→X aktív hellyel rendelkező membránstuktúrához egy L-Fukóz cukrot kapcsol (Lea antigén); amennyiben a Le gén mellett Se és H gén is jelen van úgy

- **antitestjei (anti-Lea, anti-Leb)**

antitest	antitest jellemzői	élettani hatás
anti-Lea↑	22↑ /37°C-on↓ enzimtesztben direkt↑//IDAT-ban ↓reagáló IgM↑/IgG típusú néha komplementet is aktíváló természetes↑ /immun antitest↓	**nem okoz sem HTR-t, sem UHB-t**
anti-Leb↓	22↑ /37°C-on↓ enzimtesztben direkt↑//IDAT-ban ↓reagáló IgM↑/IgG típusú néha komplementet is aktíváló természetes↑ /immun antitest↓	**nem okoz sem HTR-t, sem UHB-t**

- **Lewis transzfúziós jelentősége:** - cukormolekula antigénjei általában a plazmából adszorbálódnak a vörösvérsejtre - gyengén immunogének, antitestjei általában a Le(a-b-) egyénekben természetes antitestként jelennek meg. Az irodalomban immun Lewis antite

megjegyzés ↑= gyakori, illetve ↓=ritka előfordulás, IDAT=indirekt Coombs technika

003 P vércsoport rendszer (ABO társrendszerek)

- *felfedezése: heteroantitest segítségével (Landsteiner és Levine, 1927)*
- *tisztázatlan genetikai háttér*

Vércsoport		kromoszóma lokalizáció	génlokusz megnevezése	génlokusz mérete (exonok száma)	génproduktum (membránfehérje típus, tömeg, kémiai szerkezet)	a génproduktumon vagy a segítségével kifejeződő polimorf tulajdonság
003	P1PK	22q13.2	**A4GALT**	37kbp (4 exon)	α1-4-galactoz transzferáz enzim (2. típusú IMF, glikoprotein, 360AS)	P1, Pk (indirekt géntermék)
028	Globoside	3q26.1	**B3GALT3**	28kbp (10 exon)	β1-3 NaGal transzferáz enzimfehérje	P (indirekt géntermék)

- *P vércsoportrendszer fenotípusai*

Fenotípus	gyakoriság (%)	A vörösvérsejten megjelenő antigén			antitest a savóban
		P1	**P**	**Pk**	
P1	75	+	+	-	-
P2	25	-	+	-	anti-P1
Pk1	nagyon ritka	+	-	+	anti-P
Pk2	nagyon ritka	-	-	+	anti-P
p	5,8/millió	-	-	-	anti-PP1Pk

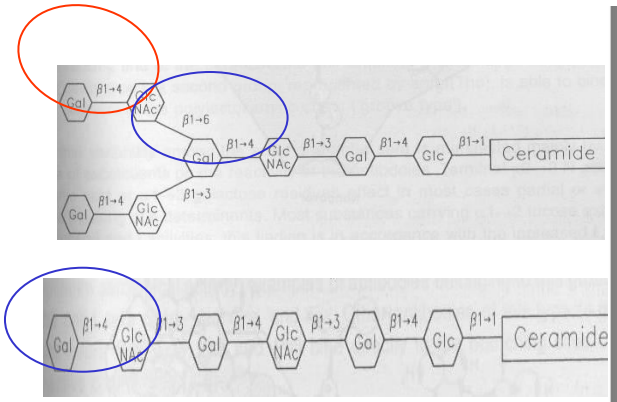
- ***Antigén:*** *változó erősségű antigén kifejeződés, mint öröklött tulajdonság*

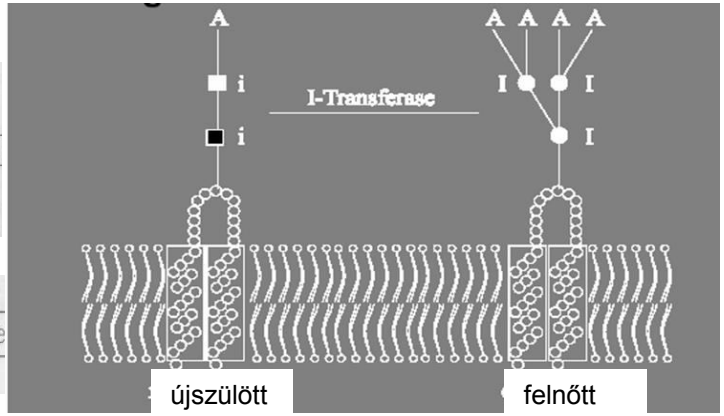
- ***Antitestjei***
  - *természetes (anti-P1),*
  - *immun (anti-p)*
  - *autoantitest*
    - *anti-P Donath-Landsteiner (PCH),*
    - *HAT (anti-P)*

027 I vércsoport rendszer / 207 i antigénkollekció – ABO társrendszerek

- *I (GCNT2;6q24.2)*
- ***génproduktum*** *I :* ß1-6 NacGlu transzferáz (branching enzim)
  i: ß1-4 Gal és ß1-3 NaGlu transzferáz enzim interakció

- *nemcsak a humán fajra jellemző antigén tulajdonság (állatvilág)*
- *a vörösvérsejten, fehérvérsejten, trombocitákon, szöveti sejteken, testnedvekben is megjelenő antigén*
- *az „I" specifitás a felnőtt, míg a kis „i" csak fötális sejteken jelenik meg*
- *antigén szerkezetükre nézve genetikailag független, erősen hasonló kémiai struktúrák*
  - *epitop* - *I: erősen elágazó* Galβ1→4GlcNAcβ1→6Gal
    - *i: lineárisan ismétlődő* Galβ1→4GlcNAcβ1→3Gal
  - antigénstruktúra
    - **I**
    - **i**





  - *vörösvérsejt* - *főleg mint glikoszfingolipid (ployglycosyl- ceramid),*
    - *csökkent mennyiségben mint band 3 integrális fehérje*
  - *testnedvek* - *glikoprotein (Ser/Thr- protein)*
- *hidegantitest betegségben - vírusinfekciókban különböző hideg típusú antitestek receptorai*