

# Az AB0 vércsoportrendszer és klinikai jelentősége

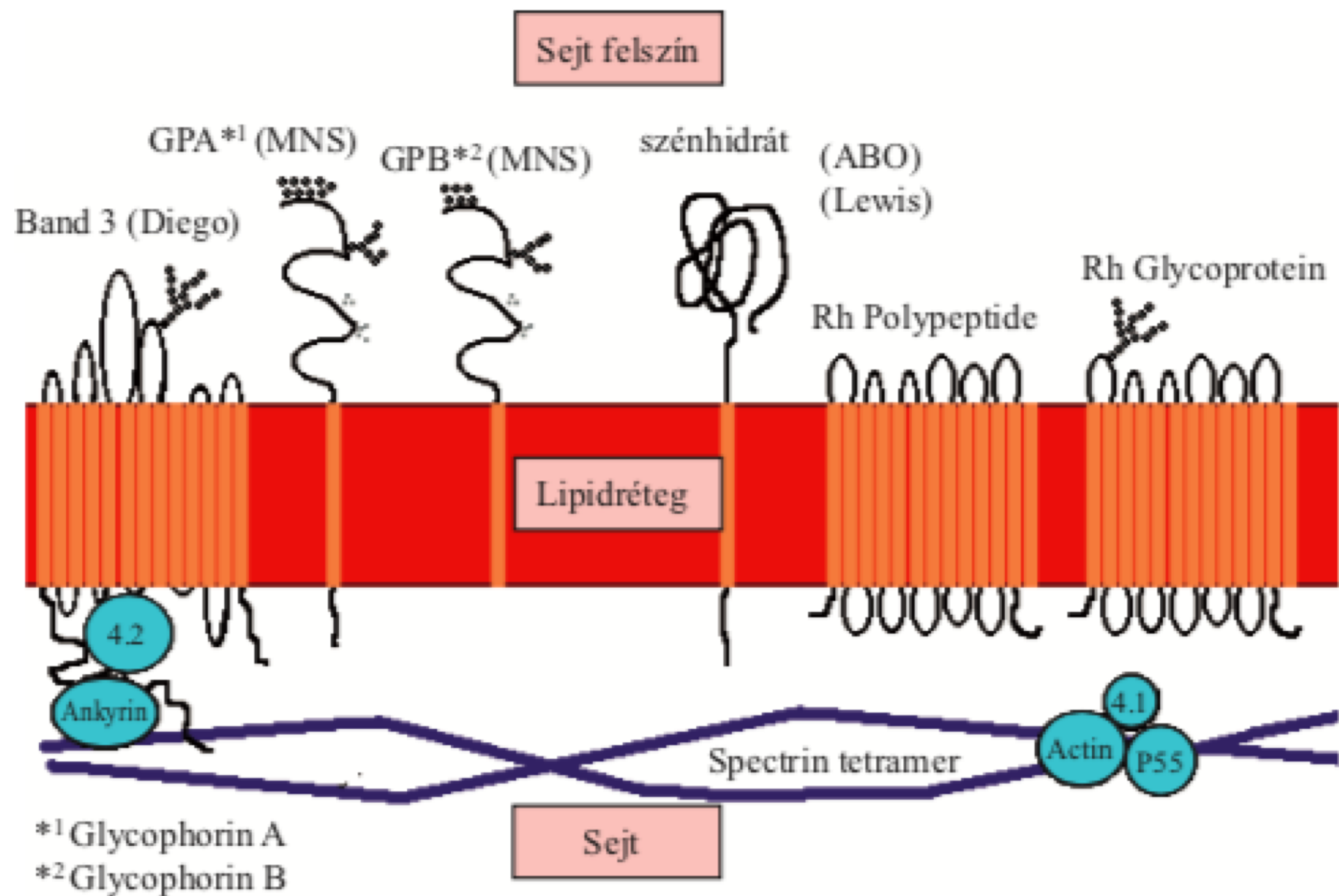
*dr. Földi Éva*  
*OVSz Szegedi RVK*

# Vércsoport

- A vörösvérsejt felszínének azon örökletes tulajdonságai (antigénjei), amelyeket specifikus alloantitestekkel lehet kimutatni
- Ezen tulajdonságok nem csak a vvt felszínén jelenhetnek 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 savóban/plazmában lévő AB0 antitesteket is
- AB0 inkompatibilis (vvt vagy plazma) transzfúzió azonnali hemolitikus transzfúziós 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

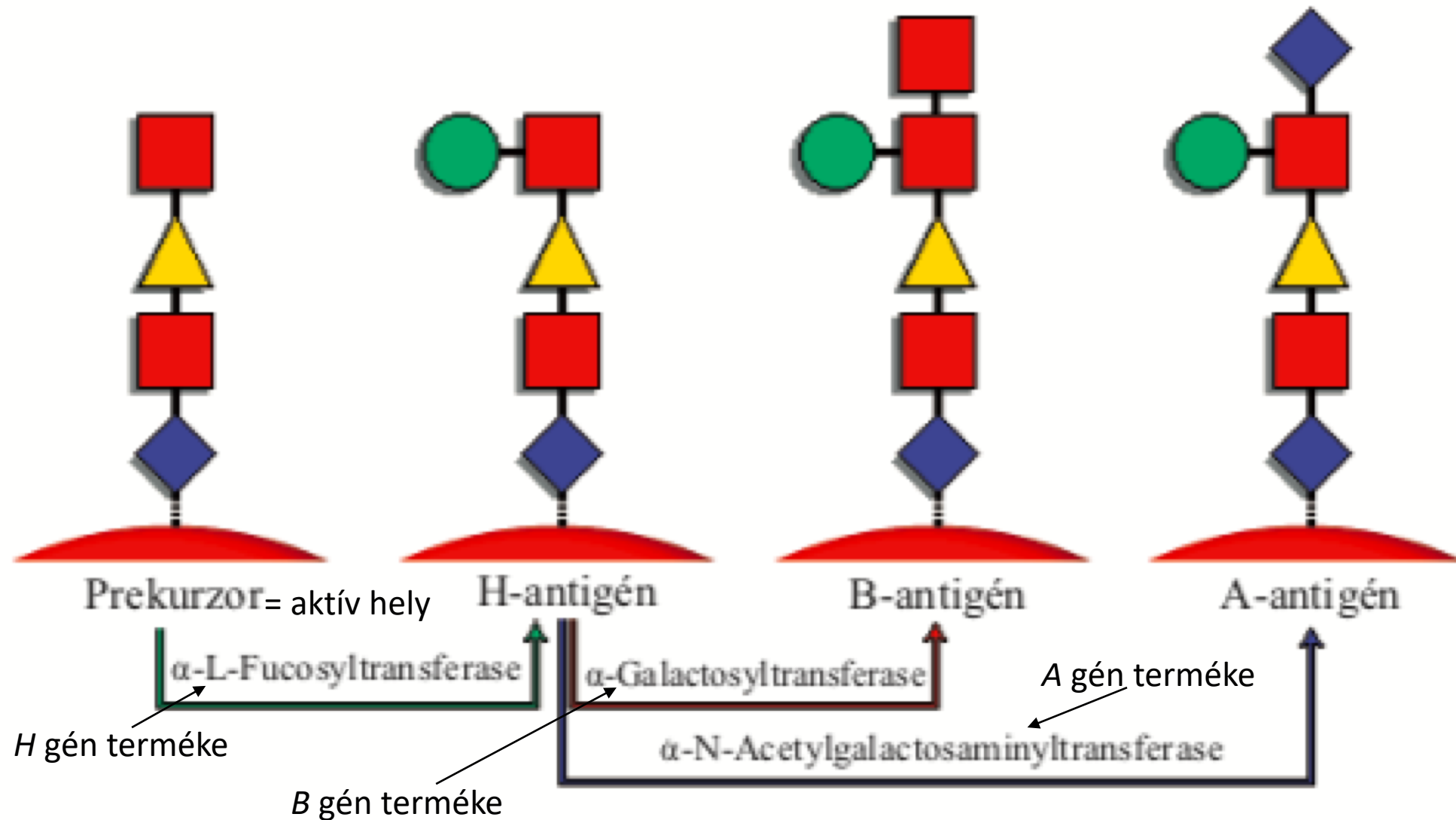
- *H/h* gén alléljai:
  - *H* allél domináns
  - *H/H* vagy *H/h* genotípus esetén a gén egy transzferáz enzimet kódol, ami egy cukormolekulát kapcsol az aktív helyeket tartalmazó membránstruktúrákhoz, kialakítva a **H antigént**
    - Aktív hely: N-acetil-galaktózamin egységet tartalmazó glikoprotein, 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)

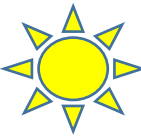
- L-Fucose
- D-Galactose
- ◆ N-Acetylgalactosamine
- ▲ N-Acetylglucosamine

## 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<br>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<br>(rutinszerűen nem<br>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 $\times 10^6$<br>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

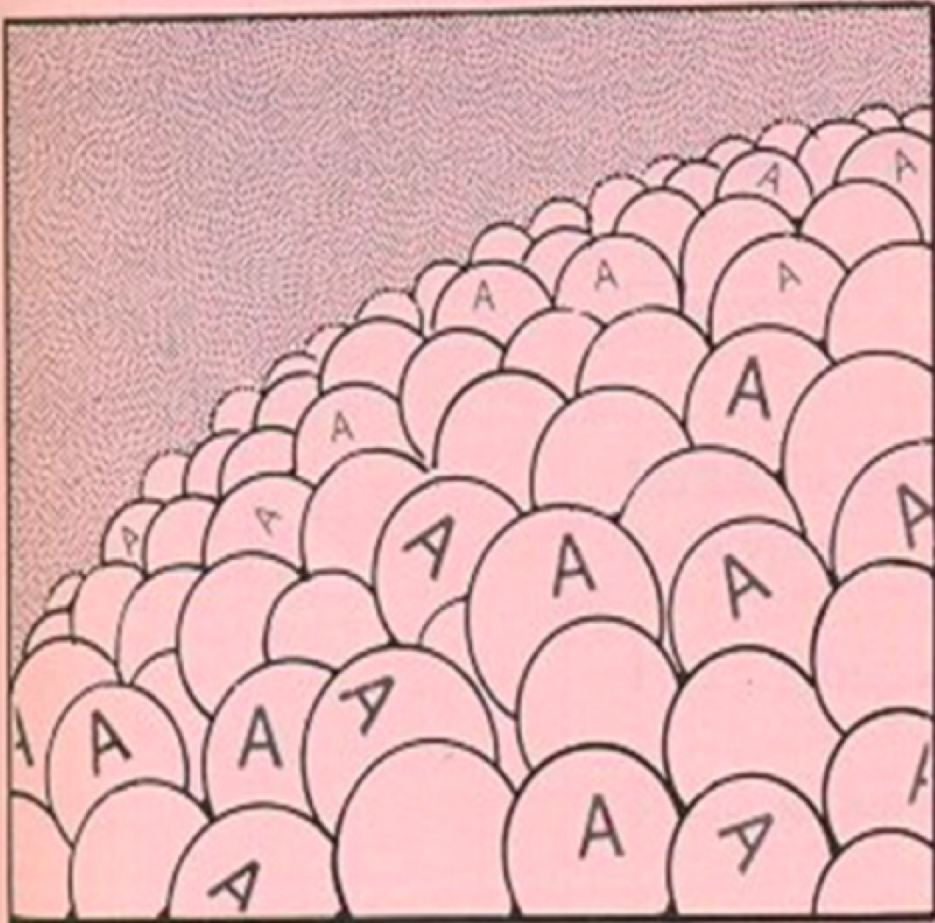
- Az A gén 14 különböző allélja alakítja ki a fenotípust
- A pontmutációk következtében a génvariáns által kódolt transzferáz enzim aktivitása megváltozik, kevesebb H antigént alakít át A antigénné (az A antigén száma kevesebb lesz)
- A alcsoport:
  - A vvt anti-A antitest abszorpciójára képes
  - A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

# A alcsoportok

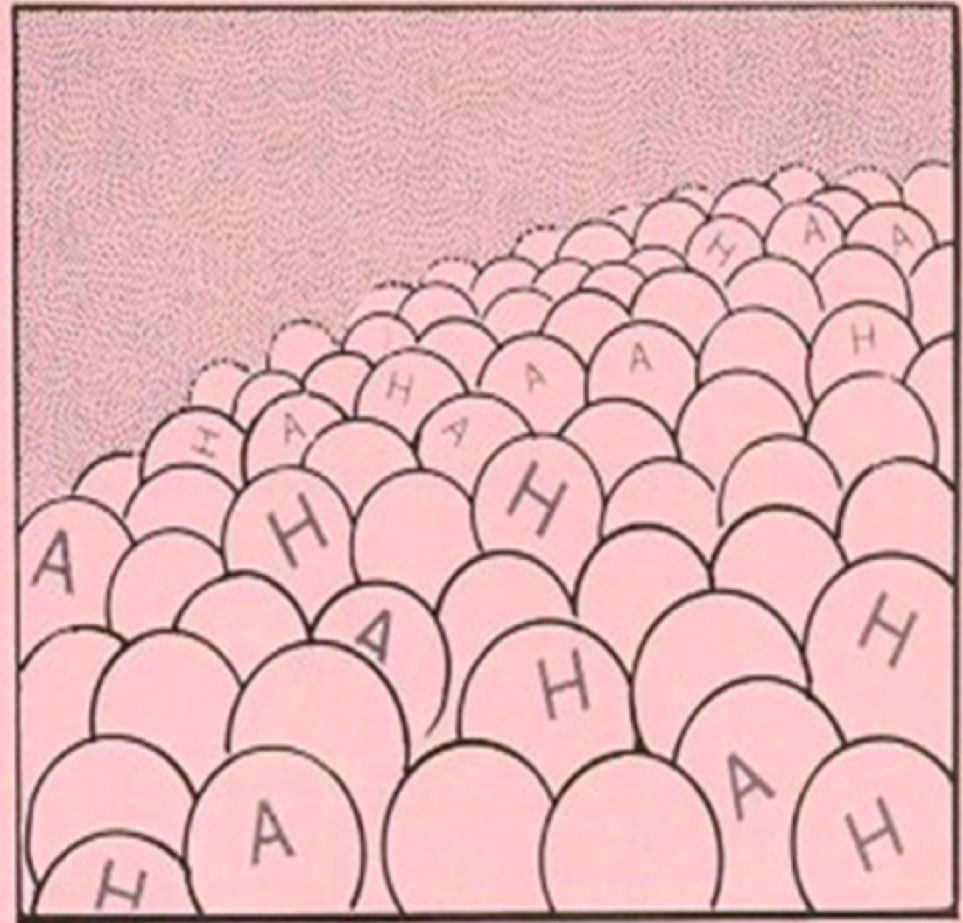
- A1 (80%) és A2 (20%) alcsoport a legfontosabb
  - A1 fenotípusú vvt az anti-A-val erős (++++ ) reakciót ad, A2-es az anti-A-val gyengébben reagál
  - Az A1 gén terméke az összes H anyagot A antigénné alakítja át, az A2 gén által kódolt transzferáz enzim erre csak részben képes
- H anyag mennyisége 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<sub>1</sub>

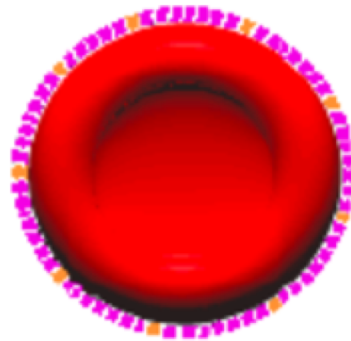


A<sub>2</sub>

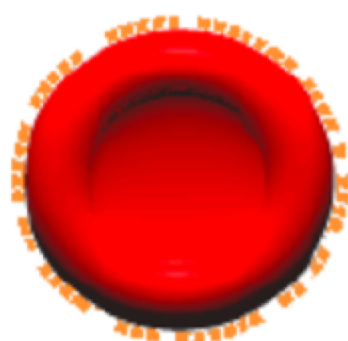
# A alcsoportok

- Egyéb alcsoportok: A3, Aint, Ax, Am, Aend, Afinn, 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

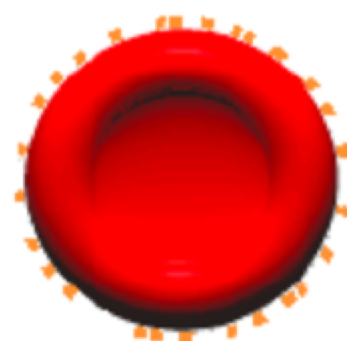
## Antigen Frequency in Blood Group A Subgroups



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



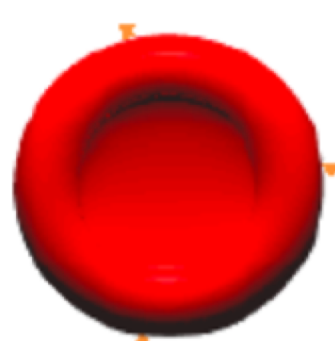
A<sub>2</sub>-Erythrocyte  
160'000- 440'000 Antigens



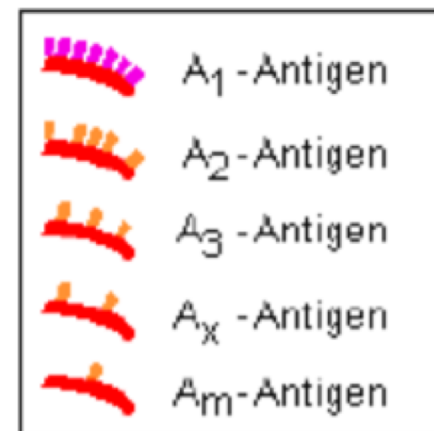
A<sub>3</sub>-Erythrocyte  
35'000 - 100'000 Antigens



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



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





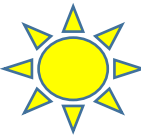
# AB0 vércsoportok megoszlása

| 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*

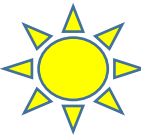
# Környezeti hatások

- 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 keresztreagál 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)

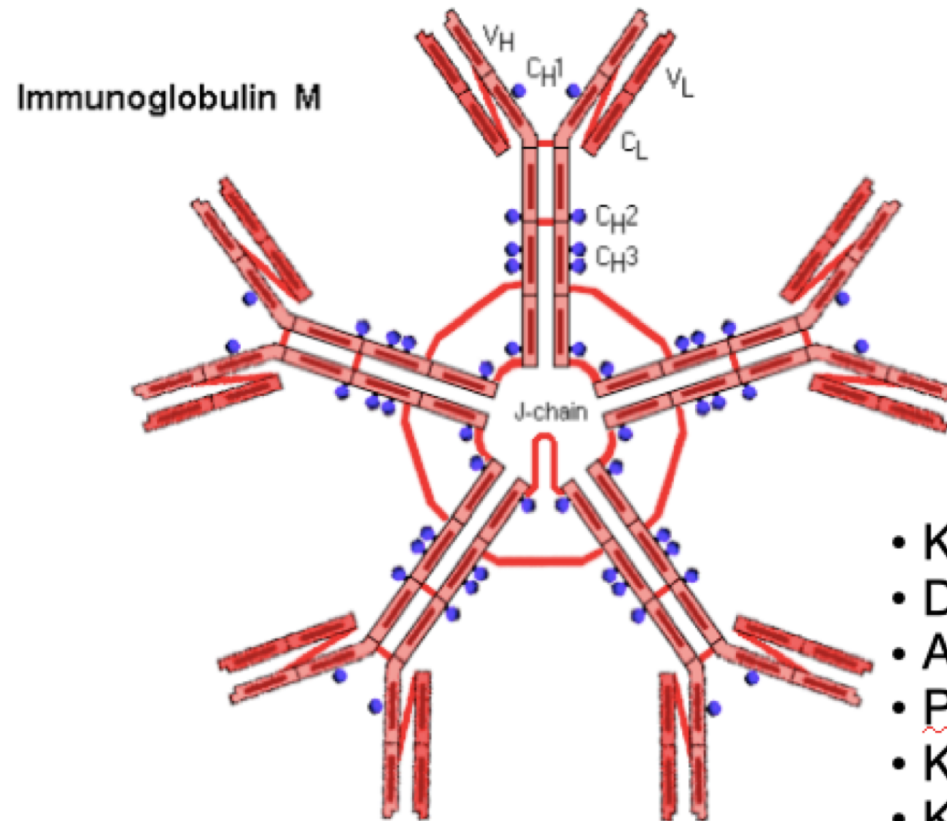


# AB0 rendszer antitestjei

- **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

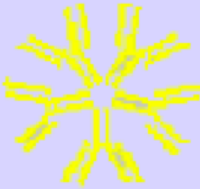
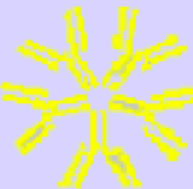
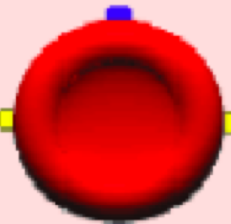
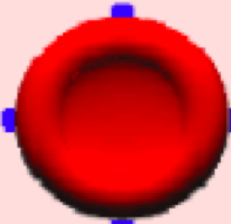
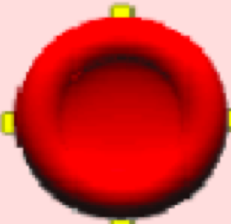


# IgM típusú antitest



- Komplettest
- Direkt agglutinin
- Az immunglobulinok 10 %-a
- Pentamer szerkezetű
- Korai immunválaszban termelődik
- Komplementet aktivál
- Hideg típusú antitest, reakcióhő  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$
- **de az anti-A, anti-B antitest**  
 **$37\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on is aktív!**



|                                                           |                                                                                               |                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ellenanyagok a plazmában                                  |                                                                                               | Anti-B<br><br> | Anti- A<br><br> | Anti-B<br><br>Anti- A<br><br> |
| vércsoport-<br>antigének a<br>vörösvérsejtek<br>felszínén | <br>A<br>B | <br>A                                                                                            | <br>B                                                                                             |                                                                                                                                                                                                    |
| vércsoportok                                              | AB                                                                                            | A                                                                                                                                                                                    | B                                                                                                                                                                                     | 0                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



# Landsteiner szabály

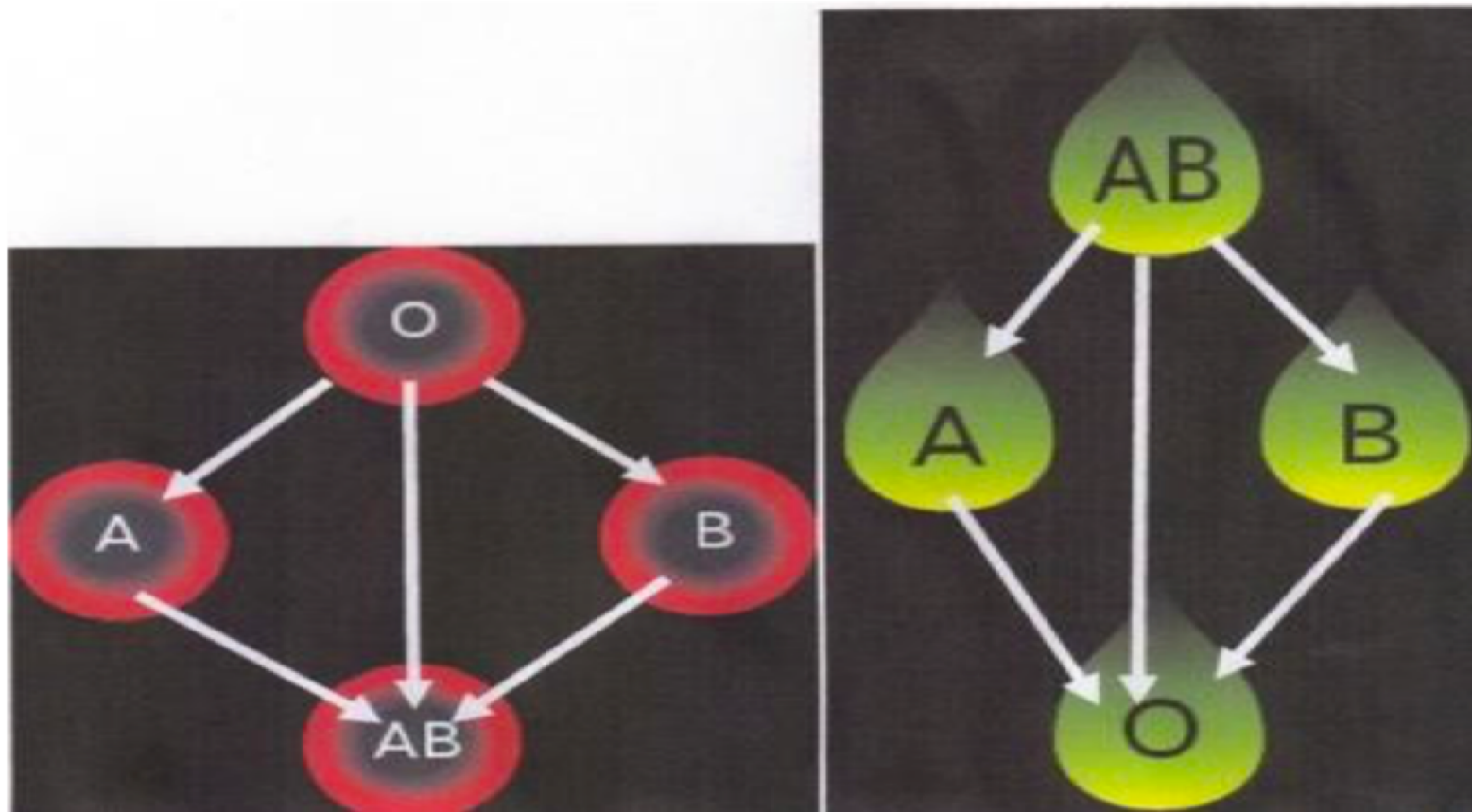
- az egyén savója normális körülmények között nem tartalmazhatja a saját vörösvértestjein található AB0 antigén(ek) ellen irányuló antitest(ek)et, de kötelezően tartalmaznia kell a hiányzó antigén(ek) elleni antitest(ek)et.



# ABO kompatibilitás

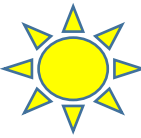
Vvt  
Thr

Plazma



A nyíl mindig a donortól a recipiens felé mutat.

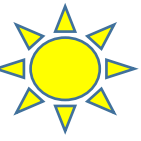




# AB0 kompatibilitás

- Más a kompatibilitás sejtes (vvt vagy thr cc) készítmény és FFP esetén
- Sejtes készítmény transzfúziójakor 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 transzfúziója 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

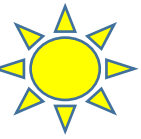
| TYPE | YOU CAN GIVE<br>BLOOD TO | YOU CAN RECEIVE<br>BLOOD FROM |
|------|--------------------------|-------------------------------|
| A+   | A+ , AB+                 | A+ , A- , O+ , O-             |
| O+   | O+ , A+ , B+ , AB+       | O+ , O-                       |
| B+   | B+ , AB+                 | 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 érőpályán belül – intravasalis hemolízis



# AB0 inkompatibilitás

- Inkompatibilis FFP (friss fagyasztott plazma) transzfúziója 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

# 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  $B \longrightarrow A$

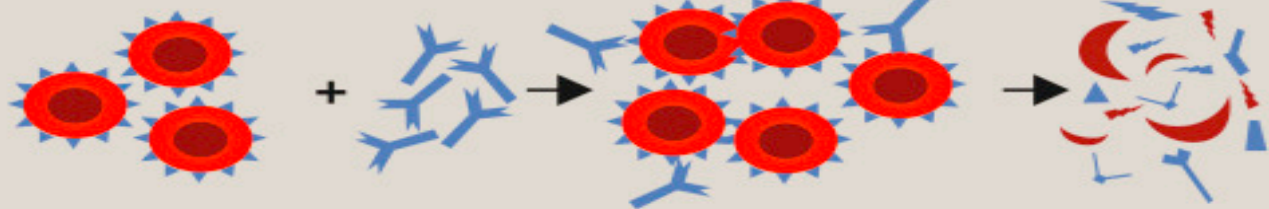
A nyíl mindig a donortól a recipiens felé mutat.

# 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  $\pm$  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

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

| ABO Blood Types                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                           |                                                                                                                                    |                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>TYPE A</p>  <p>Surface antigen A</p>                                                                                                                   | <p>TYPE B</p>  <p>Surface antigen B</p> | <p>TYPE AB</p>  <p>Surface antigens A and B</p> | <p>TYPE O</p>  <p>Neither A nor B surface antigens</p> |
|  <p>Anti-B antibodies in plasma</p>                                                                                                                       |  <p>Anti-A antibodies in plasma</p>     | <p>Neither anti-A nor anti-B antibodies</p>                                                                                        |  <p>Anti-A and anti-B antibodies</p>                   |
| <p><b>Acute haemolytic reaction: ABO incompatible transfusion</b></p>  <p>RBC surface antigens + opposing antibodies → agglutination and haemolysis</p> |                                                                                                                           |                                                                                                                                    |                                                                                                                                           |

# Bombay vércsoport

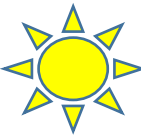
- 1952 Bombay
- Nagyon ritka, 0h fenotípus
- *hh* genotípus: nincs se A, se B, se H antigén a vvt membránban (H antigén hiányában az A és B antigén nem tud kialakulni)
- A plazmában anti-A, anti-B, anti-H antitest található, ezért a 0-s sejtekkel is reagál
- Csak egymástól kaphatnak vért vagy autotranszfúzió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





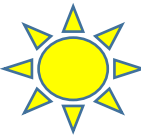
# AB0 vércsoportrendszer klinikai jelentősége

- 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)