

Az AB0 vércsoportrendszer és klinikai jelentősége

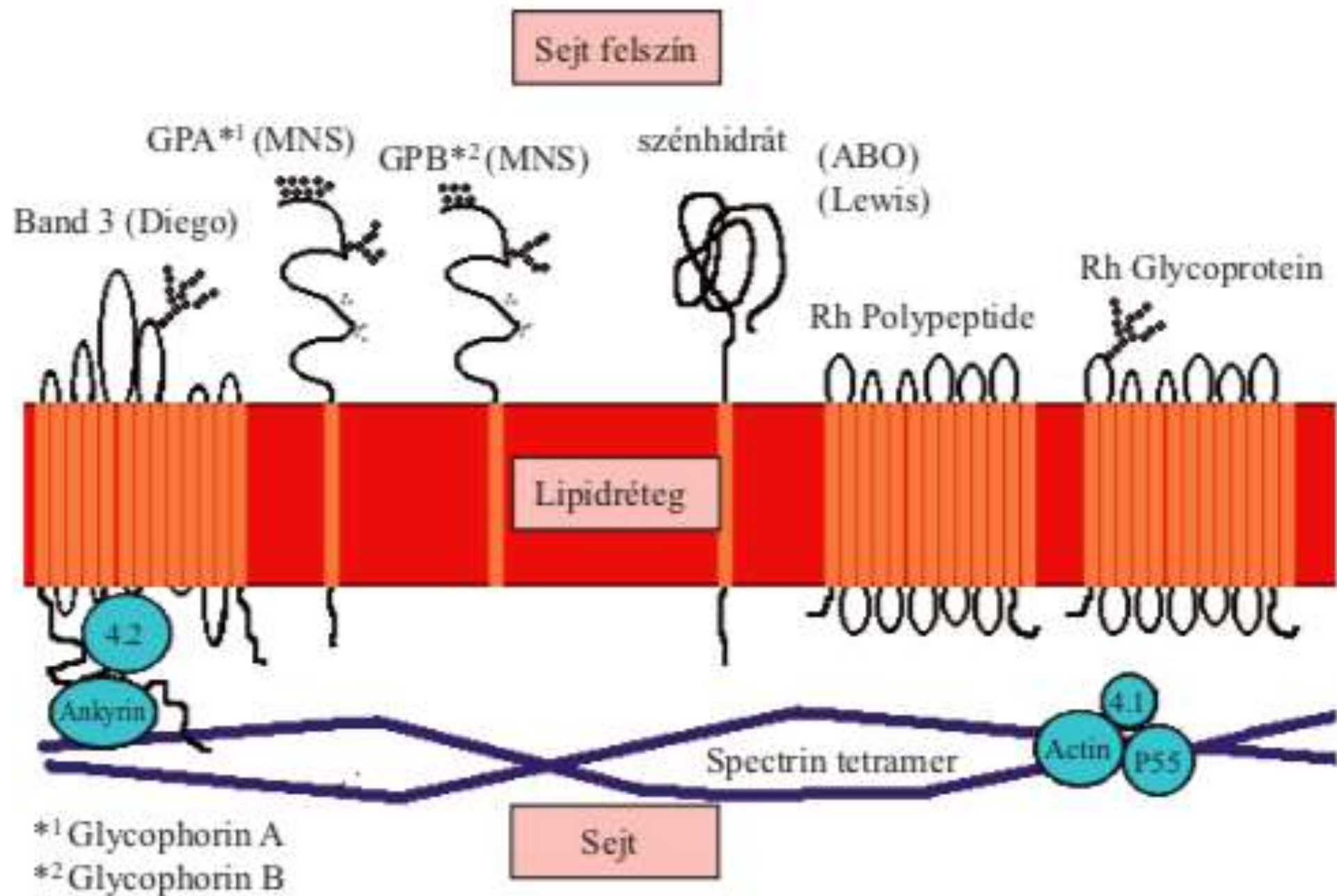
*Dr. Földi Éva
OVSz Szegedi RVK*

Vércsoport

- A vörösvérsejt felszínének örökletes tulajdonságai
- Az antigének nem csak a vvt felszínén jelennek meg (fvs, thr, testi sejtek, szekrétumok)
- Vércsoportrendszerek:
 - 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) transzfúzió azonnali hemolitikus transzfúziós szövődményt okoz – intravasalis hemolízis

AB0 vércsoportrendszer genetikája

- Az antigének kialakításában több gén vesz részt:
 - *ABO* 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

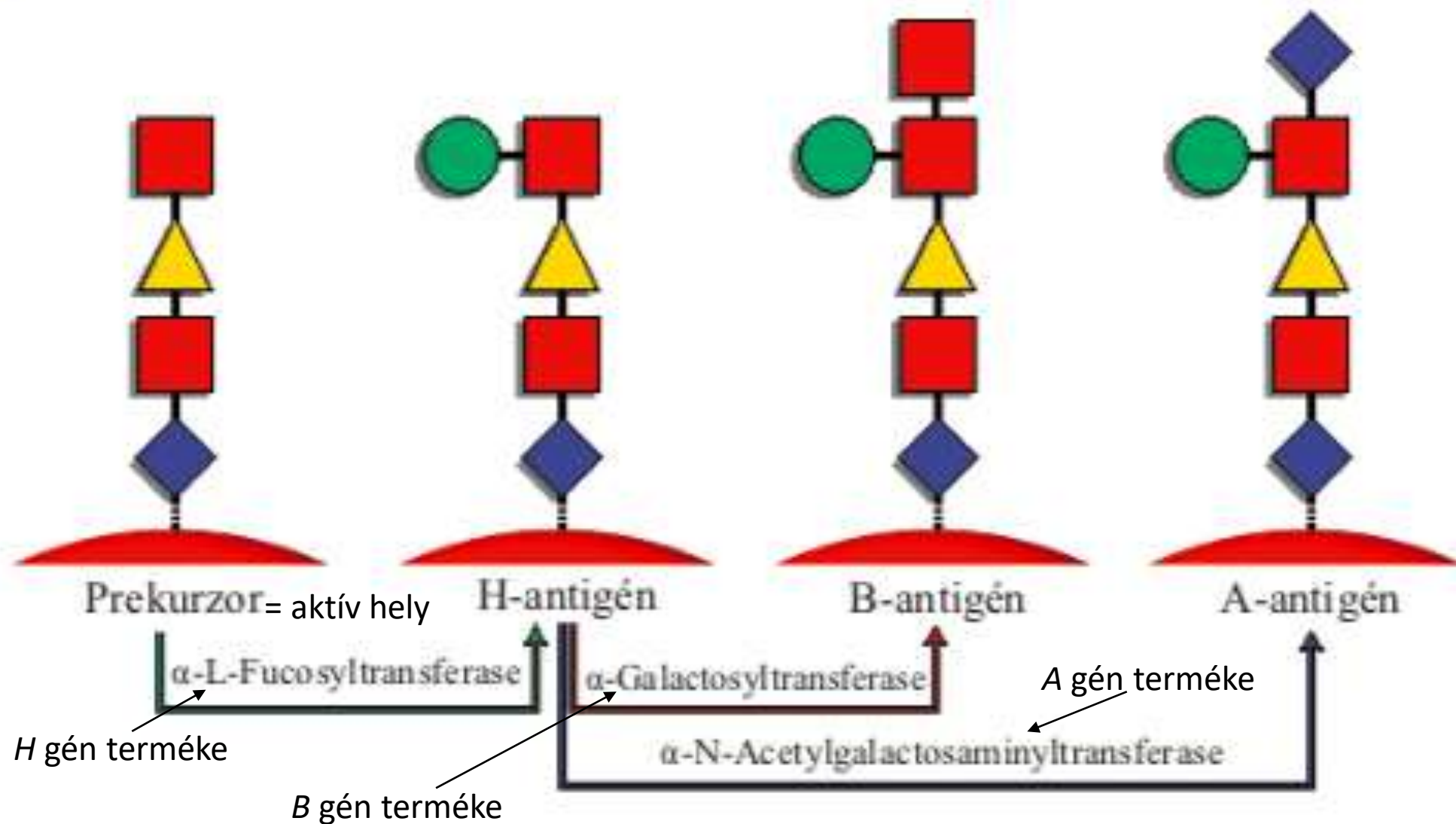
- *H/h* gén alléljai:
 - *H* allél domináns
 - *H/H* vagy *H/h* genotípus esetén a gén egy transzferáz enzimet kódol, ami egy cukormolekulát kapcsol az aktív helyeket tartalmazó membránstruktúrákhoz, kialakítva a **H antigént**
 - Aktív hely: N-acetil-galaktózamin egységet tartalmazó glikoprotein, ill. 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> [†]		
A ₁ adults	0.83	(1)
A ₁ adults	0.81–1.17	(2)
A ₁ adults	0.85	(3)
Newborn	0.25–0.37	(2)
A ₂ adults	0.24–0.29	(2)
A ₂ adults	0.24	(3)
Newborn	0.14	(2)
A ₁ B adults	0.46–0.85	(2)
Newborn	0.22	(2)
A ₂ B adults	0.14	(2)
<i>B sites</i> [†]		
B adults	0.75	(2)
Newborn	0.2–0.32	(4)
A ₁ 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



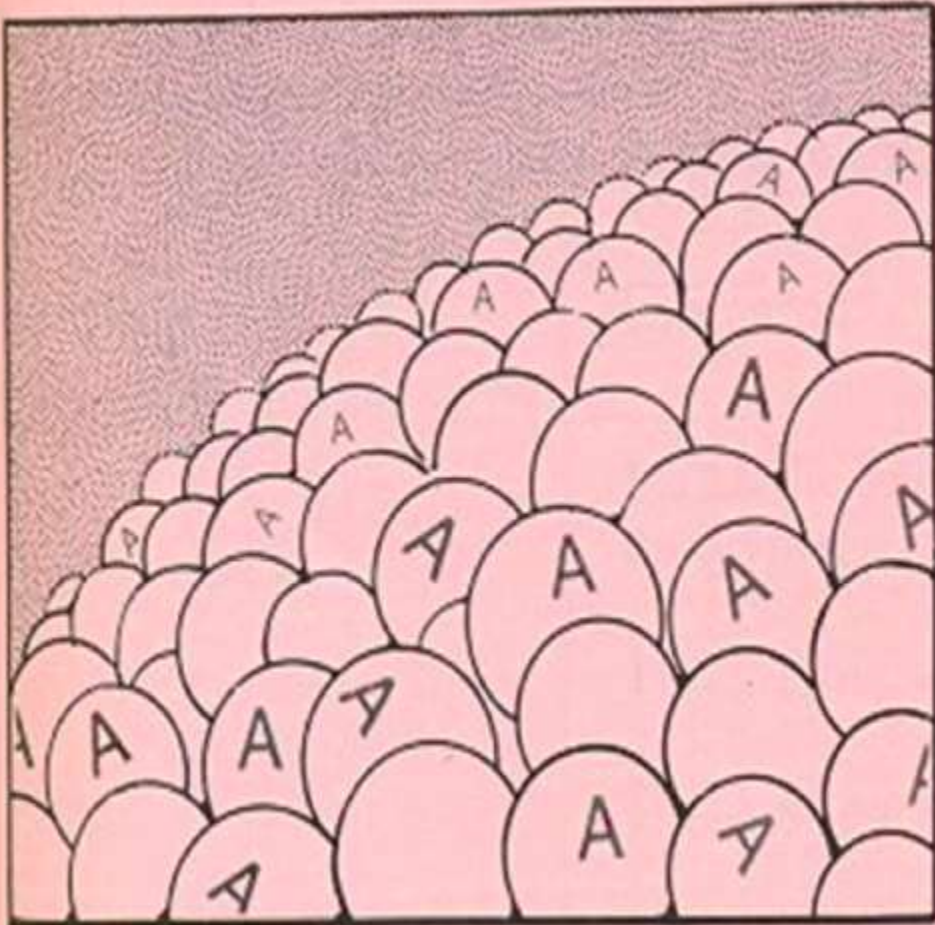
A alcsoportok

- 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

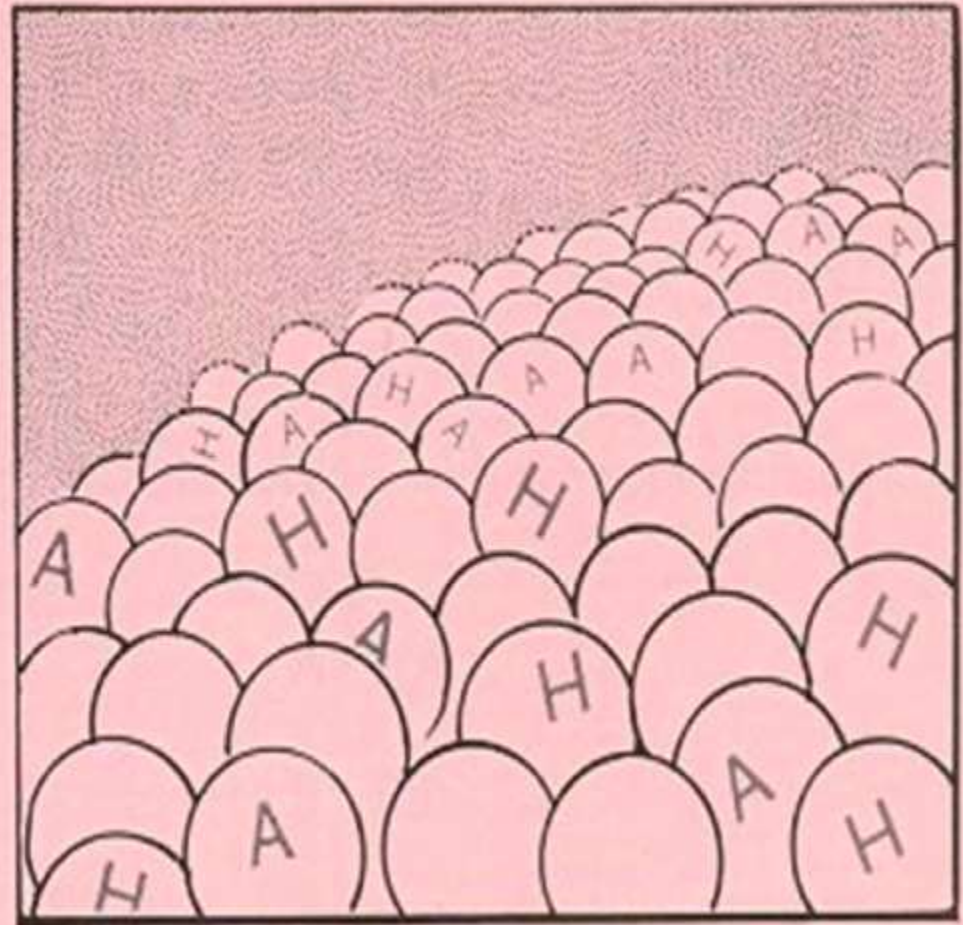
A alcsoportok

- 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



A₁

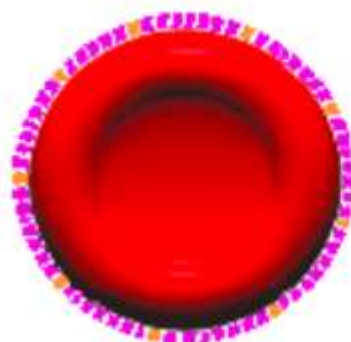


A₂

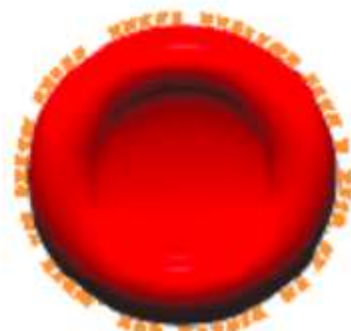
A alcsoportok

- 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



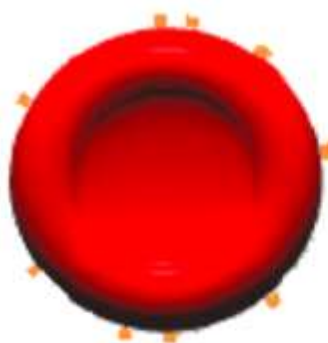
A₁-Erythrocyte
800'000-900'000 Antigens



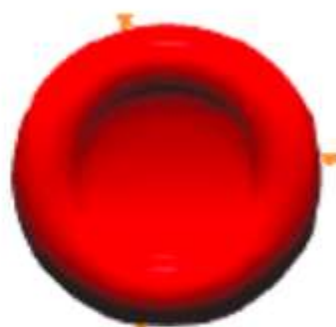
A₂-Erythrocyte
160'000- 440'000 Antigens



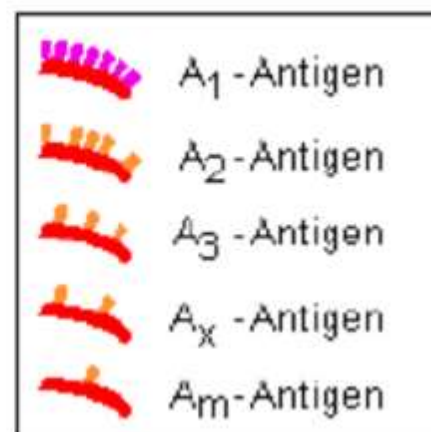
A₃-Erythrocyte
35'000 - 100'000 Antigens



A_x-Erythrocyte
1'400-10'300 Antigens



A_m-Erythrocyte
200 - 1'090 Antigens



ABO vércsoportok megoszlása

Populáció	0	A ₁	A ₂	B	A ₁ B	A ₂ B	Jellemzők
Dél-amerikai indián	100	0	0	0	0	0	Mindenki 0
Vietnámi	45	21	0	29	5	0	Nincs A ₂ , B több, mint A
Ausztrál	44	56	0	0	0	0	Nincs A ₂ 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 ₂ 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)

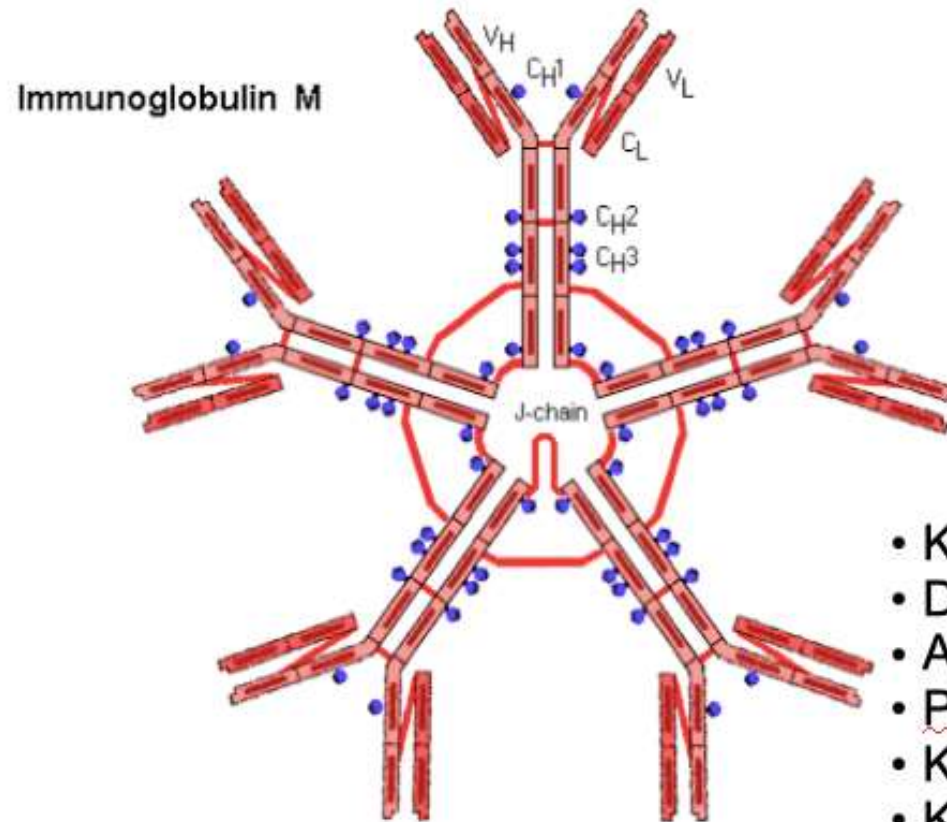


ABO rendszer antitestjei

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

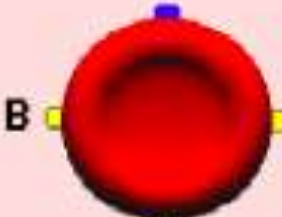


IgM típusú antitest



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

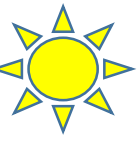


ellenanyagok a plazmában		Anti-B  	Anti-A  	Anti-B  Anti-A  
vércsoport-antigének a vörösvérsejtek felszínén	 A B	 A	 B	
vércsoportok	AB	A	B	0



Landsteiner szabály

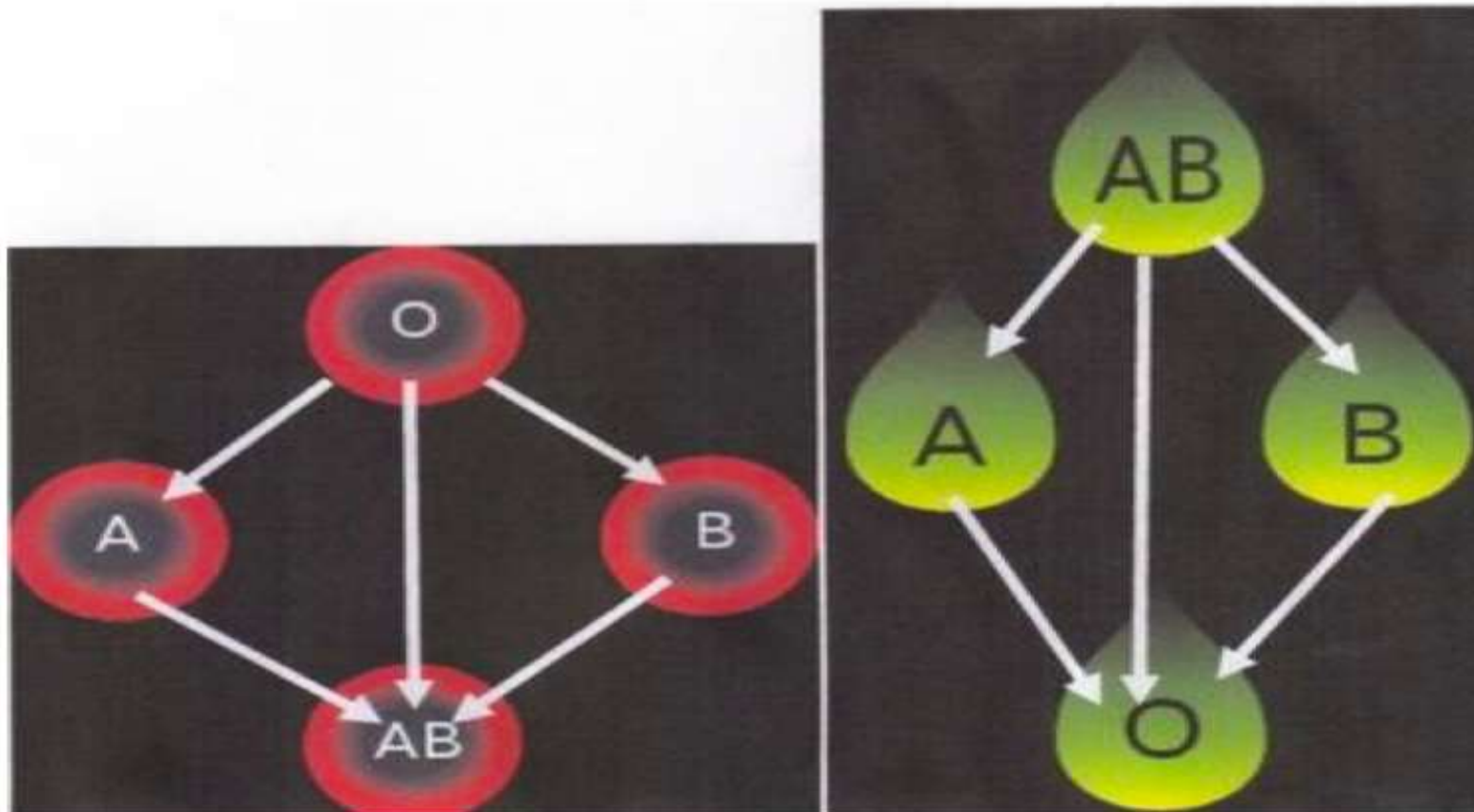
- az egyén savója normális körülmények között nem tartalmazhatja a saját vörösvértestjein található AB0 antigén(ek) ellen irányuló antitest(ek)et, de kötelezően tartalmaznia kell a hiányzó antigén(ek) elleni antitest(ek)et.



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 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

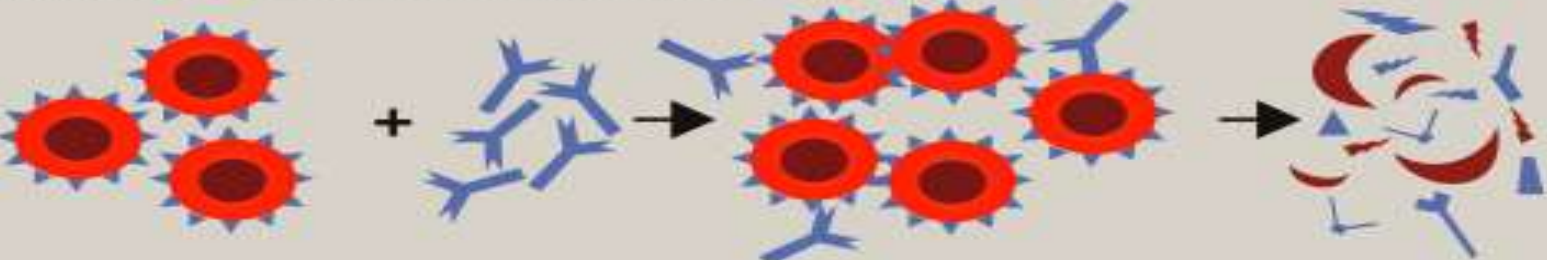
- Inkompatibilis vvt készítmény transfúziója esetén a recipiens antitestjei (anti-A és/vagy anti-B) irányulnak a donor vvt-in lévő AB0 antigén(ek) ellen - (AB0 major inkompatibilitás)
 - Pl: 0-s beteg kap A/B/AB-s egyéntől származó vvt cc-t vagy A/B-s beteg kap AB-s egyéntől vvt cc-t
- A betranszfundált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

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

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

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)