Paper

Eingegangen: 20. Dezember 1976

Infusionstherapie 1977;4:127-128

Blutgruppenserologische Voruntersuchung bei Bluttransfusionen

H.		Reissigl
D.		Schönitzer

A. ö. Landeskrankenhaus und Universitätskliniken Innsbruck, Zentralinstitut für Bluttransfusion und immunologische Abteilung, Innsbruck

Schlüsselwörter

Serologische Verträglichkeit
ABO-Gruppengleichheit
Rhesus-verträglichkeit
Expositionsrisiko im Kell-System
Dreistufen-Coombs-Test
Kreuzprobe und Autoaggressionserkrankungen

Zusammenfassung

Es wird über akute und später auftretende Gefahren der Bluttransfusion berichtet. Die drei serologischen Hauptforderungen bei der Auswahl von Spenderblut sind Gruppengleichheit im ABO-System, Verträglichkeit im Rhesussystem und die negative Kreuzprobe in Form des Dreistufen-Coombs-Testes. Die häufig geforderte Berücksichtigung des Kell-Systems wird als ein in der Transfusionspraxis zahlenmäßig in den Hintergrund tretendes Problem dargestellt. Größte Verantwortung trägt der transfundierende Arzt bei Patienten mit Coombs-positiven Autoaggressionserkrankungen, bei welchen die Kreuzprobe zwangsläufig positiv wird und unter Umständen vorhandene Antikörper verschleiert werden.

Sonderdruckbestellungen an: Prof. Dr. H. Reissigl, Chirurgische Universitätsklinik, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Summary and Key Words

Acute and chronic dangers of blood-transfusion are listed. Three serologic demands in selecting donorblood are identity in the ABO-system, compatibility in the Rh-system and a negative cross-match in the mode of a three-step-Coombs-test. The often claimed consideration of the Kell-system is shown to be numerical in the background of transfusion-practice.

The highest responsibility is taken by the physician in transfusing patients with Coombs-positive auto-immune-diseases in which the cross-match is positive and so present antibodies could be hidden.

Serologic compatibility – ABO-identity – Rh-compatibility – Exposition-risk in the Kell-system – Cross-match – Cross-match and auto-immune-diseases

Das Transfusionswesen erfuhr in den letzten drei Jahrzehnten eine intensive Weiterentwicklung sowohl was den rein tech-nischen – also gerätemäßigen – als auch den fundamentalen naturwissenschaftlichen Anteil betrifft.

So wurden als Ersatz für die früher verwendeten Glasflaschen Plastikbeutelsysteme mit vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten eingeführt, welche die bereits weit geübte »Bluttransfusion nach Maß«, das heißt, den gezielten Einsatz von Blutbestandteilen, ermöglichen.

Die Weiterentwicklung auf dem Gebiete der Blutgruppen-serologie führte zur Erkenntnis neuer Blutgruppenfaktoren an roten und weißen Blutzellen sowie an Blutplättchen, wo-durch eine

solide serologische Basis für die Organtransplantation und die Übertragung von festen und flüssigen Blutbestandteilen geschaffen wurde.

Die Einführung und Entdeckung hochempfindlicher Methoden für den Verträglichkeitstest gibt dem Kliniker weitgehende Sicherheit bei der Transfusion. Die Bluttransfusion ist in den letzten Jahren zu einer Routinebehandlung geworden, nicht zuletzt weil dem transfundierenden Arzt die Sorge um die serologische Verträglichkeit genommen wurde, da jede größere Klinik über ein eigenes Labor mit entsprechend geschultem Personal verfügt.

Die serologische Verträglichkeit einer Blutkonserve entspricht jedoch nur der aktuellen Reaktionslage des Organismus und darf nicht über eventuelle Spätfolgen der Bluttransfusion hinwegtäuschen. Zu diesen Spätfolgen gehören die Sensibilisierung, das heißt Antikörperbildung gegen körperfremde Blutgruppenfaktoren, welche später notwendige Transfusionen oft unmöglich macht oder zumindest sehr erschwert, ferner das Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten, de-

ren Erreger beim Spender der Blutkonserve oft latent vorhanden sind und auch mit modernsten Untersuchungsmethoden nicht mit restloser Sicherheit erfaßt werden können. Besonders gefürchtet ist die Möglichkeit der Hepatitisübertragung. Die derzeitige Einteilung der Leberentzündung in Hepatitis A, Hepatitis B und neuerdings Hepatitis C (Non A-Non B-Hepatitis) macht den Infektionsmodus auch nicht klarer. Während einige Autoren der noch hypothetischen Hepatitis C die führende Rolle bei der Posttransfusionshepatitis zuschreiben, wird von anderen die Bluttransfusion als häufige Infektionsquelle sogar angezweifelt.

Vom Standpunkt des Serologen müssen vor Blutübertragungen drei Forderungen erfüllt sein: Die Transfusion darf nur bei Blutgruppengleichheit von Spender und Empfänger in bezug auf das ABO-System erfolgen. Das bedeutet, daß bei Patienten der Gruppe A nur Blut von Spendern der Gruppe A verwendet werden darf usw. Ausnahmen von dieser Regel, also Transfusionen nach dem altbekannten Universalspenderschema, dürfen nur in Not-situationen und nur bei Übertragung von Blutkörperchenkonzentraten, das sind plasmafreie Blutkonserven, gemacht werden. Bei bestimmten Formen der Blutgruppenunverträglichkeit zwischen Mutter und Kind (ABO-bedingter und kombinierter Morbus haemolyticus) werden die Austauschtransfusionen beim Neugeborenen nach dem Universalspenderschema durchgeführt.

Die Transfusion muß verträglich im Rhesussystem erfolgen, wobei unter verträglich die Vermeidung der Transfusion körperfremder Blutgruppenfaktoren zu verstehen ist. Die Rhesuseigenschaft einer Person setzt sich aus sechs Rhesusfakto-

128

Reissigl, Schönlitzer: Blutgruppenserologische Voruntersuchung bei Bluttransfusionen

ren zusammen. Ihre Bezeichnung erfolgt heute fast ausschließlich mit den Buchstaben C, D, E, c, d und e, wobei bei jedem Menschen 2 C-, 2 D- und 2 E-Eigenschaften vorhanden sind. Jedes dieser Merkmalpaare kann aus Großbuchstaben (zum Beispiel CC), aus Kleinbuchstaben (ee) oder aus einer Kombination beider (Dd) bestehen, so daß sich beim Rhesusfaktor einer Person Hunderte von Kombinationsmöglichkeiten ergeben. Aus diesem Grunde ist eine rhesusgruppengleiche Transfusion, das heißt, die Identität aller sechs Faktoren bei Spender und Empfänger, praktisch nur selten möglich und in einem Routineprogramm undurchführbar. Nach der alten Konzeption von Landsteiner ist das Merkmal D entscheidend für die Einteilung in rhesuspositiv und rhesusnegativ. Personen mit einem D-Merkmal (Dd) oder zwei D-Merkmalen (DD) gelten als rhesuspositiv. Fehlt das Merkmal D (dd), so spricht man von rhesusnegativ. Die Transfusion soll immer von rhesuspositiv auf rhesuspositiv bzw. von rhesusnegativ auf

rhesusnegativ erfolgen. Meistens werden die Spender und Empfänger nur auf das Vorhandensein bzw. das Fehlen des Merkmals D untersucht. Optimal wäre jedoch die Berücksichtigung aller sechs Rhesus-merkmale. Es sollten dem Patienten keine Blutkonserven transfundiert werden, deren Blutkörperchen Rhesusfaktoren tragen, die der Patient selber nicht besitzt. Ein Spender mit der Rhesusformel CcDdee sollte nicht für Patienten der Gruppe CCDdee verwendet werden, da das Merkmal c für den Empfänger körperfremd ist. Die Folge wäre die Bildung des Antikörpers Anti-c. Es tritt zwar keine sofortige Unverträglichkeitsreaktion auf, aber der Patient ist sensibilisiert, das heißt, die Anwesenheit des Antikörpers macht eine spätere Transfusion mit dem Rhesusfaktor c unmöglich. Der einmal gebildete Antikörper bleibt dem Patienten lebenslang. Ausnahmen zu Punkt 2 werden gelegentlich nötig, da in unserer Bevölkerung nur 15 % rhesusnegative Menschen vorkommen, so daß für die negativen Patienten nicht immer genügend passende Blutkonserven bereitgestellt werden können. Man kann bei lebensnotwendigen Transfusionen älteren rhesusnegativen Patienten rhesuspositives Blut übertragen, da im höheren Lebensalter die Tendenz zur Antikörperbildung gering ist. Sollte bei derartigen Patienten trotzdem ein Antikörper nachweisbar werden, so kann später immer noch rhesusgruppenidentisch transfundiert werden. In vielen Blutspendezentren wird auch das sogenannte Kell-Merkmal vor Transfusionen berücksichtigt. Der Kell-Faktor ist ein starkes Antigen, das heißt seine Fähigkeit, in einem kell-negativen Menschen eine Antikörperbildung auszulösen, ist sehr ausgeprägt. Das Kell-Antigen kommt in unserer Bevölkerung bei ca. 8 % vor. Das Expositionsrisiko bei Einzeltransfusionen beträgt ca. 7 %, das heißt, daß bei 100 nicht ausgewählten Transfusionspatienten sieben kell-negative Empfänger kell-positives Blut transfundiert erhalten. Ca. 10 % dieser exponierten Empfänger werden tatsächlich sensibilisiert und bilden ein Anti-Kell. Die Chance, daß bei einer späteren Zweittransfusion einer dieser Kell-Antikörperträger wieder zufällig kell-positives Blut bereitgestellt bekommt, ist sehr gering (ca. 6:10 000). Selbst in diesen wenigen Fällen, die durch Unverträglichkeit in der Kreuzprobe aufgedeckt werden, kann leicht verträgliches Blut (92 %) gefunden werden, so daß die routinemäßige Kell-Faktorenbestimmung bei Spender und Empfänger a priori unrentabel erscheint.

Einem höheren Risiko sind jedoch Transfusionspatientinnen im gebärfähigen Alter ausgesetzt, da sich der Antikörper im Falle einer Schwangerschaft schädlich auf das Kind auswirken kann. Gefährdet sind allerdings nur kell-positive Kinder, also Kinder kell-positiver Ehemänner. Selbstverständlich sind auch nur 8 % der Ehemänner kell-positiv, von diesen wiederum sind 97,5 % mischerbig. Letztere haben mit 50%iger Wahrscheinlichkeit kell-negative Kinder, die unbehelligt bleiben. Aus zeitlichen und wirtschaftlichen Gründen erscheint uns daher die Berücksichtigung des Kell-Systems vor Transfusionen nur bei jungen Frauen praktikabel.

3. Die Blutübertragung darf nur bei negativem Verträglichkeitstest erfolgen. Das bedeutet, daß im Blutserum des Empfängers keine Antikörper gegen Blutgruppenfaktoren des Spenders vorliegen dürfen. Diese Antikörper würden je nach Art eine akute oder verzögerte Transfusionsreaktion auslösen, die den Gesundheitszustand des Patienten weiter gefährden bzw. sogar seinen Tod bedeuten könnte. Derzeit sind neun große Blutgruppensysteme mit insgesamt 250 Einzelfaktoren bekannt. In jedem dieser Systeme können Antikörper auftreten. Als Verträglichkeitstest ist der sogenannte Dreistufen-Coombs-Test vorgeschrieben. Er kann nur von geschultem Personal ausgeführt werden, dauert eine volle Stunde und erfaßt mit 99%iger Sicherheit alle klinisch wichtigen Antikörper. Ergänzend zu diesem Verträglichkeitstest kann ein Enzymtest durchgeführt werden, welcher aber als alleiniger Verträglichkeitstest zu unsicher ist. Ausnahmen zu Punkt 3 stellen Patienten mit Autoaggressionserkrankungen dar, bei welchen die

Kreuzproben oft unspezifisch positiv sind. In diesen Fällen müssen lebensnotwendige Transfusionen trotz positiver Kreuzprobe durchgeführt werden. Die Kreuzprobe darf dabei nicht stärkere Agglutinationen anzeigen wie die sogenannte Eigenkontrolle, welche durch die Autoantikörper positiv wird. Das Vorliegen spezifischer Antikörper kann nicht sicher ausgeschlossen werden. Der transfundierende Arzt muß von der Problematik in Kenntnis gesetzt werden, und der Patient ist bei der Transfusion besonders sorgfältig zu überwachen. Die Berücksichtigung dieser drei Transfusionsregeln garantiert zwar das Überleben der transfundierten Spenderblutkörperchen im Empfängerkreislauf, ist aber keine Gewähr für das Ausbleiben allergischer Transfusionsreaktionen, wie sie durch Eiweißunverträglichkeiten auftreten können. Derartige Reaktionen können im Einzelfall nur durch Verabreichung von plasmafreien Blutkonserven, den Blutkörperchenkonzentraten, umgangen werden. Neben ihrer klinischen Bedeutung als Basis für das Transfusionswesen leistet die Blutgruppenserologie heute wertvolle Dienste in der serologischen Schwangerenbetreuung, in der Gerichtsmedizin zur Klärung von Identitätsfragen und Vaterschaftsausschlußuntersuchungen sowie in der Abstammungsforschung des Menschen. Nicht zuletzt stellt die Blutgruppenkunde, aufgrund der einfachen labormäßigen Erfassbarkeit der Blutgruppenfaktoren, ein leicht zu handhabendes Werkzeug des Genetikers dar.