

Die Rolle der Blutgruppen bei der Versorgungssicherung mit Blutkonserven

Wie wirkt sich der Verbrauch auf den Bestand aus?

Zusammenfassung

Engpässe in der Versorgung der Krankenhäuser mit Erythrozytenkonzentrat (EK) der Blutgruppe 0 RhD negativ treten immer wieder auf. Die Autoren diskutieren Ursachen und mögliche Lösungsvorschläge, um der Verknappung dieser EK vorzubeugen. Neben den Blutspendediensten können auch die Krankenhäuser durch vorbeugendes Management dazu beitragen, dass die für die Notfallbehandlung wichtigen EK der Blutgruppe 0 in ausreichender Menge vorhanden sind und der Verfall an EK der Blutgruppen B und AB reduziert wird. Eine enge und vertrauensvolle Zusammenarbeit zwischen transfundierenden Ärzten, Mitarbeitern der Blutdepots und des versorgenden Blutspendedienstes führt zu einer konsequenten Umsetzung der Richtlinie Hämotherapie und dem verantwortungsvollen Einsatz der wertvollen Ressource Blut.

Summary

In Germany shortages in the blood supply of hospitals occur repeatedly, especially for the packed red blood cell concentrates (RBC) of blood group 0 RhD negative. The authors discuss potential reasons and ways to solve this problem. Both, the blood transfusion services and hospitals, are able to help saving these important resources for emergency hemotherapy and to reduce the waste of RBC blood group B and AB by prophylactic measures and preventive management. A close collaboration between medical doctors, colleagues in charge of the blood banks and the supplying blood transfusion service result in a successful implementation of the applicable guidelines and a responsible use of the valuable resource blood.

DIE BLUTGRUPPENVERTEILUNG IN DEUTSCHLAND

Jede MTLA im Blutdepot eines beliebigen Krankenhauses und vermutlich die meisten Ärztinnen und Ärzte kennen die Situation: Mal wieder sind nicht genügend Erythrozytenkonzentrate (EK) der Blutgruppe 0 RhD neg. lieferbar, der Blutspendedienst kürzt die angefragte Bestellung. Aber warum eigentlich? Sind die Blutgruppenverteilung in der Bevölkerung (und damit auch der spendenden Bevölkerung) und der Verbrauch in den Kliniken nicht eigentlich deckungsgleich? Im Prinzip ja. Allerdings gibt es verschiedene medizinische und wirtschaftliche Gründe, die zu einer gewissen Verzerrung im Verbrauch führen und damit Engpässe verursachen können. Wichtig ist, die relative Verteilung der Blutgruppen in Deutschland zu kennen und mit diesem Wissen die Nutzung der verfügbaren Blutkonserven verantwortlich zu steuern. Hierfür bedarf es einer engen Zusammenarbeit zwischen dem Blutdepot (dessen Leiter nach der Richtlinie Hämotherapie bzw. den dort verantwortlichen MTLA), dem versorgenden Blutspendedienst und last but not least natürlich den anwendenden Ärztinnen und Ärzten. Doch wie sieht die Blutgruppenverteilung im ABO- und Rhesus-System in Deutschland aus? Die nachfolgende Grafik stellt die relative Häufigkeit der ABO- und Rhesusfaktor-(RhD-)Konstellationen in der spendenden Bevölkerung in Deutschland dar.

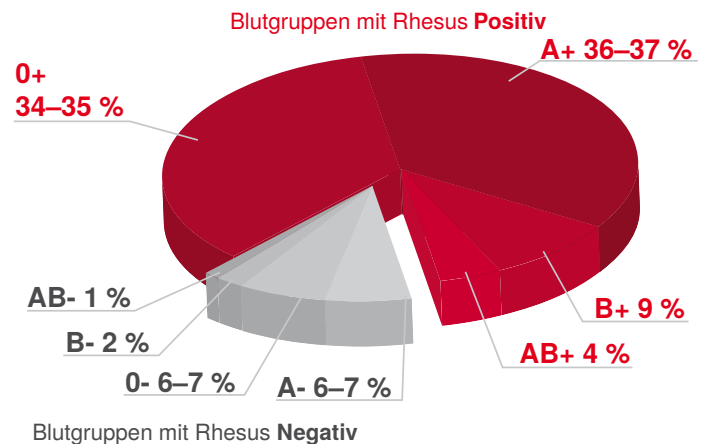


Abbildung 1: ABO- und Rh-Blutgruppenverteilung in Deutschland

Je nach Quelle, untersuchter Population (spendende Bevölkerung? Normalbevölkerung? Region?) und Definition (RhD neg.? ccddee?) liegt die Häufigkeit von 0 RhD neg. und / oder A RhD neg. auch nur bei etwa 6 %^{1,2,3}.

Nun müsste man annehmen, dass die Anzahl von Patienten der Blutgruppe 0 RhD neg. in einem definierten Krankenhaus nicht höher ist als im Querschnitt der Gesamtbevölkerung. Allerdings mag es auch hier lokale Abweichungen geben. So sind z. B. durchaus Regionen bekannt, in denen die Blutgruppenverteilung vom Querschnitt der Gesamtbevölkerung abweicht. Bei 1:1-Verbrauch müsste

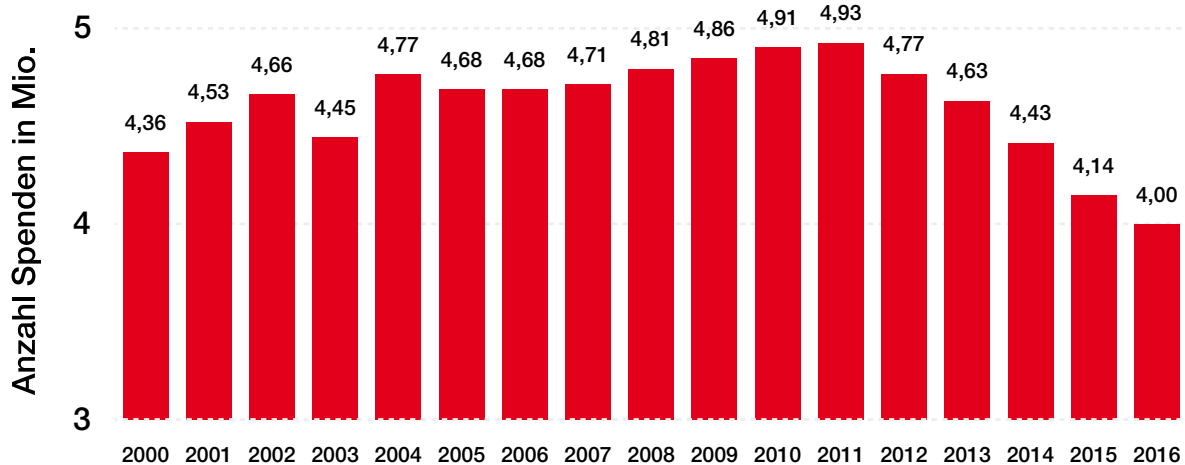


Abbildung 2: Vollblutspendenaufkommen in Deutschland (modifiziert nach⁴)

dies aber durch das regionale Spendenaufkommen problemlos kompensiert werden. Dies ist allerdings leider nicht immer der Fall, da es aus verschiedenen Gründen ein Ungleichgewicht zwischen Aufkommen und Verbrauch gibt. Mit diesen Effekten und möglichen Gegenmaßnahmen möchten wir uns nachfolgend beschäftigen.

AUFKOMMEN UND VERBRAUCH AN BLUTPRODUKTEN IN DEUTSCHLAND

Nach § 21 Transfusionsgesetz (TFG) müssen sowohl die Träger der Spendeinrichtungen als auch die Einrichtungen der Krankenversorgung jährlich ihre Zahlen zu Umfang von Gewinnung und Verbrauch an das Paul Ehrlich-Institut (PEI) melden. Auf dieser Basis stellt das PEI die gemeldeten Daten anonymisiert in einem Bericht zusammen und macht diesen im Internet bekannt. Nach dem letzten Bericht des PEI wurden im Jahr 2016 rund 4 Millionen Vollblutspenden von etwa 2 Millionen Blutspendern entnommen. Hinzu kamen etwa 770 000 therapeutische Einheiten Plasma aus Plasmapherese und Vollblutspenden⁴. Gut 72 % des bundesweiten Aufkommens wurden 2016 von den DRK/BRK-Blutspendediensten aufgebracht. Diese versorgen neben den Kliniken der Maximalversorgung in den Ballungsgebieten ebenso die Krankenhäuser in den ländlichen Regionen der Republik. Zwischen dem Jahr 2011 und dem Jahr 2016 ist das Aufkommen an Vollblutspenden in Deutschland insgesamt um knapp 19 % zurückgegangen.

Bereits seit 2009 ist auch beim Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten ein Rückgang um insgesamt 21,5 % zu verzeichnen.

Dieser Verbrauchsrückgang im deutschen Gesundheitssystem ist verschiedenen Effekten geschuldet. Zum einen

ist im Jahr 2008 die dritte überarbeitete und erweiterte Auflage der Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer erschienen. Hierin wurde bereits eine sehr zurückhaltende Indikationsstellung für die Therapie mit EK formuliert.

Schon bald darauf wurde unter dem Eindruck aktueller Publikationen zur Frage der restriktiven oder liberalen Transfusionsstrategie das Konzept des Patient Blood Management (PBM) in Deutschland eingeführt^{6,7,8}. Insofern waren die Effekte aus diesen beiden Ereignissen durchaus begrüßenswert, denn noch im Jahr 2010 und 2011 wurde für die künftige Versorgung der Bevölkerung in Deutschland mit Blut und Blutprodukten eine bedrohliche Entwicklung erwartet. So wurde noch 2011 durch die Veränderung der Alterspyramide in Deutschland alleine ein Verbrauchsanstieg bis 2013 um zusätzliche 750 000 EK (+15 %) und bis 2015 um zusätzliche 1 000 000 EK (+21 %) erwartet⁹. Auch die Zunahme des Verbrauchs in den älteren (anwachsenden) Bevölkerungsgruppen bedingt durch eine Intensivierung von (z.B.) Chemotherapien oder eine absolute Zunahme von Eingriffen hätte einen Anstieg des Bedarfs erwarten lassen, wie für die Jahre 1996–2006 am Beispiel des Universitätsklinikums Greifswald gezeigt werden konnte¹⁰.

Glücklicherweise hat der tatsächliche, vorläufige Verbrauchsrückgang dazu beigetragen, flächendeckende und kritische Versorgungsentpässe zu vermeiden. Auch ein zunehmendes Benchmarking und steigende Transparenz im Gesundheitswesen führen letztlich aus wirtschaftlichen Gründen zu einem zurückgehenden Verbrauch der wertvollen Ressource Blut. Gleichwohl lässt die Alterung der Gesellschaft erwarten, dass der Verbrauchsrückgang nicht ungebremst weitergeht. Wie sich künftige wissenschaftliche Erkenntnisse zum Nebenwirkungsspektrum

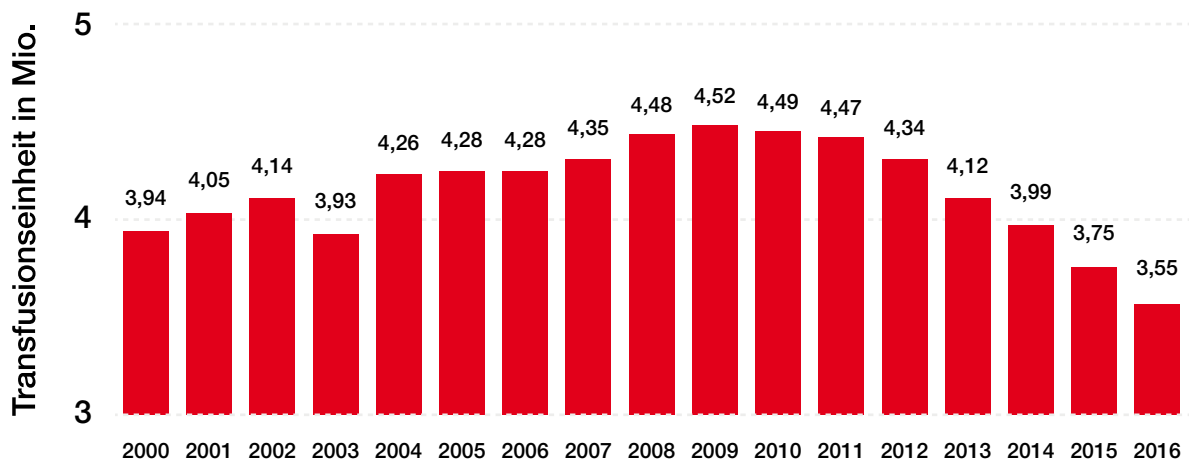


Abbildung 3: Berechneter Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten in Deutschland (modifiziert nach⁴)

und der Immunmodulation durch Transfusionen auf den Verbrauch und damit die Versorgungssituation auswirken werden, kann heute nur gemutmaßt werden.

Warum trotzdem Engpässe?

Würde man annehmen, dass bei einer Haltbarkeit von 42 Tagen EK immer „an den Mann gebracht“ werden könnten, müssten auch die Verfallsraten in den Blutspendeeinrichtungen der Blutgruppennormalverteilung entsprechen. Dies ist allerdings nicht der Fall. In einem großen DRK-Blutspendedienst entfielen auf die Gesamtheit aller verfallenen EK im Jahr 2016 25 % auf die Blutgruppen AB RhD pos. und AB RhD neg., also 5x so hoch wie es dem erwarteten Aufkommen entspricht. Nimmt man die beiden Blutgruppen B RhD pos. und B RhD neg. noch hinzu, liegt der Anteil bereits bei über 41 %! Im Gegensatz hierzu beträgt der Anteil an verfallenen EK 0 RhD neg. nur 4,7 %, der Anteil aller EK der Blutgruppen 0 RhD neg. und 0 RhD pos. mit nur 20 % etwa bei der Hälfte des Erwartungswertes. Nicht überraschend liegt an einem zufällig ausgewählten Tag im Jahr 2016 beim gleichen Blutspendedienst der Anteil an frei verfügbaren EK der Blutgruppe 0 RhD neg. mit 3,47 % nur ungefähr bei der Hälfte des Aufkommens.

Diese Zahlen belegen, dass in den Kliniken, insbesondere in solchen der Maximalversorgung, deutlich mehr EK der Blutgruppe 0 RhD neg. (zu Ungunsten insbesondere der Blutgruppen AB und B) verbraucht werden, als es dem Aufkommen entspricht. Insbesondere in den großen Kliniken der Maximalversorgung verschärft sich dieser Umstand noch durch den Mehrverbrauch im Rahmen von Stammzelltransplantationen mit Blutgruppenwechsel.

Das rare Blut fließt also schneller aus den Blutbanken heraus, als es durch die Spenden aufgebracht wird. Je ausgeprägter diese Effekte, desto problematischer der Eng-

pass. Insbesondere Kliniken der Maximalversorgung haben bei EK der Blutgruppe 0 RhD neg. oftmals einen Verbrauchsanteil von 10 % und mehr. Da diese Kliniken meist in den Ballungsgebieten liegen, verschärft sich die Versorgungssituation auch in den ländlichen Regionen.

Hinzu kommt, dass mit dem oben beschriebenen Verbrauchsrückgang zusätzlich der Verbrauch an EK der Blutgruppe 0 RhD neg. steigt, wie die Gruppe um Yazer und Kollegen unlängst zeigen konnte¹¹. In ihrer Arbeit werteten die Autoren den allgemeinen Verbrauchsrückgang in verschiedenen nationalen Blutspendeeinrichtungen weltweit aus und setzten diesen in Beziehung zur gleichzeitigen Entwicklung des Verbrauchs an EK der Blutgruppe 0 RhD neg., der paradoxerweise gleichzeitig anstieg, insbesondere in Bezug auf die Blutgruppen AB RhD pos. und B RhD pos. (Abbildung 4).

Warum ist das so und was können wir dagegen tun?

Zunächst einmal müssen jedem Anwender von Blut und Blutprodukten die Kompatibilitäten sowie der regulative Rahmen bekannt sein. Ein Patient mit unbekannter Blutgruppe benötigt nicht zwingend EK der Blutgruppe 0 RhD neg.

Erstmals mit der Gesamtnovelle der Hämotherapie-Richtlinien 2005 wurde die Forderung verlassen, in Notfallsituationen bei Patienten mit noch unbekannter Blutgruppe EK der Blutgruppe 0 RhD neg. anzuwenden. Statt dessen wurde formuliert, dass zur Erstversorgung EK der Blutgruppe 0 verwendet werden sollen, solange das Ergebnis der ABO-Blutgruppenbestimmung nicht vorliegt. Diese Haltung wird mit der soeben veröffentlichten Gesamtnovelle 2017 der Richtlinie Hämotherapie in Abschnitt 4.10.5 fortgeschrieben¹². Jenseits dessen wird immer wieder die Forderung aufgestellt, dass Kliniken, die sich als Trau-

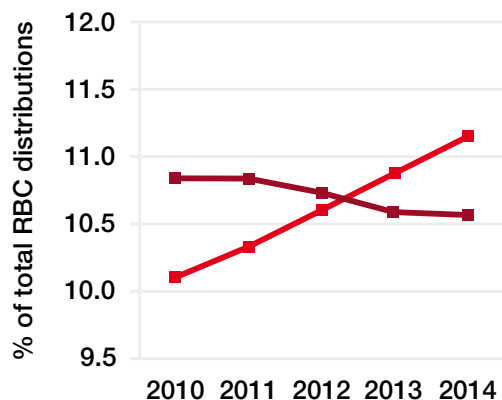


Abbildung 4: Prozentualer Verbrauch an EK der Blutgruppen 0 RhD negativ (hellrote Linie) gegenüber EK der Blutgruppen AB RhD positiv und B RhD positiv (dunkelrote Linie) (verschiedene nationale Blutspendedienste, modifiziert nach¹¹)

mazentrum zertifizieren lassen wollen, einen definierten Mindestbestand an EK der Blutgruppe 0 RhD neg. im Depot bevorraten müssten. Diese Forderung kann jedoch weder der in 2016 überarbeiteten S3-Leitlinie Polytrauma/Schwererletzten-Behandlung¹³ noch dem Weißbuch Schwerverletzten-Versorgung 2012 der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie expressis verbis entnommen werden¹⁴.

Im Ergebnis scheint es so zu sein, dass manche Kliniken, insbesondere solche in ländlichen Regionen und mit weiten Vertriebswegen sowie solche der Maximalversorgung mit Traumazentrum, überproportional hohe Kontingente an EK der Blutgruppen 0, und zwar sowohl RhD neg. als auch RhD pos., bevorraten. Nicht belegen, aber indizieren mag dies eine Beobachtung aus einem QB-Audit eines der Autoren in einem peripher gelegenen großen Haus der Maximalversorgung: Bei der Einsichtnahme in die Dokumentation einer beispielhaften Krankenakte war aufgefallen, dass ein 65-jähriger polymorbider Mann anlässlich einer Dialyse eine elektive Transfusion mit 2 EK der Blutgruppe 0 RhD neg. erhielt, obwohl er selbst die Blut-

gruppe 0 RhD pos. aufwies. Auf die Frage, warum man sich für die Gabe der zwei EK 0 RhD neg. entschieden habe, hieß es, dass die Präparate zu verfallen drohten. Zwar mag es berechtigt gewesen sein, die EK zu transfundieren, statt sie zu verwerfen. Vorab muss jedoch die Frage nach den Grundsätzen der Depothaltung diskutiert werden. Warum kam es überhaupt dazu, dass EK 0 RhD neg. „zu verfallen drohen“? Dieses Beispiel mag ein Hinweis mehr auf die Notwendigkeit sein, die hausinternen Bedarfslisten regelmäßig anhand der prozessorientierten Transfusionsraten zu überprüfen und zu überarbeiten.

Schließlich bleibt die rein klinisch orientierte Frage zu beantworten, welches Risiko denn einem Patienten droht, dem ich EK der Blutgruppe 0 RhD pos. gebe, obwohl ich weiß, dass er

- a) selbst Rh neg. ist (elektive Rh-Umstellung) oder
- b) seine Blutgruppe (noch) nicht bekannt ist?

Im Falle des Patienten a) droht kein unmittelbares Risiko, wenn der Antikörpersuchtest durchgeführt wurde und negativ ist. Im schlimmsten Fall droht mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 20–40 % eine Immunisierung gegen das Merkmal D und die Ausbildung eines Anti-D-Antikörpers nach etwa 8–12 Wochen¹⁵. Insbesondere bei männlichen Patienten in höherem Lebensalter mit schweren Erkrankungen und hohem Transfusionsbedarf (z.B. Polytraumata, Oesophagusvarizenblutung oder Bauchortenaneurysma) sollte daher eine Rhesus-Umstellung frühzeitig in Erwägung gezogen werden. Wichtig: Hat man sich einmal für eine Rhesus-Umstellung entschieden, sollte man keinesfalls alle Hebel in Bewegung setzen, um möglichst rasch wieder auf 0 RhD neg. zurück umzustellen, denn der Immunisierungsreiz ist gesetzt. Im Gegenteil: Bis es im Rahmen einer Primärimmunisierung zu einer Anti-D-Bildung (mit einer Wahrscheinlich-

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit / Risikofaktoren	Transfusion
≤ 6 g/dl (≤ 3,7 mmol/l)	unabhängig davon, ob kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Zeichen einer anämischen Hypoxie vorhanden sind	ja
> 6 – 8 g/dl (> 3,7 – 5,0 mmol/l)	weder kardiovaskuläre Risikofaktoren noch Zeichen einer anämischen Hypoxie	nein
	es liegen entweder kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Zeichen einer anämischen Hypoxie vor	ja
> 8 – 10 g/dl (> 5,0 – 6,2 mmol/l)	Hinweise auf anämische Hypoxie (physiologische Transfusionstrigger: z. B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)	ja (schwache Evidenz)
≥ 10 g/dl (≥ 6,2 mmol/l)	unabhängig davon, ob kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Zeichen einer anämischen Hypoxie vorhanden sind	nein (bis auf Einzelfälle)

Tabelle 1: Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei akuter Anämie (modifiziert nach⁵)

keit von 20–40 %) kommt, vergehen Wochen bis Monate. Selbst wenn man also in den ersten etwa sieben Tagen nach einer Rh-Umstellung bei der Gabe RhD positiver EK bleibt, ist eine klinisch relevante Immunhämolyse im Rahmen der Primärimmunisierung kaum zu erwarten. Sinnvoll ist es dabei, täglich einen Antikörpersuchtest mit neuem Patientenblut zu wiederholen.

Die gleichen Überlegungen gelten natürlich für die Gabe von EK 0 RhD pos. bei Patienten mit noch unbekannter Blutgruppe. Hier kommt noch die Frage hinzu, ob das Merkmal D ggf. auf ein präformiertes Anti-D trifft, wenn nicht nur die Blutgruppe, sondern in vital bedrohlichen Situationen auch der Antikörperstatus nicht bekannt ist.

In dieser Situation ist ganz besonders der betroffene Patient in den Blick zu nehmen: Bei Frauen in gebärfähigem Alter und bei Kindern sollten auch in Notfällen bis zur schnellstmöglichen Klärung der Blutgruppe EK der Blutgruppe 0 RhD negativ transfundiert werden.

Insgesamt ist es absolut wichtig, dass die Bestimmung der Blutgruppe auch im Notfall schnellstmöglich durchgeführt wird. Dazu muss vor der ersten Transfusion auch im Notfall Blut für Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest abgenommen und umgehend ans Labor weitergeleitet werden. Sobald die AB0-Blutgruppe bekannt ist, muss die EK-Gabe unbedingt sofort auf die tatsächliche AB0-Blutgruppe des Patienten umgestellt werden, um einen erhöhten Verbrauch von EK der Blutgruppe 0 zu vermeiden. Ist hingegen vor der Bestimmung der AB0-Blutgruppe bereits 0 RhD pos. Blut gegeben worden, kann im Anschluss auch dann mit AB0-gleichem, aber RhD pos. Blut weitertransfundiert werden, wenn der Patient selbst RhD neg. ist.

FAZIT

1. Für eine optimale Balance zwischen Aufkommen und Verbrauch ist eine sorgsame und auf abteilungsbezogenen Bedarfslisten basierende Depotführung unverzichtbar.
2. Eine überproportionale Bevorratung von EK der Blutgruppe 0 RhD neg. als reine Vorsichtsmaßnahme sollte unbedingt unterbleiben, denn der Mangel an EK der Blutgruppe 0 RhD neg. wird durch nicht zwingend notwendige Bevorratung an anderer Stelle verschärft.
3. Bei Patienten mit geplanten Eingriffen oder Therapien, bei denen eine Transfusion nicht sicher ausgeschlossen werden kann, sollte umgehend eine Blutgruppenbestimmung sowie ein Antikörpersuchtest

durchgeführt werden („Type & Screen“-Strategie).

4. Auch vor jeder Notfall-Transfusion muss EDTA-Blut des Patienten zur Blutgruppenbestimmung und zum Antikörpersuchtest ins Labor verschickt werden.
5. Eine möglichst frühzeitige Blutgruppenbestimmung bei allen Notfallpatienten sowie die nach Bekanntwerden der Blutgruppe umgehende und konsequente Umstellung der Versorgung auf die Blutgruppe des Patienten spart die raren EK der Blutgruppe 0 RhD neg. ein.
6. Die Anwendung von EK der Blutgruppe 0 RhD pos. an Stelle von EK der Blutgruppe 0 RhD neg. bei Patienten mit unbekannter Blutgruppe in Notfallsituationen ist durch die Richtlinie Hämotherapie ausdrücklich gedeckt und entspricht somit dem Stand von Wissenschaft und Technik (§ 18 Transfusionsgesetz).
7. Sobald Sie einmal RhD pos. EK bei Patienten mit unbekannter Blutgruppe eingesetzt haben, können Sie den Immunisierungsreiz nicht mehr zurücknehmen. Für die folgenden Tage können Sie daher unter engmaschiger Kontrolle des Antikörperstatus bei der Gabe von RhD pos. EK bleiben. Eine erneute „Rückumstellung“ unmittelbar nach Bestimmung der AB0-Blutgruppe und Rh-Formel macht medizinisch keinen Sinn und trägt unnötig zur Verschärfung des Mangels an RhD negativen EK bei.

Die Autoren



Dr. med. Robert Deitenbeck

DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH, Zentrum für Transfusionsmedizin Hagen
r.deitenbeck@bsdwest.de



Dr. rer. nat. Silke Martin

Blutspendedienst des Bayerischen Roten Kreuzes gemeinnützige GmbH
s.martin@blutspendedienst.com



Dr. med. Markus M. Müller

DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gemeinnützige GmbH, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie
m.mueller@blutspende.de

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de