

Transfusionsmedizin in der Mongolei und Handlungsbedarf hinsichtlich der Forschung

EINLEITUNG

Die Transfusionsmedizin in der Mongolei hat insbesondere in den vergangenen zehn Jahren eine enorme Entwicklung genommen. Damit befindet man sich auf einem guten Weg zum Erfüllen des fachlichen Standards der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Transfusionsmedizin und des Blutspendewesens, wobei die vollständige Umsetzung jedoch noch nicht abgeschlossen ist. Dringender Handlungsbedarf besteht jedoch immer noch hinsichtlich der wissenschaftlichen Aspekte der Transfusionsmedizin in der Mongolei, da eine systematische Bewertung der Prozesse nicht erfolgt. In PubMed unter den Suchbegriffen „blood group antigens and mongolia“ oder „transfusion medicine and mongolia“ findet man kaum Publikationen. Ziel dieses Artikels ist es, über den aktuellen Stand der Transfusionsmedizin in der Mongolei zu informieren und die Aufmerksamkeit auf transfusionsmedizinische Belange und Probleme in Entwicklungsländern zu lenken.

Obwohl die erste Bluttransfusion in der Mongolei schon im Jahr 1938 durchgeführt wurde und sich das Gesundheitssystem insgesamt fortschrittlich entwickelt hat, hat die Transfusionsmedizin eine sehr langsame und gleichzeitig schwache Entwicklung vollzogen. Erst im Jahr 2007 wurde in der Mongolei ein nationales Programm für die Verbesserung der Sicherheit, Qualität, Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Blut und Blutprodukten gesetzlich verabschiedet. Seitdem ist eine intensive Bestrebung im Land festzustellen, internationale Standards zur Bluttransfusion und zum Blutspendewesen zu etablieren. Durch internationale Zusammenarbeit mit Hilfe von asiatischen Entwicklungsfonds hat sich eine Organisationsstruktur gebildet, innerhalb derer auch nationale Standards für Blutspenderauswahl, Testung auf durch Blut übertragbare Krankheiten, die sichere Herstellung, Transport und rationale Anwendung der Bluttransfusion festgelegt wurden. Dieser Artikel beabsichtigt nicht, die Struktur und Entwicklung der Organisationen in der Mongolei zu beurteilen und mit internationalen Standards zu vergleichen. Stattdessen soll ein besonderer Fokus auf die wissenschaftlichen Aspekte der Transfusionsmedizin in der Mongolei in den Vordergrund gestellt werden.

Informationen zur Mongolei

Die Mongolei ist ein Binnenstaat und Entwicklungsland mit ca. drei Millionen Einwohnern auf einer Hochebene, die viereinhalbmal größer ist als Deutschland. Nahezu die Hälfte der Bevölkerung ist in der Hauptstadt Ulaanbaatar (auch: Ulan Bator) angesiedelt. Das Land besteht aus 18 Großregionen (genannt Aimag), welche wiederum aus mehreren Subregionen (genannt Sum) bestehen. Die Mongolei erfuhr in den 90er Jahren einen politischen Wandel mit der Folge einer schweren wirtschaftlichen Krise. Das politische System gilt jetzt als parlamentarische Demokratie mit einem Einkammerparlament, das alle vier Jahre gewählt wird. Heute konkurrieren mehrere Parteien um die Macht und es gibt regelmäßige Regierungswechsel. Die Wirtschaft in der Mongolei entwickelt sich nur sehr langsam aus einem ursprünglichen Agrarland weiter in Richtung Industrialisierung.

AKTUELLER STAND DER TRANSFUSIONS MEDIZIN IN DER MONGOLEI

Organisationsstruktur der Transfusionsmedizin in der Mongolei

Auf der Basis des 1965 gegründeten Transfusionszentrums wurde 2007 das Nationale Transfusionszentrum (NCTM) im Rahmen des Nationalen Programmes zur Verbesserung der Sicherheit, Qualität, Verfügbarkeit und Zugänglichkeit von Blut und Blutprodukten gegründet. Die Organisation des Blutspendewesens richtet sich nach der Organisationsstruktur des Landes und orientiert sich dabei an den Krankenhausstrukturen. Es ist ein hierarchisches System mit dem NCTM an der Spitze in der Hauptstadt Ulaanbaatar gefolgt von den regionalen 26 Zentren (Aimags) in den Krankenhäusern bis zur „Sum“-Ebene (**Abbildung 1**). Das NCTM ist zuständig für die Planung, Umsetzung, Koordinierung und das Monitoring (Überwachung) des Blutspendewesens im gesamten Land. Es ist direkt dem Gesundheitsministerium zugeordnet und koordiniert die Arbeit der 26 regionalen Blutbanken und von drei Blutbanken in der Hauptstadt. 2012 wurde ein nationales Blutspender-Programm etabliert, in dessen Folge 2017 erneut nationale Standards der Bluttransfusion festgelegt wurden.

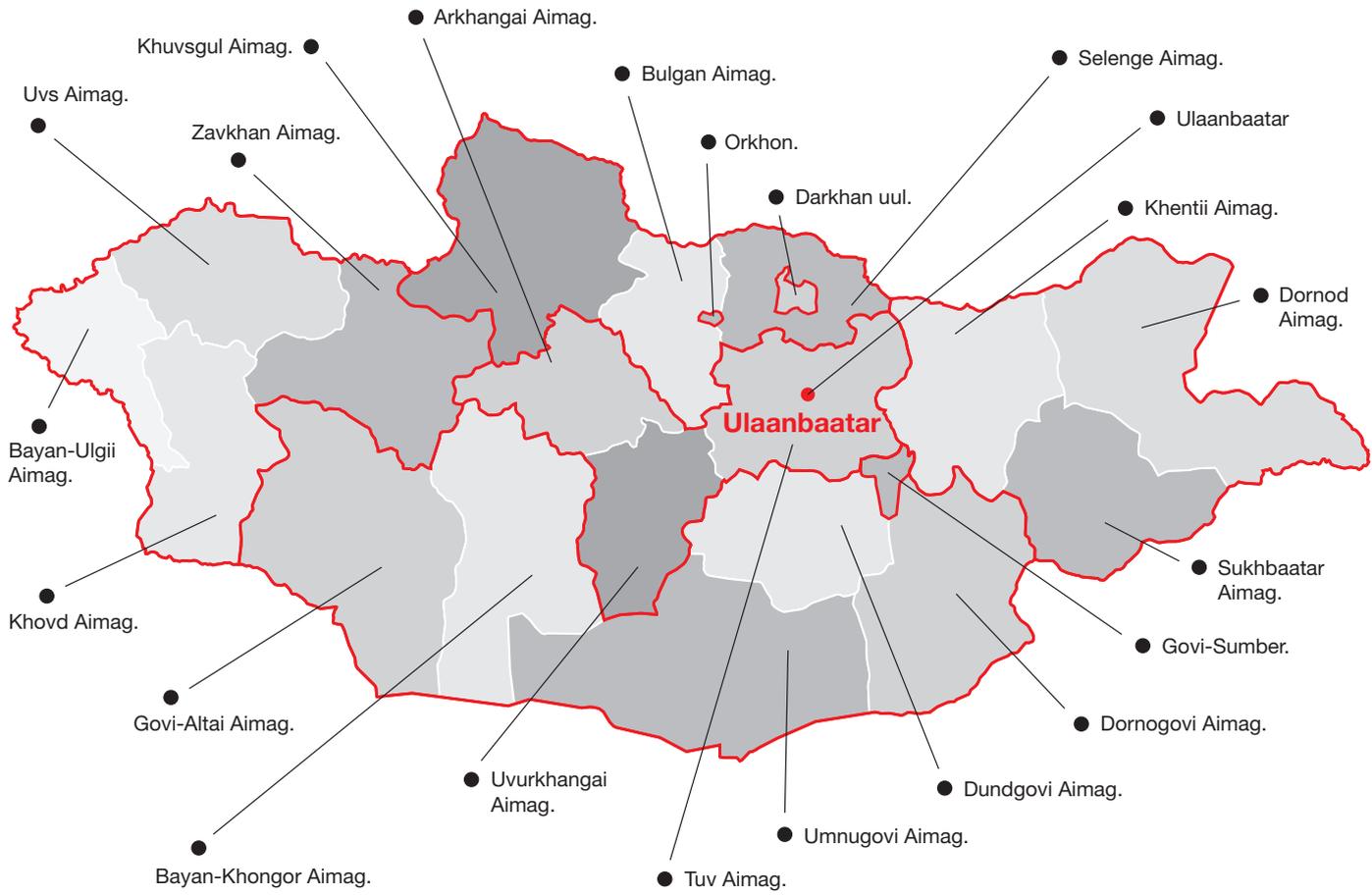


Abbildung 1: Organisationsstruktur der Transfusionsmedizin in der Mongolei

Das Nationale Transfusionszentrum (NCTM) in der Hauptstadt Ulaanbaatar bildet die Kernstruktur der gesamten Transfusionsmedizin in der Mongolei und koordiniert die Arbeit von 26 regionalen (Aimag) und drei in Ulaanbaatar befindlichen Blutbanken (Abbildung nach N. Erdenebayar).

Das Mongolische Rote Kreuz (MRK)

Im Jahr 1939 gegründet, wurde das MRK erst 1959 als das 84. Land im Verband der Internationalen Rotkreuz- und Rothalbmondbewegung aufgenommen. Basierend auf den Prinzipien der internationalen Rotkreuz- und Rothalbmondbewegung ist das MRK aktiv im Land tätig und deckt eine Vielzahl von Tätigkeitsfeldern ab. Dazu gehört die Armutsbekämpfung sowie die Unterstützung von Menschen bei Naturkatastrophen, wie z.B. extremer Kälte. Darüber hinaus werden viele Projekte zur Sicherung der Wasser- und Sanitärgrundversorgung wie auch der Hygiene betreut. Zusammen mit dem NCTM ist das MRK für die Blutversorgung der Bevölkerung an vorderster Front verantwortlich und organisiert die komplette mobile Entnahme und Spendertermine im ganzen Land (**Abbildung 2a und 2b**). So wie es dem ethischen Kodex der Internationalen Rotkreuz-Bewegung, der WHO und des Europarates entspricht, werden Blutspenden nicht vergütet.

Organisationsstruktur des NCTM

Das nationale Transfusionszentrum (NCTM) in der Hauptstadt Ulaanbaatar bildet die Kernstruktur der gesamten Transfusionsmedizin und des Blutspendewesens in der Mongolei. Mittlerweile ist in der Hauptstadt fast die Hälfte der Bevölkerung angesiedelt. Das NCTM ist verantwortlich für die Versorgung von 72 Krankenhäusern in Ulaanbaatar mit Blut und Blutprodukten, u.a. befinden sich in Ulaanbaatar die größten Kliniken und spezialisierten Zentren, die transfusionsmedizinische Versorgung benötigen. Aus diesem Grund spiegelt die Entwicklung des NCTM die transfusionsmedizinischen Fortschritte des ganzen Landes wider.

Die wichtigsten funktionalen Einheiten wie Entnahme, Herstellung, Zentrallabor und IT-Abteilung wie auch das Qualitätsmanagement (QM)-System sind bereits etabliert (**Abbildung 3**). Seit 2010 werden alle Patienten- und Spenderdaten elektronisch gespeichert.



Abbildung 2a: Versammlung der jungen Mitglieder des MRK, Quelle: <https://www.aspect-us.com/projects/the-mongolian-red-cross-society/>



Abbildung 2b: Studenten spenden Blut bei einer Blutspendeaktion beim MRK in Ulaanbaatar. Quelle: <https://www.ifrc.org/fr/nouvelles/nouvelles/asia-pacific/mongolia/mongolia-blood-donor-recruitment-faces-serious-funding-shortage-2007>

Mit Hilfe der Asiatischen Entwicklungsbank (ADB) wurde im Jahr 2016 ein neues Gebäude mit geeigneten Räumlichkeiten und Geräteausrüstungen gebaut. Nach Angaben des NCTM wurden im Jahr 2017 81.889 Einheiten von insgesamt 26 unterschiedlichen Blutprodukten hergestellt. Das INTERCEPT Blood System zur Pathogen-Inaktivierung in Plasma- und Pool-Thrombozytenkonzent-

raten sowie Bestrahlungsverfahren wurde 2018 neu eingeführt. **Abbildung 4** zeigt einige Herstellungsabläufe.

Das Zentrallabor ist die wichtigste Abteilung im NCTM und besteht aus dem Qualitätskontrolllabor, Infektionslabor und dem Immunhämatologischen Labor.

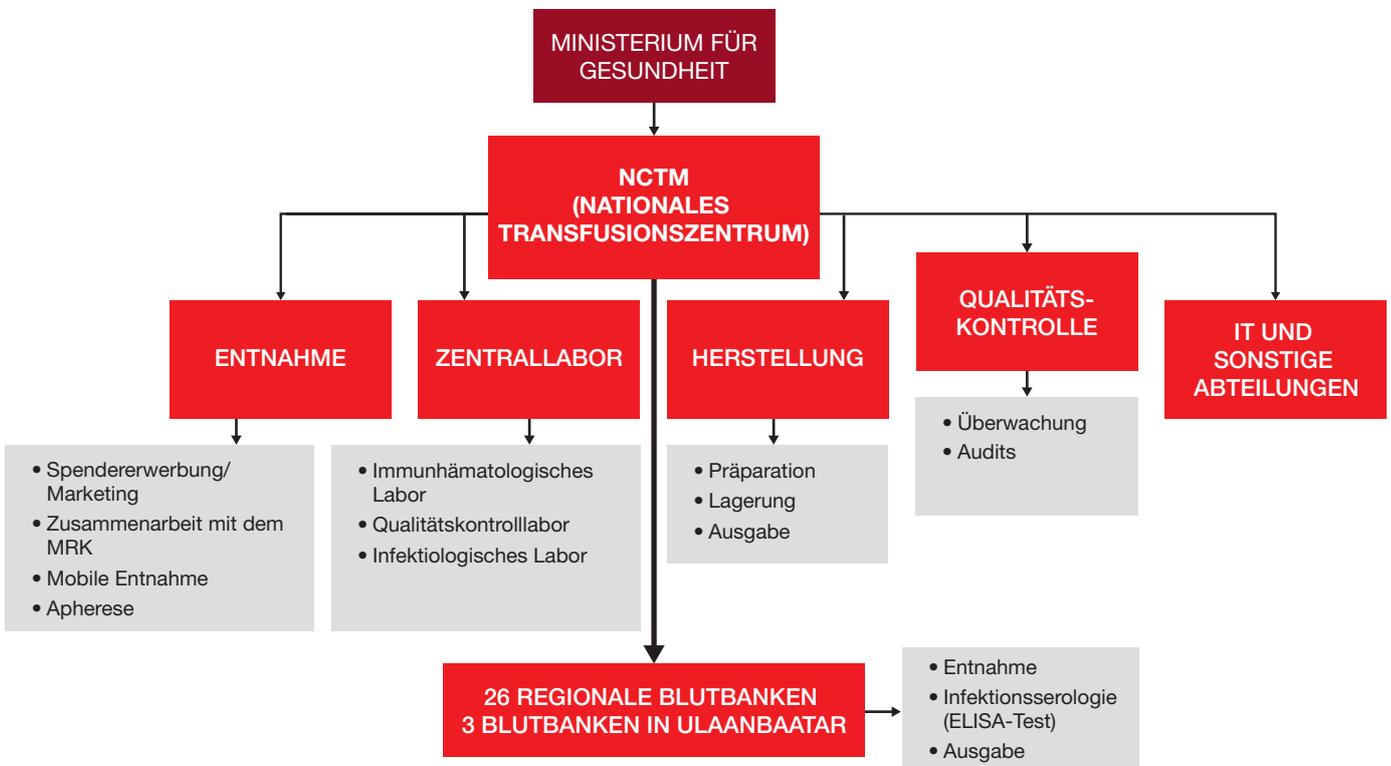


Abbildung 3:

Organisationsstruktur des NCTM. Direkt unter dem Ministerium für Gesundheit befindet sich das NCTM, verantwortlich für das gesamte Spektrum der Transfusionsmedizin für das ganze Land (Strukturdarstellung leicht modifiziert nach N. Erdenebayar).

Blutsicherheit und Untersuchung auf Infektionen

Ein bedeutendes transfusionsmedizinisches Problem in der Mongolei ist die Blutsicherheit. Das Land gehört zu den hochinfizierten Ländern der Welt mit Hepatitis und mehr als zehn Prozent der mongolischen Bevölkerungen sind mit Hepatitis B oder C infiziert (Daten von 2011, WHO-Bericht von 2015). Nach dem WHO-Bericht von 2015 stellen Hepatitis B und C mit ihren Folgeschäden die zweithäufigste Todesursache in der mongolischen Bevölkerung dar. 2017 startete die Mongolei ein nationales Leber-Gesundheitsprogramm mit großem Erfolg.

Gemäß der WHO-Empfehlung werden aktuell bei jeder Blutspende Testungen auf durch blutübertragbare Krankheiten wie HIV-I/-II, HBV, HBC und Syphilis als Standard geprüft. Im Jahr 2012 wurden Nukleinsäureamplifikationsverfahren (PCR) für HIV-I/-II, HBV sowie HBC eingeführt und seit 2016 sind diese zusammen mit dem ELISA-Verfahren verpflichtend für die Virus-, bzw. Antikörperdiagnostik. Dies jedoch nur im NCTM in Ulaanbaatar, auf Aimag-Ebene d.h. außerhalb der Hauptstadt Ulaanbaatar erfolgt die Virusdiagnostik ausschließlich mittels ELISA-Testung. Auf Sum-Ebene in den entfernten Provinzen findet die Testung nur durch Schnelltests statt, was eine höhere Fehleranfälligkeit sowie verminderte Sensitivität und Spezifität zur Folge hat. Bestätigungstests zur Überprüfung der Ergebnisse der Schnelltests sind nicht möglich.

Die Anzahl der Blutspender hat sich innerhalb der letzten zehn Jahre erfreulicherweise auf 32.609 verdoppelt. Auch zeigt sich eine sehr positive Entwicklung hinsichtlich der Eliminierung der durch Blut übertragbaren Infektionen von 30,8% in 2006 auf 6,7% in 2016 (**Abbildung 5**). Bemerkenswert ist, dass die Eliminierungsrate nach den aktuellen Daten von 2018 weiter auf 4% gesunken ist. Aus der Perspektive der westlichen Medizin sind diese Zahlen immer noch erschreckend hoch und benötigen weitere intensive Anstrengungen. Im Hinblick auf die gesunkene Rate von Infektionskrankheiten in Spenderblut ist davon auszugehen, dass die Aufklärung und Diagnostik bei Hepatitis-Erkrankungen in der Bevölkerung verbessert wurden. Eine wesentliche Rolle spielt hier die deutlich verbesserte Spenderauswahl. Nach der Anwendung der PCR-basierten Untersuchung auf Hepatitis-Viren seit 2006 besteht jedoch große Hoffnung auf weitere Eliminierung der Hepatitis-behafteten Blutprodukte.



Abbildung 4: Herstellungsabläufe im neuen Gebäude des NCTM, Quelle: zur Verfügung gestellt von N. Erdenebayar.

Blutbedarf und Spenderwerbung

Aktuell ist ein steigender Blutbedarf aufgrund der ansteigenden Anzahl der Transplantationen, vermehrtem Transfusionsbedarfs bei Geburten und einer ansteigenden Zahl diagnostizierter Krebserkrankungen (laut Angaben des nationalen Gesundheitsregisters 2017) zu verzeichnen. Obwohl der Anteil der Blutspender an der Gesamtbevölkerung zwischen 2011 und 2017 von 0,7 % auf 1,1 % angestiegen ist, reicht das wegen des ansteigenden Bedarfs nicht für die Versorgung der Bevölkerung aus (laut WHO-Empfehlung sollte die Blutspenderquote 3–5 % der Bevölkerung betragen). Die Blutversorgung wird nur zu 80 % des minimalen Blutbedarfs abgedeckt, da die Blutspenderquote zwei- bis fünffach niedriger ist als die von der WHO-empfohlene Spenderquote in Entwicklungsländern. Dies geht einher mit Finanzierungsschwierigkeiten bei der Spenderwerbung, Spendenaktionen und einer vernachlässigten Anerkennung der Bereitschaft zur Blutspende. Ein Blutspender-Register existiert, jedoch ist eine Blutspender-Datenbank noch nicht etabliert.

FEHLENDE WISSENSCHAFTLICHE DATEN IN DER TRANSFUSIONSMEDIZIN

Blutgruppenuntersuchung

Überraschend ist, dass es fast keine publizierten Daten zu allen transfusionsmedizinisch relevanten Daten inklusive der Blutgruppenverteilung gibt. Das NCTM hat aus den im elektronischen Datenbanksystem registrierten 124.993 Fällen die AB0- und RhD-Frequenzen analysiert (Tabelle 1). Die AB0- und RhD-Testung ist seit 2004 als Routine-Untersuchung für alle Blutspender verpflichtend.

Wie in der Tabelle zu sehen, ist der RhD-negative Bevölkerungsanteil mit 0,8 % sehr gering. Dadurch ist auch die Anzahl an RhD-negativen Spendern entsprechend gering. Andere Blutgruppenantigene wie Rhesus-Untergruppen, Antigene im MNS-, Kell-, Duffy-, Diego- und P-System wurden zwar gelegentlich untersucht (Kidd und weitere Systeme wurden nicht betrachtet), aufgrund der geringen Anzahl der Spender sind die Ergebnisse allerdings kaum

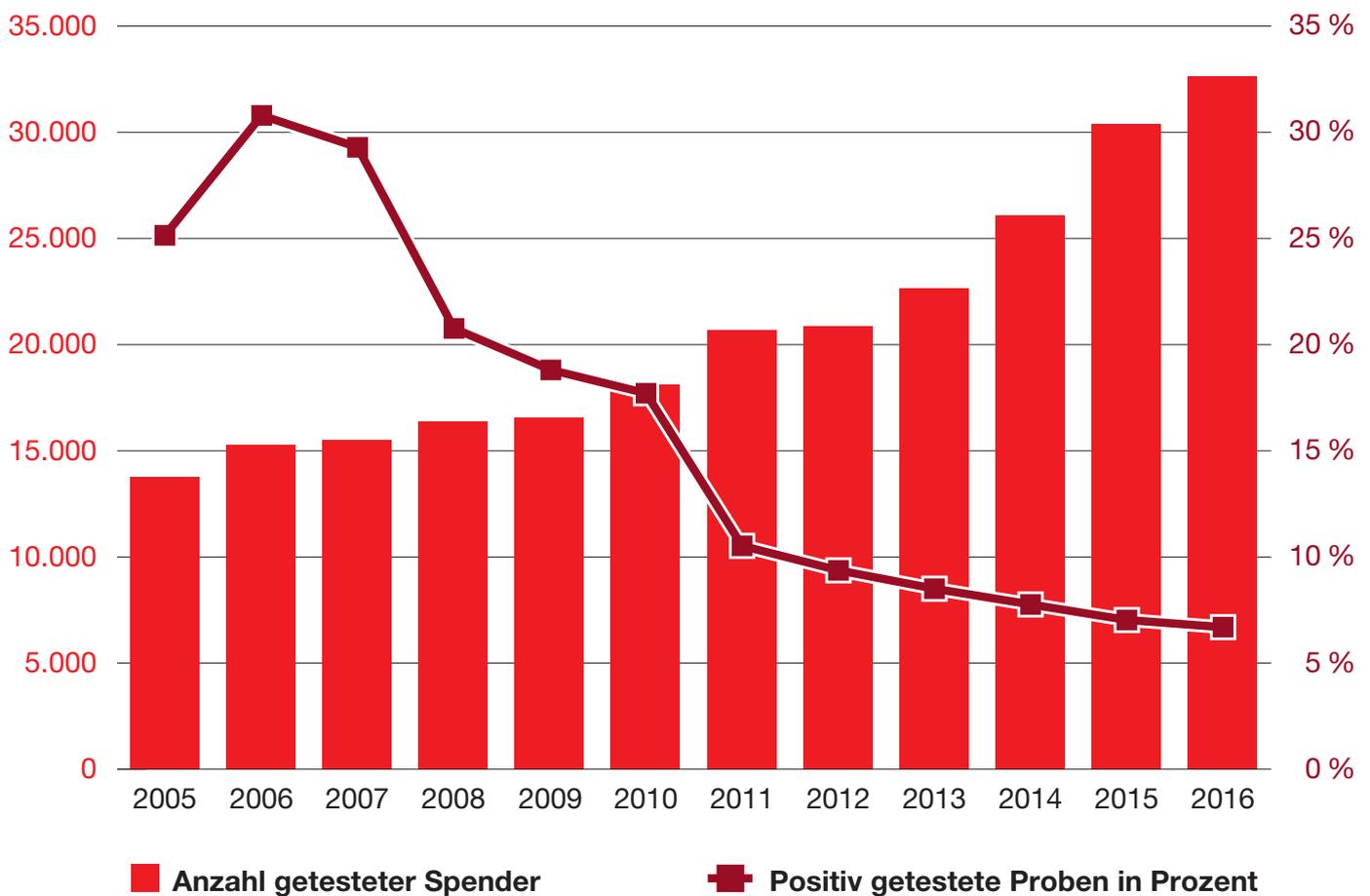


Abbildung 5: Ergebnisse der Bekämpfung gegen blutübertragbare infektiöse Krankheiten seit 2005 im Spenderblut

Die roten Säulen stellen die Anzahl der Spender pro Jahr zwischen 2005 und 2016 dar, die dunkelroten Punkte zeigen die Prozentzahl der positiv getesteten Proben auf Infektionskrankheit (Abbildung nach N. Erdenebayar).

Land	Mongolei				Deutschland			
Anzahl der Proben	124.993							
Blutgruppe, RhD-positiv Daten in %	0 38,8	A 22,1	B 30,9	AB 7,4	0 35	A 37	B 9	AB 4
Blutgruppe, RhD-negativ Daten in %	0 0,3	A 0,18	B 0,2	AB 0,12	0 6	A 6	B 2	AB 1

Tabelle 1: Blutgruppenverteilung in der Mongolei (Statistik 2018) im Vergleich mit Deutschland

repräsentativ. Untersuchungen in den Jahren 2003 und 2010 umfassten nur 177, bzw. 42 Spender. Eine systematisierte Analyse der Verteilung der Blutgruppenantigene steht daher noch aus und wäre sehr wichtig.

Molekularbiologische Typisierung

Eine molekularbiologische Typisierung der Blutgruppen bei unklaren serologischen Befunden und Identifizierungen seltener Blutgruppenantigen-Konstellationen ist bisher gar nicht begonnen worden. Eine nationale Erfassung der Verteilung von Blutgruppenantigenen inklusive der seltenen Blutgruppenantigene ist absolut notwendig. Ein weiteres wichtiges, ungeklärtes Thema ist, welcher Anteil von den 99,2% der RhD-positiven Bevölkerung einem Weak D oder Partial D zuzuordnen ist.

Antikörpersuchtest

Die Auswahl von Erythrozytenkonzentraten basiert bislang ausschließlich auf der Kompatibilität der bestimmten ABO- und RhD-Blutgruppen. Dadurch kommt es häufiger zu inkompatiblen Transfusionen. Das immunhämatologische Labor im NCTM verfügt als einziges Referenzlabor im ganzen Land erst seit 2015 über Antikörpersuchzellen, Testzellpanels, Gelkarten und die zugehörige Ausstattung. Es gibt keine systematisch erhobenen Daten zur Antikörperbildung bei Patienten und Spendern. Ebenso liegen keine Daten zur Häufigkeit transfusionsbedürftiger Krankheitsbilder z. B. Sichelzellanämie und die β -Thalassämie vor. Laut Angaben des Gesundheitsministeriums im Jahr 2012 hat das Labor die ISO-Norm 9001 der WHO noch nicht erreicht. Dies auch vor dem Hintergrund, dass permanent qualifizierte Ärztinnen und Ärzte sowie technisches Laborpersonal fehlen.

Thrombozytenkonzentrate

Pool-Thrombozytenkonzentrate (P-TK) werden seit 2010 ausschließlich im NCTM hergestellt. Die Gesamtzahl hergestellter Produkte ist relativ gering, aber die Tendenz steigend. Im Jahr 2018 wurden insgesamt 1.175 P-TK her-

gestellt. Es gibt weder eine HPA (Human Platelet Antigen)-Typisierung der Spender noch eine Thrombozyten-Antikörperdiagnostik. Wissenschaftliche Daten im Zusammenhang mit Inkompatibilitäten durch HPA- und HLA (Human Leukocyte Antigen)-Antikörper fehlen gänzlich.

Fetomaternale Inkompatibilität

Da erst ab dem Jahr 2015 Antikörpersuchtests durchgeführt werden, ist nicht bekannt wie häufig die Anti-D-Antikörperbildung ist. Bei den wenigen RhD-negativen Müttern ist das Immunisierungsrisiko durch ein RhD-positives Kind hoch. Im Norden des Landes in den Grenzregionen zu Russland ist eine hohe Anzahl fetomaternaler Inkompatibilitäten und erhöhter Hämolyseraten registriert worden (laut Angaben des nationalen Gesundheitsregisters 2017). Dies lässt vermuten, dass unter der Bevölkerung dieser Region die Anzahl der Rh-negativen Mutter höher sein könnte oder aber Inkompatibilitäten im Bereich anderer Blutgruppen vermehrt auftreten.

Sonstige Probleme

Das Gesundheitsministerium führt ein Register zur Erfassung schwerer Transfusionsreaktionen und unerwünschter Nebenwirkungen bei Blutprodukten, aber eine vergleichbare Überwachungsbehörde wie das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Deutschland existiert nicht. Das QM-System ist in Entwicklung, jedoch fehlt derzeit eine QM-Datenbank. Nach den Angaben des Gesundheitsministeriums im Jahr 2012 haben die Medizinstudenten kein curriculares Fach für Transfusionsmedizin.

Die finanzielle Ausstattung der transfusionsmedizinischen Einrichtungen insbesondere in der Peripherie und die Verfügbarkeit von Forschungsmitteln ist wie in Entwicklungsländern zumeist üblich sehr eingeschränkt und lässt in naher Zukunft keine durchgreifenden Verbesserungen erwarten.

Ausblick und mögliche Hilfestellungen

Entwicklungsländer wie die Mongolei haben innerhalb der letzten Jahre durchaus deutliche Fortschritte im Bereich der transfusionsmedizinischen Versorgung gemacht. Um zu dem Niveau hochentwickelter Länder aufzuschließen zu können, bedarf es jedoch noch einer Reihe weiterer Anstrengungen. Diese liegen einerseits auf der administrativen Ebene des Landes, um durch die Gesundheitsbehörde entsprechende finanzielle Mittel, Strukturen und Ausbildungen bereitzustellen. Andererseits ist der internationale Austausch mit Transfusionsmedizinern hoch entwickelter Länder unabdingbar, um systematische Untersuchungen zu Blutgruppenfrequenzen, Antikörperbildung,

Transfusionsreaktionen, Produktsicherheit etc. durchzuführen und zu bewerten. Am ehesten könnte dies im Rahmen internationaler Kooperationsprogramme sowie dem Austausch von Studenten und Ärzten gelingen. Die Autorin ist offen für Fragen und Anregungen zum Thema.

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Erdenebayar Namjil (MD, PhD), Generaldirektor des NCTM der Mongolei und Frau Ariunzaya Bat-Erdene (MD), Dozentin in der Schule der Biomedizin der Nationalen Medizinischen Universität der Mongolei für die Unterstützung mit aktuellen Informationen, Daten und Bildmaterial bedanken.

Die Autorin



PD Dr. med. Erdenechimeg Günther
DRK-Blutspendedienst Bad Kreuznach
Ärztin zur Weiterbildung als Fachärztin für
Transfusionsmedizin
Fachärztin für Innere Medizin (Mongolei)
e.guenther@bsdwest.de

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