

Umgang bei der Versorgung von RhD-negativen Patienten mit RhD-positiven Erythrozytenkonzentraten

Zusammenfassung

Die Versorgung von RhD-negativen Patienten stellt eine zunehmende Herausforderung für nahezu alle transfundierenden Einrichtungen in Deutschland dar, verschärft durch den bundesweiten Rückgang der Spendezahlen um ca. 10 % gegenüber den Spendezahlen vor der Coronapandemie. In diesem Artikel wird sowohl auf die Risikoevaluierung einer Immunisierung gegen das RhD-Merkmal eingegangen, als auch auf die verschiedenen Versorgungsstrategien zum einen bei nicht vortypisierten Patienten in der Notfallversorgung, zum anderen bei RhD-negativen Patienten unter semielektivem oder chronischem Transfusionsbedarf. Ferner werden entsprechende Leitlinien in Bezug auf die Umstellungspraxis vorgestellt und verglichen.

Summary

The supply of RhD-negative patients with red blood cell units (RBCU) is an increasing challenge in almost all transfusion facilities in Germany, exacerbated by the nationwide decline in blood donations by approximately 10 % compared to pre-corona pandemic donation numbers. In this article we evaluate the risk of immunization against RhD and hemolytic disease of the newborn after supply with RhD-positive RBCU and the various strategies for patients with previously unknown blood group in emergency situations, as well as for RhD-negative patients in need for semi-elective or chronic transfusions. Furthermore, guidelines are presented and compared with regard to conversion practice.

EINLEITUNG

RhD-negative Erythrozytenkonzentrate (EK) sind knapp. Das wissen alle, die (transfusions-) medizinisch tätig sind. Seit der Corona-Pandemie, die zu einem bundesweiten Rückgang der Spendebereitschaft um ca. 10 % geführt hat, hat sich die Situation noch zugespitzt¹. Aber auch vor der Pandemie war die Situation angespannt und das eigentliche Ausmaß dieses Mangels ist tatsächlich nur denen wirklich bewusst, die ein Blutdepot verantworten.

Vermutlich stehen in Deutschland zu jeder Zeit formal betrachtet ausreichend RhD-negative Erythrozytenkonzentrate zur Verfügung, aber diese sind naturgemäß unterschiedlich verteilt.

Einrichtungen mit eigener Blutspende haben zwar EKs aller ABO-Blutgruppen vorrätig, und können bei Knappheit jeweils passende Spender einbestellen, versorgen aber andererseits auch vermehrt knochenmarktransplantierte Patienten, Neugeborene und Patienten mit unbekannter Blutgruppe, so dass die Blutgruppe 0 bzw. RhD negativ überproportional beansprucht wird.

Kleinere Einrichtungen hingegen können nicht alle Blutgruppen vorhalten, da der Verfall an Erythrozytenkonzentraten durch Ablauf von Haltbarkeit ansonsten zu hoch

wäre. Eine stets ABO- und RhD-kompatible Versorgung aller Patienten könnte hier nur durch einen hohen administrativen Aufwand bewerkstelligt werden, z. B. durch mindestens tägliche Anlieferung passender EKs und zusätzliche Notfalltransporte bei nicht-elektiver Transfusion. Nicht verwendete Erythrozytenkonzentrate müssten zeitnah unter kontrollierten Bedingungen wieder an den Hersteller zurückgegeben werden, was den Aufwand zusätzlich erhöht.

Wenn tatsächlich alle Patienten ABO- und RhD-identisch versorgt werden sollten, müsste die Verteilung von Erythrozytenkonzentraten zentral und gezielt gesteuert werden. Diese Logistik ist unter den derzeitigen Bedingungen der eher ausdifferenzierten Landschaft der Blutspendeinrichtungen in Deutschland kaum vorstellbar. Realistisch betrachtet wird es somit bei einer initial kompatiblen Versorgung mit der Notwendigkeit zur RhD-Umstellung unter bestimmten Umständen bleiben, so dass sich die folgenden Fragen stellen:

Wie sind die Risiken bei Umstellung von RhD-negativen Patienten auf RhD-positive Erythrozytenkonzentrate einzuschätzen?

Was geben die entsprechenden Leit- und Richtlinien vor?

Wie können sinnvolle Strategien entwickelt werden, um die Versorgung von RhD-negativen Patienten ausreichend zufriedenstellend und praktikabel zu gestalten?

RISIKO EINER IMMUNISIERUNG NACH RHD-INKOMPATIBLER TRANSFUSION IN DER VITALEN NOTFALLSITUATION

Patienten werden immer mit AB0-kompatiblen EKs versorgt und grundsätzlich soll richtlinienkonform auch das Rhesus-D-Merkmal beachtet werden². Anti-D ist einer der am häufigsten gebildeten erythrozytären Alloantikörper bei Kaukasiern; daher ist es bei Notfällen wünschenswert, RhD-negative EKs zu transfundieren, bis das Ergebnis des Antikörpersuchtests vorliegt. Dagegen spricht, dass die unkritische Verwendung von RhD-negativen EKs bei Massivtransfusionen die Versorgung von Patienten in der Regelversorgung gefährdet, bei denen RhD-positive EKs kontraindiziert sind.

Die RhD-Alloimmunisierungsrate in der Notfalltransfusion ist in zahlreichen Publikationen beschrieben worden und liegt zwischen 20–40 %³. Die Immunisierungsrate in zwei deutschen Universitätskliniken wurde mit 17–50 % angegeben^{4, 5}. Im Schockraum werden vorwiegend (60–70 %) männliche Patienten ohne vorbestehende Alloimmunisierung transfundiert^{4, 5}. Bei der Notfalltransfusion von Patienten mit unbekannter Blutgruppe ist ferner zu berücksichtigen, dass in Deutschland ca. 85 % aller Menschen RhD-positiv sind.

Die primäre Versorgung mit RhD-positiven EKs im Schockraum / Notfallbereich birgt daher ein hohes Einsparpotential an RhD-negativen EKs, die folglich in (semi-)elektiven Situationen für alle RhD-negativen Patienten zur Verfügung stünden.

Das Einsparpotential von RhD-negativen EKs bei dieser Strategie (primäre Versorgung im Notfall mit RhD-positiven EKs) wird in der Literatur mit 10–40 % angegeben^{5–7}.

Hämolytische Transfusionsreaktionen werden bei Einsatz von RhD-positiven EKs im Schockraum äußerst selten beobachtet, wurde aber in einer Publikation im Sinne einer verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion bei vorbestehendem Rhesus-c-Antikörper beschrieben⁸. In einer weiteren retrospektiven Studie mit 1.000 Notfall-Transfusionen (265 Episoden) ohne Kreuzprobe und ohne Berücksichtigung der RhD-Kompatibilität wurde in 17 Fällen nachträglich ein positiver AKS mit relevanten Alloantikörpern detektiert; dabei gab es nur einen Fall einer verzö-

gerten hämolytischen Transfusionsreaktion aufgrund von Anti-c- und Anti-Jk^a-Antikörpern bei einem RhD-positiven Patienten. Dies entspräche einer Rate von 1/265 (0,4 %) in Bezug auf hämolytische Transfusionsreaktionen⁹. In keiner Publikation war ein Anti-D-Antikörper Grundlage einer hämolytischen Transfusionsreaktion.

Zwei kritische Szenarien sind bei der Strategie der RhD-positiven Versorgung im Schockraum denkbar:

1. Ein Patient entwickelt ein Anti-D-Antikörper nach Versorgung einer Notfallsituation und landet erneut im Schockraum mit der Notwendigkeit einer Massivtransfusion. Eine solche Konstellation wurde allerdings bisher nicht publiziert.
2. Eine Frau im gebärfähigen Alter entwickelt ein Anti-D-Antikörper, wird schwanger und es kommt zu einer fetomaternalen Inkompatibilität.

In Simulationsmodellen der Arbeitsgruppe von Yazer et al. ist die Gefahr einer hämolytischen Transfusionsreaktion bzw. einer hämolytischen Erkrankung beim Fetus und Neugeborenen durch die primäre Notfall-Versorgung der Mutter mit RhD-positiven EKs gering im Vergleich zur höheren Überlebensrate bei sofortiger zeitnaher Transfusion^{10, 11}. Daher empfiehlt auch diese Arbeitsgruppe, dass grundsätzlich bei Notfall-Transfusionen unbekannter Personen > 18 Jahren RhD-positive EKs zum Einsatz kommen sollten^{12, 13}. Die Simulation berücksichtigt die Immunisierungsrate, die Wahrscheinlichkeit, dass ein Teil der transfundierten Frauen im Verlauf stirbt bzw. nicht schwanger wird sowie die Wahrscheinlichkeit dass bei Anti-D-Immunsierung einer Schwangeren eine relevante fetale / neonatale Hämolyse auftritt. Bei Schwangeren mit Anti-D-Antikörper wird in 4 % der Fälle mit einer relevanten Immunhämolyse beim Fetus gerechnet und in 0,3 % mit einem schwerwiegenden Verlauf¹¹. Das würde nach der statistischen Simulation, die dieser Berechnung zugrunde liegt, bedeuten, dass alle 5,7 Jahre bzw. auf 520 Transfusionen bei Frauen im gebärfähigen Alter mit einer signifikanten fetomaternalen Rh-D Inkompatibilität zu rechnen sei¹⁰. Diese Voraussagemodelle beziehen sich in ihrer Berechnungsgrundlage auf den Angaben nationaler Hämovigilanzberichte¹⁰. Die Arbeitsgruppe um Yazer korrigierte diese Zahlen durch aktuelle Berechnungen anhand einer eigenen Beobachtungsstudie über einen Zeitraum von 20 Jahren, in die insgesamt 96 Patienten eingeschlossen wurden, davon 7 % weiblich. In dieser Studie wurde eine Anti-D Immunisierungsrate von 41 / 96 (42 %) beobachtet¹³. Aufgrund dieser beobachteten höheren Immunisierungsrate wurde die Wahrscheinlichkeit für eine schwere Hämolytische Erkrankung beim

Fetus und Neugeborenen (HDFN) durch Anti-D-Antikörper von 0,3 %¹³ auf 0,7 % korrigiert¹³.

Yazer et al. betonen bei ihren Ausführungen, dass die Hämolytische Erkrankung beim Fetus und Neugeborenen in den entwickelten Ländern gut behandelbar ist¹⁰.

Allerdings gibt es auch kritische Stimmen zu der von Yazer et al. empfohlenen Versorgungsstrategie der primären RhD-positiven EK-Versorgung im Notfall. Schließlich gelten alle schwangeren Frauen mit Anti-D-Antikörpern als Risikoschwangere, die durch häufige Vorsorgeuntersuchungen und ggfs. durch Therapie des Kindes mit (intrauterinen) Transfusionen, Immunglobulinen und Phototherapie zusätzliche Kosten im Gesundheitssystem verursachen¹⁴. Die Hämolytische Erkrankung des Feten ist ggfs. mit Frühgeburtlichkeit und weiteren nachteiligen Folgen assoziiert.

FALLBEISPIEL

Eine PKW-Fahrerin erlitt ein Polytrauma nach Hochgeschwindigkeitskollision mit einem LKW. Sie war in der 38. SSW ihrer ersten Gravidität. Die Patientin war ansprechbar, aber eingeklemmt, die Befreiung aus dem PKW durch die Feuerwehr dauert über 90 min. Im RTW kam es zur Aspiration bei der Intubation. Im Schockraum konnte nur noch der Kindstod festgestellt werden, die Patientin wurde direkt sektioniert. Die Versorgung im Schockraum erfolgt bei vitaler Bedrohung durch sechs ungekreuzte EKs RhD positiv, im Verlauf der nächsten Stunden wurden weitere 14 EKs, acht FFP, zwei TKZ und Gerinnungsfaktorenkonzentrate verabreicht.

Als Vorerkrankungen war eine Pfortaderthrombose mit Splenomegalie unklarer Genese bekannt mit dadurch bedingter Lebersyntheseeinschränkung. Als Komplikation trat im Verlauf eine Thrombose der V. femoralis profunda auf.

Es wurde ein genetisch bestätigter Protein-S-Mangel festgestellt.

Drei Jahre später stellte sich die Patientin in unserer Ambulanz bei erneuter Schwangerschaft zur Mitbetreuung vor. Immunhämatologisch wurde bei BG 0 RhD neg (ccdde) ein Anti-D-Titer von zwei und Autoantikörper (WAIHA) ohne Hämolysezeichen festgestellt. Aufgrund der stattgehabten Thrombose wurde die Patientin während der gesamten Schwangerschaft mit Enoxaparin 40 mg behandelt.

Die Patientin wurde am Perinatalzentrum überwacht, es gab keinen Hinweis auf eine Anämie des Feten, das Neugeborene hatte die BG RhD neg.

Zwei Jahre später folgte die dritte Schwangerschaft. In der nun möglichen noninvasiven pränatalen RhD-Bestimmung wurde der Fetus als RhD positiv bestimmt, die Titerkontrollen zeigten einen Anti-D-Titer-Anstieg von acht auf 124 in der 38. SSW; das Kind wurde per Sectio entbunden, es war gesund, wies aber eine Trinkschwäche und einen Ikterus präkox auf. Im direkten und indirekten Antihumanglobulintest des Kindes war ein Anti-D nachweisbar. Der Hämoglobinwert fiel von 146 g/l auf 101 g/l am vierten Tag, das Bilirubin stieg auf 16 mg/dl. Für vier Tage wurde eine Phototherapie durchgeführt. Die Entlassung erfolgte am fünften Lebenstag.

VERGLEICH NATIONALER LEITLINIEN ZUR VERWENDUNG VON RHD-NEGATIVEN EKs

Die deutsche Hämotherapie-Richtlinie erlaubt die Abweichung von der Richtlinie in der Notfallsituation, sofern dies zur Abwendung einer akuten Lebensgefahr oder eines ernststen Schadens für den Empfänger notwendig erscheint und entsprechend dokumentiert wird². In der lebensbedrohlichen Situation soll die EK-Versorgung mit der Blutgruppe 0 erfolgen. Das RhD-Merkmal wird nicht erwähnt. Dabei wird explizit darauf hingewiesen, dass bei RhD-negativen gebärfähigen Frauen die Transfusion von RhD-positiven EKs zu vermeiden ist; aber auch hier gilt die Ausnahme einer lebensbedrohlichen Situation oder Massivtransfusion bzw. die nicht zeitgerecht mögliche Beschaffung von RhD-kompatiblen EKs. Die Richtlinie gibt zudem vor, dass RhD-negative EKs RhD-positiven Empfängern übertragen werden können, sofern keine Unverträglichkeit infolge von Antikörpern gegen Rh-Untergruppen besteht.

Die Notfall- bzw. Massivtransfusion wird in der Hämotherapie-Richtlinie nicht näher konkretisiert (z. B. anhand der Menge zu transfundierender EKs), noch wird festgelegt, wieviel Aufwand angemessen wäre, ausreichend und schnell RhD-negative EKs zu beschaffen oder was als Mindestdepot in einer Einrichtung zu bevorraten ist. Es bleibt also eine ärztliche / hausinterne Entscheidung, ob das Ergebnis des Antikörpersuchtests (AKS) abgewartet wird, bevor auf RhD-positive EKs umgestellt wird, oder sofort ABO-kompatibel ohne Berücksichtigung des RhD-Merkmals zu transfundieren ist.

	Deutschland	aabb-USA	NHS-UK	Australien	Kanada
F < 50 J 0d	0d	0d	0d	0d	0d
F < 50 J ?	0d	0d	0d	0d (max. 4)	0d
F > 50 J			0D	0D	
M < 18 J 0d			0d	0d	
M < 18 J ?			0d	0d (max. 4)	
M > 18 J			0D	0D	
Anti-D	0d		0d		0d
Chron. TFB			0d		0d
> 8 EK	0	0D	0D*	0D	0D
AA		ja			

* Außer bei bekanntem Anti-D

F= Frauen, M= Männer, J= Jahre, TFB= Transfusionsbedarf, EK= Erythrozytenkonzentrat, AA= Arbeitsanweisung

Tabelle 1: Zusammenstellung der Empfehlungen der internationalen Leitlinien

In Leitlinien anderer Länder wird zum Teil sehr differenziert dargestellt, wie der Einsatz von Erythrozytenkonzentraten der Blutgruppe 0 bzw. RhD-negativ vorzunehmen ist, Federführend sind hier die angelsächsischen Länder (Großbritannien, USA; Kanada, Australien)^{15–18}.

Die US-amerikanischen Leitlinien geben drei Empfehlungen:

1. RhD-negative Frauen oder Frauen mit unbekannter Blutgruppe im gebärfähigen Alter sollen grundsätzlich RhD-negativ versorgt werden; alle anderen Patientengruppen können grundsätzlich auch RhD-positiv versorgt werden.
2. Krankenhäuser sind dazu angehalten, ihr Blutdepot in Zeiten der Unterversorgung gut zu monitoren, und hausinterne Standards aufzustellen, in welchen Situationen eine Umstellung auf RhD-positives Blut vorzunehmen ist.
3. Krankenhäuser mit Notfallversorgung sind dazu angehalten, hausinterne Standards festzulegen, wie bei Mangel an EKs mit Blutgruppe 0 oder RhD-negativen EKs die Versorgung gewährleistet werden kann. Hier soll v.a. vermieden werden, dass unnötig EKs der Blutgruppe 0 an Patienten der Blutgruppe A oder B transfundiert werden¹⁷.

Die australischen Leitlinien empfehlen grundsätzlich die Notfall-Versorgung mit RhD-positivem Blut bei Frauen,

die älter als 50 Jahre sind und bei Männern, die älter als 18 Jahre sind. Sollte die Blutgruppe noch unbekannt sein, sollten max. vier RhD-negative EKs verabreicht werden¹⁶.

Nach Maßgabe der kanadischen Leitlinien sollen RhD-negative EKs bei Frauen bis zum 45. Lebensjahr (mit oder ohne bekannte Blutgruppe, bei allen Patienten mit Anti-D-Antikörpern und für intrauterine Transfusionen eingesetzt werden. Bei Kindern und Patienten mit chronischem Transfusionsbedarf wird der Einsatz von RhD-negativen EKs lediglich empfohlen. Explizit wird die Umstellung auf RhD-positiven EKs bei allen Männern und älteren Frauen ohne Alloimmunisierung und bei einem Transfusionsbedarf von mehr als vier EKs empfohlen¹⁸.

Die aktuelle Leitlinie im Vereinigten Königreich empfiehlt explizit im Notfall die Transfusion von RhD-positiven EKs an alle Frauen älter als 50 Jahre und alle Männer älter als 18 Jahre, sofern kein Anti-D-Antikörper vorliegt, und bei allen Massivtransfusionen mit mehr als acht EKs ungeachtet des Geschlechts¹⁵. In der Fassung von 2016 wurde noch vorgeschlagen in der Notfallsituation zunächst zwei EKs der Blutgruppe RhD negativ zu transfundieren bevor auf RhD-positiven EKs umgestellt wird. Da zwei EKs aber in der Regel nicht ausreichend sind, wurde die Empfehlung auf eine direkte Versorgung mit RhD-positiven EKs geändert.

Die Leitlinienempfehlungen sind in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Zusammenfassend schlagen andere Leitlinien die direkte Versorgung in der lebensbedrohlichen Situation und bei Massivtransfusionen mit RhD-positiven EKs vor.

PRAGMATISCHES UMSTELLUNGS-MANAGEMENT IN DER SEMI-(ELEKTIVEN) SITUATION

Ein ganz anderes Problem ergibt sich bei Patienten mit bekannter RhD-negativer Blutgruppe, für die in der (semi-)elektiven Situation EKs bereitgestellt werden sollen, entweder, weil der Indikationsplan das für eine OP so vorsieht, oder weil eine substituitionsbedürftige Anämie vorliegt.

Die australischen und britischen Leitlinien empfehlen inzwischen die generelle Versorgung von RhD-negativen Patienten mit RhD-positiven EKs (Frauen ab 50, Männer ab 18), es sei denn, ein Anti-D-Antikörper sei bekannt. Es erscheint relativ ersichtlich, dass ein solches Vorgehen auch in Deutschland zu einer signifikanten Einsparung an RhD-negativen EKs führen würde^{15, 16}.

Folgende Probleme könnten allerdings aus einem solchen Paradigmenwechsel resultieren:

Die bisher publizierte Sicherheit der Schockraumversorgung mit primär RhD-positiven EKs ist ggfs. nicht mehr gegeben, denn es wäre mit einer Zunahme der Anti-D-Inzidenz bei Patienten zu rechnen. Auch die oben beschriebenen Berechnungen von Yazer et al. beruhen auf der Tatsache, dass bisher alle RhD-negativen Patienten möglichst RhD-negativ versorgt wurden. Zwar werden Frauen über 50 Jahre in der Regel nicht schwanger, aber die zunehmende Versorgung von RhD-positiven EKs auch im Schockraum und bei Massivtransfusionen (> 4 bzw. > 8 EKs) führt vermutlich insgesamt zu einer höheren Inzidenz eines Anti-D. Es besteht die Befürchtung, dass dadurch in der Gesamt-Bevölkerung die allgemeine Versorgungslage mit RhD-negativen EKs schwieriger wird, müssen doch Patienten mit Anti-D-Antikörper obligatorisch RhD-negativ versorgt werden.

Bestimmte Erkrankungen wie die Sichelzellanämie, Thalasämie major, MDS, aplastische Anämie und chronische Autoimmunerkrankungen gehen mit einer häufigeren Alloimmunisierung einher^{19, 20}. Daher wird hier sogar ein erweitertes Antigenmatching angestrebt, um auch die Alloimmunisierung gegen andere Blutgruppenmerkmale wie Rh-CE, Kell, Duffy, Kidd und MNSs zu verhindern, um die Versorgung dieser Patienten, die häufig einen chronischen Transfusionsbedarf haben, nicht zu gefährden^{19, 20}. Dies im Gegensatz zu Erkrankungen die zu einer Immun-

suppression führen (AIDS, Transplantation) und akute Leukämien, bei denen eine deutlich geringere Alloimmunisierungsrate beobachtet wird²¹.

Nach Ansicht der Autorin sollte auch weiterhin grundsätzlich die Versorgung von RhD-negativen Patienten in der (semi-)elektiven Situation mit RhD-negativen EKs erfolgen. Eine restriktive Umstellungspraxis soll hierbei die Anti-D-Antikörper-Inzidenz niedrig halten. Stationäre bekannte RhD-negative Patienten werden nur dann auf RhD-positive EKs umgestellt, wenn der Depotbestand eine geringe Reichweite hat und Kriterien vorliegen, die dafürsprechen, den Patienten eher früher als später umzustellen. Dazu zählen ein hohes Alter des Patienten, männliches Geschlecht, eine Diagnose mit schlechter Langzeitprognose oder mit zu erwartendem hohem Blutbedarf und eine Grunderkrankung, die eher mit niedrigerer Alloimmunisierungsrate einhergeht. Frauen im gebärfähigen Alter, Kindern und Patienten mit einer Grunderkrankung, die mit erhöhter Alloimmunisierungsrate einhergeht, sollten RhD-negative EKs erhalten, optimal mit erweitertem Antigenmatching.

In unserer Einrichtung hat es sich bewährt, vor der Bereitstellung von EKs mit den anfordernden Ärzten zu sprechen. In einigen Fällen wird auf eine EK-Bereitstellung ganz verzichtet, da man sich darauf einigen kann, nur bei Komplikationen zu transfundieren bzw. postoperativ ein restriktives Transfusionsregime durchzuführen. Auch kann eine Verbesserung der präoperativen Gerinnung zur EK-Einsparung führen. In einigen Fällen werden sowohl RhD-negative als auch RhD-positive EKs für einen Eingriff bereitgestellt. Sobald sich intraoperativ abzeichnet, wie blutungsträchtig der Eingriff ist, erfolgt die Entscheidung für eine RhD-Umstellung oder auch nicht. EKs der nicht benötigten Blutgruppen werden dann sofort wieder in den freien Bestand aufgenommen. Solche Strategien können auch im Rahmen des Transfusionshandbuches oder im Rahmen der Transfusionskommission hausintern festgelegt werden. Ein solches Vorgehen ist mit einem erhöhten Aufwand verbunden und setzt gute Kommunikationsstrukturen zwischen Klinik und Labor sowie erfahrene Mitarbeitende voraus.

Mit dem Schockraumteam kann außerdem abgesprochen werden, dass bei Polytraumen von jungen Frauen und Kindern abweichend statt RhD-positiven, RhD-negative EKs zur Verfügung gestellt werden. Insbesondere Kinder brauchen naturgemäß auch bei Massivtransfusion insgesamt weniger EK-Volumen. Die verschiedenen Strategien bei der RhD-Umstellung sind in **Abbildung 1** zusammengefasst.

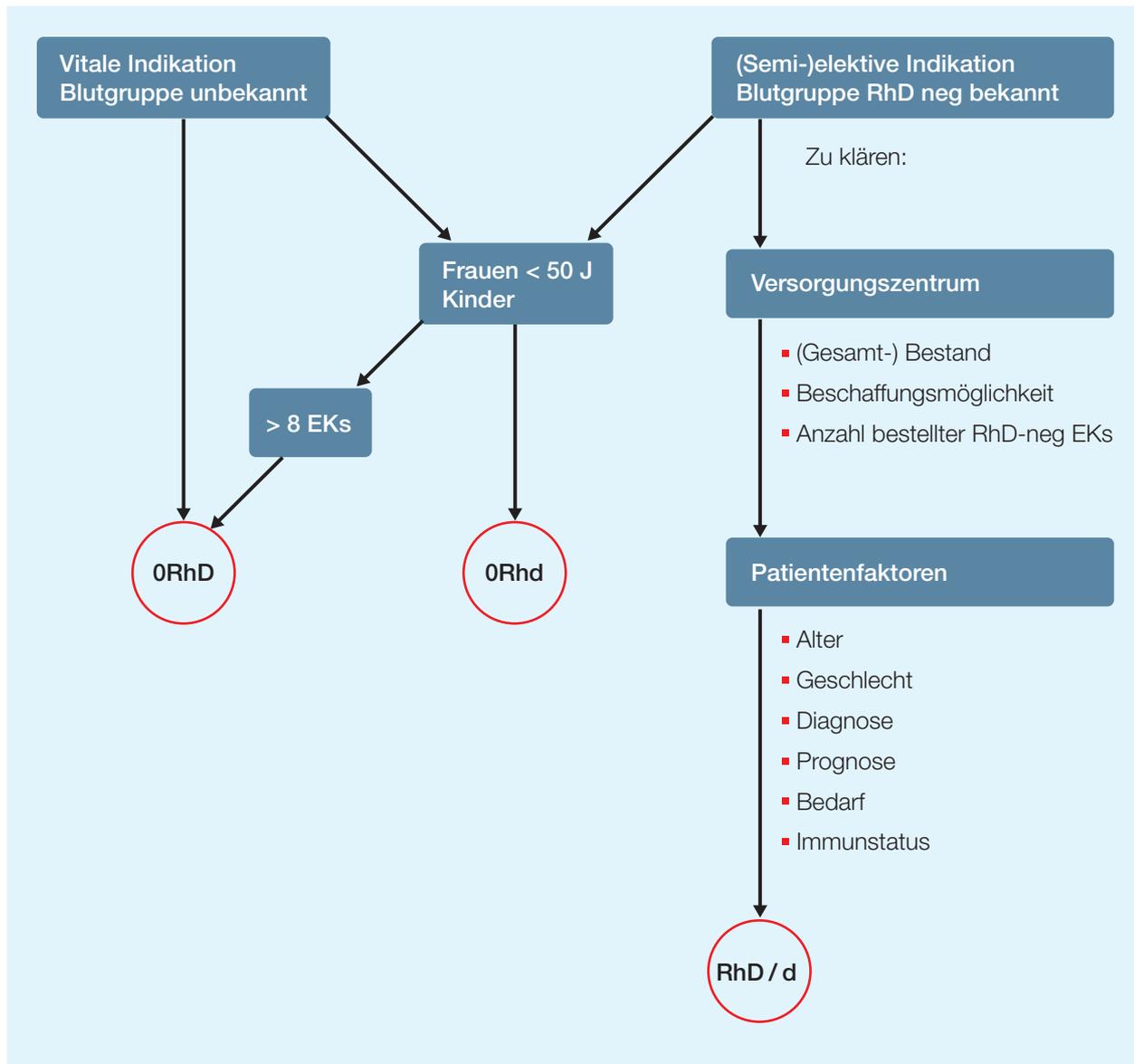


Abbildung 1: Versorgung von Patienten mit unbekannter und bekannter RhD-Blutgruppe

Sollten Satellitendepots betrieben werden, ist durch die Einrichtungen zu klären, wer aus diesem Depot überwiegend versorgt wird. Sofern keine Kinderklinik und kein Kreissaal betroffen ist, sollten solche Depots auch in der Peripherie primär mit RhD-positiven EKs bestückt werden. Die Anwender sind darüber zu informieren und zu schulen, was durch entsprechende Sensibilisierung der Thematik bei transfundierenden Ärzten zu einem restriktiveren Transfusionsumgang führen kann. Durch die Einsparung an RhD-negativen EKs im Schockraum und in Satellitendepots konnte in unserer Einrichtung die Umstellrate im stationären Bereich verringert werden⁴.

Die Hämotherapie-Richtlinien geben vor, dass zwei bis vier Monate nach Umstellung auf RhD-positive EKs eine AKS-Kontrolle erfolgen sollte². Dies sollte vom Bereitsteller der EKs den behandelnden Ärzten in einem Brief

schriftlich mitgeteilt werden, die wiederum den Patienten bzw. den Hausarzt darüber informieren sollten.

Zusätzliche AKS-Kontrollen wären zwar wünschenswert, sind aber aus eigener Erfahrung schwierig zu bewerkstelligen²². Einige Patienten sind nicht mehr erreichbar, und zum Teil sind Hausärzte nicht gewillt, mögliche Labor- oder Versandkosten einer Blutprobe zu übernehmen. Andere Patienten sind nicht mobil oder nicht in der Lage, eine transfusionsmedizinische Ambulanz aufzusuchen.

Der tatsächliche Anteil der sogenannten Non-Responder bleibt letztlich unbekannt. Die Rückmeldungsquote liegt in unserer Einrichtung bei 60 %²².

OFFENE FRAGEN

Es gibt Patienten, die auch nach häufiger RhD-Exposition kein Anti-D entwickeln, eine echte Definition des sogenannten Non-Responders existiert allerdings bisher nicht. In Publikationen sollte man die Angaben von Non-Respondern kritisch hinterfragen. Zum Teil wird eine AKS-Kontrolle einmalig nach 14 Tagen durchgeführt²³. Das reicht bei einer Primärimmunisierung nicht aus, um eine Alloimmunisierung sicher auszuschließen.

Hausintern definieren wir Non-Responder als Patienten, bei denen mindestens zwei negative AKS-Kontrollen innerhalb von 120 Tagen nach RhD-Umstellung und bei denen AKS-Kontrollen mit einem Mindestabstand von vier Wochen durchgeführt wurden, damit eine evtl. Immunisierung nicht übersehen wird. Bei dieser restriktiven Definition beträgt in unserer Einrichtung die Non-Responder-rate ca. 15 %²⁴.

Auch die Dauer einer RhD-Umstellung bei anhaltendem Transfusionsbedarf ist in keiner Leitlinie definiert. Wir haben hausintern eine Umstellungsdauer von drei Wochen nach Erstexposition festgelegt, da die Wahrscheinlichkeit einer Anti-D-Bildung unabhängig von der verabreichten Menge an RhD-positiven EKs ist^{3-5, 9, 11}.

Des Weiteren ist unklar, welche immunhämatologischen Kontrollen nach RhD-Umstellung erforderlich sind, um zeitnah eine eventuell auftretende hämolytische Transfusionsreaktion insbesondere bei Sekundärimmunisierung zu detektieren.

Während einige Einrichtungen neben der AKS-Kontrolle auch einen DAT mitführen (nach Rili-BÄK alle drei Tage), führen andere Einrichtungen zusätzlich Eluate durch oder einen AKS im Enzymsatz, zum Teil sogar täglich (mündliche Mitteilung).

Leitlinien-Empfehlungen zur Häufigkeit und Art der immunhämatologischen Untersuchungen nach Umstellung und anhaltendem Transfusionsbedarf sind der Autorin nicht bekannt.

In unserer Einrichtung wurden bei ungefähr 400 RhD-Umstellungen über zehn Jahre in fünf Fällen innerhalb von vier Wochen nach Umstellung laborserologisch eine verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion beobachtet – in einem Fall mit einer nachweisbaren laborchemischen Hämolyse, der aber nicht therapiert werden musste²⁴.

FAZIT

Zusammenfassend zeichnet sich eine zunehmende Bereitschaft auch in Deutschland ab, in der Notfallsituation bei unbekanntem Patienten direkt RhD-positive EKs zu transfundieren. Die Sicherheit dieses Vorgehens sollte durch kontinuierliche prospektive Datenerhebungen und konsequente Dokumentation von Nebenwirkungen überprüft werden. Um den behandelnden Ärzten mehr Sicherheit zu geben, wäre es wünschenswert, wenn in die Hämotherapie-Richtlinie zukünftig bzgl. der Beachtung des RhD-Merkmals in der Notfallversorgung und bei der Massivtransfusion konkretere Angaben aufgenommen werden.

Die Umstellung aller anderen RhD-negativen Patienten sollte nach hausinternen Standards erfolgen, die die o. g. Punkte berücksichtigt. Wünschenswert wäre die Validierung eines Scoring-Systems, das die Umstellung von RhD-negativen Patienten auf eine objektive Basis stellen würde. Ein Register umgestellter Patienten könnte dabei die Rückverfolgbarkeit, die Nachverfolgung und die Sicherheit des Umstellungsmanagements unterstützen.

Der Einsatz von RhD-positiven EKs bei Patienten mit unbekannter Blutgruppe oder der Einsatz von inkompatiblen RhD-positiven EKs („Umstellung“) bei Patienten mit bekannter Blutgruppe bleibt letztlich eine individuelle und subjektive ärztliche Entscheidung.

Die Autorin



Dr. med. Sabine Flommersfeld
Ärztliche Bereichsleitung am Institut für
Transfusionsmedizin und Hämotherapie am
UKGM Standort Marburg
flommers@med.uni-marburg.de

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