



Sofia Lejon Crottet<sup>1</sup>, Charlotte Engström, Young-Lan Song<sup>2</sup>, Markus Jutzi<sup>3</sup>, Alicia Rovó<sup>4</sup>

# Der schwierige Fall: Bereitstellung antigenkompatibler Erythrozytenkonzentrate bei einer schwangeren Sichelzellpatientin mit multiplen Antikörpern

Anhand eines Patientenfallbeispiels wird im Folgenden die Komplexität der Abklärung und letztlich Bereitstellung antigenkompatibler Erythrozytenkonzentrate bei einer Schwangeren compound-heterozygoten Sichelzellanämie/Beta-0-Thalassämiepatientin mit multiplen Antikörpern erörtert. Es zeigt sich, dass, insbesondere bei Patienten, die wie in unserem Beispiel eine chronisch transfusionsbedürftige Grunderkrankung haben, die Blutversorgung in der Schwangerschaft eine grössere Herausforderung darstellen kann.

## Fallpräsentation

Wir stellen den Fall einer 35-jährigen Patientin, Gravida 2, Para 0, vor, bei der im 8. Lebensjahr die Erstdiagnose einer compound-heterozygoten Sichelzellanämie/Beta-0-Thalassämie gestellt wurde. Sie wird seither im Ambulatorium der Hämatologie des Inselspitals kontrolliert. Rezidivierende vaso-okklusive Krisen und der Transfusionsbedarf (zuletzt 2004) konnten durch die Einleitung einer Therapie mit Hydroxyurea deutlich reduziert werden.

Obwohl die Hydroxyurea-Behandlung für die Dauer der Schwangerschaft unterbrochen werden musste, berichtete die Patientin über eine subjektiv insgesamt stabile Situation mit ver-

den, ist für den weiteren Schwangerschaftsverlauf und für die in der 34. SW geplante primäre Sectio Caesarea die Bereitstellung von mindestens vier antigenkompatiblen Erythrozytenkonzentraten gewünscht. Insgesamt wurden seit der Hospitalisierung acht Erythrozytenkonzentrate, welche von drei verschiedenen Blutspendediensten bereitgestellt wurden, transfundiert.

In der 26. SSW erfolgte bei zunehmend symptomatischer Anämie die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates unter Berücksichtigung des 2005 nachgewiesenen Anti-Cw Alloantikörpers und des Phänotyps der Patientin (A, CcD.Ee, K+, Cw-). Bei weiterhin zunehmend symptomatischer Anämie wurde die Patientin ab der 29. Schwangerschaftswoche in der Universitätsklinik für Frauenheilkunde am Inselspital Bern hospitalisiert. Die serologischen Untersuchungen in der 30. SSW zeigten zusätzlich einen positiven Direkten Antiglobulin-Test (DAT), und neu konnten Alloantikörper gegen die Antigene N und Le(b) nachgewiesen werden. Aufgrund einer drohenden Frühgeburt wurde der Mutter für die Lungenreifeung des Fötus Bethamethason verabreicht.

Bei fehlendem Hämoglobinstieg nach Transfusion von drei Erythrozytenkonzentraten, welche die bisher nachgewiesenen Alloantikörper berücksichtigten (Anti-Cw, -N und -Le(b)), erfolgte eine erweiterte molekularebiologische Abklärung im nationalen immunhämatologischen Referenzlabor der Interregionalen Blutspende (IRB). Diese Resultate ergaben folgenden abgleitenden Phänotyp: K+k+, Kp(a-b+), Cw-, Jk(a+b+), Fy(a+b+), M+N-, S-s+, Do(a+b+), Lu(a-b+). Im weiteren Verlauf ergab eine serologische Abklärung in der IRB neben den bekannten Alloantikörpern zusätzlich Kälteantikörper und neu einen Anti-Lu(a) und Anti-A1. Um immunhämatologische Transfusionsreaktionen und weitere Alloimmunisierungen möglichst zu vermei-

## Seltenes Blut

Die Definition für seltenes Blut variiert von Region zu Region. Zum Beispiel ist der Phänotyp Fy(a-b-) in der Kaukasischen Bevölkerung sehr selten, aber in der Afrikanischen Bevölkerung kommt dieser Phänotyp bis zu 68% vor. Normalerweise wird der Begriff «selten» bei der Abwesenheit eines hochfrequenten Antigens, wie k, Yt(a), Co(a), Lu(b) (Häufigkeit Antigennegativer Spender 1:350–1:700) oder Kp(b), Vel, P, Jr(a), Lan (Häufigkeit Antigennegativer Spender 1:2000–1:100.000) verwendet. Selten kann aber auch bedeuten, dass die Erythrozyten eine bestimmte Zusammensetzung der vorhandenen oder eben auch nicht vorhandenen Antigene aufweisen. Dabei handelt es sich um bestimmte Rh-Phänotypen oder aber auch Homozygotie in mehreren unterschiedlichen Blutgruppensystemen.

Im aktuellen Fall ist die Patientin beispielsweise für die Antigene N und Le(b) negativ. Ebenfalls negativ für diese Antigene sind jeweils 28% der Bevölkerung. Hinzu kommt, dass die Antigennegativität für Cw (98%), Kp(a)

## Bei fehlendem Hämoglobinstieg nach Transfusion von drei Erythrozytenkonzentraten erfolgte eine erweiterte molekularebiologische Abklärung im immunhämatologischen Referenzlabor.

stärkter Müdigkeit, ohne dass im bisherigen Verlauf der Schwangerschaft relevante Infektionen oder Schmerzkrisen aufgetreten waren.

- 1 Dr. phil. nat. Sofia Lejon Crottet, FAMH Hämatologie, Interregionale Blutspende Bern  
Dr. Markus Jutzi, Interregionale Blutspende, Bern
- 2 Dr. med. Charlotte Engström und pract. med. Young-Lan Song, Blutspende Zürich
- 3 Dr. Alicia Rovó, Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital Bern

Berücksichtigte Antigene	Anzahl Antigen negativer Spender pro 1000
Cw	980
Cw und N	274
Cw, N und Le(b)	77
Cw, N, Le(b) und Kp(a)	75
Cw, N, Le(b), Kp(a) und Lu(a)	69
Cw, N, Le(b), Kp(a), Lu(a) und S	32
Berücksichtigung der Blutgruppe O und Cw, N, Le(b), Kp(a), Lu(a) und S	13

Tabelle 1: Darstellung der Frequenz antigenkompatibler Erythrozytenkonzentrate pro 1000 Spender.

(98%) Lu(a) (92%) und S (45%) auch berücksichtigt werden muss. Da die Patientin auch noch einen Anti-A1 gebildet hat, darf nur noch Blut der Blutgruppe O oder A2 transfundiert werden. Da Blut der Blutgruppe A2 mit einem erweiterten Phänotyp sehr schwer zu finden ist, muss überwiegend mit Erythrozytenkonzentraten der Blutgruppe O (41% der Bevölkerung) versorgt werden. Insgesamt beträgt für unsere Patientin die Wahrscheinlichkeit in der Bevölkerung einen passenden Spender zu finden ungefähr 1 bis 2 % (Tabelle 1).

**Bereitstellung von kompatiblen Erythrozytenkonzentraten**

Bei Patienten mit sehr seltenen Blutgruppenantigenprofilen, insbesondere, wenn bereits entsprechende Antikörper vorhanden sind, stellt die Bereitstellung kompatibler Erythrozytenkonzentrate eine grosse Herausforderung dar. Es kann vorkommen, dass die Anzahl passender Spender in der gesamten Schweiz auf nur einzelne Individuen beschränkt sein kann. Die entsprechende Suche und das Aufgebot dieser Blutspender muss in sehr enger Absprache mit den behandelnden Klinikern und in Zusammenarbeit verschiedener Blutspendedienste koordiniert werden.

**Rare Donor File**

Um diese Vorgänge zu vereinfachen, werden Spender mit seltenen Blutgruppenkonstellationen an das Rare Donor File ([www.iblutspende.ch/rare-donors.html](http://www.iblutspende.ch/rare-donors.html)) gemeldet, bei Bedarf

kann hier nach passenden Spendern für bestimmte Patienten gesucht werden. Zudem erfolgt auch immer eine separate Anfrage an alle Blutspendedienste, falls es möglicherweise Spender gibt, die (noch) nicht an das Rare Donor File gemeldet wurden. Nach Identifikation eines solchen Spenders nimmt das zuständige Blutspendezentrum mit diesem Kontakt auf und klärt die Bereitschaft und die Erfüllung der Spenderkriterien ab. Wenn diese Voraussetzungen gegeben sind, kann ein Termin für diese gezielte Blutspende festgelegt werden. Erst nach erfolgreicher Blutspende und negativen Screeningresultaten erhält der Kliniker die Bestätigung, dass ein Produkt für den Patienten zur Verfügung steht. Je schwieriger sich die Bereitstellung eines solchen Erythrozytenkonzentrates gestaltet, umso grösser ist anschliessend die Erleichterung, wenn alle Schritte reibungslos abgelaufen sind.

Sollten in der Schweiz keine oder zu wenige kompatible Spender registriert sein, folgt eine internationale Anfrage, wobei zunächst mit in den Nachbarländern Kontakt aufgenommen wird. Möglicherweise kann auch die Verabreichung eines kryokonservierten Präparates diskutiert werden (Achtung Preis: € 1000–4000). Dies erfordert dann aber in jedem Fall eine internationale Zusammenarbeit, da es nur an wenigen Orten in Europe eine Möglichkeit gibt, Blut zu kryokonservieren.

**Cas complexe: Préparation de concentrés d'érythrocytes compatibles sur le plan antigénique chez une patiente enceinte atteinte de drépanocytose avec anticorps multiples**

En résumé, notre cas démontre à quel point une communication suffisamment tôt ainsi qu'une collaboration étroite entre les cliniciens et les différents services nationaux et internationaux de transfusion sanguine s'avèrent essentielles. Ceci vaut surtout en cas de constellations d'antigènes et d'anticorps particulières ou de besoins transfusionnels chroniques, ainsi qu'en présence d'un événement relativement prévisible tel qu'une grossesse. Une prise en charge optimale des patients ne peut être garantie que par une bonne coopération. En outre, chez des patients présentant un besoin transfusionnel chronique, en particulier les femmes en âge de procréer, une détermination précoce du profil antigénique étendu (impliquant au moins les phénotypes érythrocytaires Kell, Kidd, Duffy et Ss) devrait toujours être envisagée, afin d'éviter ainsi, dans la mesure du possible, une allo-immunisation grâce à un appariement préventif.

Das Auftauen und zur Verfügungstellen dauert allerdings ungefähr vier bis sechs Stunden. Anschliessend muss das Produkt innerhalb von 24 Stunden bis maximal sieben Tagen verabreicht werden. Die Möglichkeit, auf kryokonservierte Blutprodukte zurückzugreifen, ist besonders in einer kontrollierten Notfallsituation eine gute Option. Darum sollte man bei Detektion einer seltenen Blutgruppe bei Patienten auch immer wieder die Kryokonservierung erwägen. Das Kind ist mittlerweile per Sectio komplikationsfrei zur Welt gebracht worden. Vor dem Eingriff wurde der Patientin bei einem Hb von 56 g/l eines der vier Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Im Verlauf zeigte sie ein stabiles Hb um 65, so dass keine weiteren Transfusionen nötig waren. Mutter und Kind sind wohlauf.

Korrespondenz: Sofia.Lejon.Crottet@transfusion.ch