

Aus dem Institut für Blutgruppenforschung
(Dozent: Dr. med. habil. PETER DAHR).

Bedingt die Transfusion faktorenfremden Blutes eine Fehlermöglichkeit bei gerichtlichen MN-Bestimmungen?

Von

TH. SCHWER-KÖRNER aus Berlin und B. P. KIM aus Korea.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. September 1947.)

Im Rahmen gerichtlicher Blutgruppengutachten zur Klärung strittiger Abstammung bekommt der mit den Blutgruppenuntersuchungen vom Gericht beauftragte Sachverständige von dem für den zu Untersuchenden zuständigen Gesundheitsamt mitunter die Mitteilung, daß eine Blutabnahme nicht möglich sei, da der Betreffende sich in Krankenhausbehandlung befindet. Der Sachverständige wird dann in der Regel das Blut von dem Krankenhausarzt anfordern. Da das Anwendungsgebiet der Bluttransfusion sich mit der Zeit erheblich verbreitert hat, besteht die Möglichkeit, daß der Blutgruppensachverständige eine Blutprobe von einem zu Untersuchenden erhält, der vor einer gewissen Zeit eine Blutübertragung bekommen hat. Da bei Blutübertragungen allgemein die Blutkörperchenmerkmale M und N nicht berücksichtigt werden, und da weiterhin das Spenderblut sich bekanntlich im Kreislauf des Empfängers eine Zeitlang hält, erscheint die Frage sehr berechtigt, ob etwa durch Übertragung von MN-faktorenfremdem Blut, also beispielsweise von M-Blut auf einen N-Menschen, Fehlbestimmungen hinsichtlich der MN-Eigenschaften bei gerichtlichen Untersuchungen oder bei aus anderen Gründen durchgeführten MN-Bestimmungen zustande kommen können.

Eine Fehlerquelle bei Untersuchungen des Blutes auf M und N würde eine Übertragung eines faktorenfremden Spenderblutes nur dann darstellen, wenn die transfundierten Blutkörperchen sich in einer solchen Konzentration im Kreislauf des Empfängers befänden, daß sie bei Anwendung der üblichen Verfahren bei der MN-Bestimmung zur Bildung von Agglutinaten führten, die an sich nicht auftreten dürften. Von praktischem Interesse bei der Frage nach der Fehlermöglichkeit wäre nicht nur die Feststellung, ob eine Fehlermöglichkeit überhaupt gegeben ist, sondern auch die Frage, wie lange nach der Transfusion noch mit einer Fehlermöglichkeit zu rechnen ist.

Über die *Verweildauer transfundierter menschlicher Blutkörperchen im Kreislauf des Empfängers* haben wir im Schrifttum folgende Angaben gefunden:

G. KÜHL kommt zu der Annahme, daß sich die Spender-Erythrocyten höchstens einige Stunden bis zu 2 Tagen im Kreislauf des Empfängers halten. Diese Annahme dürfte wohl nicht zutreffen. Nach Untersuchungen von PLACEO erreicht vielmehr die Lebensdauer der Spenderblutkörperchen die beträchtliche Zahl bis zu 40 Tagen. KRÜPE fand als längste Lebensdauer 20 Tage. VISCHER wies transfundierte Blutkörperchen 1—2 Wochen nach der Transfusion im Empfängerblut nach. Nach den Angaben von DEKKERS ließen sich Spender-Erythrocyten sogar bis zu 100 Tagen im Empfängerblut nachweisen. Weitere Arbeiten zur Frage der Lebensdauer transfundierter Erythrocyten stammen von MOLDAWSKY, GOERL, SEKIYA, BUNGENBERG DE JONG, MÜLLER und JERVELL, ASHBY, WILDEGANS sowie von WEARN und AMES.

Es gibt grundsätzlich zwei Möglichkeiten, die Frage nach der Lebensdauer transfundierter Erythrocyten im Empfängerblut aufzuklären:

1. Den Nachweis mittels färberischer Methoden in Blutaussstrichen. Dieses Verfahren ist nur dann aussichtsreich, wenn sich Spender- und Empfängerblutkörperchen *morphologisch* in grober Weise unterscheiden. So übertrug beispielsweise VISCHER Blut von einem Ovalocytämiker auf Empfänger mit normal geformten Erythrocyten.

2. Die Anwendung serologischer Verfahren, wobei die Spender- und Empfängerblutkörperchen jedoch in gewissen serologischen Eigenschaften verschieden sein müssen. Hinsichtlich der AB0-Eigenschaften kann dies ohne Gefahr für den Empfänger nur dann der Fall sein, wenn das Spenderblut der Gruppe 0 angehört und der Empfänger der Gruppe A, B oder AB. Ein serologischer Nachweis gelingt aber auch bei Verschiedenheit der Blute hinsichtlich der MN-Merkmale.

Wir haben nie im Schrifttum eine Angabe darüber gefunden, ob eine Übertragung von Blut mit verschiedenen serologischen Eigenschaften Ursache sein kann für Fehlbestimmungen beim Empfängerblut nach der Transfusion und wie lange Zeit gegebenenfalls nach der Transfusion sich eine solche Fehlbestimmung auswirken kann. Hinsichtlich der AB0-Blutgruppen kommen solche Fehlbestimmungen nicht in Frage, weil, wie gesagt, die einzige Kombination der Übertragung eines verträglichen gruppenfremden Spenderblutes die ist, daß 0-Blut auf A, B oder AB übertragen wird und in allen diesen Fällen niemals beim Empfänger eine andere Blutgruppe bestimmt werden kann, weil manche Blutkörperchen (nämlich die Blutkörperchen des 0-Spenders) in dem Reaktionsgemisch nicht agglutiniert werden.

Anders ist das dagegen bei der Übertragung MN-faktorenfremden Blutes. MN-Bestimmungen werden gewöhnlich wohl nur in gerichtlichen Vaterschaftsprozessen durchgeführt. Da, wie bemerkt, die *Fragestellung eines etwaigen fehlerhaften Einflusses der Übertragung eines MN-faktorenfremden Blutes auf spätere MN-Bestimmungen im Schrifttum noch nie behandelt wurde, erschien sie tatsächlich einer Bearbeitung wert.*

Bei den im folgenden beschriebenen Versuchen wurden die Blutübertragungen teils im Städt. Kinderkrankenhaus Berlin-Charlottenburg (Prof. STETTNER), teils in der Universitäts-Frauenklinik (Prof. Dr. MARTIUS) und in der Chirurgischen Universitäts-Klinik (Prof. Dr. HELLNER) Göttingen, selbstverständlich nach streng medizinischer Indikation, durchgeführt. Die jeweiligen späteren MN-Bestimmungen wurden unter der Anleitung von Herrn Dozent Dr. PETER DAHR in seinem Laboratorium durchgeführt. Wein bei einem Kranken nach medizinischer Anzeige eine Blutübertragung notwendig schien, wurde vorher eine MN-Bestimmung gemacht und unter den vorhandenen gruppengleichen Blutspendern ein solcher herausgesucht, der hinsichtlich der MN-Eigenschaften von dem Empfänger verschieden war. Wie in den einzelnen Protokollen jeweils angegeben, wurde zu verschiedenen Zeiten nach der Blutübertragung die MN-Bestimmung wiederholt, wobei streng spezifische Seren, an mitgeführten Kontrollen überprüft, verwendet wurden. Es wurde bei diesen Nachuntersuchungen darauf geachtet, ob und in welchem Maße Reaktionen auftraten, die bei dem Empfänger gemäß dem bei ihm vor der Transfusion erhobenen Befund nicht zu erwarten waren, und die nur dadurch erklärt werden konnten, daß sich in dem Reaktionsgemisch Blutkörperchen des Spenders befanden. Die MN-Bestimmungen wurden mit der Objektträgermethode durchgeführt. Ablesung der Ergebnisse spätestens nach 15 Min.

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 28 Transfusionen faktorenfremden Blutes vorgenommen. Die MN-Befunde sowie die jeweiligen Blutspenden sind bei den unten wiedergegebenen Kurven vorhanden. Diese Kurven sind so zu verstehen, daß beispielsweise bei Übertragung eines M-Blutes auf einen N-Empfänger zu verschiedenen Zeiten nach der Transfusion das Empfängerblut mit Anti-M und Anti-N-Seren geprüft wurde. An sich durfte beim vorliegenden Beispiel das Empfängerblut nur mit Anti-N-Serum eine Reaktion geben und nicht mit Anti-M. Trat eine Reaktion mit Anti-M ein, dann war sie bedingt durch die M-haltigen Blutkörperchen des Spenderblutes. Auf den Abszissen sind die Tage eingetragen, an denen jeweils die Nachprüfungen erfolgten. Auf den Ordinaten sind die Reaktionsstärken angegeben, die die Empfängerblute mit dem Serum zeigten,

mit dem sie eigentlich nicht reagieren durften, die also durch das im Kreislauf des Empfängers vorhandene faktorenfremde Spenderblut bedingt waren. Die angegebenen Zeichen bedeuten folgendes: ++ starke Agglutination, + deutliche Agglutination, \pm schwache Agglutination, \pm sehr schwache Agglutination.

Bei der Kurve (Abb. 1) zeigt sich, daß sich das faktorenfremde Blut bei der MN-Bestimmung noch nach 9 Tagen mit einer ++ -Reaktion im Anti-M-Serum störend bemerkbar machte. Erst nach 23 Tagen trat eine Störung nicht mehr auf.

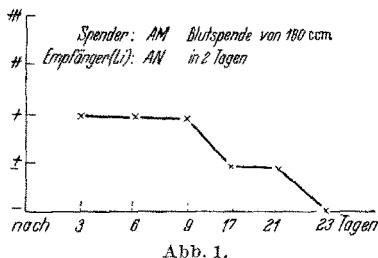


Abb. 1.

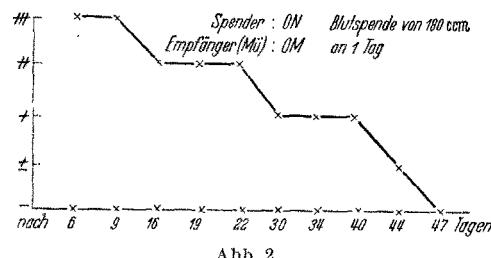


Abb. 2.

Bei der Kurve (Abb. 2) ist bis zu 9 Tagen nach der Transfusion noch eine ++ -Reaktion, die eine glatte Fehlbestimmung bewirken würde, im Anti-N-Serum erkennbar. Noch nach 40 Tagen kommt es zu einer + -Reaktion. Erst am 47. Tag nach der Transfusion reagiert das Empfängerblut bei der MN-Bestimmung wie vor der Transfusion, also regelrecht.

Bei den folgenden noch wiedergegebenen vier Kurven (Abb. 3—6) sind die Befunde grundsätzlich die gleichen: Mehr oder weniger starke Fehlreaktionen innerhalb verschiedener Zeitabschnitte nach der Transfusion. Bei der Kurve (Abb. 4) bleibt die störende Wirkung des Spenderblutes sogar 55 Tage bestehen. Wegen Raumersparnis wird auf die Wiedergabe der übrigen 22 Kurven verzichtet. Die Versuche führten grundsätzlich zu den gleichen Ergebnissen.

Insgesamt haben also unsere Untersuchungen ergeben; daß die Übertragung eines MN-faktorenfremden Blutes sich bis zu 55 Tagen, das sind fast 8 Wochen nach der Transfusion, bei der MN-Bestimmung fehlerhaft auswirken kann. Es wäre deshalb erforderlich, daß Blutproben für gerichtliche Vaterschaftsuntersuchungen aus Krankenhäusern oder dergleichen an die untersuchenden Ärzte nicht eingeschickt werden, wenn im Zeitraum von etwa 3 Monaten vorher der zu Untersuchende eine Blutübertragung bekommen hat. Wenn auch nicht damit zu rechnen ist, daß bei jeder Transfusion oder auch bei den meisten Transfusionen faktorenfremdes Blut übertragen wird, so muß man doch, da vor Blutübertragungen MN-Bestimmungen nicht gemacht werden, in jedem Fall mit dieser Möglichkeit rechnen.

Es war naheliegend festzustellen, ob eine störende Wirkung der Übertragung eines MN-faktorenfremden Blutes auch bei

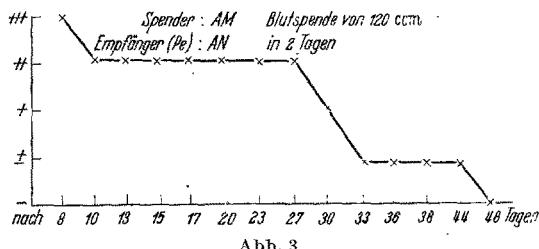


Abb. 3.

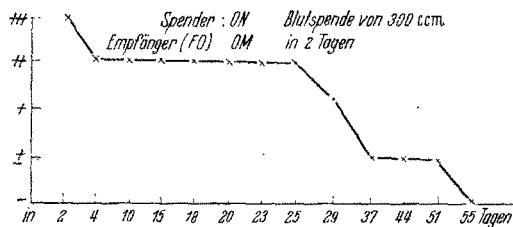


Abb. 4.

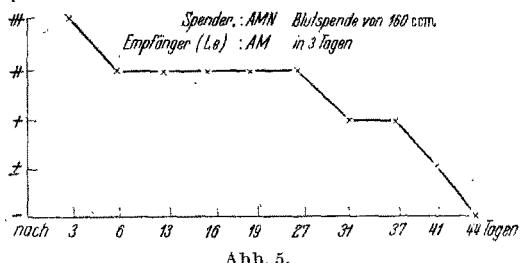


Abb. 5.

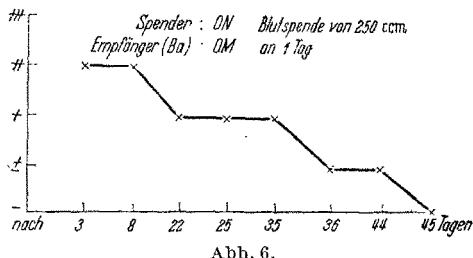


Abb. 6.

Absorptionsversuchen vorkommt. Zu diesem Zweck wurden einige orientierende Versuche vorgenommen, die tatsächlich eine Störungsmöglichkeit ergaben. Es wurden drei derartige Versuche vorgenommen, wovon das Ergebnis eines Versuches als Beispiel wiedergegeben sei:

Der Patient H. Em. mit der Blutformel O M erhielt 300 cm³ gruppen gleichen N-Blutes. Am 4. Tag nach der Transfusion gab das Blut des Empfängers mit zwei spezifischen Anti-N-Seren deutliche Reaktion. Der Absättigungsversuch hatte folgendes Ergebnis:

Anti-N-Serum 428 titriert gegen N-Blutkörperchen.

	Titer:						
	1	2	4	8	16	32	64
Unabsorbirt	++	++	++	+	+	+	-
Absorbirt mit $\frac{1}{2}$ Vol. Blutkörperchen-Sediment	++	++	++	+	+	+	-
H. Em.	+	+	-	-	-	-	-
Absorbirt mit $\frac{1}{2}$ Vol. Blutkörperchen-Sediment M	++	++	++	+	+	-	-
Absorbirt mit $\frac{1}{2}$ Vol. Blutkörperchen-Sediment MN	+	-	-	-	-	-	-

Das Blut H. Em., das in Wirklichkeit nur das Merkmal M besitzt, verhält sich also beim Absorptionsversuch wie das gleichzeitig untersuchte MN-Kontrollblut, offenbar deshalb, weil eine Übertragung von N-Blut vorausgegangen ist. Aus äußersten Gründen konnte in vorliegendem Fall nicht nachgeprüft werden, wie lange nach der Blutübertragung der Absorptionsversuch ein fehlerhaftes Ergebnis zeigte. Jedenfalls zeigte sich der gleiche Fehler bei der Absättigung auch noch am 6. Tage nach der Transfusion. Länger dauernde Beobachtungen waren auch bei den anderen Versuchen aus den gleichen Gründen (vorzeitige Entlassung usw.) nicht möglich. Es erscheint jedenfalls erwiesen, daß die Übertragung eines MN-faktorenfremden Blutes eine gewisse Zeit nach der Transfusion auch beim Absorptionsversuch noch zu Fehlern führen kann. Man kann wohl annehmen, daß solange mit dieser Fehlermöglichkeit zu rechnen ist, als das fragliche Blut im Agglutinationsversuch noch deutliche Reaktion gibt.

Zusammenfassung.

Bei 28 Transfusionen von Blut, das hinsichtlich der MN-Merk male von dem Empfängerblut verschieden war, ließ sich nachweisen, daß die Übertragung des faktorenfremden Blutes sich bei der MN-Bestimmung beim Empfänger noch eine gewisse Zeit nach der Bluttransfusion im Sinne von Fehlbestimmungen auswirkte. Die Empfänger Blutkörperchen gaben MN-Reaktionen, die mit den an diesen Bluten vor der Transfusion erhobenen MN-Befunden nicht übereinstimmten, und die nur durch das Verweilen des faktorenfremden Spenderblutes im Empfängerkreislauf erklärt werden konnten.

Bei den Agglutinationsprüfungen ergaben sich Fehlreaktionen bis zu 55 Tagen nach der Bluttransfusion.

Auch im Absättigungsversuch kann sich die vorherige Übertragung eines MN-faktorenfremden Blutes fehlerhaft auswirken.

Es erscheint deshalb für gerichtliche MN-Bestimmungen notwendig, sich zu vergewissern, ob bei Personen, deren Blut für gerichtliche Vaterschaftsprüfungen aus Krankenhäusern eingeschickt wird, vorher Bluttransfusionen stattgefunden haben. Im übrigen gilt dies natürlich nicht nur für Personen, deren Blut aus Krankenhäusern eingeschickt wird.

Es ist nach unseren Versuchen mit Fehlbestimmungen bei der MN-Untersuchung zu rechnen, wenn innerhalb von 3 Monaten vor der Untersuchung ein MN-faktorenfremdes Spenderblut auf den Probanden übertragen wurde.

Literatur.

- ASHBY, W.: J. exper. Med. (Am.) **29**, 267 (1919). — BUNGENBERG DE JONG, W. J. H.: Klin. Wschr. **1943**, 418. — DEKKERS: Acta med. scand. (Schwd.) **1939**, 587. — GOERL, P.: Dtsch. Arch. klin. Med. **151**, 311 (1926). — KRÜPE, M.: Z. Immunit.forsch. **99**, 177 (1941). — KÜHL, G.: Erg. inn. Med. **34**, 302 (1928). — MOLDAWSKY, J. W.: Jb. Kinderhk. **118**, 215 (1927). — MÜLLER, C. u. F. JERVELL: Norsk. Mag. Laegevidensk. (Norw.) **6**, 442 (1921). — PLACEO, F.: Acc. med. Torino **91**, 117 (1928). — SEKIYA, MASAHAYN: Mitt. med. Ges. Chiba (Jap.) **15**, H. 4. — Ref.: Z. gerichtl. Med. **29**, 402. — VISCHER, A.: Z. klin. Med. **35**, 133 (1938). — WEARN, J. T., S. WARREN and O. AMES: Arch. int. Med. (Am.) **29**, 527 (1922). — WILDEGANS, H.: Arch. klin. Chir. **139**, 135 (1926).