

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. CHIARI).

Serologische Reaktionen an Leichenblut bei einem durch Transfusion gruppenunverträglichen Blutes bedingten Todesfall.

Von

P. SPEISER.

Mit 1 Textabbildung.

Tödliche Komplikationen bei Bluttransfusionen unterstreichen, wenn sie auch glücklicherweise selten sind, immer wieder die Notwendigkeit einer genauen Gruppenbestimmung, die sich sowohl auf die Untersuchung der Receptoren der roten Blutkörperchen als auch auf die Eigenschaften des Serums zu erstrecken hat.

Der im folgenden wiedergegebene Fall erscheint uns in dieser Beziehung besonders aufschlußreich, weshalb er in Kürze mitgeteilt werden soll.

Dem Institute wurde Blut einer Leiche eingeschickt. Dabei handelte es sich um eine 41jährige Frau, die post partum nach größerem Blutverlust verstorben war. Bei der Bestimmung der Blutgruppe der Patientin war angenommen worden, daß sie der Blutgruppe AB angehörte. Die Bestimmung wurde, wie es nicht selten gehandhabt wird, so durchgeführt, daß man mittels der Testsera anti A und anti B die Gruppe diagnostizierte, dagegen das Patientenserum auf das Vorhandensein oder Fehlen der Isoagglutinine nicht geprüft wurde. Dem Untersuchungsergebnis zufolge wurde der Patientin Blut der Blutgruppe AB, vermeintlich also gruppenidentisches Blut, transfundiert. Die obligate Kreuzprobe dürfte nicht ausgeführt worden sein. Die Patientin zeigte nach der Transfusion von 300 cm³ AB-Blut Schüttelfrost und Kollapsymptome. Im Verlauf einiger Stunden entwickelte sich eine komplette Anurie und nach 14 Std trat Tod infolge Anämie auf. Soweit die Anamnese für unsere serologischen Reaktionen.

Wir untersuchten nun nach unserem Arbeitsschema die Blutgruppe und den Rhesusfaktor und dachten anfangs an eine mögliche Rh-Unverträglichkeit mit dem Spenderblut. Es sollte sich aber alsbald herausstellen, daß der Rh-Faktor in diesem Falle *keine* Rolle spielte.

Zunächst wurden mit bekannten Testsera die Receptoren (Agglutinogene) der roten Blutkörperchen und dann das Leichenserum ausgewertet. Dabei ergab sich folgender Befund (Tabellen 1 und 2).

Den Isoagglutinintiter konnten wir wegen der geringen Menge Blutes nicht mehr bestimmen. Die entsprechende Rh-Untersuchung erwies die Leiche als Rh positiv. Aus den oben angeführten serologischen Ergebnissen geht hervor, daß es sich bei dem Leichenblut eindeutig um die Blutgruppe A₁ handelt, da das Serum der Leiche Zellen der Blutgruppe B

Tabelle 1.

Testserum	+	Erythrocyten-suspension der Leiche	Agglutinationserscheinungen
anti A	+	Erythrozyten-suspension der Leiche	starke Agglutination
anti A ₁	+	desgl.	starke Agglutination
anti B	+	desgl.	die überwiegende Zahl der Erythrocyten bleiben unagglutiniert. Kleine, spärliche Agglutinate makroskopisch und mikroskopisch (Abb. 1) sichtbar
Serum der Blutgruppe AB	+	desgl.	keine Agglutination
Serum der Blutgruppe 0	+	desgl.	starke Agglutination
Leichenserum des Falles	+	desgl.	keine Agglutination

Tabelle 2.

Erythrocyten-suspension der Blutgruppe	+	Serum des Leichenblutes	Agglutinationserscheinungen
A ₁ Rh positiv	+	Serum des Leichenblutes	keine Agglutination
A ₁ Rh negativ	+	desgl.	keine Agglutination
A ₂ Rh negativ	+	desgl.	keine Agglutination
B Rh positiv	+	desgl.	starke Agglutination
B Rh negativ	+	desgl.	starke Agglutination
A ₁ Rh negativ	+	desgl.	mittelstarke Agglutination
0 Rh positiv	+	desgl.	keine Agglutination
0 Rh negativ	+	desgl.	keine Agglutination

und AB agglutinierte (s. Tabelle 2). Die Erythrocyten wurden von dem Testserum anti A und anti A₁ stark agglutiniert und ebenso vom Testserum der Blutgruppe 0, das die beiden Isoagglutinine anti A (α) und anti B (β) enthält. Gleichzeitig konnte damit (s. Tabelle 2) eine Rh- oder Hr-Unverträglichkeit durch entsprechende Untersuchung bei + 37° C in einem für diese Teste besonders günstigen Milieu — 30%iges vom Pferd gewonnenes Albumin — ausgeschlossen werden.

Auffallend und ungewöhnlich war das Ergebnis, das sich beim *Zusammenbringen* der Leichenzellen mit dem Serum der *Blutgruppe A* (β) ergab, wo nach allem keine Agglutination zu erwarten gewesen wäre. In den ersten 2 min zeigte sich bereits, daß das Serum der Blutgruppe B (α) und das der Gruppe 0 (α, β) deutlich zu reagieren begann, während die übrigen Sera zunächst keine Agglutination zu bewirken schienen. Erst nach 5—7 min, als die Agglutinate durch das Serum anti A schon sehr ausgeprägt waren und man von freien Zellen nichts mehr sehen konnte, kam es langsam auch mit dem Serum anti B zu einer beginnenden undeutlichen und merkwürdigen Agglutinationserscheinung. Dieses Serum, das mit den Leichenzellen eine schwache Agglutination bewirkte und den Eindruck machte, als ob die überwiegende Mehr-

zahl der Zellen unagglutiniert bliebe, reagierte ansonsten in Kontrollversuchen mit Zellen der Blutgruppe B mittels vollständiger Agglutination, gleichgültig, ob es sich um sog. starkes oder schwaches B handelte.

Das Phänomen wurde nach $\frac{1}{4}$ Std noch eindrucksvoller. Es stellten sich auf vollkommen freiem, d. h. homogen erscheinendem Hintergrund einige wenige, jedoch deutliche Agglutinate ein, die sehr klein waren und nur ganz vereinzelt makroskopisch als solche erkannt werden konnten. Nun sahen wir uns diese Agglutination auch mikroskopisch

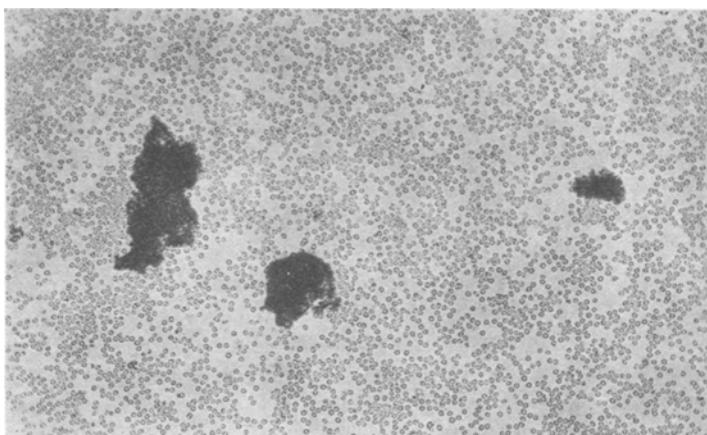


Abb. 1. Partielle Agglutination des Leichenblutes mit Serum anti B.

an (s. Abb. 1). Zu diesem Zwecke wuschen wir die Kochsalzsuspension der Leichenerythrocyten 4mal und überzeugten uns, daß diese jetzt wirklich ganz frei von Gerinnseln waren und alle Zellen frei im Gesichtsfeld aufschienen.

Ganz allgemein sei auch hier betont, daß für mikroskopische Teste bei der Blutgruppen- und Faktorenserologie in allen Fällen, bei denen es sich um geronnenes Blut handelt, es unumgänglich notwendig ist, die Zellaufschwemmung, die man sich mittels Holzstäbchen vom Coagulum des Blutes herstellt oder mittels einer Pipette in NaCl aufschwemmt, so lange zu waschen, bis sich sämtliche Gerinnsel aufgelöst haben und alle Zellen frei sind, da man ansonsten eine positive Reaktion in Form einer Agglutination oft schwer von einem a priori bestehenden Gerinnsel unterscheiden könnte. Dabei ist es zweckmäßig, der isotonen NaCl-Lösung Natrium citricum zuzusetzen, da sich dann die Coagula leichter auflösen.

Die überwiegende Zahl der Zellen blieb unagglutiniert, während einige wenige, jedoch deutliche Agglutinate vereinzelt vorlagen. Für gewöhnlich sieht man bekanntlich bei einer positiven Reaktion (Agglutination) fast sämtliche Zellen zusammengeballt.

Eine andere Möglichkeit einer partiellen Agglutination, wie sie bei der Blutgruppe A₁B vorkommen kann, wenn man mit dem Serum anti A₁ (α_1) testet, kann in unserem Falle, der sich als Blutgruppe A₁ erwies, nicht in Betracht kommen.

Eine *Auto-Agglutination* konnte nicht vorliegen, ergab doch das Leichenserum mit den eigenen Blutkörperchen (Leichenblutkörperchen) keine Agglutination. Theoretisch wäre zu erwarten gewesen, daß das Serum der Leiche *in vitro* mit den „eigenen“ Erythrocyten eine Agglutination ergeben müßte, da die Zellen der Gruppe A₁B des Spenders unter den „eigenen“ Zellen vorhanden sein mußten. Dazu ist jedoch zu bemerken, daß die Serumeigenschaft anti B der Leiche vielleicht schon hinsichtlich der Isoagglutininstärke so weit geschwächt war, daß es die Spender-A₁B-Zellen nicht mehr zu agglutinieren imstande war. Außerdem wäre noch in Erwägung zu ziehen, daß die *in vivo* agglutinierten Zellen des A₁B-Spenders für das anti B der Leiche in zu geringer Zahl vorhanden waren, als daß sie das Leichenserum noch erfassen hätte können, zumal ja auch unser starkes Testserum anti B (Titerwert 1:128) nur geringe Reaktionen auslösen konnte.

Eine *Panagglutination* konnte deshalb ausgeschlossen werden, weil das Leichenserum einen einwandfreien spezifischen Agglutinationserfolg an allen Zellen zeigte, die den Receptor B besaßen, nicht aber gegen die Gruppe A oder 0 gerichtet war; auch die Erythrocyten der Leiche zeigten bis auf die besprochene Besonderheit ganz normale, der Blutgruppe A₁ zukommende Eigenschaften.

Es ist also per exclusionem wohl als sicher anzunehmen, daß die *Reaktion der Leichenzellen mit dem Serum anti B* (partielle Agglutination) darauf zurückzuführen ist, daß es sich *nicht um Zellen der verstorbenen Person, sondern um solche ihres Blutspenders handelt*.

Zur Frage der *Lebensdauer von transfundierten Zellen*, die mit dem Empfängerindividuum *gruppengleich* sind, können nur approximative Werte angegeben werden. So fanden LANDSTEINER, LEVINE und JANES bis 14 Tage nach der Transfusion noch Blutkörperchen, die vom Spender stammten. WIENER, MARTINET und DEKKERS bestätigten hingegen ASHBYS Befunde, wonach sich die transfundierten Zellen noch 3—4 Monate in der Zirkulation des Empfängers fanden¹. Auf Grund eigener Wahrnehmungen² konnten wir bei einem Falle von Morbus haemolyticus neonatorum bei einem Kinde nach einer Austauschtransfusion die Überlebensdauer der Rhesus-negativen Spenderzellen bis zu 3 Monaten noch nachweisen.

Über die Lebensdauer von Erythrocyten, die einen *gruppenungleichen* (gruppenunverträglichen) Empfängerindividuum transfundiert wurden, ist nur wenig bekannt, doch ist wohl anzunehmen, daß sich diese nach der Stärke und Menge der Isoagglutinine des Empfängers richten wird.

Im vorliegenden Falle handelte es sich eindeutig um die Blutgruppe A₁ des Empfängers (Leiche), dem man A₁B-Blut transfundiert hatte. Unsere Vermutung, daß der Spender den Receptor B an seinen Erythrocyten besaß, wurde durch nachträgliche Untersuchung des Spenders (A₁B) bestätigt. Wäre die Patientin wirklich eine AB-Person gewesen, so könnte sich nicht im Leichenblut das Isoagglutinin anti B gefunden haben, was wohl zur Klärung dieses Falles als beweisendster Faktor herangezogen werden kann. [Spender und Empfänger waren Rh⁰ (D)-positiv.]

Zur weiteren Stützung unserer Erklärung stellten wir Versuche an, in denen wir Blutkörperchen der Gruppe A₁ mit solchen der Gruppe A₁B, beide in NaCl suspendiert, vermischten und darauf Serum der Blutgruppe A (anti B) einwirken ließen. Dabei stellten sich sowohl makro-, wie mikroskopisch dieselben Reaktionen — Teilagglutinationen — ein, wie wir sie am Leichenblut sehen konnten.

Zum Abschluß sei auf einen ähnlichen Fall hingewiesen, den WIENER in seinem Buche „Blood Groups and Transfusion“ erwähnt. Bei diesem Falle handelte es sich um einen Spender der Blutgruppe AB und einen Empfänger der Blutgruppe 0. Es ereignete sich dabei jedoch kein Zwischenfall, ja es stellte sich nicht einmal eine Reaktion irgendwelcher Art beim Empfänger ein. Bis 50 Tage nach der Transfusion konnten die Spenderzellen im Empfängerblut noch nachgewiesen werden. Das mikroskopische Bild des Falles WIENER entspricht weitgehend dem unseren. Es finden sich in diesem Falle die überwiegende Zahl der Erythrocyten frei neben einigen wenigen zarten Agglutinaten.

Zusammenfassung.

Es handelte sich um Blut einer Leiche, das einen atypischen serologischen Befund ergab. Das Serum verhielt sich so, wie es der Blutgruppe A entspricht. Die Erythrocyten der Leiche jedoch wurden vom Serum anti A und anti A₁ sowie vom Serum der Blutgruppe 0 stark, vom Serum anti B nur teilweise agglutiniert. Die Agglutination der Zellen durch das Serum anti B wird darauf zurückgeführt, daß es sich bei den agglutinierten Zellen um diejenigen des Spenders handelte. Der beschriebene Fall soll gleichzeitig auf die Möglichkeit derartiger serologischer Reaktionen aufmerksam machen, die man nach Transfusion gruppenunverträglichen Blutes im Empfängerblut zu erwarten hat.

Literatur.

¹ WIENER, A. S.: Blood Groups and Transfusion. Springfield (Illinois): Charles C. Thomas 1946. — ² SPEISER, P., u. J. SCHWARZ: Zur Kenntnis der Persistenz von Antikörpern gegen den Rhesusfaktor im Serum Immunisierter. Wien. klin. Wschr. 62, 41 (1950).

Dr. P. SPEISER, Patholog.-Anatomisches Institut der Universität, Wien IX (Österreich), Spitalgasse.