

Die Transfusion beim Patienten mit Drepanozytose

J. Kaiser-Guignard, G. Canellini, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Einleitung

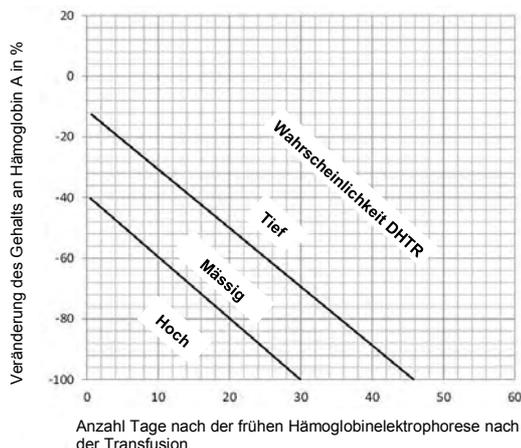
Die Drepanozytose ist eine erbliche Pathologie des Hämoglobins, die häufig in der Bevölkerung afrikanischer Länder vorkommt. Sie ist bedingt durch eine Mutation auf der β -Hämoglobinkette (HbS), die zu einer Instabilität dieser Kette führt, mit dem Risiko einer Polymerisation und einer Deformation der roten Blutkörperchen. In der Folge kommt es zu einer Hämolyse, zu Gefässverschlüssen und zu einer Entzündung des Endothels.

Bei Patienten mit Drepanozytose (Phänotypen HbSS, S β , SC) liegt eine permanente hämolytische Anämie vor. Bei ihnen besteht das Risiko von manchmal schweren chronischen oder akuten Organschädigungen (Hirn, Lunge, Retina, Niere, usw...) (1, 2).

Herausforderungen der Transfusion

Die Transfusion von Erythrozytensedimenten ermöglicht die Reduktion des Anteils an anormalem Hämoglobin und der Blutviskosität und verbessert den Sauerstofftransport. Es kann sich um eine einfache Transfusion oder um einen manuellen oder automatisierten Austausch (Aderlass mit anschliessender Transfusion) handeln. Die Transfusion bildet also eine zentrale Therapie dieser Pathologie, aber sie ist auch mit Risiken verbunden, die den verschreibenden Ärzten oft nur ungenügend bekannt sind:

- Erhöhtes Risiko einer Alloimmunisierung, die aufgrund der Differenzen und Varianten der erythrozytären Antigene zu hämolytischen Transfusionsreaktionen oder Transfusionsengpässen führen kann. Den Phänotypen D+C-E- zum Beispiel findet man bei 60% der afrikanischen Bevölkerung, aber nur bei 2% der kaukasischen Bevölkerung. Die Alloimmunisierung beträgt bei den Patienten mit Drepanozytose 19-43% (gegenüber 1-3% bei der allgemeinen Bevölkerung) (3). Alterationen in der Regulation der Immunität (Reduktion der Treg-Lymphozyten, Alteration des Profils des Zytokins) tragen zu diesem Phänomen bei. Aus noch unbekanntenen Gründen besteht bei gewissen Patienten ein höheres Risiko zur Bildung von Alloantikörpern (*responders*) als bei anderen. Die Veränderung des HbA-Werts, gemessen 24 Stunden nach der Transfusion und 60 Tage danach, ermöglicht die Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion (Abbildung 1), da die Hämolyseparameter auch bei einem Gefässverschluss erhöht sein können (4).
- Risiko des Syndroms einer Hyper-Hämolyse: indiziert durch einen Hämoglobinwert, der nach der Transfusion tiefer liegt als vor der Transfusion, mit Erhöhung der Hämolyseparameter und mit einer Hämoglobinurie. Zusätzliche Transfusionen können die Reaktion verstärken und müssen paradoxerweise vermieden werden.
- Risiko einer Hyperviskosität: wenn der Hämoglobinwert 100 g/l übersteigt, kann eine erhöhte Blutviskosität die Zirkulationsstörungen verschlimmern.
- Eisenüberschuss und Risiko einer Herzinsuffizienz, einer Zirrhose oder von Diabetes.



(DHTR = Delayed Hemolytic Transfusion Reaction)

Abbildung 1 (angepasst aus (4)): Normogramm zur Unterstützung der Diagnose einer verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion bei einem Patienten mit Drepanozytose

Indikationen

Die anerkannten Indikationen für eine Transfusion werden in Abbildung 2 zusammengefasst (5). So wird die Transfusion für die Behandlung von einfachen Gefässverschlüssen ohne symptomatische Anämie nicht empfohlen.

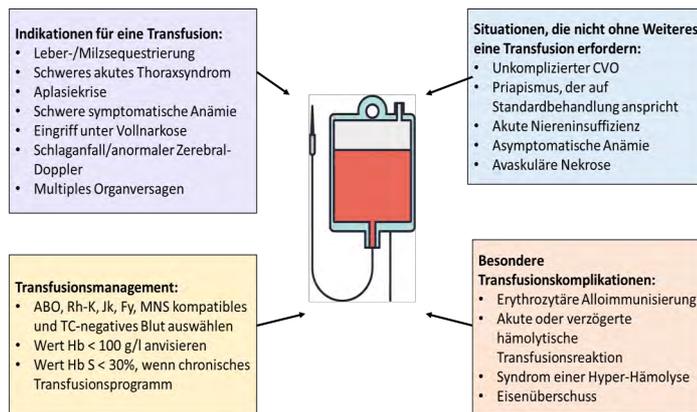


Abb. 2: Indikationen, Ziele und Komplikationen der Transfusion bei einem Patienten mit Drepanozytose
Angepasst aus Russel E Ware et al., Lancet 2017; 390: 311-23. (TC=Kompatibilitätstest, Hb=Hämoglobin, CVO=Gefässverschluss)

Empfehlungen für die Praxis

Für jeden Patienten mit Drepanozytose des Typs HbSS, S β oder SC muss der Hausarzt:

- Dessen Hämoglobin-Grundwert und dessen Transfusionsgeschichte (Vorgeschichte und Transfusionsreaktionen) kennen und wissen, ob er irreguläre Antikörper entwickelt hat (auf seiner Blutgruppenkarte eingetragen).
- Sich vergewissern, dass eine Bestimmung der Blutgruppe und des erweiterten erythrozytären Phänotyps durch Phänotypisierung oder Genotypisierung (ABO, Rhesus-Kell, Systeme Duffy, Kidd, MNS) stattgefunden hat, um das kompatibelste Blut auszuwählen.

Wenn sich die Frage einer Transfusion stellt:

- Mit Hilfe eines Hämatologen Risiko/Nutzen der Transfusion evaluieren.
- Das Labor über die klinische Situation informieren (mitteilen, dass es sich um einen Patienten mit Drepanozytose handelt) sowie über die Transfusionsvorgeschichte und allfällige bekannte irreguläre Alloantikörper (Blutgruppenkarte übermitteln).
- Systematisch nach irregulären Antikörpern suchen und vor der Transfusion einen Kompatibilitätstest durchführen.
- Das kompatibelste Blut auswählen.
- Eine biologische Kontrolle 2 bis 3 Wochen nach der Transfusion ist wünschenswert; ebenso eine Suche nach irregulären Antikörpern 6 bis 12 Wochen nach der letzten Transfusion.

Literatur

- 1] Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease. N Engl J Med. 2017;377(3):305.
- 2] Sundt P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. Annu Rev Pathol. 2019;14:263-92.
- 3] Yazdanbakhsh K, Ware RE, Noizat-Pirenne F. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management. Blood. 2012;120(3):528-37.
- 4] Mekontso Dessap A, Pirenne F, Razzi K, Moutereau S, Abid S, Brun-Buisson C, et al. A diagnostic nomogram for delayed hemolytic transfusion reaction in sickle cell disease. Am J Hematol. 2016;91(12):1181-4.
- 5] Yawn BP, Buchanan GR, Afenyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. JAMA. 2014;312(10):1033-48.

Kontaktpersonen

Dr. med. Julie Kaiser-Guignard
Dr. med. Giorgia Canellini

julie.kaiser@hopitalvs.ch
giorgia.canellini@hopitalvs.ch