

BLUT

Blutgruppen

Es gibt zahlreiche Blutgruppensysteme, von denen die beiden wichtigsten das **AB0-** und das **Rhesus-System** näher besprochen werden sollen

AB0-SYSTEM

- Nach bestimmten Erythrozytenmerkmalen, die man A und B nennt und **die antigene Eigenschaften** haben, lassen sich je nach deren Vorhandensein bzw. Fehlen vier Blutgruppen im AB0-System unterscheiden:

A	=	40%	- hier differenziert man noch in A ₁ und A ₂ (A ₂ ballt sich bei Antigen-Antikörper-Reaktion schwächer zusammen) -
B	=	15%	
0	=	40%	
AB	=	5%	

wobei das Fehlen der Antigene A und B die Blutgruppe 0 bedeutet.

- Jene **Antigene** des AB0 Systems sind an der Erythrozytenoberfläche und darüberhinaus auch an anderen Zellmembranen des menschlichen Organismus lokalisiert. Man nennt sie auch **Agglutinogene**, weil sie mit den entsprechenden **Antikörpern**, die man auch **Agglutinine** nennt, die roten Blutkörperchen zum Agglutinieren bringen
- Die Bildung der Blutgruppenantigene A, B und 0 wird durch die allelen Gene A, B und 0 gesteuert.

Je eines der drei Gene befindet sich auf dem (für das AB0-System zuständigen) Lokus des **kurzen Armes** des **Chromosoms 9**

→ Da das **Gen 0 "amorph"** ist, somit kein nachweisbares Anti-Gen entstehen lässt, kann die Blutgruppe **nur durch das Fehlen der Antigene A und B festgestellt** werden

→ Dieser Umstand erklärt auch, warum es **phänotypisch nur 4**, **genotypisch dagegen 6** verschiedene Konstellationen des AB0-Systems gibt

Serologisch lassen sich somit **homozygote** (z.B. AA, BB) von **heterozygoten** (z.B. A0, B0) Merkmalsträger nicht unterscheiden.

A und B werden jeweils dominant & zueinander kodominant vererbt, 0 ist rezessiv.

- gegen diejenigen Merkmale (also: Antigene), die der eigene Körper nicht besitzt befinden sich Antikörper (Iso- bzw. Alloagglutinine) im Blut
- Isoagglutinine können allerdings auch gänzlich fehlen:
So z.B.

a) bei **Neugeborenen**

b) bei Patienten mit angeborenem oder erworbenem
Defekt der Immunglobulinbildung (Antikörper-Mangelsyndrom)

c) bei **Blutchimären** (zweieiiger Zwillinge) mit verschiedenen Blutgruppen,
bei denen aufgrund eines gemeinsamen Plazentakreislaufes
erythropoetische Stammzellen von dem einen auf den anderen Zwilling übergetreten
sind.

In deren Zirkulation finden sich infolgedessen zwei Erythrozytenpopulationen mit
verschiedenen Blutgruppen, z.B. 0- und A-Erythrozyten.
Die „echte“ eigene Blutgruppe ist hierbei nur über Speichelproben zu bestimmen.

- Normalerweise sieht die Antigen-Antikörper-Verteilung aber folgendermaßen aus:

Blutgruppe	Antigen am Erythrozyten	Antikörper im Plasma
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	AB	Keine
0	H	Anti-A und Anti-B

- Zur Bestimmung der ABO-Blutgruppen werden staatlich geprüfte Antiseren der Spezifität **Anti-A, Anti-B und Anti-AB** verwendet, welche zur Vermeidung von Verwechslungen spezifisch gefärbt sind (Anti-A ist blau, Anti-B ist gelb und Anti-AB ist ungefärbt)
 - Man gibt je einen **Tropfen Testserum** Anti-A, Anti-B und Anti-AB auf einen Objektträger mit geeigneten Rinnen,
 - fügt einen **Tropfen des zu untersuchenden Blutes** hinzu und mischt durch
- Agglutinieren die Blutkörperchen mit Anti-A- und Anti-AB-Serum, liegt die Blutgruppe A vor,
- Agglutinieren sie mit Anti-B und Anti-AB, die Blutgruppe B,
- Findet überhaupt keine Agglutination statt, so handelt es sich um die Blutgruppe 0.

Zur Sicherheit macht man die **Gegenprobe mit Testerythrozyten** der Blutgruppen A, B und 0.

- Das unbekannte Blut wird zentrifugiert
- und ein **Tropfen des überstehenden Plasmas** wird je mit einem **Tropfen der Testerythrozyten** versetzt.

→ Agglutinieren nur die Testerythrozyten A, so liegt die Blutgruppe B vor,

- Agglutinieren nur die Testerythrozyten B, die Blutgruppe A,
- Agglutinieren A- und B-Erythrozyten, handelt es sich um die Blutgruppe 0
- keine Agglutination = AB

Die beiden Tests stellen auch das Prinzip der Kreuzprobe dar, die vor jeder Blutübertragung angestellt wird.

- Verabreicht man einem Patienten bei einer Transfusion das falsche Blut, so kann der Patient schwer geschädigt werden, es kommt zu einem sogenannten **Transfusions-Zwischenfall**, einem allergischen Schock mit Kreislauf- und Nierenversagen.

Doch wieso kommt es eigentlich zur Bildung von Antikörpern gegen Antigene, die wir doch gar nicht in unserem Körper tragen?

Die Antikörperbildung setzt erst nach der Geburt ein. Man nimmt an, **dass Darmbakterien Stoffe absondern, die eine ähnliche Antigenwirkung besitzen** wie die Erythrozyten von Blutgruppen, die der betreffende Säugling nicht hat.

Interessant ist auch, dass ABO-Blutgruppenantigene bei ca 80% der Menschen auch über **andere Sekrete** wie Speichel oder Schweiß abgesondert werden, wir somit bei einem entsprechenden Kontakt ebenfalls zu Antikörperbildungsreaktionen neigen könnten.

RHESUS-SYSTEM

- Das Blutgruppenmerkmal Rhesus beruht auf der Entdeckung, dass die **Erythrozyten von 85% der ursprünglich** von Landsteiner und Wiener untersuchten **Blutproben** durch Antiseren, die sie durch Immunisierung von Kaninchen mit Erythrozyten vom Rhesusaffen gewonnen hatten, agglutiniert werden.

Das Antigen erhielt die Bezeichnung Rhesus

- Man unterscheidet heute fünf serologisch erfaßbare Hauptantigene des Rh-Systems:

Diese werden nach der in Europa überwiegend gebräuchlichen Nomenklatur von Fisher und Race als **CcDEe** bezeichnet

- Die **Gene**, die die Ausprägung der Antigene steuern, sind **eng gekoppelt** und auf dem **Chromosom 1** lokalisiert.

Angenommen wird, dass für das Rh-System drei verschiedene, eng benachbarte Genorte existieren.

Die Kopplung der Genordnung ist so eng, dass die Merkmale des Rh-Systems gesetzmäßig **in Komplexen**, z.B. Cde oder cde **vererbt** werden.

Am C-Genort findet man die Allele Cc, am D-Genort Dd und am E-Genort Ee

- **Bestimmung des Rhesusfaktors:**

- Ein **Tropfen Blut** wird mit einem Tropfen **Anti-D-Serum** gemischt und eine Weile in einem Brutschrank gehalten.

(Um ein Austrocknen zu verhindern, wird der Objektträger mit dem Gemisch in eine feuchte Kammer gelegt)

- Ist eine **Agglutination** eingetreten, handelt es sich um **Rhesus-positives Blut**.
- Bleibt das Gemisch **homogen**, ist das Blut **Rhesus-negativ**

- **Überprüfung des Rhesussystems:**

- Mit einem Testserum Anti-D

- Wenn eine Agglutination eintritt, ist der Betreffende rhesuspositiv, er besitzt das Antigen D.

→ Ein Rhesusnegativer wird mit d bezeichnet,

→ Besonderheit: **schwach positiver mit D^u**

(Als Blutempfänger muß er negativ gelten, als Spender positiv!)

- **Bedeutung des Rhesus-Faktors:**

- Er ist bei Blutübertragungen zu beachten.

Einem Rh-Negativen darf kein Rh-positives Blut übertragen werden.

Zwar ist bei der Erstübertragung keine Reaktion zu erwarten, da die Bildung der Rhesus-Antikörper grundsätzlich erst nach der Konfrontation mit Rhesus-positiven Erythrozyten im Blutkreislauf einsetzt, doch man geht hierbei keinerlei Risiko ein.

→ Gegen Rhesus-negative Erythrozyten werden keine Antikörper gebildet!

- Bei Frauen muß der Rhesusfaktor besonders beachtet werden.

Ist eine **Rh-negative Frau** schwanger, muß der **Rhesusfaktor des Vaters** bestimmt werden. Da nur ca. 15 % der Bevölkerung Rhesus-negatives Blut haben, ist die **Wahrscheinlichkeit groß**, daß der Vater und auch das zu erwartende Kind **Rhesus-positiv** sind.

Während der Geburt nimmt die Mutter über die Wundfläche, die durch das Ablösen der Plazenta entstanden ist, kindliche, sogenannte fetale Erythrozyten in ihren Kreislauf auf und bildet, falls diese Rh-positiv sind, sie selbst aber Rh-negativ ist, Antikörper (Anti-D-Immunglobuline).

Bei späterer Schwangerschaften gelangen diese **Antikörper über die Plazenta in den fetalen Kreislauf** und bringen dort die Rh-positiven Blutkörperchen zum Zusammenballen und zur Hämolyse.

→ Der Fetus erleidet dadurch **schweren Sauerstoffmangel** und kommt entweder mit einem **schweren hämolytischen Neugeborenen-Ikterus** zur Welt **oder stirbt** bereits im Mutterleib ab.

Um solche Komplikationen zu verhindern, bekommt die Mutter nach der ersten Schwangerschaft Rh-Antikörper, d.h. Immunglobulin Anti-D gespritzt, wodurch die kindlichen Rh-positiven Erythrozyten, die während der Geburt in ihren Kreislauf gelangt sind, zur Agglutination und Hämolyse gebracht werden.

Dies muß innerhalb der ersten 70 Stunden nach der Entbindung stattfinden, ehe die Antikörperbildung bei der Mutter einsetzt. Diese **Anti-D-Prophylaxe** muß nach jeder Geburt eines Rh-positiven Kindes wiederholt werden.

MERKE!

- Anders als bei den Blutgruppenantigenen des AB0-Systems erfolgt die Antikörperbildung im Rhesus-System also nur wenn ein Rhesus-Negativer Rhesus-positive Blutkörperchen in den Kreislauf bekommt.

- 1. **Die Mehrzahl der Antikörper mit Rh-Spezifität** gehört in die serologische Kategorie der **inkompletten konglutinierenden Antikörper**.

In der Reihenfolge ihrer Häufigkeit werden die Spezifitäten Anti-D, Anti-c, Anti-E, Anti-C und Anti-e gefunden

- 2. **Antiseren vom kompletten Typ sind weit seltener.**

→ Bei den ersteren handelt es sich überwiegend um **IgG-Immunglobuline**, bei den letzteren um **IgM-Globuline**

WEITERE BLUTTGRUPPENSYSTEME

(grob angerissen)

Das P-System

Das P-System wurde 1927 erstmalig beschrieben und stellt sich heute als ein außerordentlich komplexes System dar

Das Lewis-System

Das Lewis-System basiert auf der Entdeckung eines offenbar identisch reagierenden Antikörpers im Serum von zwei Frauen, der 24-25% aller Blutproben agglutinierte. Der Antikörper erhielt die Bezeichnung Anti-Lewis-A. Wenig später wurde der Antikörper gegen das postulierte allele Antigen Anti-Lewis-B identifiziert

Das Kell-System

Das Kell-System wird durch drei Paare von Antikörpern definiert:

Anti-Kell (Anti-K)
Anti-Cellano (Anti-k)
und Anti-Penny (Kpa),
Anti-Rautenberg (Anti-Kpb),
Anti-Sutter (Isa, Isb).

Das Duffy-System

Die Antigene des Duffy-Systems sind auf den Erythrozytenmembranen lokalisiert und bei der Geburt gut ausgebildet. Die Rezeptoren können durch Behandlung mit proteolytischen Fermenten inaktiviert werden. Zwei Antigene sind bekannt **Fya** und **Fyb**. Die **Antikörper** des Duffy-Systems sind **stets Immunantikörper**, d.h., sie sind **erworben**.

Das Lutheransystem

Mit Hilfe der Antiseren Anti-Lua und Anti-Lub lassen sich die verschiedenen Phänotypen unterscheiden. Lutheranantikörper sind selten und kommen **sowohl** als **natürliche, kältewirksame wie auch als Immunantikörper** vor.

Das KIDD-System

Das Antigen Jka wurde 1951 entdeckt. 1953 konnte das komplementäre Antigen Jkb durch den entsprechenden Antikörper gesichert werden. **Antikörper des KIDD-Systems sind immer Immunantikörper** und gehören überwiegend zur Klasse der Immunglobuline G, sie können somit z.B. für hämolytische Neugeborenenenerkrankungen verantwortlich gemacht werden.