

DIE
BLUTGRUPPENÜBERSCHREITENDE
NIERENTRANSPLANTATION

M. Dickenmann
Transplantationsimmunologie und Nephrologie
Universitätsspital Basel

Blut
Blutgruppen
und
Blutgruppen Antikörper



Karl Landsteiner, 1868-1943
Nobelpreisträger für Medizin 1930

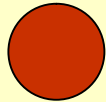
| Serum von | Blutkörperchen von | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------|--------|------|------|---------|------|-------|--------|---------|------------|----------------|
| | Forkes | Hübner | Hilm | Moss | Krieger | Maly | Mihal | Maener | Mechank | Mittelmann | Stürzenbühlner |
| Forkes | | | | + | | | | | | | |
| Hübner | | | + | + | + | | + | + | | + | + |
| Hilm | | | | + | | | | + | | + | |
| Moss | + | | + | | + | | + | | | | + |
| Krieger | | | | + | | | | + | | + | |
| Maly | | | | + | | | | + | | + | |
| Mihal | | | | + | | | | + | | + | |
| Maener | | | | + | | | | + | | + | |
| Mechank | | | + | + | | | + | + | | + | |
| Mittelmann | | | + | | + | | + | | | | + |
| Stürzenbühlner | | | | + | | | | + | | + | |

+ bedeutet Agglutination.

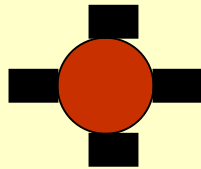
.....Einer von uns hat darauf aufmerksam gemacht, dass normales menschliches Serum fast regelmässig die Eigenschaft besitzt, fremde menschliche Blutkörperchen zu agglutinieren.....

ABO Blutgruppen

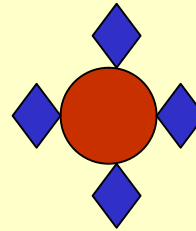
O



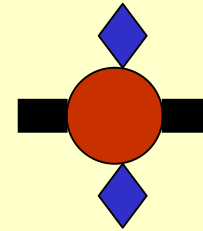
A



B



AB

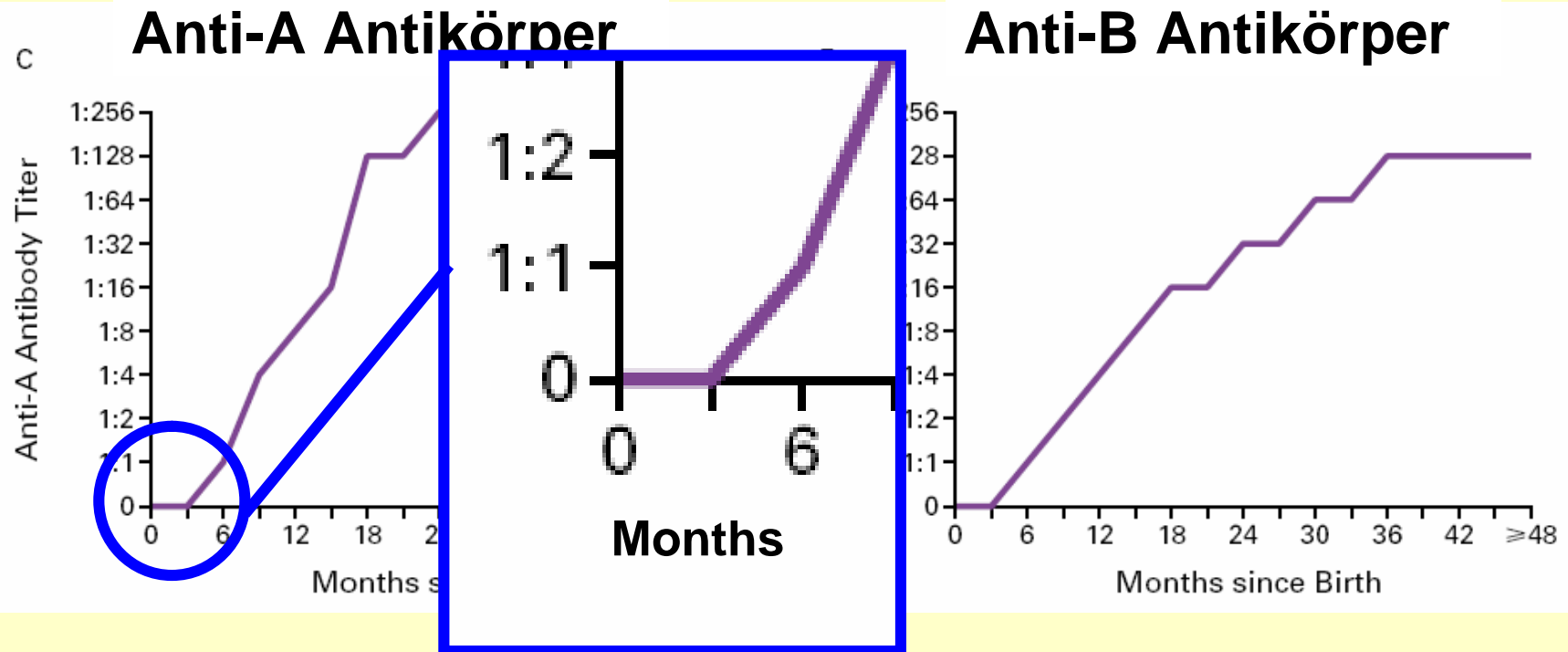


Häufigkeit der ABO Blutgruppen

| | |
|-----------|-----|
| O | 41% |
| A | 46% |
| B | 9% |
| AB | 4% |

Blutgruppen Antikörper

Entwicklung der ABO Antikörper



West et al, N Engl J Med 2001; 544: 793-800

Woher kommen die Antikörper?

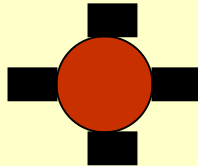


Blutgruppe und Antikörper

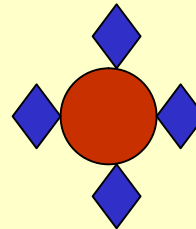
O



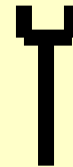
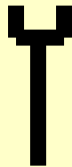
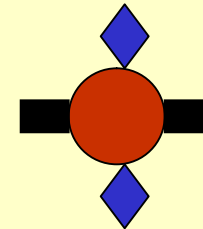
A



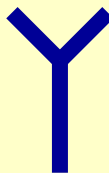
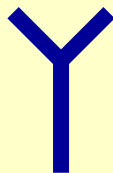
B



AB



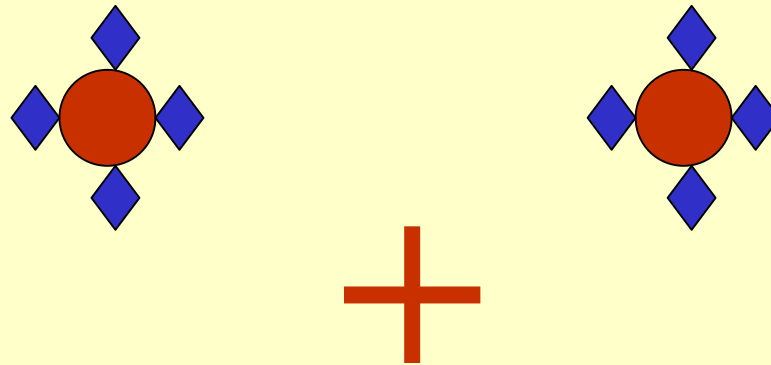
Anti-A Antikörper



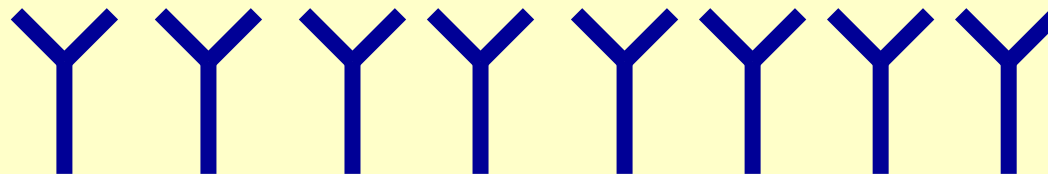
Anti-B Antikörper

Blutgerinnung

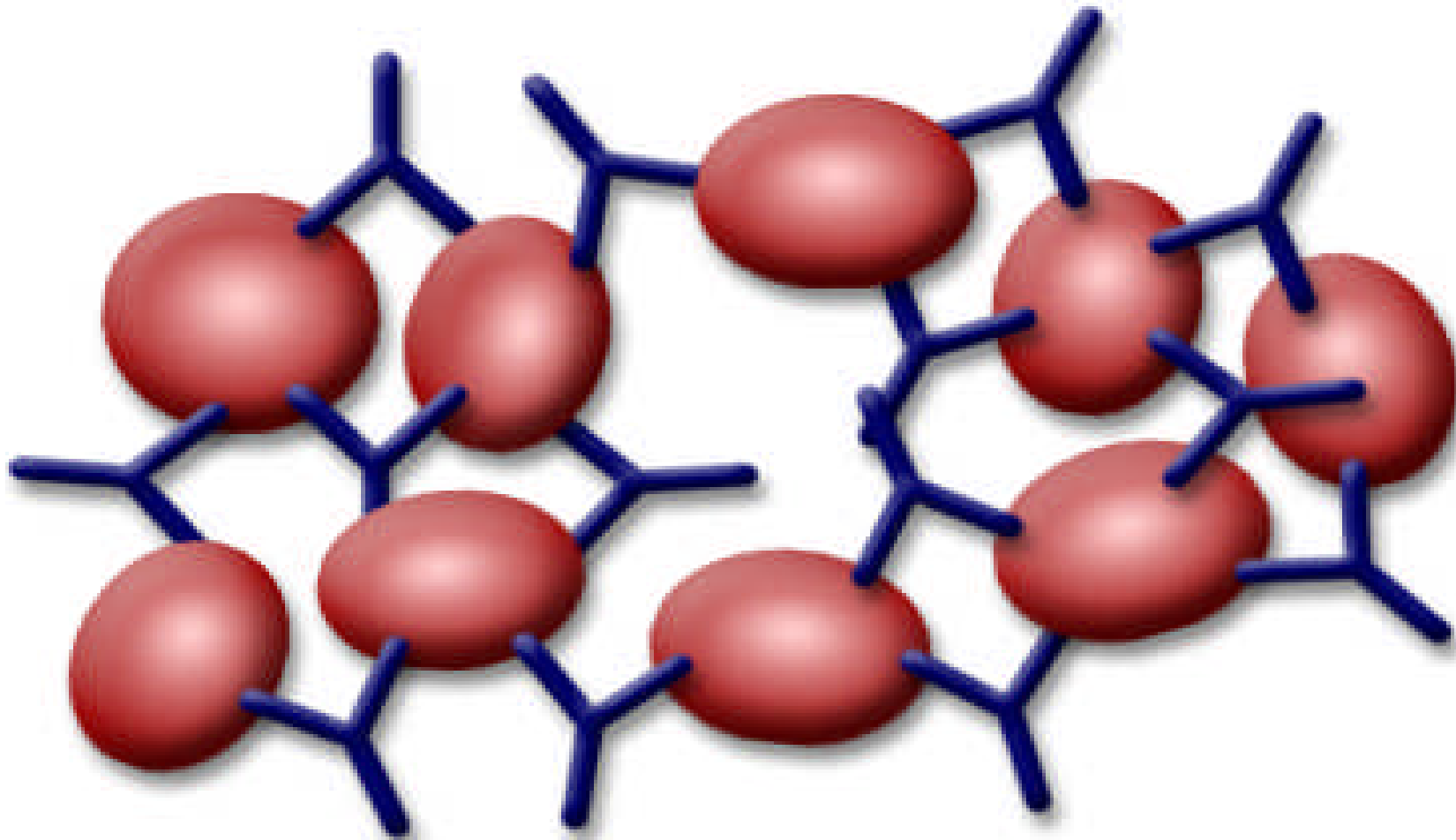
Blutgruppe B



Blutgruppe A mit Anti-B Antikörpern



Gerinnung / Agglutination



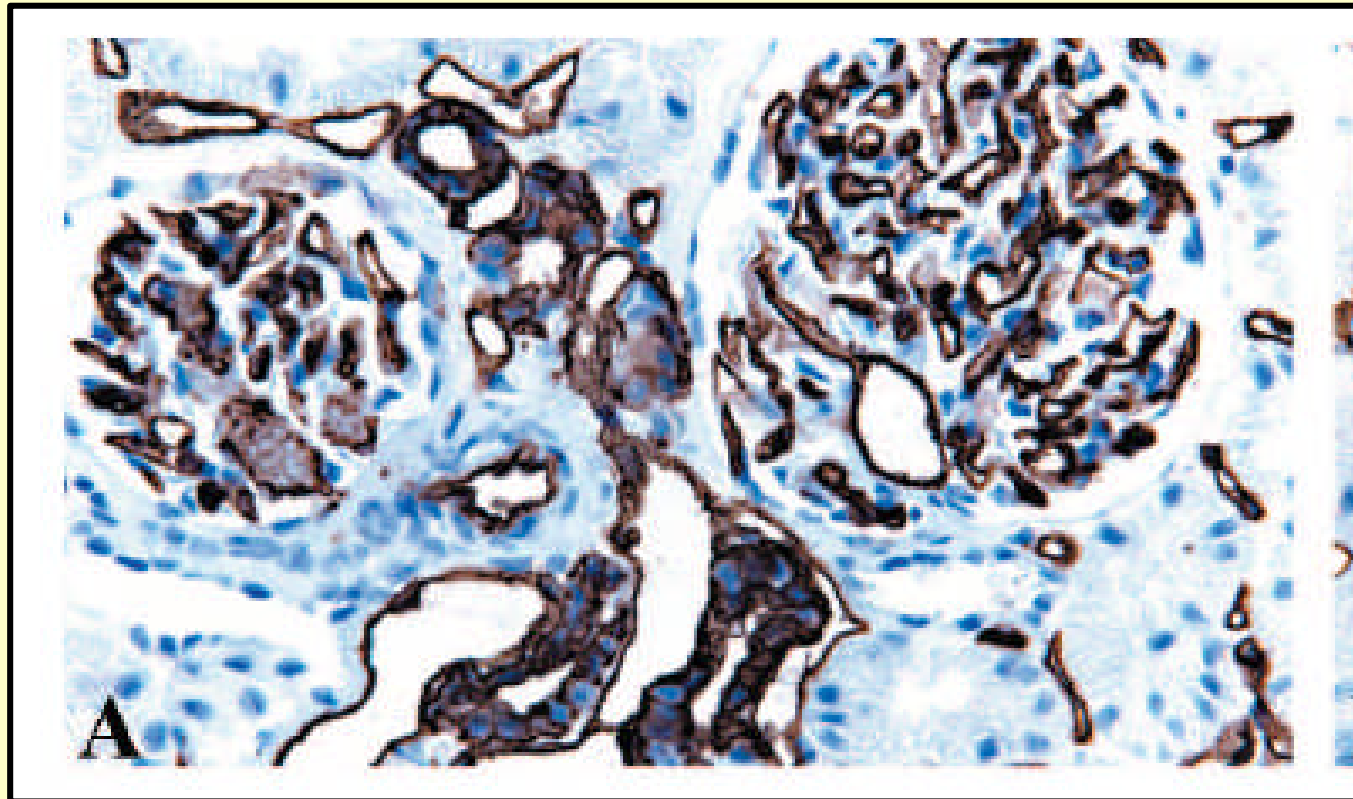
Das Gesetz von Landsteiner

| | | Empfänger | | | |
|---------|--|-----------|---|----|---|
| Spender | | A | B | AB | O |
| A | | - | + | - | + |
| B | | + | - | - | + |
| AB | | + | + | - | + |
| O | | - | - | - | - |

**Was haben die ABO
Blutgruppen mit den Nieren
zu tun
?**

ABO Blutgruppenmerkmale in der Niere

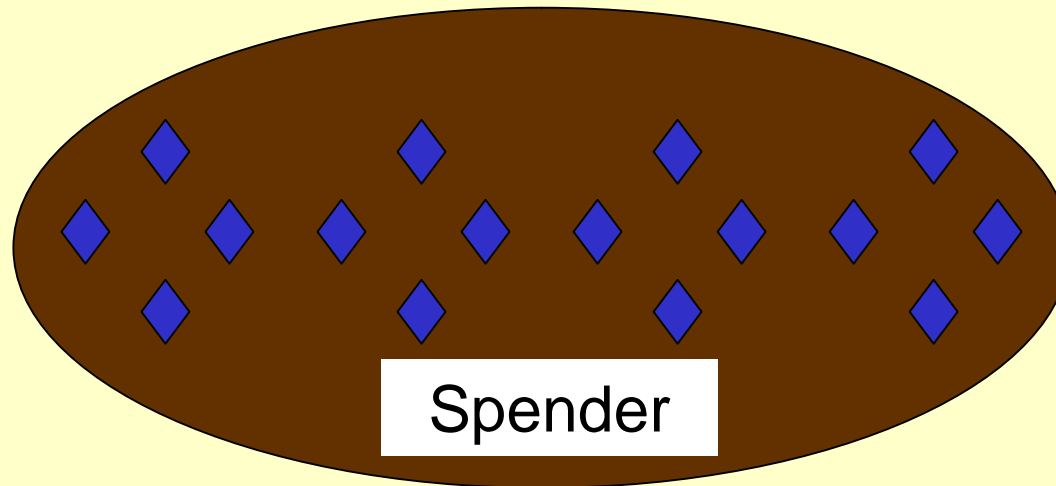
ABO Blutgruppen in der Niere



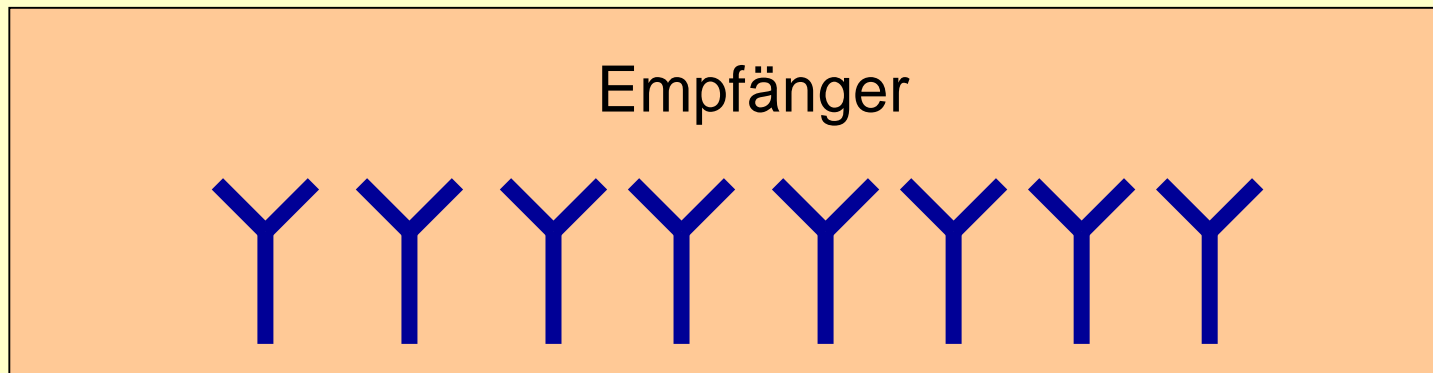
Breimer et al, Transplantation 2006;82: 479–485

ABO inkompatible Nierentransplantation

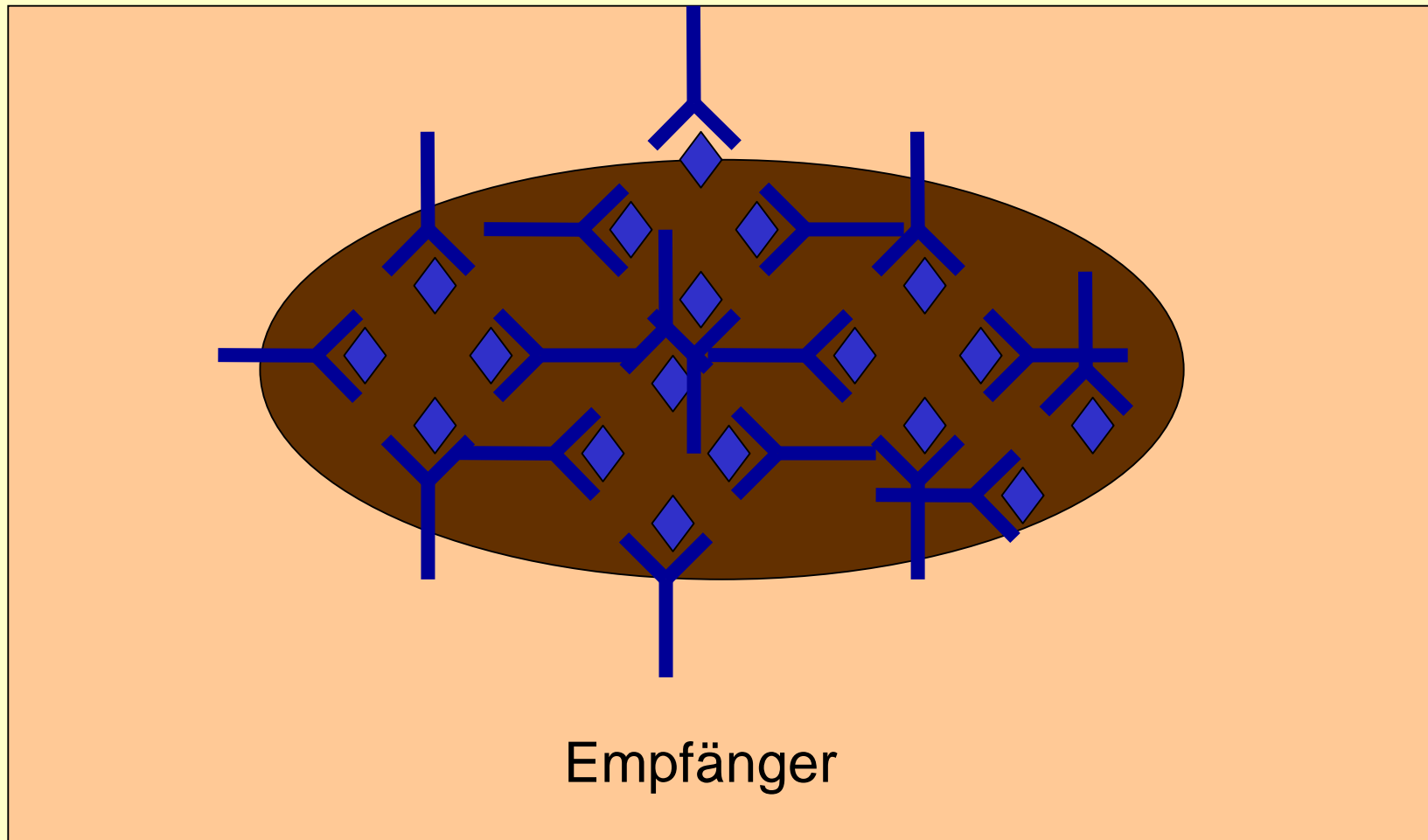
BG
A



BG
B



ABO inkompatible Nierentransplantation



Konsequenz



Resultate 1955 - 1987

| Studie | n | 1-Jahr Tp Überleben (n) |
|-------------------------|-----------|----------------------------|
| Hume et al. (1955) | 1 | 0 |
| Murray et al. (1960) | 1 | 0 |
| Starzl et al. (1964) | 5 | 3 |
| Dunea et al. (1965) | 3 | 0 |
| Couch et al. (1966) | 2 | 0 |
| Murnaghan et al. (1967) | 1 | 1 |
| Sheil et al. (1969) | 2 | 0 |
| Wilbrandt et al. (1969) | 12 | 2 |
| Paul et al. (1978) | 1 | 0 |
| Cook et al. (1987) | 25 | 1 |
| Total | 53 | 7 (13%) |

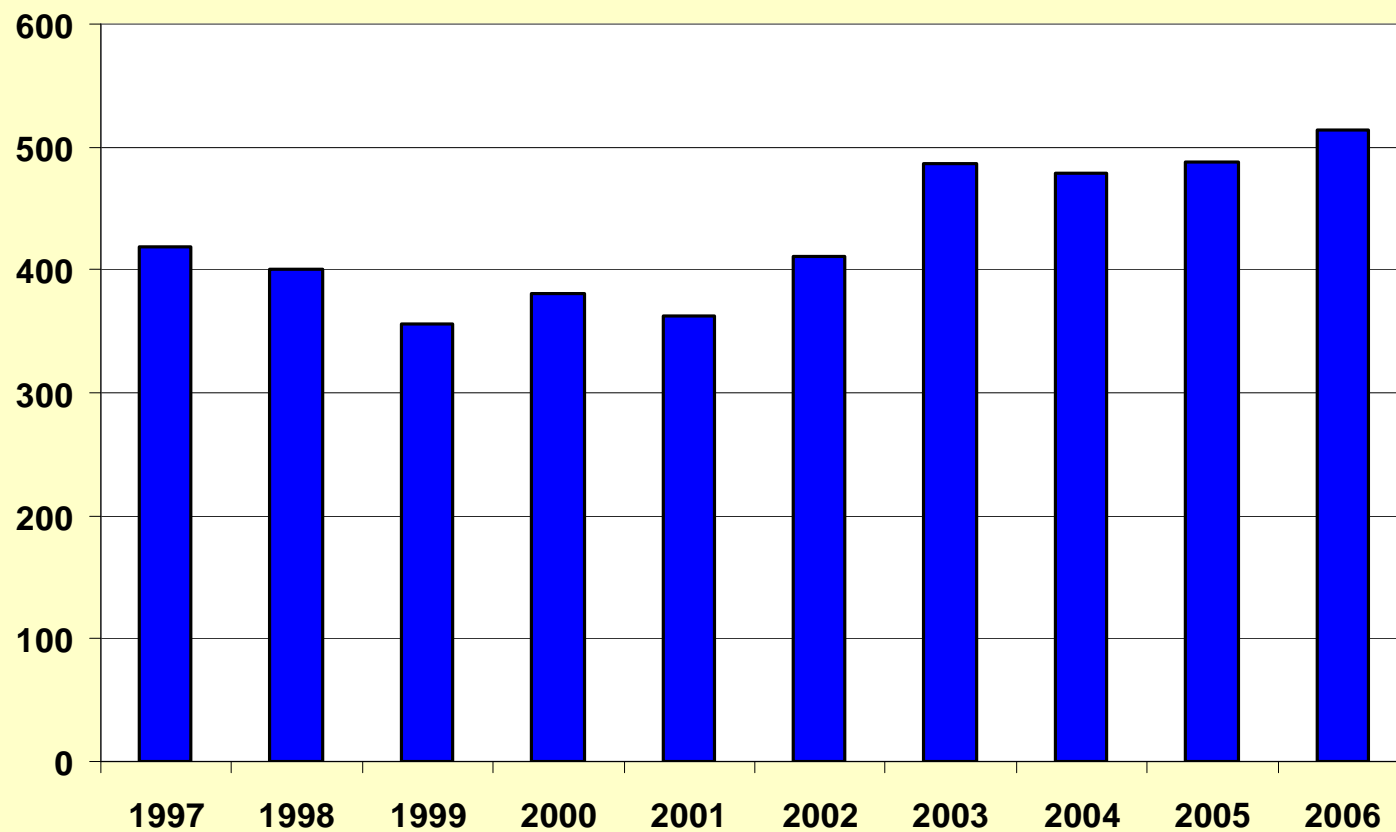
**Die
Blutgruppenübergreifende
Nierentransplantation war
ein Flop!**

Weshalb trotzdem ?

Weil...

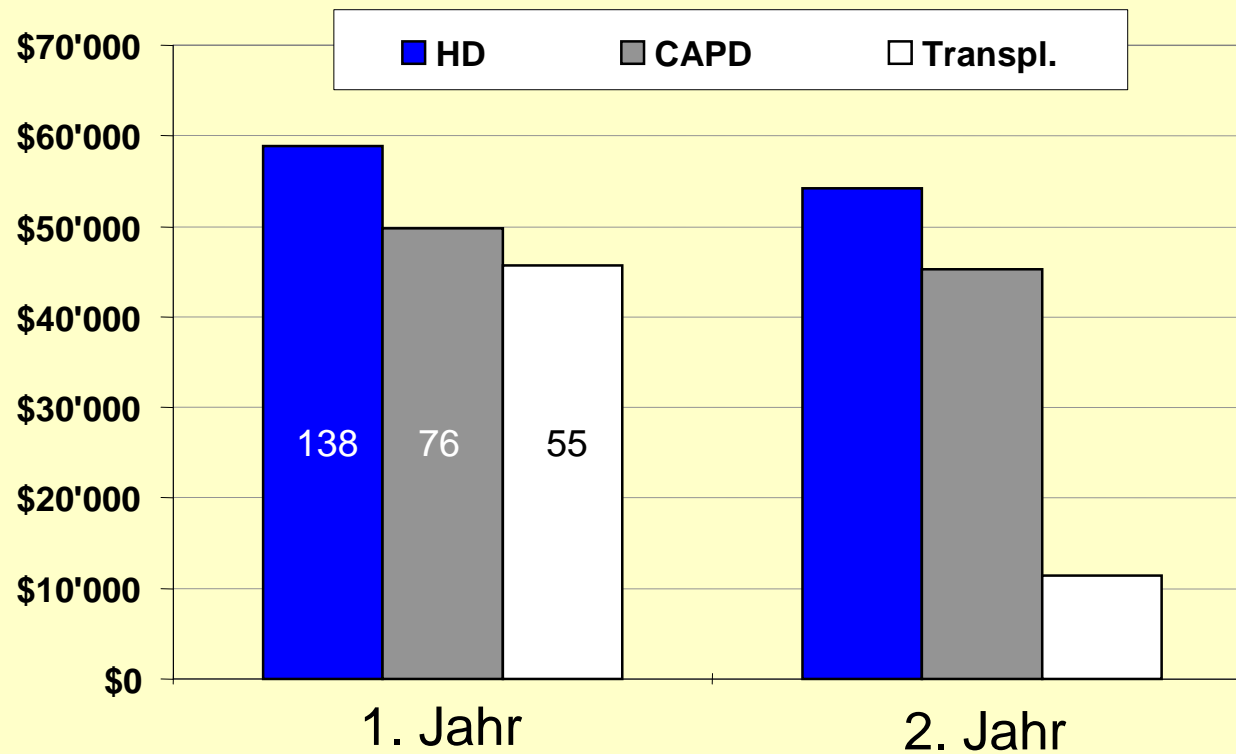
- Spendermangel in der Schweiz
- Immer längere Wartezeit
- Besseres Überleben nach Transplantation
- Dialyse = höhere Kosten
- Potentielle Lebendspende unmöglich
 - ▶ Vergrößerung Warteliste

Warteliste CH 1996-2006



Swisstransplant, Jahresbericht 2005

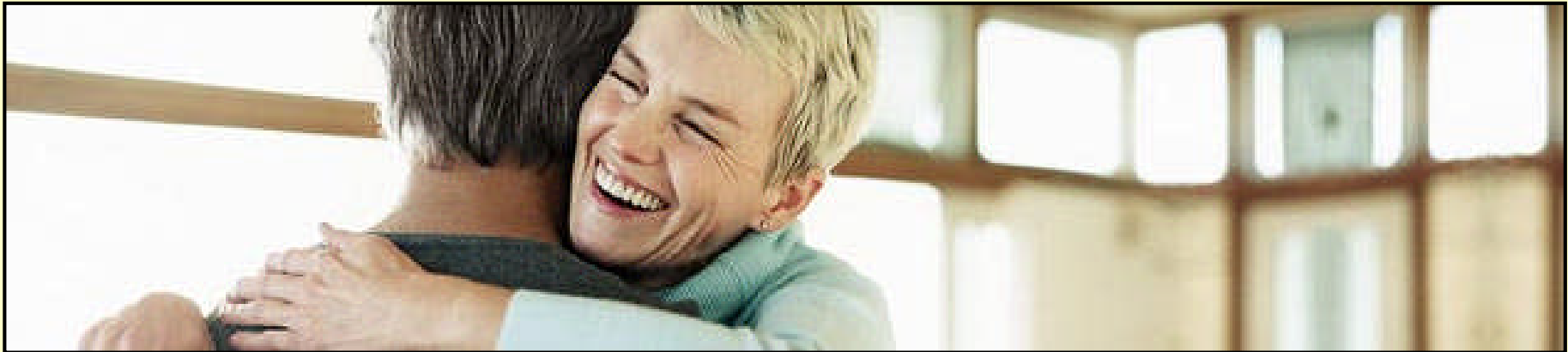
Dialyse = Kosten



Salonen et al, Am J Kidney Dis 2003; 42: 1228–1238

**Jede 4. Lebendnierenspende in
der Schweiz wird aufgrund der
fehlenden Übereinstimmung
der Blutgruppe verunmöglicht!**

Falscher Blutgruppe = Falscher Partner ?



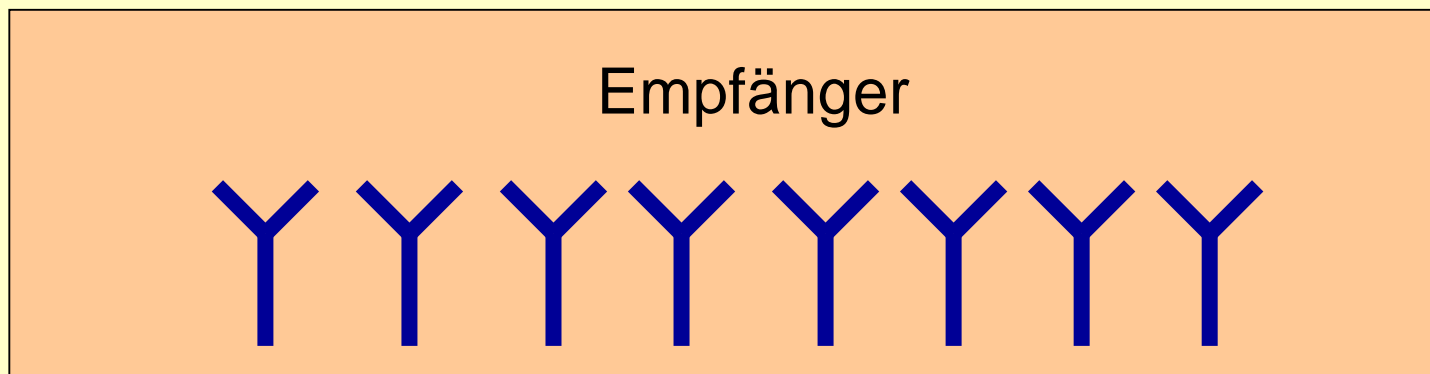
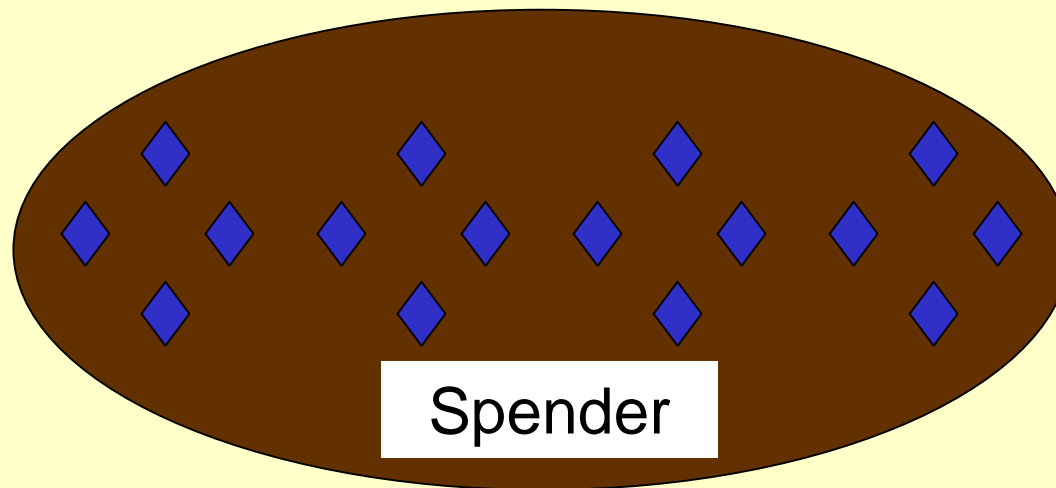
RISIKO 30% !

Ziel der blutgruppenübergreifenden Nierentransplantation

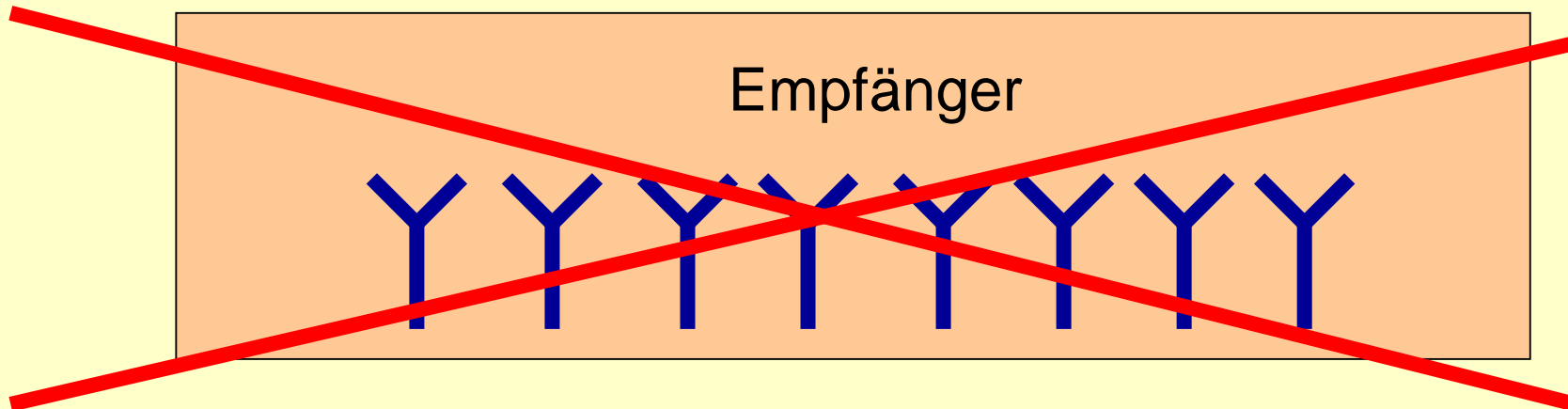
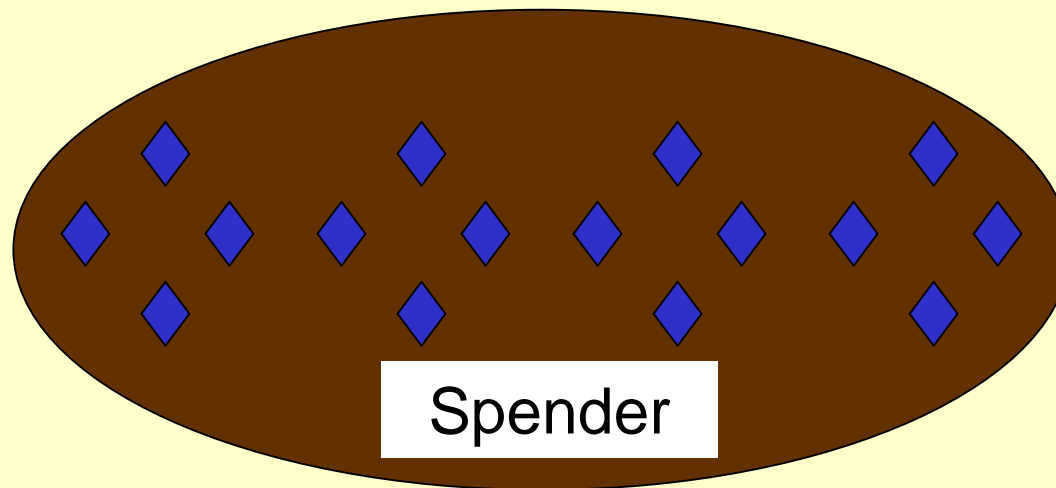
- Erhöhung der Anzahl Transplantationen in der CH
- Kürzere Wartezeit für alle
- Mehr Lebensqualität
- Geringere Kosten

Die neue Idee!

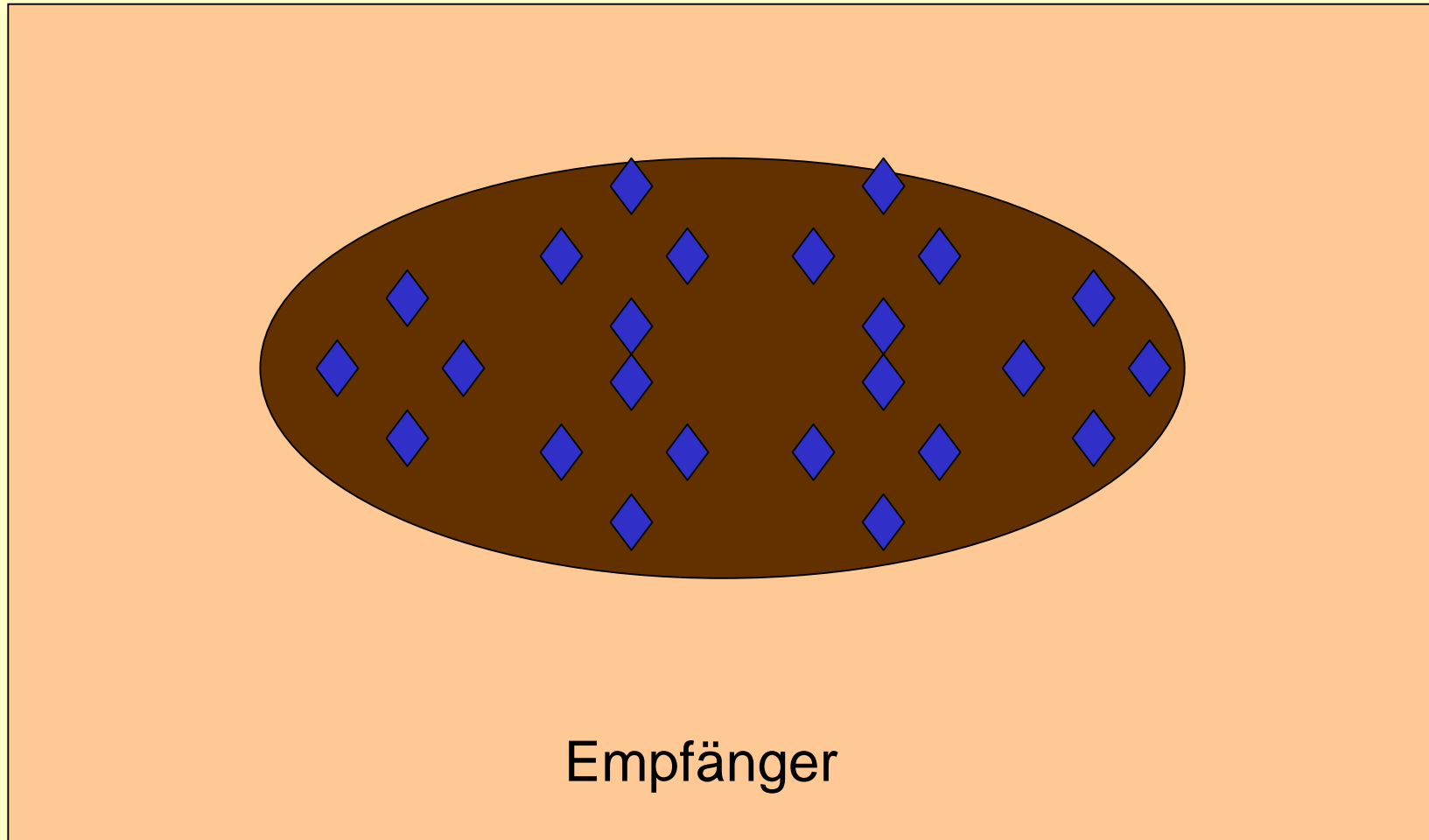
Die Antikörper entfernen



Die Antikörper entfernen



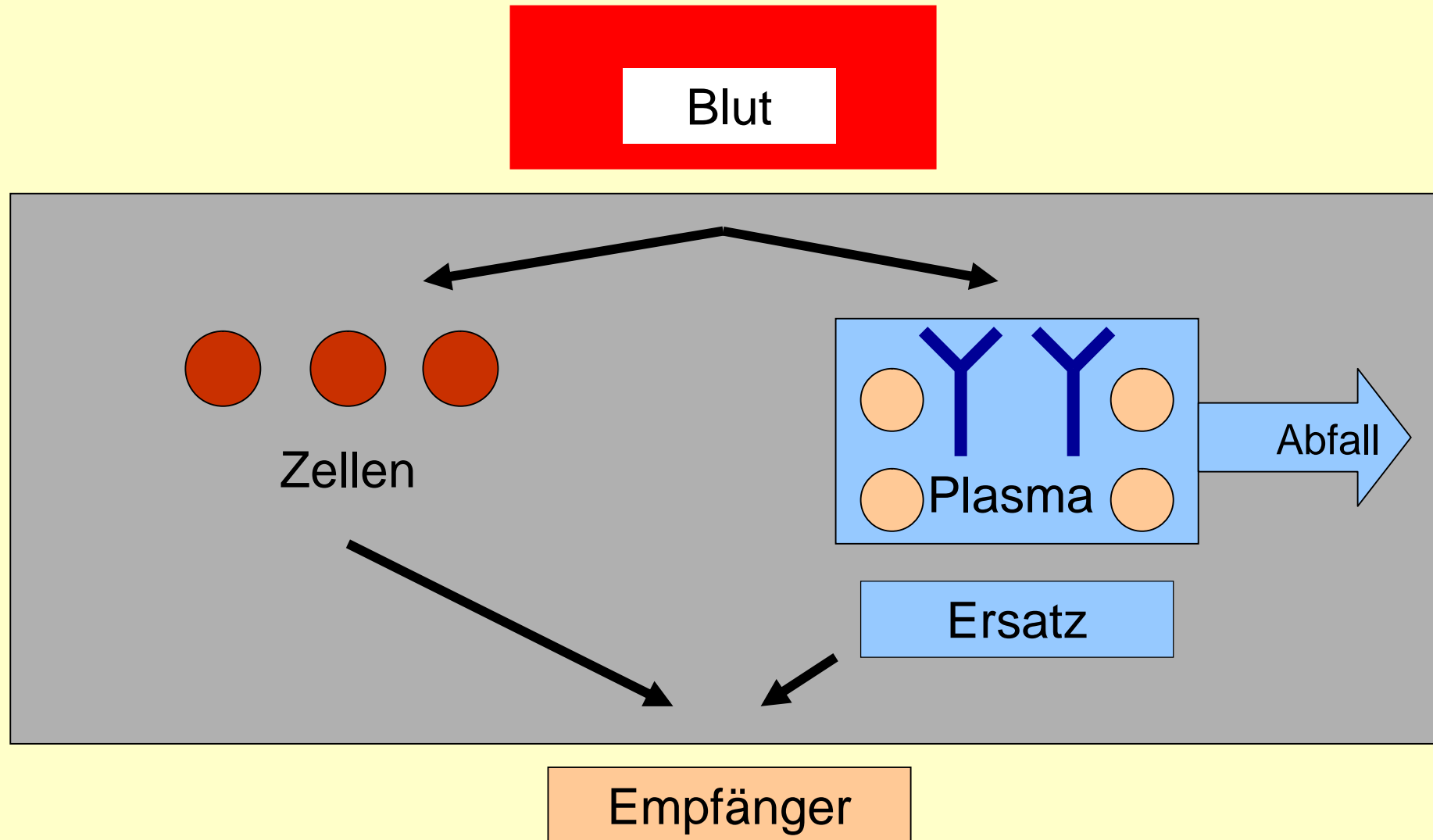
Ohne Antikörper
...keine Abstossung



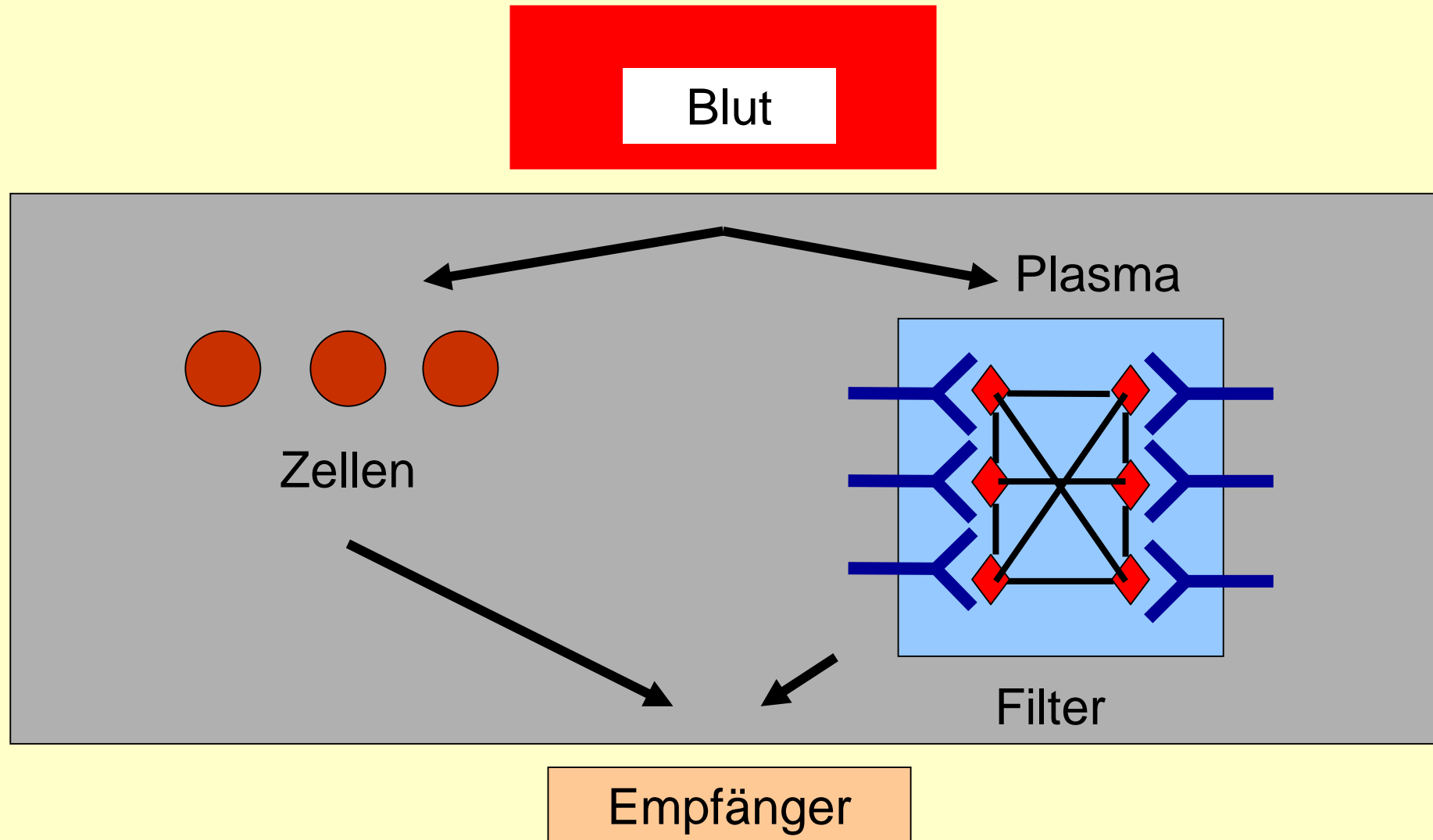
Wie entfernt man die Antikörper?

- Plasmapherese
- Immunadsorption

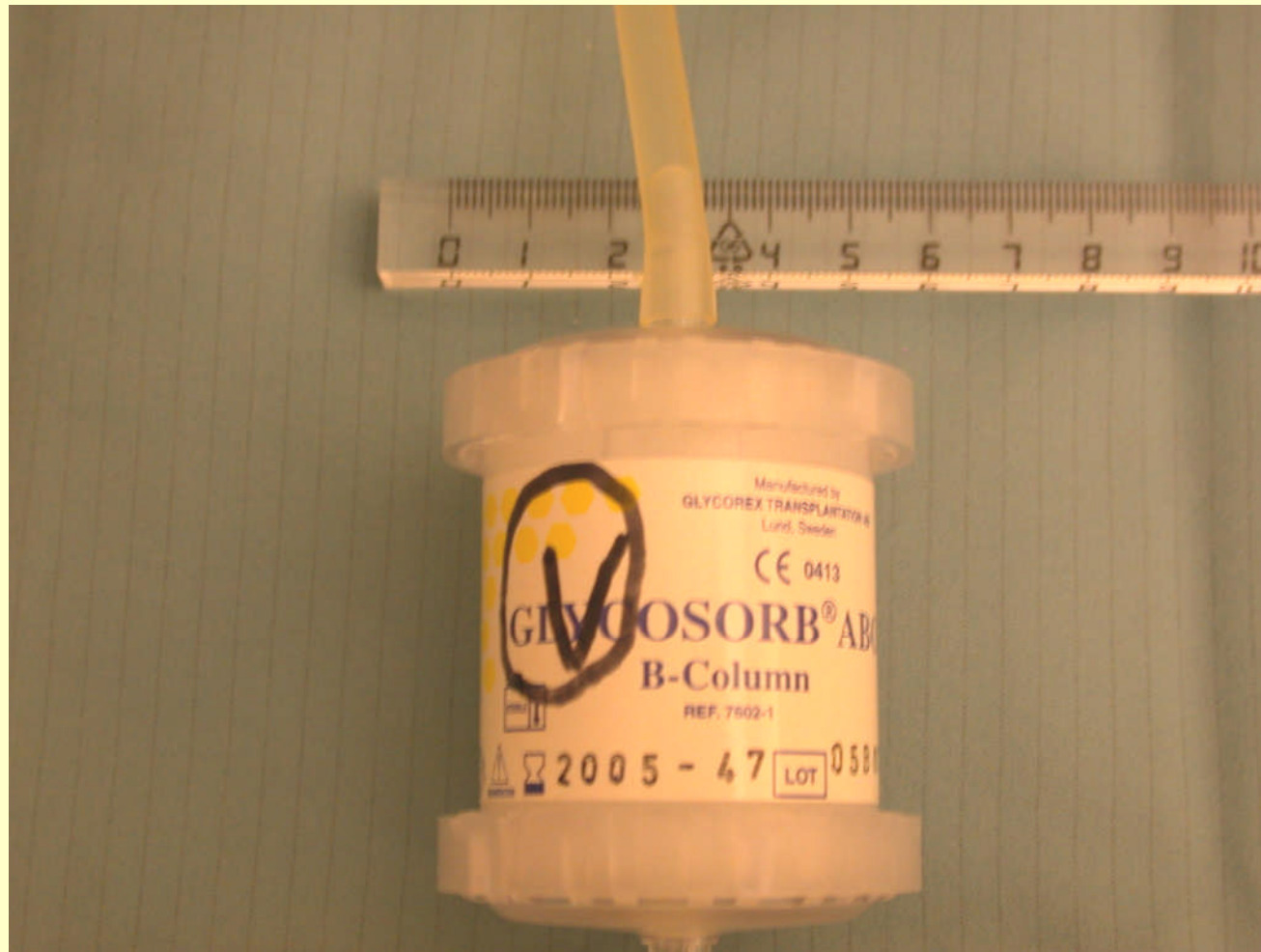
Plasmapherese



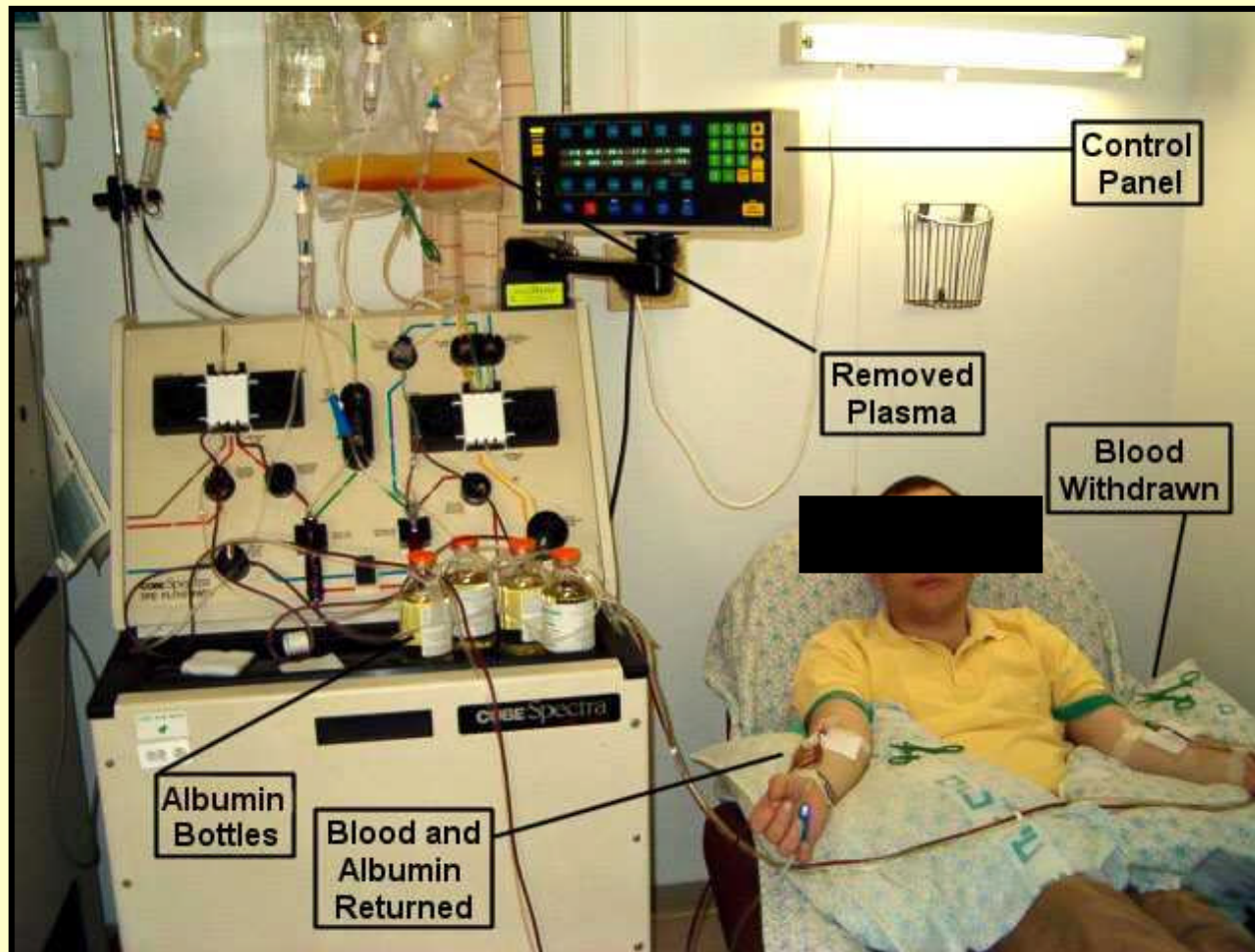
Immunadsorption



Filter der Immunadsorption



Plasmapheresis Immunoadsorption



Neubildung von Antikörpern verhindern

- **Mycophenolate-Mofetil**
- **Rituximab**
- (Splenektomie)
- (Cyclophosphamid)
- (Leflunomid)

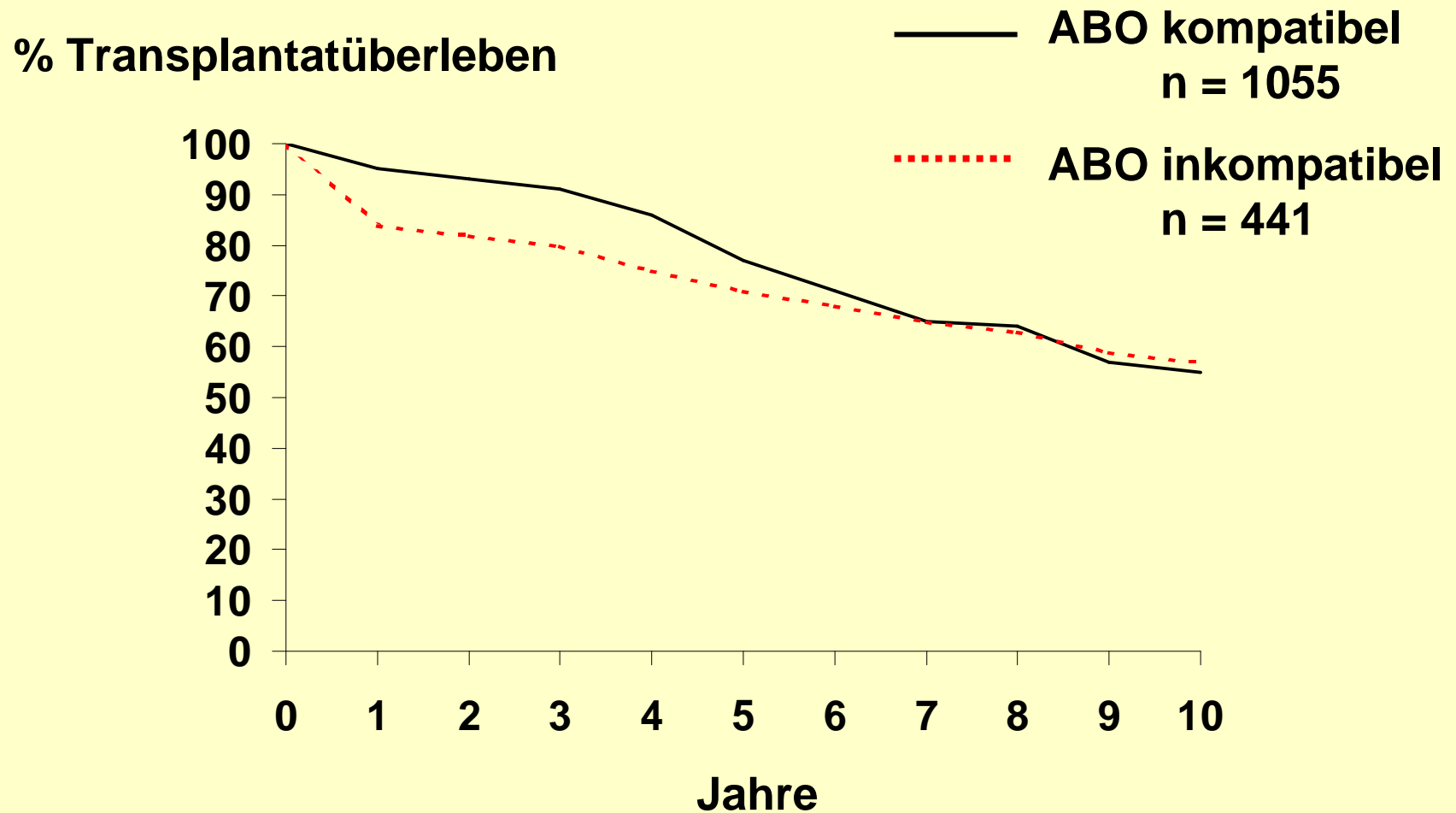
Vorhandene Antikörper
inaktivieren

Immunglobuline
(Ivlg)

Stimulation der B-Lymphozyten verhindern

- **T-Zell Blockade vor Transplantation durch „klassische“ Immunsuppression**
- **Beginn Immunsuppression 7-14 Tage vor geplanter Transplantation**

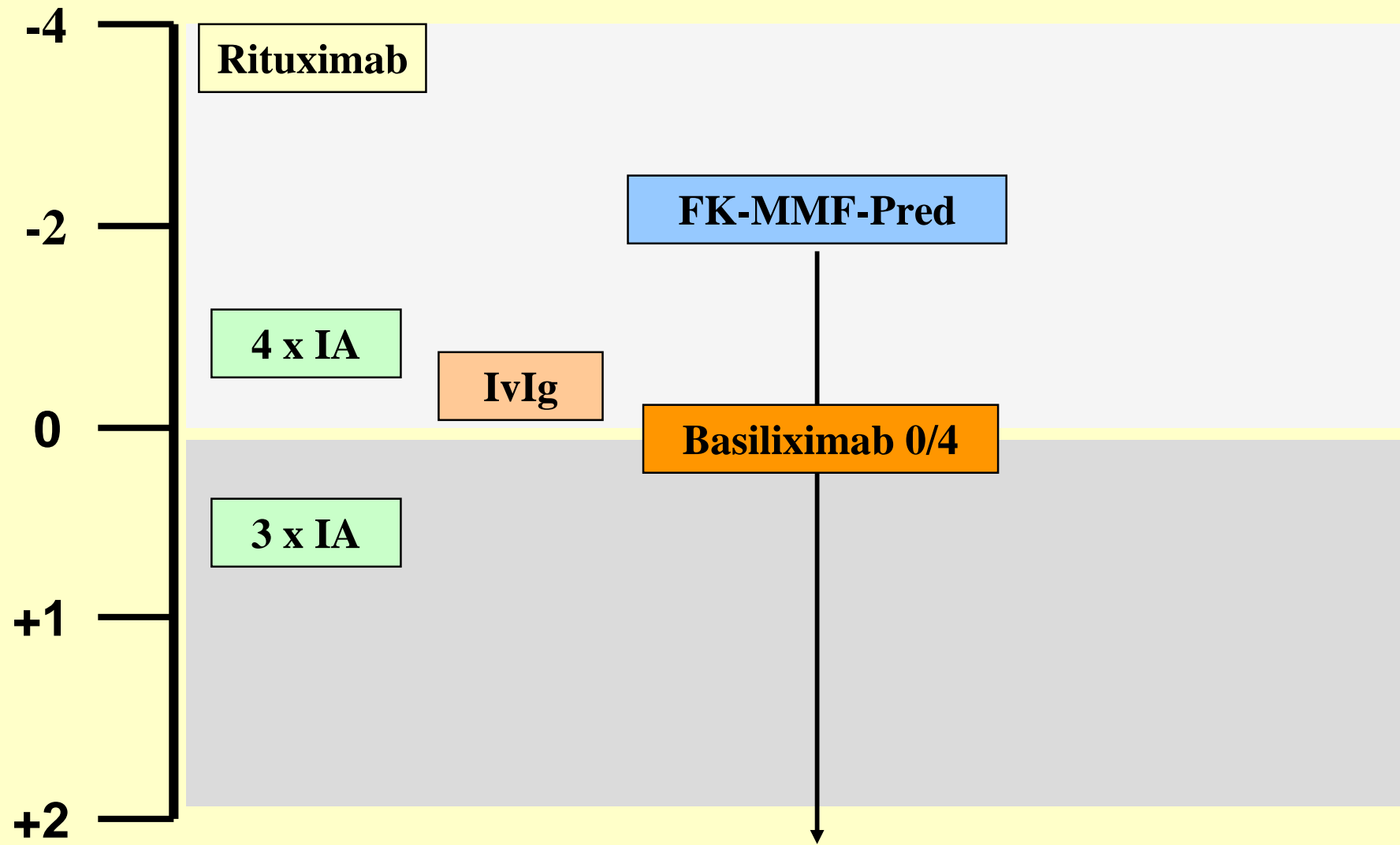
Resultate



Takahashi et al, Am J Transplant 2004; 4: 1089-1096

Vorgehen 2006

Stockholm - Basel



Erste Erfahrungen aus Basel

Blutgruppe B → A

47 jähriger Diabetiker

- ▶ 1. Transplantation 1988
- ▶ Transplantatversagen, noch nicht an Dialyse
- ▶ **Blutgruppe A**

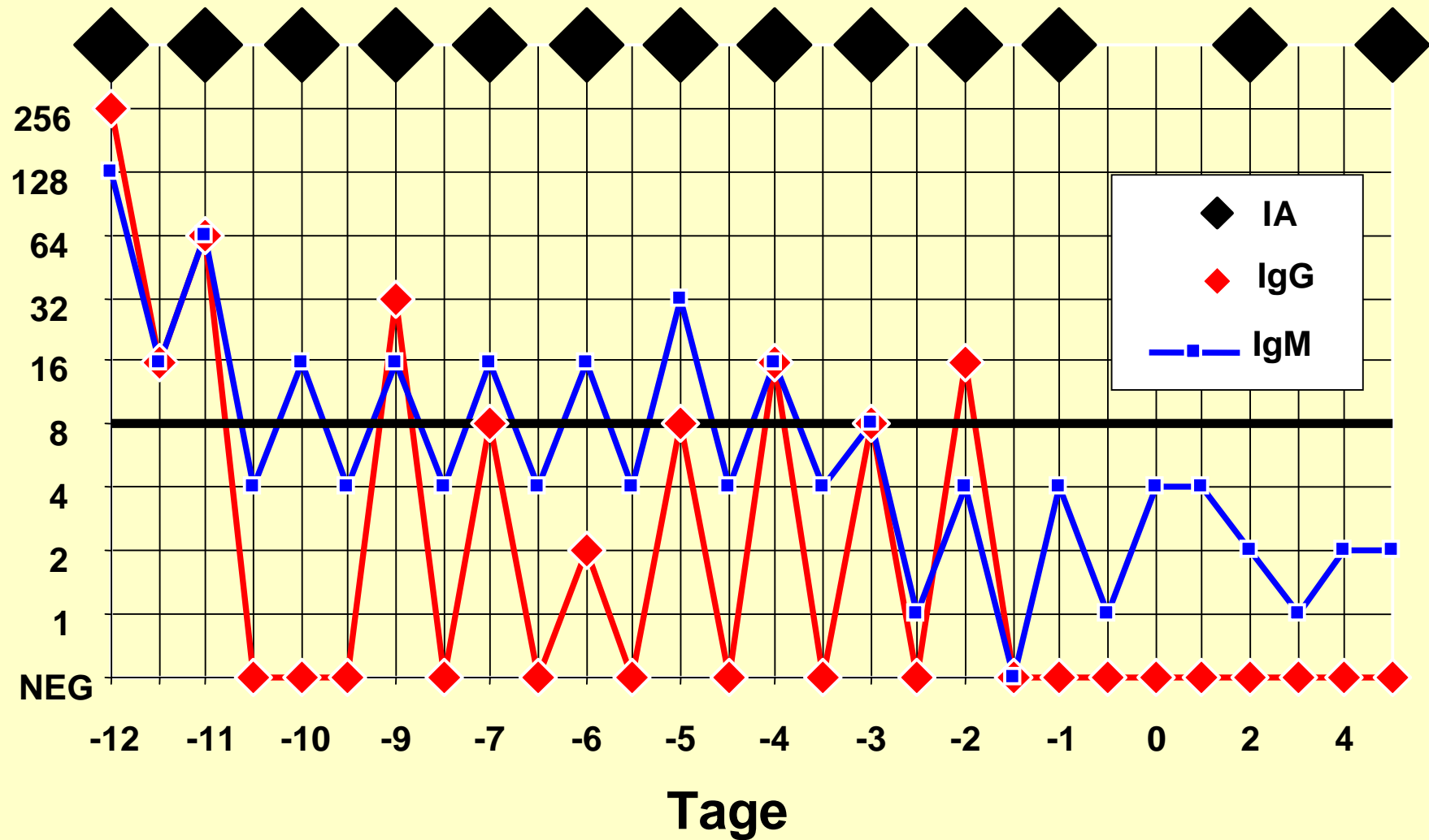
Spenderin Ehefrau

- ▶ Ehemalige Dialyse Pflegefachfrau
- ▶ **Blutgruppe B**

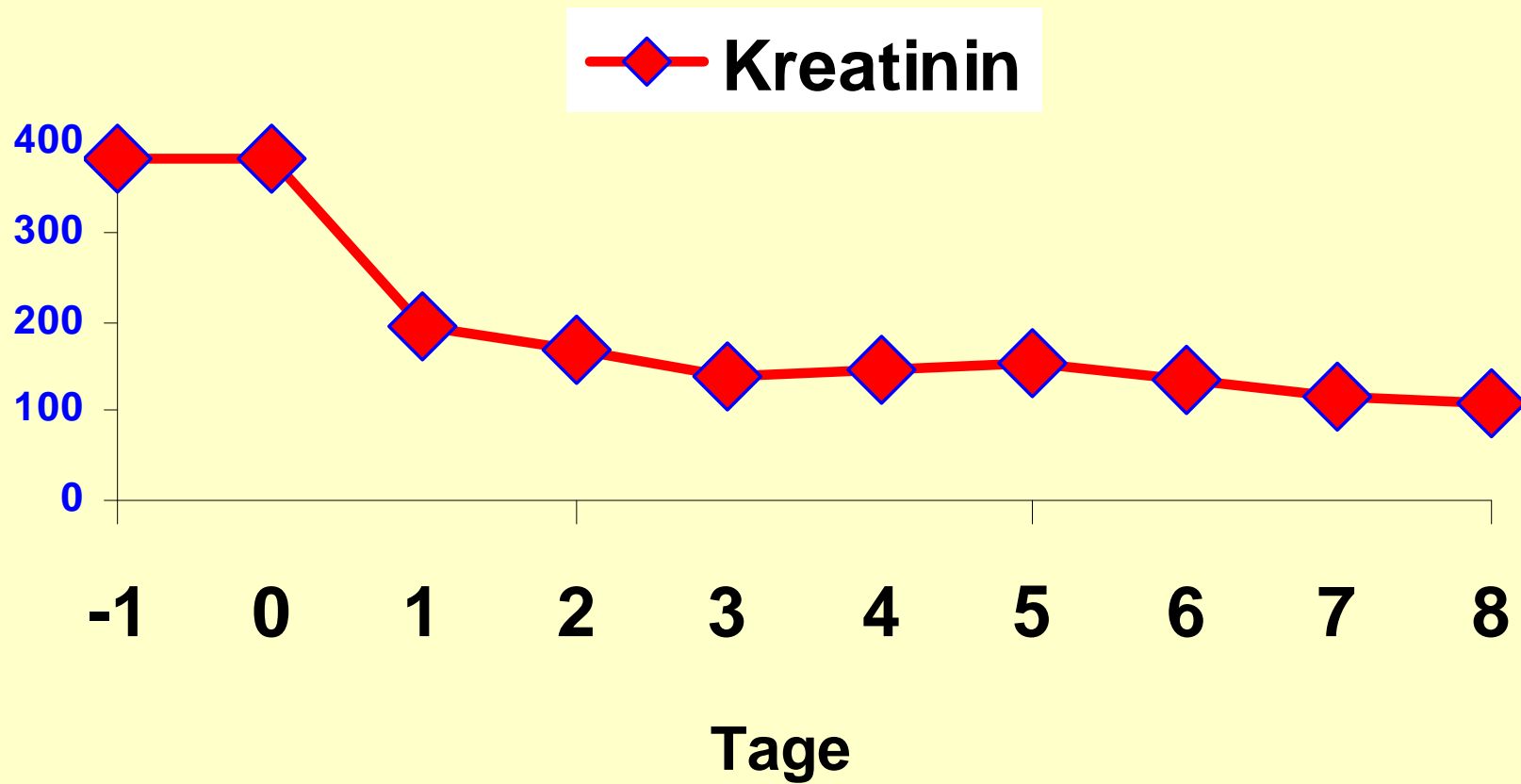
**1. ABO inkompatible
Nierentransplantation
am 28. September 2005**

Blutgruppe B → A

Titer



Blutgruppe B → A



Erfahrung nach 1 Jahr

- **Anzahl Patienten vorbehandelt:** **7**
- **Anzahl Patienten transplantiert:** **6**
- **Patienten Überleben:** **100%**
- **Transplantat Überleben:** **100%**

Wer ?

- **Patient akzeptiert für Lebendspender - Nierentransplantation**
- **Patient hat Blutgruppen inkompatiblen Spender**
- **Antikörper Titer IgG/IgM > 1:8**

**Erhöhung der Anzahl
Nierentransplantationen um ca 20-30%**

Unterschiedliche Blutgruppen
sind keine Barriere mehr

TOP

Quantensprung in der
Nierentransplantation

DANKE