

# Neue Untersuchungsergebnisse über den Universalspender

Autor(en): **Willenegger, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen  
Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences  
Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze  
Mediche**

Band (Jahr): **8 (1952)**

Heft 3

PDF erstellt am: **23.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307089>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der chirurgischen Universitätsklinik des Bürgerspitals Basel  
 (Vorsteher: Prof. O. Schürch †)  
 und der Kant. Heil- und Pflegeanstalt Rheinau/Zürich (Vorsteher: Prof. Dr. Binder)

## Neue Untersuchungsergebnisse über den Universalspender<sup>1</sup>

Von H. Willenegger

Trotz den großen Fortschritten in der Blutgruppenforschung, die das klassische AB0-System sowie das Auffinden weiterer Systeme umfassen, gibt es selbst innerhalb des AB0-Systemes noch offene Fragen, die für die Praxis der Bluttransfusion von Wichtigkeit sind. Eine dieser Fragen ist das Universalspenderproblem, ein Problem, das mich im Rahmen der Blutkonservierung (*Schürch, Willenegger, Knoll*) in besonderem Maße beschäftigt hat. Durch zahlreiche klinische und experimentelle Beobachtungen bin ich zu neuen Schlüssen gekommen, die ich in einer systematischen, klinisch-experimentellen Untersuchung bearbeitet habe<sup>2</sup>. Der Zweck meines Vortrages ist eine kurze Darstellung über die Disposition und über die Ergebnisse dieser Arbeit.

Im Hinblick auf die verschiedenen neuen Blutgruppensysteme halte ich es für notwendig, einige Bemerkungen zum Begriff des Universalspenders vorausszuschicken. Ich glaube, daß es richtig ist, wenn wir an der ursprünglichen Definition festhalten und den Begriff des Universalspenders allein auf das AB0-System beziehen. Dies setzt voraus, daß das Mitspielen anderer Faktoren zuerst ausgeschlossen werden muß, wenn wir das Universalspenderproblem diskutieren wollen.

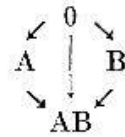
Die universelle Verwendbarkeit des 0-Blutes ist rein empirisch begründet worden und ist eng mit dem Namen *Ottenberg* verknüpft. *Ottenberg* hat 1911 die grundlegende Beobachtung gemacht, daß Hämolyseunfälle immer dann eintreten, wenn die *Spender*blutkörperchen hämolysiert wurden; das Umgekehrte, eine Einwirkung der gespendeten Isoantikörper auf die *Empfänger*blutkörperchen, wurde nicht beobachtet. Deshalb hat *Ottenberg* bei der Spenderwahl in erster Linie einen «non-

<sup>1</sup> Vortrag, gehalten am 9. Juni 1951 an der Sitzung der Akademie in Bern.

<sup>2</sup> Die Durchführung ist mit größeren finanziellen Mitteln der Schweiz. Akad. Med. Wissenschaften ermöglicht worden.

Der klinisch-experimentelle Teil der Arbeit ist noch an der chir. Abt. des Kantonspitales Winterthur (jetziger Vorsteher: P.-D. Dr. A. Fehr) fertiggestellt worden.

agglutinative-donor» gefordert. Im Rahmen der nach *Ottenberg* benannten Regel von den allenfalls geeigneten Spendern steht Blutgruppe 0 als Universalspender an der Spitze, weil die 0-Blutkörperchen innerhalb des AB0-Systemes bei keinem Empfänger auf homologe Antikörper stoßen.



Gegen die unbedenkliche Verwendung von 0-Blut erhoben sich mit der Zeit immer mehr kritische Stimmen. Neben vereinzelt Zwischenfällen, die man auf eine Wirkung der gespendeten Isoantikörper des 0-Blutes zurückführte (*Copher*, 1923), waren es vor allem rechnerische Überlegungen (*Levine* und *Mabee*, 1923), welche die Kritik genährt haben. Für viele Fälle hielt man die Verdünnung der zugeführten Isoantikörper für ungenügend, um eine Isoreaktion zwischen gespendeten Antikörpern und Empfängererythrocyten zu verhindern, sei es infolge zu hohen Titers der übertragenen Antikörper oder infolge Verminderung der Empfängerblutmenge. Trotz diesen theoretischen Einwänden hat sich der Universalspender in der Praxis durchgesetzt, weil man meistens gute Erfahrungen gemacht hat. *Oehlecker* z. B. hat noch vor kurzem an der Vereinigung nordwestdeutscher Chirurgen betont, daß Blutgruppe 0 im Rahmen des AB0-Systemes wirklich der Universalspender sei. Man darf sicher annehmen, daß bis heute schon viele Tausende von ungleichnamigen 0-Bluttransfusionen ohne Zwischenfall ausgeführt worden sind. Demgegenüber ist die Zahl von Zwischenfällen, die man einer Wirkung der gespendeten Isoantikörper zuschreiben muß, verschwindend klein. Ich habe in der gesamten einschlägigen Literatur nur 84 Fälle gefunden, bei denen ein Zwischenfall mit 0-Spenderblut zur Diskussion gestellt worden ist. Dem Großteil dieser Einzelfälle kommt nur beschränkte Beweiskraft zu, weil die Fälle allein schon innerhalb des AB0-Systemes nicht hinreichend untersucht worden sind. Auf dem Hintergrund der neuen Blutgruppensysteme muß man diesen Fällen noch ein zusätzliches Maß an Kritik entgegenbringen, weil man auch mit der Möglichkeit von Unstimmigkeiten außerhalb des AB0-Systemes rechnen muß. Aus diesem Grunde schrumpfen die Fälle, bei denen eine Einwirkung der gespendeten Isoantikörper serologisch bewiesen oder zum mindesten sehr wahrscheinlich ist, auf 20 zusammen.

Diese kleine Zahl von sichergestellten Zwischenfällen ist bedeutungsvoll. Mögen die günstig lautenden Erfahrungen in noch so großer Zahl vorliegen, wenn es auch nur Einzelfälle sind, bei denen die gespendeten

Antikörper Schaden stiften, so sind wir verpflichtet, die universelle Verwendbarkeit des 0-Blutes unter allen Umständen kritisch zu betrachten, und da auch aus der neuesten Zeit sichere Zwischenfälle mit 0-Blut vorliegen, so hat das Problem des Universalspenders an Aktualität noch nichts eingebüßt.

Die Unsicherheit, ob man 0-Blut universell verwenden darf oder nicht, bestand weiter. Der Grund liegt darin, daß wir über das tatsächliche Verhalten der Isoreaktion zwischen gespendeten Isoantikörpern und Empfängerblutkörperchen nichts Sicheres wußten. Wir wußten nicht, ob diese Isoreaktion in vielen Fällen überhaupt eintritt, unter welchen Umständen und wann sie zu einem Hämolyseunfall führt. Eine ganze Reihe einzelner Gesichtspunkte ist in diesem Zusammenhang diskutiert worden (Tab. 1).

Tabelle 1

Einzelne Gesichtspunkte, die im Zusammenhang mit dem Universalspenderproblem diskutiert worden sind



1. Rechnerische Gesichtspunkte:

Erlaubter Titer: <i>Hesse</i> . . . . .	8
<i>Coca</i> . . . . .	20
<i>Wiener; Witebsky; Aubert, Boormann und Dodd</i> . . . . .	50-500

Verdünnung des Spenderblutes:

- Mischblut von verschiedenen 0-Spendern, Verdünnung in geeigneter Lösung,
- Vermeidung von 0-Blut-Transfusion bei Kindern, Ausgebluteten usw.

2. Schwankungen des Isoagglutinintiters:

- a) individuelle Schwankungen
- b) Schwankungen der Isoagglutinabilität
- c) Altersschwankungen
- d) gruppenspezifische Schwankungen:  $\alpha$  kräftiger als  $\beta$
- e) immunologische Schwankungen:
  - Verstärkung der natürlichen Isoantikörper  $\alpha$  und  $\beta$  nach Applikation entsprechender Gruppensubstanz,
  - Bildung von starken Immun-Anti-A und -Anti-B.
- z. B. Vermeidung von 0-Spendern, die Witebsky-Substanz erhielten
- 0-Spenderinnen mit heterospezifischen Schwangerschaften innerhalb des AB0-Systems

3. Beeinflussung der Isoreaktion durch verschiedene Faktoren

- a) Temperaturfaktor:
  - Abnahme der Agglutininwirkung in Wärme
- b) Mengenverhältnisse zwischen Blutkörperchen und homologem Serum

4. Frage der Isohämolyse:

- $\alpha$  kräftiger als  $\beta$
- Zunahme der Isohämolyse in Wärme
- Isohämolysewirkung bei osmotischer Resistenzverminderung der Empfängerblutkörperchen?

## 5. A und B in Organen und Körperflüssigkeiten:

Auflockerung der streng rechnerischen Überlegungen.

Die rechnerischen Gesichtspunkte ergeben sich aus der Überlegung, den Titer des gespendeten Isoantikörpers nicht höher zu wählen als der Verdünnung des Spenderblutes im Empfängerkreislauf entspricht. Der bedeutende russische Transfusionsforscher *Hesse* hat die obere Grenze des erlaubten Titers auf 8 festgesetzt. *Coca* hat im Rahmen der amerikanischen Blood Transfusion Betterment Association eine obere Grenze von 20 vorgeschlagen, bei Ausführung der Titerprobe in Körpertemperatur. Nach neuesten Angaben von *Wiener*, *Witebsky* und den Engländern *Aubert*, *Boorman* und *Dodd* wird noch ein Titer von 50–500 als zulässig betrachtet. Um den rechnerischen Überlegungen zu genügen, hat man ferner vorgeschlagen, das Spenderblut zu verdünnen oder Mischblut zu verwenden oder die Übertragung von Universalspenderblut bei herabgesetzter Empfängerblutmenge zu unterlassen.

Ferner ist auf die verschiedenen Schwankungen des Agglutinintiters hingewiesen worden. Hervorzuheben sind die immunologischen Schwankungen, namentlich die Verstärkung der natürlichen Isoantikörper z. B. bei Leuten der Blutgruppe 0, die zwecks Gewinnung von Testsera mit *Witebsky*-Substanz vorbehandelt worden sind; weiter ist an die Entstehung von inkompletten Immunantikörpern zu denken, die im allgemeinen besonders kräftig in Erscheinung treten, nicht nur innerhalb des Rhesus-systems, sondern z. B. auch bei heterospezifischen Schwangerschaften innerhalb des AB0-Systemes.

Unter den physikalischen Faktoren ist zunächst an die Beeinflussung der Isoreaktion durch die Temperatur zu denken. Mit steigender Temperatur wird die Agglutination schwächer, die Hämolyse dagegen stärker. Ein wichtiges Faktum bildet ferner das Mengenverhältnis zwischen Blutkörperchenkonzentration und homologem Serum. Es handelt sich um eine bekannte serologische Beobachtung. Bei zunehmender Konzentration der Blutkörperchen sinkt das agglutinierende Vermögen des Serums, weil Blutkörperchen im Überschuß fähig sind, eine gewisse Menge Agglutinin zu bilden, ohne selbst zu agglutinieren oder zu hämolysieren. Verschiedene Autoren haben deshalb vorgeschlagen, ungleichnamige 0-Bluttransfusionen möglichst langsam vorzunehmen (*Schürch*, *Willenegger*, *Knoll*).

Da das Isohämolysin Anti-A im allgemeinen viel kräftiger ist als Anti-B, hat man vorgeschlagen, ungleichnamige 0-Bluttransfusionen vor allem bei A-Empfängern zu unterlassen. Auch ist die Frage diskutiert worden, ob gruppenspezifische Hämolysine auf Empfängerblutkörperchen mit herabgesetzter osmotischer Resistenz stärker einwirken. Man hat damit Hämolyseunfälle bei hämolytischen Anämien zu erklären versucht, wenn im transfundierten 0-Blut keine irregulären oder anderen Antikörper nachzuweisen waren.

Schließlich ist noch auf die weite Verbreitung der Gruppensubstanzen im Organismus hinzuweisen. Außer den Blutkörperchen sind zahlreiche Körperzellen und Körpersäfte Träger von Gruppensubstanzen. Diesem Gesichtspunkt mißt man noch heute große Bedeutung bei. Man rechnet mit der Möglichkeit, daß die gespendeten Isoantikörper von den verschiedensten Körperzellen gebunden werden können. Das hat zu einer Auflockerung der streng rechnerischen Überlegungen und damit zu einer Heraussetzung des noch zulässigen Agglutinintiters geführt.

Wenn man die bisherige Behandlung des Universalspenderproblems überblickt, so fällt auf, daß das Problem einseitig von diesem oder jenem Gesichtspunkt aus betrachtet worden ist. Man hat die verschiedenen Faktoren, welche eine allfällige Isoreaktion zwischen den transfundierten Antikörpern und den Blutkörperchen des Empfängers beeinflussen, mehr theoretisch in Erwägung gezogen. Nur wenige Autoren haben es versucht, eine allfällige Isoreaktion im klinischen Experiment direkt nachzuweisen

(*Moureau, Balgairis und Christiaens; Schürch, Willenegger und Knoll*); aber selbst bei sehr hoch gewählten Isoagglutinintitern des transfundierten 0-Blutes gelang es nicht, intravasale Agglutination oder Hämolyse nachzuweisen. Nur bei einigen gut untersuchten Hämolyseunfällen mit 0-Blut konnte der Nachweis einer intravasalen Isoreaktion zwischen gespendeten Isoantikörpern und Empfängererythrocyten erbracht werden, wobei die Hämolyse meistens mit einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Begleitagglutination einherging.

Bei allen derartigen 0-Bluttransfusionen hat man beim Empfänger stets nur das *anderseitige* Armvenenblut untersucht. Ich bin deshalb von der Überlegung ausgegangen, die Isoreaktion da zu verfolgen, wo das Spender- und Empfängerblut zuerst miteinander in Berührung kommen, d. h. in der *Einflußvene*. Einige Tastversuche haben ergeben, daß bei ungleichnamigen 0-Bluttransfusionen jedesmal eine deutliche Agglutination in der Einflußvene zu finden war (die ersten Ergebnisse wurden in einer Diss. von *Wierzuchowski*, Zürich 1944, niedergelegt). Im Anschluß daran habe ich den Versuch gemacht, *das Verhalten der Isoreaktion in der Einflußvene* an einer größeren Zahl von ungleichnamigen 0-Bluttransfusionen systematisch zu verfolgen.

Die Untersuchungen umfaßten rund 60 Transfusionen, wozu sich besonders sorgfältig voruntersuchte Spender und Empfänger freiwillig zur Verfügung gestellt hatten.

Aus verschiedenen praktischen und theoretischen Gründen wählte ich den Transfusionsmodus 0 → A. In bezug auf das Rhesussystem bestand nur hinsichtlich Faktor D Übereinstimmung; es war damals in der Schweiz noch nicht möglich, die übrigen Rhesusfaktoren zu bestimmen. Der Coombs- und der Albumin-Test waren noch unbekannt. Ich mußte mich darauf beschränken, Spender und Empfänger zu wählen, die noch nie eine Transfusion bekommen haben. Ferner suchte ich durch direkte Vorprobe bei Brutschranktemperatur allfällig versteckte Antikörper gegenüber den Spenderblutkörperchen auszuschließen, um die Isoreaktion zwischen dem gespendeten Anti-A und den A-Blutkörperchen des Empfängers rein zur Darstellung zu bringen. Weiter habe ich darauf geachtet, nach Möglichkeit nur 0-Blut mit nicht nachweisbaren oder nur schwachen Hämolysinen zu benützen; denn an Hand von einigen Beobachtungen wurde selbst stärkste intravasale Agglutination völlig reaktionslos ertragen.

Jeder Transfusion wurden eine Anzahl Vorproben vorausgeschickt, um *in vitro* zu ermitteln, wieweit eine allfällige Isoreaktion *in vivo* zu erwarten war. Am wichtigsten schien mir eine Vorprobe zu sein, die zeigt, was mit dem zugeführten Anti-A bei der ersten Berührung mit dem

Empfängerblut geschieht, wieviel Anti-A adsorbiert wird, wieviel noch zurückbleibt und unter welchen Umständen Agglutination oder Hämolyse eintritt. Tab. 2 vermittelt einen solchen Versuch.

Tabelle 2

Adsorptionsversuch										
Titerbestimmung										
- 0,2 cc 2%-ige Aufschwemmung von A-Bik (Empfänger)										
0,2 cc 0-Plasma	-									
in geometr. Verd.	1:1,25	1:2,5	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	
Aggl. bei Z.t.	-	+++	++	++	++	+	+	(+)	-	- Δ - Titer bei Z.t. 160
bei 37°C	-	+++	++	++	+	(+)	(+)	-	-	- Δ - Titer bei 37°C 80
Adsorption von gespendetem Δ im Plasma des A-Empfängers										
- 0,2 cc 2%-ige Aufschwemmung von A-Bik (Empfänger)										
- 0,2 cc A-Plasma (Empfänger)										
0,2 cc 0-Plasma	-									
in geometr. Verd.	1:1,25	1:2,5	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	
Aggl. bei Z.t.	-	+++	++	++	+	+	+	-	-	- Δ - Resttiter bei Z.t. 80
bei 37°C	-	+++	++	++	+	(+)	-	-	-	- Δ - Resttiter bei 37°C 40
Adsorption von gespendetem Δ im Vollblut des A-Empfängers										
- 0,2 cc A-Vollblut (Empfänger)										
0,2 cc 0-Plasma	-									
in geometr. Verd.	1:1,25	1:2,5	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	
Aggl. bei Z.t.	-	++	+	(+)	-	-	-	-	-	- Δ - Resttiter bei Z.t. 10
bei 37°C	-	++	+	-	-	-	-	-	-	- Δ - Resttiter bei 37°C 2,5

In der obersten Reihe ist die gewöhnliche Titerbestimmung bei einem 0-Spender dargestellt; die Testblutkörperchen stammen vom Empfänger; ich habe grundsätzlich nie irgendwelche Standardblutkörperchen benützt, sondern immer nur die Blutkörperchen des entsprechenden Empfängers. – In der mittleren Reihe wird gezeigt, wie weit das Plasma des Empfängers imstande ist, das zugeführte Anti-A zu adsorbieren, wobei im Modellversuch das Mischungsverhältnis 1:1 gewählt wurde. Der Titer geht hier nur um eine einzige Stufe zurück. Das Adsorptionsvermögen des Empfängerplasmas ist also nur sehr schwach oder fällt überhaupt nicht in Betracht. – In der untersten Reihe habe ich das adsorbierende Vermögen der Empfängerblutkörperchen bzw. des Empfänger-vollblutes geprüft. Der Titer geht hier um mehrere Stufen zurück. Es verbleibt ein bestimmter Resttiter. Das Adsorptionsvermögen ist beträchtlich und wird vorwiegend durch die Blutkörperchen geleistet, wie der Vergleich zwischen der mittleren und der unteren Reihe zeigt.

Diese Feststellungen haben sich an mehreren Reihenversuchen bestätigen lassen. Tab. 3 zeigt einen dieser Reihenversuche.

Das Plasma eines bestimmten 0-Spenders ist mit einer Anzahl verschiedener Empfängerblutkörperchen der Gruppe A analog dem weiter oben dargestellten Einzelversuch (Tab. 2) geprüft worden. Gleichzeitig wurden bei den supponierten Empfängern der Ausscheidungstypus ermittelt. In der 1. Kolonne sind die verschiedenen Agglutinintiter notiert, einmal bei Bestimmung unter gewöhnlichen Laboratoriumsbedingungen, das andere Mal bei Bestimmung im Wasserbad von 37° C. Die 2. Kolonne zeigt das Adsorptionsvermögen des Empfängerplasmas. Es ist bei 37° C teilweise etwas aus-

Tabelle 3

Adsorptionsversuch							
Resttiter des $\lambda$ -Agglutinins im O-Blut E.K. (Spender) nach Einwirkung von Plasma und Vollblut 30 verschiedener A-Personen (Empfänger)							
Empfänger-Blutgruppe	Adsorptions-Typus des Empfängers	$\lambda$ -Agglutinintiter	Resttiter des $\lambda$ -Agglutinins nach Einwirkung von		$\lambda$ -Agglutinintiter	Resttiter des $\lambda$ -Agglutinins nach Einwirkung von	
			A-Plasma	A-Vollblut		A-Plasma	A-Vollblut
bei Zimmertemperatur				bei 37°C			
A <sub>1</sub>	-	25	25	0	1,25	1,25	0
A <sub>2</sub>	+++	80	40	20	40	20	10
A <sub>3</sub>	/	80	80	10	80	40	5
A <sub>4</sub>	+++	160	80	10	80	40	2,5
A <sub>5</sub>	/	160	160	20	80	40	10
A <sub>6</sub>	+	160	80	10	80	40	2,5
A <sub>7</sub>	-	160	80	10	80	40	5
A <sub>8</sub>	++++	160	40	20	80	20	6
A <sub>9</sub>	-	160	80	10	40	40	5
A <sub>10</sub>	/	180	80	20	80	40	10
A <sub>11</sub>	/	320	160	10	160	80	5
A <sub>12</sub>	+++	320	160	10	160	80	5
A <sub>13</sub>	/	320	80	20	160	80	5
A <sub>14</sub>	-	320	40	5	160	20	2,5
A <sub>15</sub>	/	320	160	10	80	80	5
A <sub>16</sub>	-	320	80	20	40	20	2,5
A <sub>17</sub>	++	320	80	20	80	40	10
A <sub>18</sub>	/	320	80	20	160	40	10
A <sub>19</sub>	/	640	80	40	160	40	10
A <sub>20</sub>	/	640	160	20	160	80	2,5
A <sub>21</sub>	+++	640	160	20	320	40	5
A <sub>22</sub>	++++	640	160	20	160	80	10
A <sub>23</sub>	+++	640	320	40	160	160	10
A <sub>24</sub>	/	640	320	10	320	40	5
A <sub>25</sub>	+++	640	160	40	160	80	20
A <sub>26</sub>	++	640	160	40	320	80	20
A <sub>27</sub>	+	640	80	40	160	40	10
A <sub>28</sub>	-	40	40	2,5	40	20	12,5
A <sub>29</sub>	++++	320	160	20	80	80	10
A <sub>30</sub>	-	640	160	20	160	80	5

gesprochenener als bei 20° C. Im ganzen genommen ist es aber nur gering und umfaßt in keinem Falle mehr als 2 Verdünnungsstufen. Die 3. Kolonne illustriert das hohe Adsorptionsvermögen der Empfängerblutkörperchen bzw. des Empfängervollblutes. Es verbleibt ein niedriger Resttiter, der um 4–6 Verdünnungsstufen kleiner ist als der Ausgangstiter. Wenn man den Resttiter bei 37° C mit dem Ausgangstiter bei 20° C vergleicht, dann beträgt der Titerrückgang sogar 5–8 Stufen.

Meines Erachtens erlaubten diese Vorproben gewisse Rückschlüsse auf das Geschehen in der Einflußvene. Es war anzunehmen, daß Agglutination eintritt, solange die Verdünnung des Spenderblutes unterhalb der Höhe des Resttiters liegt, und daß die Agglutination unterbleibt, wenn die Verdünnung des Spenderblutes höher ist.

Ein weiterer Versuch hat gezeigt, daß die gruppenspezifische Adsorption außergewöhnlich rasch stattfindet und durch nachträgliche Verdünnung des antikörperhaltigen Serums nicht mehr zu beeinflussen ist.

Der Versuch wird so ausgeführt, daß zuerst ein Anti-A-haltiges Serum von einem niedrigen Titer, z. B. von 5, ausgesucht und mit einer Aufschwemmung von A-Blutkörperchen zu gleichen Teilen geprüft und die Zeit bis zum Eintritt der Agglutination abgelesen wird. Nun wird der Versuch in abgeänderter Art durchgeführt. Sobald Serum und Blutkörperchenaufschwemmung vermischt sind, wird die Mischung um ein Mehrfaches, z. B. um das 20fache, verdünnt, also so hoch, daß das betreffende Serum seine Wirkung mit Sicherheit verlieren müßte, was in einem Kontrollglas sicherzustellen ist. Trotz der sofort erfolgten Verdünnung tritt Agglutination ein; es ist also anzunehmen,



daß die Adsorption rasch, d. h. im Augenblick der 1. Berührung von Serum und Blutkörperchen, eintritt.

Auch aus diesem Grunde muß das Schwergewicht bei ungleichnamiger 0-Bluttransfusion auf das Geschehen in der Einflußvene verlegt werden.

Damit komme ich zur praktischen Durchführung der Transfusionsversuche. Die Transfusionsstelle lag jeweils an einer Vorderarmvene. Während der Transfusion ist das Blut der Einflußvene an 1-2 Stellen oberhalb davon laufend kontrolliert worden; weitere Kontrollpunktionen betrafen das Blut der anderseitigen Armvene sowie das Kapillarblut.

Die nähere Disposition und das Ergebnis eines solchen Transfusionsversuches sind auf nachstehender Tabelle zusammengestellt (statt 0-Blut ist hier 0-Plasma verwendet worden).

Tabelle 4

Spender Z. B.: 0 N Rh<sub>0</sub>+ Empfänger Mü.: A MN Rh<sub>0</sub>+ Ausscheidungstyp—  
 Agglutinintiter bei Zt. 320, nach Adsorption im Gesamtblut d. Empf. bei 37° 5  
 Hämolsintiter bei Zt. 37° neg. Plasmamenge des Empfängers 3055 cm<sup>3</sup>  
 37° neg. Hämoglobinämie vor Transfusion 4 mg %  
 Hämolyseprobe 37° Sp  
 Spenderplasma : Empfängerplasma ~ 1 : 120  
 ~ 1 : 80

Transfusion	Einflußvene							Gegenseite							Finger Ohr	
	Aggl. von Empfän- ger-Blk. durch gespen- detes α	Hämo- lyse mg %	Noch vorhandener Aggl.- titer des gespen- deten α bei		Ab- sprengung des gespen- deten α Titer	Agglu- tina- bilität der Empf.- Blk. bei Zt.	Menge des Empf.- Plas- ma %	Aggl. von Empfän- ger-Blk. durch gespen- detes α mg %	Hämo- lyse mg %	Noch vorhandener Aggl.- titer des gespen- deten α bei		Ab- sprengung des gespen- deten α Titer	Agglu- tina- bilität der Empf.- Blk. bei Zt.	Menge des Empf.- Plas- ma %		
			37°	Zt.						37°	Zt.					
25 cm <sup>3</sup> Plas- ma	1'	—														
	9'	—														
	13'	+														
	16'	++	4	1,25	2,5	+	80	50								
	19'								—	4	—	—	—	160	100	—
	28'								—							—
31'								—							—	
39 cm <sup>3</sup> Plas- ma	1'															
	8'															
	10'		10	—	—	—	40	91								
	25'								—	8	—	—	—	160	100	—
	32'															—

Der Titer des gespendeten Anti-A betrug gegenüber den Empfängerblutkörperchen 320, der Resttiter nach Adsorption in vitro 5. Das transfundierte Plasma enthielt praktisch keine Isohämolyse. Nur unter Benützung einer sehr empfindlichen Probe war eine Spur Isohämolyse nachzuweisen (1,0 Spenderplasma + 0,01 Empfängerblut bei 37° C). Das quantitative Mischungsverhältnis zwischen Spender- und

Empfängerblut wurde an Hand einer Farbstoffmethode verfolgt. Ich habe Evans blue benützt und hielt mich an die Technik von *Crooke* und *Morris*.

Das Ergebnis geht aus Tabelle 4 ohne weiteres hervor. In der Einflußvene ist das Empfängerplasma um die Hälfte verdünnt worden. Es bestand also ein Mischungsverhältnis von 1:1. Da der noch wirksame Resttiter 5 betrug, war eine Agglutination in der Einflußvene unbedingt zu erwarten, und sie ist, wie die Tabelle zeigt, auch eingetreten. Gruppenspezifische Hämolyse konnte nicht nachgewiesen werden. Die gefundenen 4 mg% Hämoglobin liegen noch im Bereich der technisch bedingten Hämolyse, wie ein Vergleich mit Blutproben vor der Transfusion ohne weiteres zeigt. Das gespendete Anti-A war noch nachweisbar und konnte außerdem von den Empfängerblutkörperchen wieder abgesprengt werden. Ein weiteres Zeichen für die eingetretene Isoreaktion bildet der Verbrauch an Gruppensubstanz in den Empfängerblutkörperchen. Leider war es mir aus technischen Gründen nicht möglich, das Verhalten der Gruppensubstanz mit einer empfindlichen Methode zu prüfen, z. B. mit der von *Schiff* ausgearbeiteten Hemmung der Schafbluthämolyse. Ich mußte mich mit der Prüfung der Agglutinabilität begnügen, bin mir aber im klaren, daß diese Methode ungenau und wenig empfindlich ist. In der unteren Reihe ist die Transfusion so langsam durchgeführt worden, daß das Spenderblut rund um das 10fache verdünnt worden ist. Der maß-

Tabelle 5

Spender St. A.: N Rh<sub>0</sub>+ Empfänger B. R.: A<sub>2</sub> MN Rh<sub>0</sub>+ Ausscheid.typ ++  
 Agglut.titer bei Zt. 320, nach Adsorption im Gesamtblut d. Empf. bei 37° 40  
 Hämolysetiter bei Zt. 37° neg. Plasmamenge des Empfängers 3200 cm<sup>3</sup>  
 37° neg. Hämoglobinämie vor Transfusion 15 mg%  
 Hämolyseprobe 37° Sp

Spenderplasma : Empfängerplasma ~ 1 : 16

Transfusion	Einflußvene					Gegenseite					Finger Agglutination	Ohr Agglutination			
	Aggl. von Empfän- ger-Blk. durch gespen- detes α	Hämo- lyse mg% <sub>0</sub>	Noch vorhan- dener Aggl.- titer des ge- spendeten α bei		Menge des Empf- Plas- ma %	Aggluti- nation von Empfänger-Blk. durch gespendetes α	Hämo- lyse mg% <sub>0</sub>	Noch vorhan- dener Aggl.- titer des ge- spendeten α bei		Menge des Empf.- Plas- ma %					
			37°	Zt.				37°	Zt.						
320 cc	45'' 5' 20'	11 11 +	12 10	— —	5 —	73 65	+	→ - (+) → +	15	— —	87	+	→ - rass → -	+	→ - rass → -

Urin: Alb. neg. Hb. neg. Sed. o. B.

	vor	nach
Erythroc.	4,71	4,92
Rest-N	39	41
Bilirubin	0,4	0,6

gebende Resttiter von 5 konnte sich demnach nicht auswirken, in der Einflußvene unterblieb die Agglutination. Da im übrigen Kreislauf Spenderplasma praktisch nicht nachzuweisen war, ist es nicht verwunderlich, daß bei der hohen Verdünnung des Spenderplasmas in der anderweitigen Armvene keine Agglutination zu finden war.

Tab. 5 zeigt einen analogen Versuch. Hier mußte mit der Wirkung eines Resttiters von 40 gerechnet werden, so daß bei einer Verdünnung des Spenderblutes auf 30–40% in der Einflußvene und auf rund 10–15% im übrigen Kreislauf an allen Stellen des Kreislaufes mit einer Agglutination zu rechnen war; sie ist denn auch in der Einflußvene, in der Vene des anderseitigen Armes und im Kapillarblut deutlich in Erscheinung getreten. Die Absprengung des transfundierten Agglutinins ist nur in der Einflußvene teilweise gelungen.

Tabelle 6

Spender W. H.: 0 MN Rh<sub>0</sub><sup>-</sup> Empfänger F. E.: A<sub>1</sub> M Rh<sub>0</sub> Ausscheidungstyp +++  
 Aggl.titer bei Zt. 10240, nach Adsorption im Gesamtblut d. Empf. bei 37° 160  
 Hämolsintiter bei Zt. neg. Plasmamenge des Empfängers 2800 cm<sup>3</sup>  
 37° 2,5 Hämoglobinämie vor Transfusion 18 mg% 10 mg%  
 Hämolyseprobe 37° m  
 Spenderplasma : Empfängerplasma ~ 1 : 25  
 1 : 20

Transfusion	Einflußvene						Gegenseite																																		
	Aggluti- nation von Empfänger-Blk. durch gespendetes α	Hämo- lyse mg%	Noch vorhan- dener Aggl.- titer des ge- spendeten α bei		Ab- spreng- ung des ge- spen- deten α Titer bei Zt.	Agglu- tina- bilität der Empf.- Blk. Titer bei Zt.	Aggluti- nation von Empfänger-Blk. durch gespendetes α	Hämo- lyse mg%	Noch vorhan- dener Aggl. titer des ge- spendeten α bei		Ab- spreng- ung des ge- spen- deten α Titer bei Zt.	Agglu- tina- bilität der Empf.- Blk. Titer bei Zt.																													
			37°	Zt.					37°	Zt.																															
40 cm <sup>3</sup> { 1' 4'	+ →	90	10	20	20	2560	→ — 																																		
60 cm <sup>3</sup> { 20' 24'																																									
45 cm <sup>3</sup> { 37' 42'																																									
40 cm <sup>3</sup> { 47' 55'													→ — 	20	1,25	1,25	—	5120																							
																			57' 72'	→ (+) 	20	1,25	1,25	—	1280																
70 cm <sup>3</sup> { 1' 5'													→     	60	20	20	40	5120																							
150 cm <sup>3</sup> { 7' 10' 11' 46' 105'																				→ —     → (+)     → (+)     → —	90	—	—	—	10240																
																														→ (+)     → (+)     → —	135	—	—	—	10240						
																																				→ — 					

Tab. 6 zeigt einen Transfusionsversuch bei Benützung eines sehr hochtitrigen 0-Blutes, das gleichzeitig eine stärker in Erscheinung tretende Isohämolysinwirkung aufwies. Der wirksame Resttiter betrug an Hand der Vorprobe 160. Bei einem so hohen Resttiter war im gesamten Kreislauf Agglutination zu erwarten, wie dies auch zugetroffen hat. Außerdem konnte an allen Venenstellen ein Überschuß an übertragenem Anti-A nachgewiesen werden, das in der Einflußvene sogar noch einen Titer von 20 ergab. Ferner ließ sich das übertragene Anti-A in recht erheblichem Umfange absprenge. Neben der Agglutination fand sich eine deutliche Begleithämolyse.

Den ausführlich untersuchten Transfusionen habe ich noch eine Reihe einfacher Transfusionsversuche angeschlossen, bei denen lediglich das Verhalten der Agglutination geprüft worden ist.

Tab. 7 zeigt das Verhalten bei verschiedenen Transfusionsgeschwindigkeiten. Die anfänglich sehr schnelle Blutübertragung verdrängte das Empfängerblut vollständig; in der Einflußvene war nur Spenderblut nachzuweisen; eine Agglutination konnte demzufolge nicht eintreten. Bei Verlangsamung der Transfusion zeigte sich nach kurzer Zeit eine sehr kräftige Agglutination, weil Spender- und Empfängerblut wieder in ein wirksames Mischungsverhältnis zu stehen kamen. Wurde die Transfusionsgeschwindigkeit wieder gesteigert, so wurde das Empfängerblut neuerdings verdrängt, und die Agglutination verschwand.

Tabelle 7. Fall 43

Spender E. K. 0 —————> Empfänger V. B. A  
 Ausscheidungstyp (+)  
 Titer 40, nach Adsorption 2.5

Transfusion	Einflußvene	Gegenseite
sehr schnell	— → — *	—
	— → — *	
	— → — *	
langsam	$\left. \begin{array}{l} \text{   } \rightarrow \text{   } \\ \text{   } \rightarrow \text{   } \\ \text{   } \rightarrow \text{   } \end{array} \right\} 300 \text{ cm}^3$	
	— → — *	
schneller	— → — *	
sehr schnell	— → — *	
	* nur 0-Blut	

Das Gegenstück bildet die Verlangsamung des Blutstromes bei Venenstauung (Tab. 8). Bei Stauung wird die Agglutination verstärkt, weil wir die Größenzunahme der Agglutinate bei einer gewissen Verharrung

des Blutes besser beobachten können, und ferner ist zu berücksichtigen, daß die Blutzufuhr während der Stauung nicht unterbrochen wurde, so daß sich das Mischungsverhältnis zwischen Spender- und Empfängerblut zugunsten des zugeführten Anti-A verschiebt.

Tabelle 8. Fall 49

Spender K. 0 Empfänger M. H. A<sub>1</sub>  
Ausscheidungstyp —  
Titer 80, nach Adsorption 40

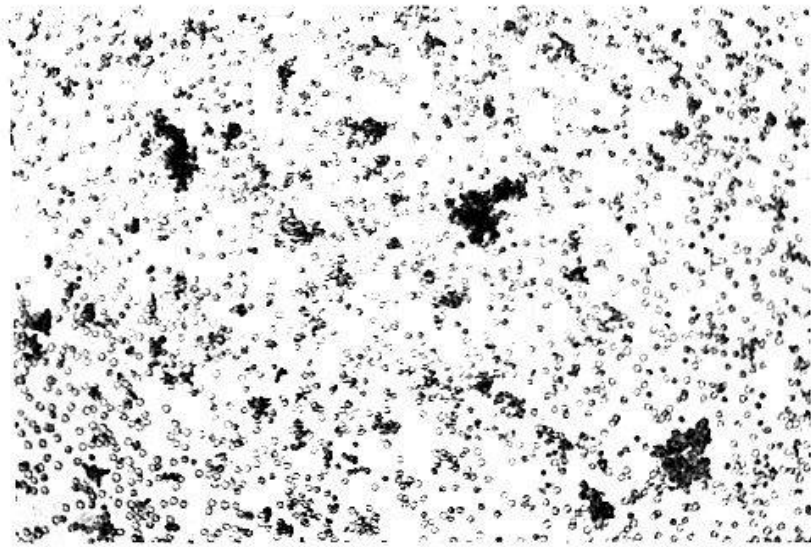
Transfusion		Einflußvene	Gegenseite
Venenstauung { 300 cc  ziemlich schnell {	1'	rass → —	
	1½'	$\frac{II}{II}$ → $\frac{III}{III}$	
	2'		
	3'	$\frac{III}{III}$ → $\frac{III}{III}$	
	4'		
	5'	(+) → —	
	6'	(+) → —	
	7'		— → —
	9'		— → —

Tab. 9 vermittelt die wesentlichen Ergebnisse. Wir stellen zunächst fest, daß mit Ausnahme von 2 Fällen bei allen Transfusionen eine deutliche Agglutination in der Einflußvene eingetreten ist. Diese intravasale Agglutination war zu erwarten und mußte eintreten, wenn wir das Ergebnis der Vorprobe und die Verdünnung des Spenderblutes in Betracht ziehen. Bei Fall 6 z. B. betrug der noch wirksame Resttiter 5; die Verdünnung des Spenderblutes von 1:2 genügte demnach nicht, um die Agglutination zu verhindern; dagegen war das Spenderblut im übrigen Kreislauf mit 1:120 um ein Vielfaches des Resttiters verdünnt, so daß hier keine intravasale Agglutination mehr entstehen konnte, obschon man sagen muß, daß der Ausgangstiter von 320 bei weitem hoch genug gewesen wäre. — Demgegenüber steht z. B. Fall 29. In der gegenseitigen Armvene lag die Verdünnung des Spenderblutes unterhalb der Höhe des Resttiters, so daß dort Agglutination zu erwarten war und auch nachgewiesen wurde. — Anders waren die Verhältnisse bei Fall 7. Hier übertraf die Verdünnung des Spenderblutes die Höhe des Resttiters sowohl in der Einflußvene wie auch in der anderseitigen Armvene. Darum mußte die Agglutination auch in der Einflußvene ausbleiben, obschon der Ausgangstiter von 320 auch hier rechnerisch genügt hätte, um Agglutination zu erzeugen. — An Hand von diesen Beobachtungen halte ich den folgenden Schluß für berechtigt: Für das Auftreten der intravasalen Agglutination ist nicht der im voraus bestimmte Titer (Ausgangstiter) des über-

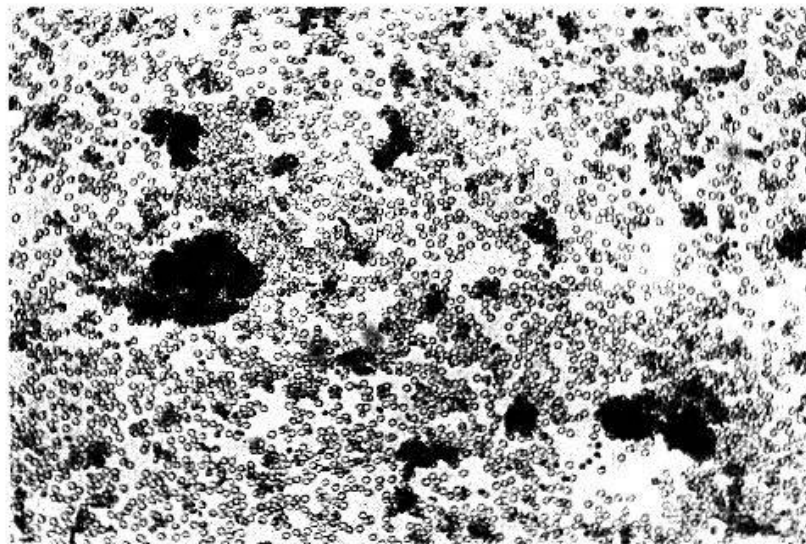
Tabelle 9

Fall	Ausgangstiter	Durch Adsorption abgeschwächter Titer (Resttiter)	Verdünnung des Spenderplasmas in		Agglutination in		
			Einflußvene	gegenseit. Armvene	Einfluß- vene	gegens. Armvene	Finger Ohr
26	20	2,5	1 : 3	1 : 10-14	—	—	
1	40	2,5	1 : 1,2	1 : 10-20	—	—	
2	80	5	1 : 2,5	1 : 25-45	—	—	
27	80	5	1 : 1,02	1 : 8-10	—	—	
3	160	2,5	1 : 1,3	1 : 10-15	—	—	
4	160	5	1 : 1,02	1 : 13	—	—	—
5	160	10	1 : 3-5	1 : 7-10	—	—	—
28	160	10	1 : 5	1 : 7-10	—	—	
6	320	5	1 : 2	1 : 120	—	—	—
7	320	5	1 : 10	1 : 80	—	—	—
8	320	10	1 : 1,6-10	1 : 14-20	+	+	+
9	320	10	1 : 5	1 : 10-17	+	—	
10	320	20	1 : 1,02	1 : 19	+	+	+
11	320	20		1 : 5-10	+	+	
12	320	40	1 : 3-4	1 : 8-16	+	+	+
29	320	20	1 : 5	1 : 8-16	+	+	
13	640	20	1 : 1,2-5	1 : 5-20	+	+	+
14	640	20		1 : 10-30	+	+	
30	640	20		1 : 10-20	+	+	
15	1280	80	1 : 5-10	1 : 5-10	+	+	+
16	1280	80		1 : 10 : 20	+	+	
17	1280	160		1 : 25-30	+	+	
31	1280	80		1 : 10-17	+	+	
18	2560	80	1 : 1,04-1,3	1 : 7-25	+	+	+
19	2560	160	1 : 2	1 : 8-50	+	+	+
20	5120	80	1 : 10	1 : 7-14	+	+	+
21	5120	320		1 : 30-210	+	+	
22	5120	640		1 : 40-115	+	+	
23	10240	160		1 : 115	+	+	
24	10240	160		1 : 20-25	+	+	
25	10240	640		1 : 35-60	+	+	
38	10	1,25			+	—	
47	20	5			+	—	
43	40	2,5			+	—	
44	80	5			+	—	
49	80	40			+	+	
32	160	5			+	—	
39	160	10			+	—	
40	160	5			+	—	
42	160	5			+	—	
45	160	40			+	+	
46	160				+	—	
33	320	5			+	—	
34	320	5			+	—	
41	320	5			+	—	
48	320	20			+	—	
35	640	5			+	—	
36	1280	320			+	+	
37	1280	320			+	+	

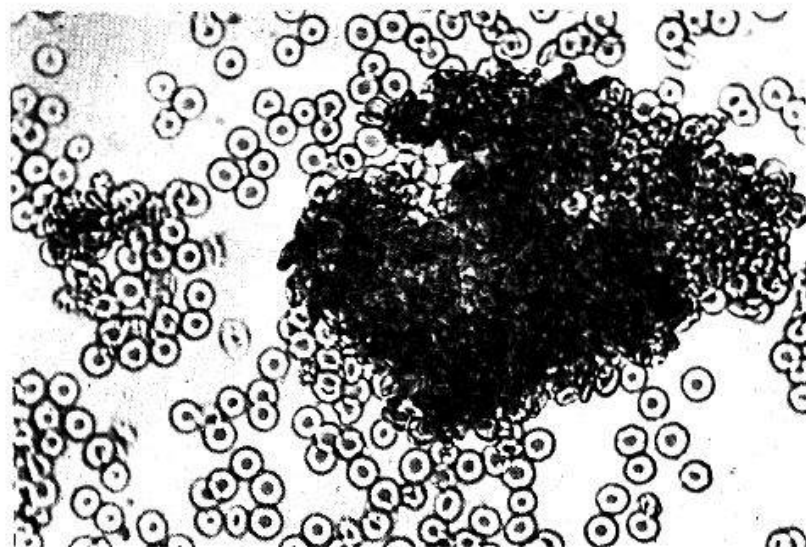
Abbildungen zu Fall 17. Agglutination in der Einflußvene. Abb. a zeigt das Blut, welches 1 Min. nach Beginn der Transfusion entnommen wurde. Abb. b zeigt, daß sich die Agglutination auf dem Objektträger noch verstärkt hat. Abb. c zeigt das große Agglutinat links im Bilde von Abb. b.



a.

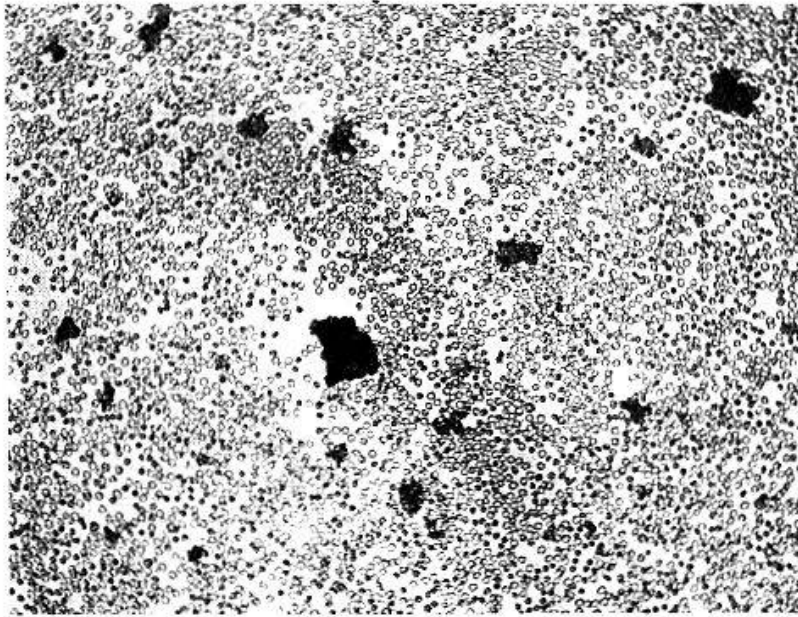


b.

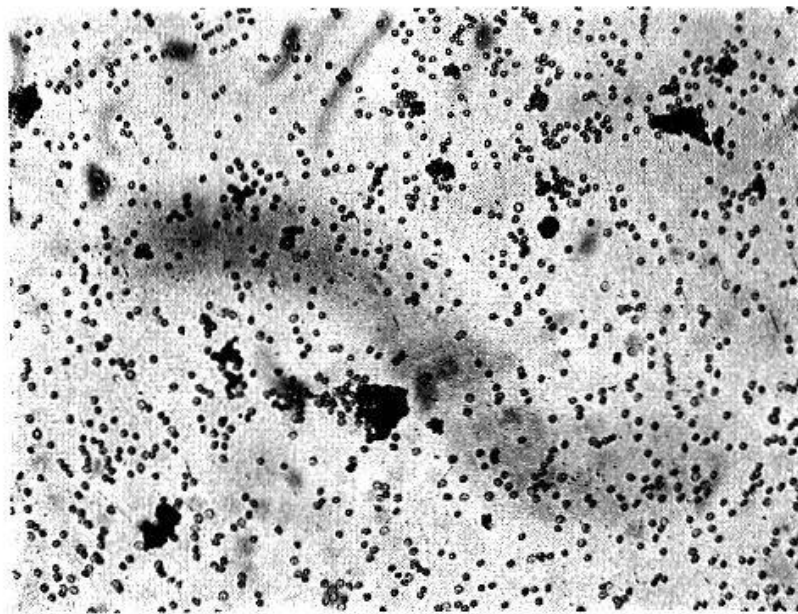


c.

Abb. zu Fall 21. Agglutination in der Einflußvene. Blutentnahme 5 Min. nach Beginn der Transfusion (a). Die Agglutinate sind stabil und lassen sich im Zitratblut noch am folgenden Tag nachweisen (b).



a.

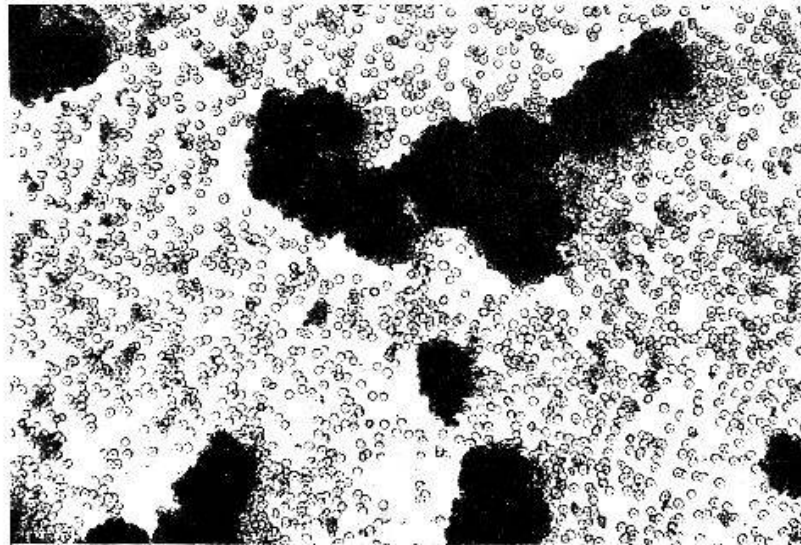


b.

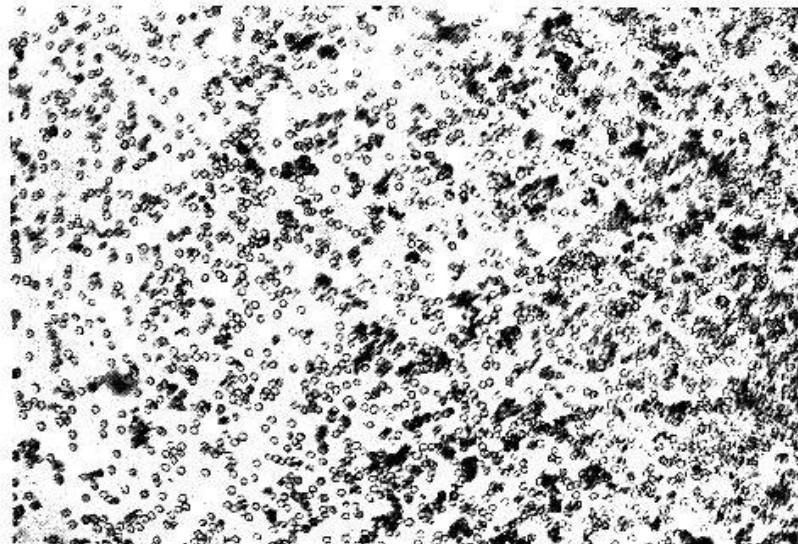
tragenen Anti-A maßgebend, vielmehr ein Resttiter, der nach teilweiser Adsorption des gespendeten Agglutinins zurückbleibt. Der durch die Adsorption bedingte Rückgang des Titers läßt sich in einer Vorprobe *in vitro* ermitteln. Die Vorprobe ist nach den bisherigen Erfahrungen brauchbar, wenn auch zu sagen ist, daß sie bei dem willkürlich gewählten Verdünnungsverhältnis zwischen Spenderplasma und adsorbierendem Empfängerblut von 1:1 den Verdünnungsverhältnissen bei der Transfusion nicht immer entspricht.



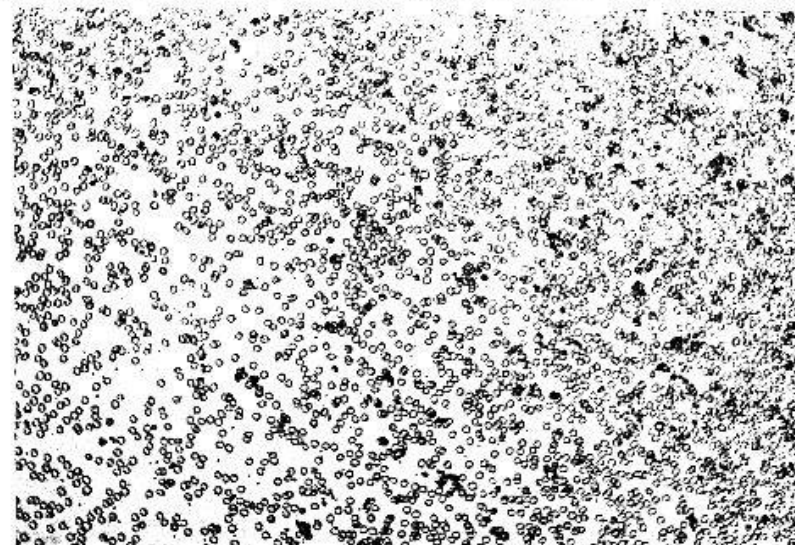
Abbildungen zu Fall 23. Sehr kräftige Agglutination in der anderseitigen Armvene, bereits nach Transfusion der ersten 40 cm<sup>3</sup>. Die Agglutinate waren trotz ihrer Größe sehr unbeständig und zerfielen auf dem Objektträger innerhalb weniger Minuten (Abb. b und c). Am Rande des großen Klumpens von Abb. a. sieht man einen dichten Saum von sich loslösenden Erythrocyten.



a.



b.



c.

Am Schluß sei noch kurz auf die Abbildungen der intravasalen Agglutination hingewiesen. Die Agglutinate der Einflußvene blieben *in vitro* mehr oder weniger stabil, je nach der gespendeten Agglutininkonzentration, die zur Auswirkung kam; bei schwachen Agglutininen lösten sie sich allmählich auf, bei starken Agglutininen waren sie stabil. Die Agglutinate der gegenseitigen Armvene zerfielen *in vitro* durchwegs rasch und zeigten auch *in vivo* zunehmenden Zerfall. Es ist berechtigt, aus meinen Beobachtungen den Schluß zu ziehen, daß die *intravasale Agglutination* im wesentlichen ein *reversibler Vorgang* ist.

### *Zusammenfassung*

Das Problem des Universalspenders ist an Hand von 60 Transfusionen 0→A klinisch-experimentell untersucht worden.

Die Untersuchungen führten zu völlig neuen Ergebnissen:

1. Bei fast allen ungleichnamigen 0-Bluttransfusionen ist Isoagglutination nachzuweisen, wenn man das Blut der Einflußvene untersucht, also da, wo Spender- und Empfängerblut erstmals in Berührung kommen.

Es handelt sich um eine echte Isoagglutination der Empfängerblutkörperchen, hervorgerufen durch die mit dem 0-Blut übertragenen Isoantikörper.

2. Das Auftreten der erwähnten Isoagglutination ist abhängig vom Titer, wie man dies bis jetzt angenommen hat, jedoch nicht vom Titer, wie er durch die übliche Laboratoriumsbestimmung ermittelt wird, sondern von der Agglutininkonzentration, die nach der teilweisen Adsorption des zugeführten Agglutinins zurückbleibt (Resttiter).

Die Adsorption des zugeführten Agglutinins wird im Empfänger zur Hauptsache von den roten Blutkörperchen geleistet. Das Adsorptionsvermögen des Plasmas tritt entgegen der bisherigen Vermutung zurück; dasjenige der Organzellen spielt zum mindesten während der Transfusion keine faßbare Rolle. Das Adsorptionsvermögen ist vom Ausscheidungstyp unabhängig.

3. Die intravasale Agglutination ist reversibel und verursacht keine faßbaren klinischen Störungen.

4. Wenn das Spenderblut keine oder nur äußerst schwach nachweisbare Isohämolyse enthält, so findet nur Agglutination statt.

Die meisten 0-Spender enthalten nur schwache Isohämolyse. 0-Spender mit kräftigen Isohämolyse sind aller Wahrscheinlichkeit nach selten.

Hierin liegt nach meinem Dafürhalten die Erklärung, warum Tausende von ungleichnamigen 0-Bluttransfusionen störungsfrei verliefen, wo-

gegen Hämolyseunfälle nur selten beobachtet wurden; vermutlich hat bei den störungsfrei verlaufenden Fällen nur Agglutination stattgefunden, und dies ist das häufigste.

5. Serologisch betrachtet, gibt es keinen Universalspender.

Praktisch ist die Bezeichnung Universalspender nur insofern gerechtfertigt, als Universalspenderblut, welches nur Agglutination und keine Hämolyse erzeugt, gut verträglich ist.

Um die harmlosen, nur zu Agglutination führenden Universalspender von den gefährlichen (hämolisierenden) zu trennen, sind ziemlich umfangreiche Vorproben nötig.

Im Hinblick darauf, daß fast bei jedem universell verwendeten 0-Spender eine manifeste Isoreaktion eintritt, selbst wenn es sich um eine harmlose Agglutination handelt, halte ich es für richtig, den Universalspender grundsätzlich abzulehnen oder ihn nur dann als Behelfsspender zu benutzen, wenn keine Isohämolyse gegen das jeweilige Empfängerblut gefunden werden. Von der Möglichkeit, das 0-Blut mit Witebsky-Substanz vorzubehandeln, ist hier nicht die Rede.

6. Die dargelegten Prüfungsmethoden halte ich für geeignet, das tatsächliche serologische Verhalten auch anderer transfundierter Antikörper zu verfolgen, z. B. von Antikörpern aus dem Rh-System, inkompletten Antikörpern, durch Witebsky-Substanz vorgängig abgeschwächte Antikörpern usw.

### *Résumé*

L'étude de la question des dits donneurs universels, faite sur la base de 60 transfusions de sang 0 → A, a donné de nouveaux résultats tant au point de vue clinique qu'expérimental:

1. Dans presque la totalité des transfusions hétérogroupees faites avec du sang de groupe 0, on peut mettre en évidence une isoagglutination dans la veine réceptrice, là où le sang du donneur et celui du receveur entrent pour la première fois en contact.

Il s'agit là d'une isoagglutination vraie des globules du receveur, causée par les isoanticorps apportés avec le sang de groupe 0.

2. L'apparition de cette isoagglutination est bien liée au titre, comme on l'avait admis jusqu'à présent, toutefois pas au titre que l'on détermine avec les méthodes de laboratoire courantes, mais plutôt à la concentration des agglutinines qui restent après adsorption partielle des agglutinines transfusées (titre restant). L'adsorption des agglutinines transfusées se fait surtout sur les érythrocytes. Contrairement à l'opinion courante, les facultés d'adsorption du plasma sont minimales. La capacité d'adsorption des cellules des organes ne joue aucun rôle appréciable,

pendant la transfusion tout au moins. La faculté d'adsorption n'a aucune relation avec le type sécrétoire du receveur.

3. L'agglutination intravasculaire est réversible et ne provoque aucun trouble clinique décelable.

4. Lorsque le sang du donneur ne contient aucune isohémolysine, ou n'en contient qu'en très faible quantité, il ne se produit qu'une agglutination.

La majorité des donneurs de groupe 0 ne contient que de faibles isohémolysines. Les donneurs 0 avec des isohémolysines très actives sont selon toute probabilité très rares.

C'est la raison pour laquelle, à mon avis, des milliers de transfusions hétérogroupe avec du sang 0 se passent sans incident, et que les accidents d'hémolyse se produisent très rarement; il est probable que dans tous ces cas sans incident il ne s'est produit qu'une agglutination.

5. Sérologiquement parlant, il n'existe pas de «donneur universel». En pratique, la dénomination de «donneur universel» ne se justifie que dans la mesure où le sang de groupe 0, qui ne provoque qu'une agglutination et point d'hémolyse, est parfaitement bien supporté. Mais afin de différencier les «donneurs universels» agglutinants des donneurs dangereux (qui provoquent de l'hémolyse), il est nécessaire de faire passablement de contrôles préliminaires.

Considérant que chez presque tous les donneurs de groupe 0 on peut trouver une isoréaction, même si ce n'est qu'une agglutination inoffensive, il serait plus juste d'éviter par principe le soi-disant «donneur universel», de n'y faire appel qu'exceptionnellement, après que l'on ait constaté qu'il ne contient pas d'isohémolysine pour le sang du récepteur. La possibilité de «neutraliser» le sang 0 par la substance de Witebsky n'est pas discutée dans ce travail.

6. La méthode décrite permet de mettre en évidence le comportement sérologique d'autres anticorps transfusés aussi, par exemple, du facteur Rhésus, des anticorps incomplets, des anticorps atténués par la méthode de Witebsky, etc.

### *Riassunto*

L'A. riferisce sulle ricerche clinico-sperimentali in 60 trasfusioni 0 → A. Queste ricerche permisero di stabilire:

1. In quasi tutte le trasfusioni di sangue del gruppo 0 a gruppi differenti, l'esame del sangue della vena ricevente, cioè al primo contatto fra sangue del datore e quello del ricevente, ha mostrato un evidente isoagglutinazione. Si tratta di una vera agglutinazione degli eritrociti del ricevente provocata dalle agglutinine trasfuse con sangue 0.

2. Questa agglutinazione dipende dalla concentrazione residuale di agglutinine dopo il loro assorbimento parziale (titolo residuale) e non, secondo l'opinione generale, dal titolo di agglutinine del sangue donato determinato con i comuni procedimenti di laboratorio.

Sono gli eritrociti del ricevente che assorbono in massima parte le agglutinine del sangue donato. Invece la capacità di assorbimento del plasma è molto minore di quanto si pensava finora. Anche la capacità di assorbimento delle cellule dei differenti organi non ha, almeno durante la trasfusione, un'importanza degna di nota. La capacità di assorbimento è inoltre indipendente dal tipo di secrezione.

3. L'agglutinazione intravasale è reversibile e non provoca segni clinici reperibili.

4. Se il sangue donato contiene poca o nessuna emolisina, insorge solo un'agglutinazione. La maggior parte dei sangui del gruppo 0 contiene solo deboli isoemolisine, mentre che sangue del gruppo 0 con emolisine forti è con tutta probabilità molto raro.

Secondo l'A. sono queste le ragioni per cui migliaia di trasfusioni con sangue 0 a gruppi differenti si svolgono senza incidenti emolitici, infatti questi incidenti sono molto rari; probabilmente nella maggior parte di queste trasfusioni non si ebbe che un'agglutinazione.

5. Dal punto di vista sierologico non vi sono datori universali. Nella pratica il termine di datore universale è giustificato dal fatto che il sangue 0 è ben sopportabile, provocando solo un'agglutinazione, non un'emolisi.

Volendo eliminare dal gruppo 0 i datori innocui da quelli pericolosi il cui sangue provoca un'emolisi, sono necessari esami di laboratorio abbastanza estesi.

Siccome quasi ogni sangue del gruppo 0 provoca una isoreazione manifesta, l'A. è del parere che anche trattandosi di un'agglutinazione innocua, il datore universale deve per regola essere rifiutato.

L'A. ammette l'impiego di sangue 0 solo quando non si trovano isoemolisine contro il sangue del ricevente. La possibilità di «neutralizzare» il sangue 0 con la sostanza Witebsky non è discussa dall'A.

6. L'A. ritiene il metodo da lui descritto idoneo a determinare il comportamento sierologico reale anche di altri anticorpi trasfusi, p.es. anticorpi del sistema Rh, anticorpi incompleti, anticorpi previamente indeboliti con sostanza Witebsky, ecc.

### *Summary*

The problem of the universal donor was tested with clinical experiments in 60 transfusions 0→A.

The tests led to completely new results:

1. In almost all non-identical 0-blood transfusions iso-agglutination can be demonstrated if the blood of the inflow-vein is tested, that is where the blood of donor and receiver first come into contact.

This is a true iso-agglutination of the receiver's blood corpuscles produced by the iso-antibodies carried over with the 0-blood.

2. The appearance of the above-mentioned iso-agglutination is dependent on the titer, as has been concluded up to now, although not on the titer as it is obtained by the usual laboratory determination but on the agglutination concentration which remains after the partial adsorption of the added agglutinin (rest titer).

The adsorption of the transfused agglutinin is chiefly performed by the red blood corpuscles. The adsorption capacity of the plasma is not important, in contrary to the usual supposition. The adsorption capacity of the cells of the organs plays practically no determinable part, at least during the transfusion. The adsorption capacity is independent of the secretory type.

3. The intravascular agglutination is reversible and causes no demonstrable clinical disturbance.

4. If the donor blood has no, or only extremely weakly demonstrable iso-haemolysine, then there is only agglutination.

The majority of 0-donors have only weak iso-haemolysine. 0-donors with strong iso-haemolysine are probably rare.

I believe that this is the explanation of why thousands of non-identical 0-blood transfusions can be made without any disturbances, while haemolysis cases are only rarely observed. Presumably in the cases without disturbance only agglutination has occurred, and these cases are the most frequent.

5. From the serological point of view, there are no universal donors. In practice the term universal donor is permissible only in so far as universal donor blood which causes agglutination only and not haemolysis, is well tolerated.

To distinguish between the harmless universal donor blood which only causes agglutination and the dangerous haemolysing blood, it is necessary to make pretty extensive fore-tests.

With regard to the fact that in nearly every universally used 0-donor, a manifest iso-reaction occurs, even if it is a harmless agglutination, I consider it advisable to reject the use of a universal donor altogether or only to use him as help-donor if no iso-haemolysine is found in reaction to the particular receiver's blood. In this paper the possibility of treating blood 0 with Witebsky-substance is not taken into consideration.

6. The test method described seems to me suitable for following the actual serological behaviour of other transfusable antibodies also, for instance antibodies from the Rh-system, incomplete antibodies, antibodies weakened by Witebsky substance, and so on.

*Aubert, Boorman und Dodd:* Brit. med. J. I, 659 (1942). – *Coca:* II. Int. Kongr. f. Bluttransfus. Paris (1937), II, 79 (1939). – *Copher:* Arch. Surg. (Am.) 7, 125 (1923). – *Crooke und Morris:* J. Physiol. (Brit.) 101, 217 (1942). – *Decastello und Stürli:* Münch. med. Wschr. 1902, 1090. – *Hesse:* Dtsch. Z. Chir. 245, 371 (1935). – *Landsteiner:* Wien. klin. Wschr. 14, 1132 (1901). – *Levine und Mabee:* J. Immunol. (Am.) 8, 425 (1923). – *Moureau, Balgairis und Christiaens:* Presse méd. I, 958 (1938). – *Oehlecker:* 64. Tag. Vereinig. Nordwestdtsh. Chirurgen, Dez. 1949, Hamburg; Zbl. Chir. 1951, 76, 688. – *Ottenberg:* J. exper. Med. 13, 425 (1911). – *Schiff:* Die Blutgruppen und ihre Anwendungsgebiete. Springer, Berlin 1933. – *Schürch, Willenegger und Knoll:* Blutkonservierung und Transfusion von konserviertem Blut. Wien 1942, Springer.