

Deutsches Rotes Kreuz 

DRK-Blutspendedienst Nord-Ost

gemeinnützige GmbH

Berlin | Brandenburg | Hamburg

Sachsen | Schleswig-Holstein

**Leistungsverzeichnis
Labordiagnostik
Transfusionsmedizin**

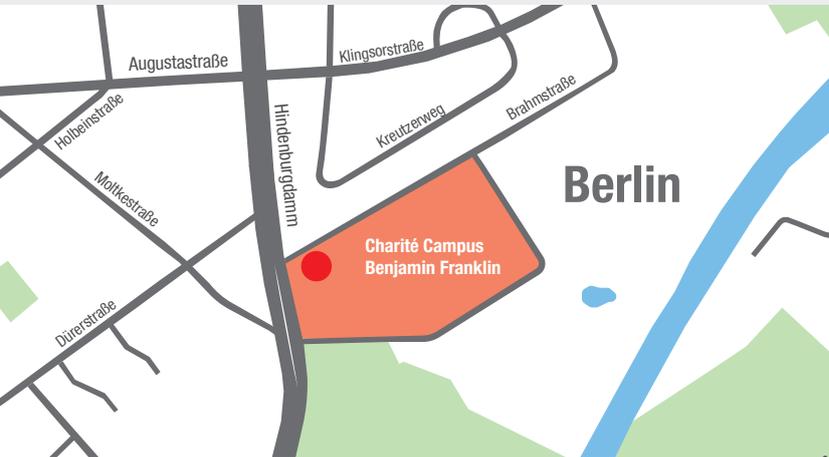


Inhalt

Ansprechpartner und Telefonnummern	4
• Institut für Transfusionsmedizin Berlin	4
Praxis für Transfusionsmedizin Berlin (Dr. Tilmann)	4
• Institut für Transfusionsmedizin Potsdam	5
• Institut für Transfusionsmedizin Chemnitz	6
• Institut für Transfusionsmedizin Plauen	7
• Blutspendezentrum Zwickau	8
• Institut für Transfusionsmedizin Cottbus	9
• Institut für Transfusionsmedizin Dresden	10
Praxis für Transfusionsmedizin Dresden (Prof. Dr. Tonn)	10
• Blutspendezentrum Görlitz	11
• Institut für Transfusionsmedizin Lütjensee	12
Praxis für Transfusionsmedizin Lütjensee (Prof. Dr. Ringwald)	12
• Institut für Transfusionsmedizin Schleswig	13
Praxis für Transfusionsmedizin Schleswig (Prof. Dr. Ringwald)	13
Hämostaseologische Spezialsprechstunde	14–15
Präanalytik	16
• Untersuchungsmaterial	16–20
• Anforderung, Versand, Ergebnismitteilung	21
Laborleistungen	22
• Blutgruppenserologie und Immunhämatologie	22–30
• Hämatologie und Stammzellen	31–38
• Infektionsserologie	39–52
• Klinische Chemie	53–57
• Molekulare Diagnostik	58–66
• Molekulare Erregerdiagnostik	67–79
• Thrombozytenserologie	80–84
• Transplantationsimmunologie	85–99
• Hämostaseologie	100–115
• Qualitätskontrolle von Blutpräparaten	116–118
Anhang	119
• Abkürzungen	119–120

Ansprechpartner und Telefonnummern

Institut für Transfusionsmedizin Berlin



Ärztliche Leitung

Dipl.-Med. Britta Dimanski

Tel.: (030) 80681-171

Fax: (030) 80681-192

E-Mail: b.dimanski@blutspende.de



Institutsanschrift

Hindenburgdamm 30 A
12203 Berlin

Sekretariat

Heike Dähne-Noack

Tel.: (030) 80681-126

Fax: (030) 80681-192

E-Mail: h.daehne-noack@blutspende.de

Laborleitung

Dr. med. Monika Tilmann

Tel.: (030) 80681-239

Fax: (030) 80681-290

E-Mail: m.tilmann@blutspende.de

Thrombozytenserologie

Tel.: (030) 80681-238/239

Fax: (030) 80681-290

Immunhämatologie

Tel.: (030) 80681-239

(030) 80681-313 (24 h erreichbar)

Fax: (030) 80681-290

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (030) 80681-212

Fax: (030) 80681-290

Hämatologie/Stammzelle

Tel.: (030) 80681-240

Fax: (030) 80681-290

Notfallnummer Vertrieb

(0172) 310 9769

Praxis für Transfusionsmedizin Berlin

Dr. med. Monika Tilmann

Hindenburgdamm 30 A

12203 Berlin

Tel.: (030) 80681-239

Fax: (030) 80681-290



Institut für Transfusionsmedizin Potsdam

Ärztliche Leitung

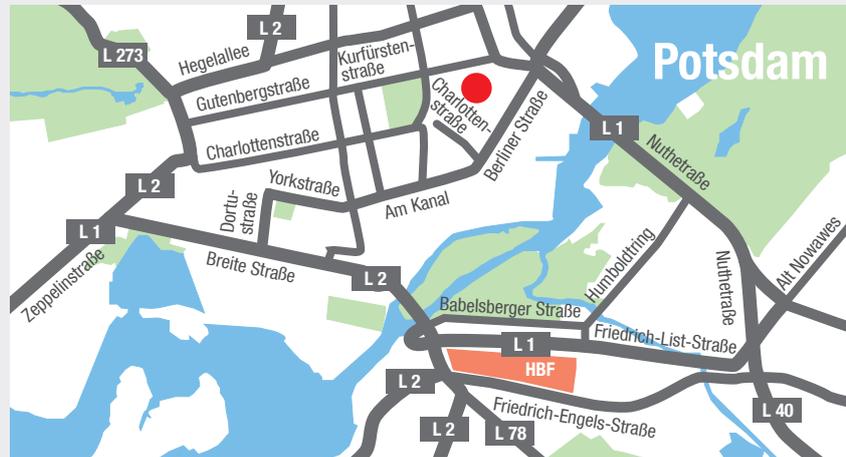
Dipl.-Med. Britta Dimanski

Institutsanschrift

Charlottenstraße 72

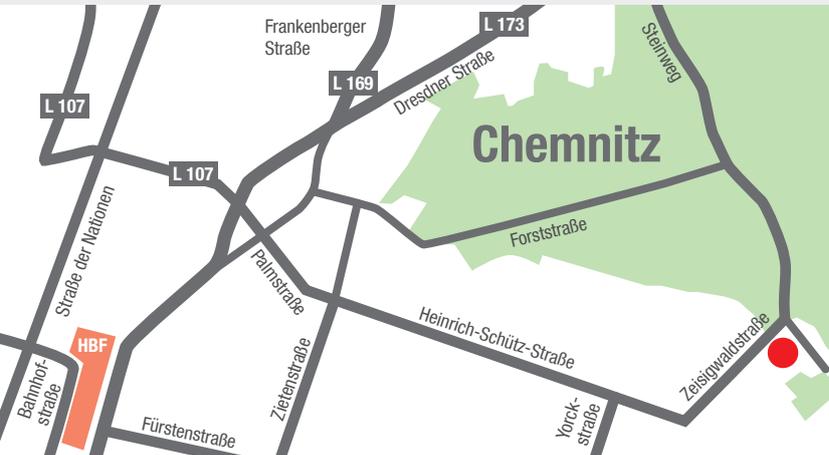
14467 Potsdam

Tel.: (0331) 2846-0



Ansprechpartner und Telefonnummern

Institut für Transfusionsmedizin Chemnitz



Ärztlicher Leiter

Dr. med. Andreas Karl

Tel.: (0371) 4322-027

Fax: (0371) 4322-033

E-Mail: a.karl@blutspende.de



Institutsanschrift

Zeisigwaldstraße 103

09130 Chemnitz

Sekretariat

Steffi Pflug

Tel.: (0371) 4322-031

Fax: (0371) 4322-033

E-Mail: s.pflug@blutspende.de

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0371) 4322-078

Fax: (0371) 4322-073

Notfallnummer Vertrieb

(0172) 654 7846

Diensthabender Arzt

erreichbar außerhalb der regulären Dienstzeit

(0371) 4322-034

Laborleitung

Dr. med. Frank Bläser

Tel.: (0371) 4322-022

Fax: (0371) 4322-013

E-Mail: f.blaeser@blutspende.de

Immunhämatologie

Tel.: (0371) 4322-076

Fax: (0371) 4322-013

Hämatologie/Stammzelle

Tel.: (0371) 4322-076

Fax: (0371) 4322-013

Klinische Chemie

Tel.: (0371) 4322-094

Fax: (0371) 4322-013

Institut für Transfusionsmedizin Plauen

Ärztlicher Leiter

Dr. med. Andreas Karl

Tel.: (03741) 407-270

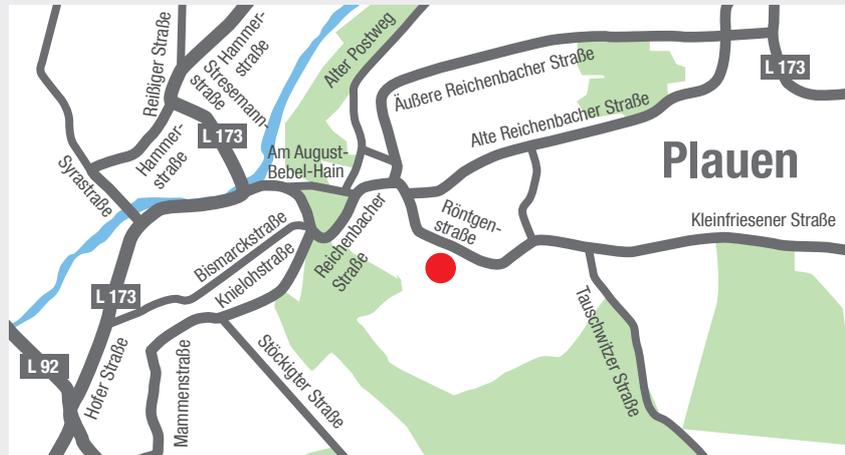
Fax: (03741) 407-160

E-Mail: a.karl@blutspende.de

Institutsanschrift

Röntgenstraße 2a

08529 Plauen



Sekretariat

Steffi Pflug

Tel.: (03741) 407-220

Fax: (03741) 407-160

E-Mail: s.pflug@blutspende.de

Laborleitung Immnhämatologie

Dr. med. Frank Bläser

Tel.: (0375) 50158-20

Fax: (0375) 50158-12

E-Mail: f.blaeser@blutspende.de

Immnhämatologie

Tel.: (03741) 407-210

(03741) 407-680 (24 h erreichbar)

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (3741) 407-280

Fax: (3741) 407-530

Notfallnummer Vertrieb

(0172) 205 7628

Laborleitung Molekulare

Virusdiagnostik/Bakteriologie

Dr. Knut Gubbe

Tel.: (03741) 407-390

Fax: (03741) 407-350

E-Mail: k.gubbe@blutspende.de

Molekulare Virusdiagnostik/Bakteriologie:

Tel.: (03741) 407-400

Fax: (03741) 407-350

Laborleitung Infektionsserologie

Kerstin Frank

Tel.: (03741) 407-150

Fax: (03741) 407-160

E-Mail: k.frank@blutspende.de

Infektionsserologie

Tel.: (03741) 407-200

Fax: (03741) 407-160

Ansprechpartner und Telefonnummern

Blutspendezentrum Zwickau



Ärztlicher Leiter

Dr. med. Andreas Karl

Institutsanschrift

Karl-Keil-Straße 33a
08060 Zwickau

Laborleitung

Dr. med. Frank Bläser

Tel.: (0375) 50158-20

Fax: (0375) 50158-12

E-Mail: f.blaeser@blutspende.de

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0375) 50158-0 (24 h erreichbar)

Fax: (0375) 50158-12

Notfallnummer Vertrieb

(0172) 654 7879

Institut für Transfusionsmedizin Cottbus

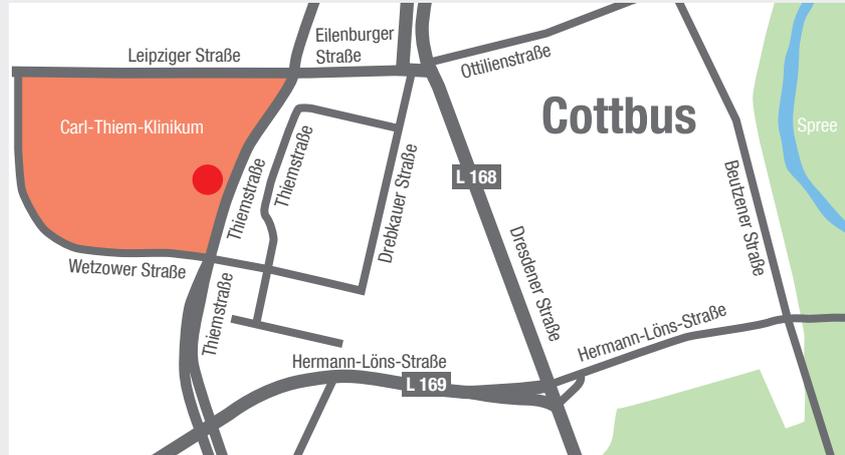
Ärztliche Leitung

CÄ Irene Sopivnik

Tel.: (0355) 4995-102

Fax: (0355) 4995-103

E-Mail: i.sopivnik@blutspende.de



Institutsanschrift

Thiemstraße 105

03050 Cottbus

Sekretariat

Andrea Kusebauch

Tel.: (0355) 4995-102

Fax: (0355) 4995-103

E-Mail: a.kusebauch@blutspende.de

Laborleitung

Dr. rer. nat. Remo Rothe

Tel.: (0355) 4995-140

Fax: (0355) 4995-172

E-Mail: r.rothe@blutspende.de

Transplantationimmunologie/Sucheinheit für allogene Stammzelltransplantation/ Molekulare Diagnostik/Thrombozyten- und Granulozytendiagnostik

Leiterin: Dipl.-Biol. Undine Schulz

Tel.: (0355) 4995-179 / -139

Fax: (0355) 4995 242

E-Mail: u.schulz@blutspende.de

E-Mail Sucheinheit:

sucheinheit.cbs@blutspende.de

Immunhämatologie

Tel.: (0355) 4995-167

Fax: (0355) 4995-178

Hämatologie/Stammzelle

Tel.: (0355) 4995-141

Fax: (0355) 4995-244

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0355) 4995-191

Fax: (0355) 4995-178

Deutsche Stammzellspenderdatei

NORD-OST: Standort Cottbus

Leiterin: Dipl.-Biol. Undine Schulz

Tel.: (0355) 4995-240

Fax: (0355) 4995-256

E-Mail: u.schulz@blutspende.de

Notfallnummer Vertrieb

(0162) 201 0104

Ansprechpartner und Telefonnummern

Institut für Transfusionsmedizin Dresden



Ärztliche Leitung

PD Dr. med. Kristina Hölig

Tel.: (0351) 44508-410

Fax: (0351) 44508-420

E-Mail: k.hoelig@blutspende.de



Institutsanschrift

Blasewitzer Straße 68/70

01307 Dresden

Sekretariat

Aenne Haupt

Tel.: (0351) 44508-400

Fax: (0351) 44508-420

E-Mail: a.haupt@blutspende.de

Transplantationsimmunologie/

Molekulare Diagnostik/

Thrombozytendiagnostik

Tel.: (0351) 44508-880

Fax: (0351) 44508-885

Deutsche Stammzellspenderdatei

NORD-OST: Standort Dresden

Leiterin: Dipl.-Biol. Undine Schulz

Tel.: (0351) 44508-820

Fax: (0351) 44508-890

E-Mail: u.schulz@blutspende.de

Laborleitung

Dr. med. Elisabeth Urban

Tel.: (0351) 44508-800

Fax: (0351) 44508-885

E-Mail: e.urban@blutspende.de

Immunhämatologie

Tel.: (0351) 44508-830

Fax: (0351) 44508-835

Diensthabender Arzt

erreichbar außerhalb der regulären Dienstzeit

(0172) 3508 145

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0351) 44508-530 (24 h erreichbar)

Fax: (0351) 44508-690

Notfallnummer Vertrieb (0172) 654 7817

MVZ DRK-Blutspendedienst Ulm gGmbH Zweigpraxis Dresden

Prof. Dr. med. Torsten Tonn

Blasewitzer Straße 68/70

01307 Dresden

Tel.: (0351) 44508-118

Fax: (0351) 44508-119

Blutspendezentrum Görlitz

Ärztliche Leitung

PD Dr. med. Kristina Hölig

E-Mail: k.hoelig@blutspende.de

Institutsanschrift

Zeppelinstraße 43

02828 Görlitz



Laborleitung

Dr. med. Elisabeth Urban

Tel.: (0351) 44508-800

Fax: (0351) 44508-885

E-Mail: e.urban@blutspende.de

Immunhämatologie

Tel.: (03581) 32 11 41

Fax: (03581) 32 11 45

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (03581) 32 11 40

Fax: (03581) 32 11 45

Notfallnummer Vertrieb

(0172) 351 8204

Ansprechpartner und Telefonnummern

Institut für Transfusionsmedizin Lütjensee



Ärztlicher Leiter

Prof. Dr. med. Jürgen Ringwald

Tel.: (04154) 8073-2110

Fax: (04154) 8073-2119

E-Mail: j.ringwald@blutspende.de



Institutsanschrift

Hamburger Straße 24

22952 Lütjensee

Sekretariat

Heike Bennefeld-Heigl

Tel.: (04154) 8073-2111

Fax: (04154) 8073-2119

E-Mail: h.bennefeld-heigl@blutspende.de

Laborleitung

Dr. med. Bettina Lizardo

Tel.: (04154) 8073-2820

Fax: (04154) 8073-2219

E-Mail: b.lizardo@blutspende.de

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (04154) 8073-2950 (24 h)

Fax: (04154) 8073-2619

Notfallnummer Vertrieb

(0162) 21 30 060

Qualitätskontrolle

Tel.: (04154) 8073-2214

Fax: (04154) 8073-2219

Service Labor

Tel.: (04154) 8073-2918 (24 h)

Praxis für Transfusionsmedizin Lütjensee

Hauptpraxis Prof. Dr. med. Jürgen Ringwald

Hamburger Straße 24

22952 Lütjensee

Tel.: (04154) 8073-2210 / -2824

Fax: (04154) 8073-2119

Hämostaseologische Spezialsprechstunde

Mittwoch: 9:00 – 12:30 Uhr

Donnerstag: 9:00 – 12:30 Uhr

Termine nur nach Vereinbarung

Institut für Transfusionsmedizin Schleswig

Ärztlicher Leiter

Prof. Dr. med. Jürgen Ringwald

Institutsanschrift

Rote-Kreuz-Weg 5
24837 Schleswig



Sekretariat

Astrid Möller

Tel.: (4621) 9674-2112

Fax: (4621) 9673-30

E-Mail: a.moeller@blutspende.de

Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (04621) 9674-20

Fax: (04621) 9674-74

Notfallnummer Vertrieb

(04621) 9785-542

Laborleitung

Dr. med. Maria Jessen

Tel.: (4621) 9674-2118

Fax: (4621) 9674-30

E-Mail: m.jessen@blutspende.de

Immunhämatologie/

Thrombozytenserologie

Tel.: (04621) 9674-14

Fax: (04621) 9674-74

Bereitschaftsdienst

erreichbar außerhalb der regulären Dienstzeit

(0172) 279 7607

Praxis für Transfusionsmedizin Schleswig

Zweigpraxis Prof. Dr. med. Jürgen Ringwald

Rote-Kreuz-Weg 5

24837 Schleswig

Tel.: (04154) 8073-2110/-2824

Fax: (04154) 8073-2119

Hämostaseologische Spezialsprechstunde

Montag: 10:00 – 13:00 Uhr

Termine nur nach Vereinbarung

Hämostaseologische Spezialsprechstunde

mit Gerinnungslabor in Lütjensee

Patientendiagnostik/Gerinnungssprechstunden

Im Institut **Lütjensee** werden Spezialsprechstunden Hämostaseologie im Rahmen der Praxis für Transfusionsmedizin angeboten. Die Terminvergabe erfolgt nur nach Vereinbarung.

Die Untersuchungen erfolgen im Labor in Lütjensee. Es wird ein weites Spektrum von Gerinnungsuntersuchungen beispielsweise zur Abklärung von Blutungs- oder Thromboseneigungen oder Überwachung einer Therapie mit Antikoagulantien bzw. Thrombozytenaggregationshemmern durchgeführt.

Neben dem Überweisungsschein sollen die Patientinnen und Patienten bitte Vorbefunde und Berichte in Kopie mitbringen. Für jede/n Patientin/en wird ein ärztlicher Befundbericht mit Zusammenfassung der Anamnese, Epikrise, Laborergebnisse und Therapie-/Prophylaxeempfehlungen erstellt.

Einsendungen von Proben zur Gerinnungsuntersuchungen sind ebenfalls möglich; dies jedoch nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Praxisinhaber oder dessen VertreterIn.

Die Untersuchungsspektren zur Abklärung einer unklaren Blutungs- oder Thromboseneigung sind **beispielhaft** im Folgenden aufgeführt.

Primärer Umfang der Analysen zur Abklärung einer unklaren Blutungsneigung (sog. Hämophiliescreening):

Zelluläres Blutbild, Thromboplastinzeit/Quickwert/INR, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Thrombinzeit (TZ), Fibrinogen nach Clauss, Aktivitäten der Faktoren II, V, VII, VIII, IX, X und XI, Von-Willebrand-Faktor-Aktivität, Von-Willebrand-Antigen, PFA-200, Thrombozytenaggregationstestung. Weitere Einzelfaktoren werden nach Ausfall der Globaltests aPTT und Quick ggf. veranlasst.

Es wird eine Bestimmung der Blutgruppe durchgeführt, um evtl. niedrige Aktivitäten von F.VIII und Von-Willebrand-Faktor in Abhängigkeit von der ABO-Blutgruppe beurteilen zu können.

Zudem erfolgt eine Bestimmung des CRP-Spiegels.

Primärer Umfang der Analysen zur Abklärung einer unklaren Thromboseneigung (sog. Thrombophilie-Screening):

Zelluläres Blutbild, Thromboplastinzeit/Quickwert/INR, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Fibrinogen nach Clauss, F.VIII-Aktivität, F.IX-Aktivität, F.XI-Aktivität, Von-Willebrand-Faktor-Aktivität, Von-Willebrand-Antigen, Protein S-Aktivität, freies Protein S-Antigen, Protein C-Aktivität, Antithrombin-Aktivität, APC-Resistenz, Lupus antikoagulans, Lipoprotein(a), Faktor-V-LEIDEN-Mutation, Prothrombin G20210A-Mutation.

Es wird eine Bestimmung der Blutgruppe durchgeführt, da die ABO-Blutgruppe als unabhängiger Risikofaktor für arterielle und venöse Thrombosen gilt.

Zudem erfolgt die Versendung einer Blutprobe (Überweisung) in ein Labor für Klinische Chemie zur Bestimmung des Homozysteinspiegels sowie der IgG/M-Cardiolipin- und β 2-Glykoprotein-Antikörpertiter.

In der **Spezialgerinnungssprechstunde** der Praxis für Transfusionsmedizin ist generell die **Mitbetreuung** von Patienten mit Gerinnungsstörungen möglich, beispielsweise Schwangere mit thrombophilen oder hämophilen Risiken bzw. Patientinnen mit Abortneigung, Patienten unter längerfristiger oder dauerhafter Antikoagulation oder Patienten mit angeworbener oder erworbener Hämophilie. Gerne steht der Praxisinhaber oder dessen VertreterIn für Rückfragen zur Verfügung.

Untersuchungsmaterial

Allgemeine Hinweise

- Voraussetzung ist die Verwendung geeigneter Abnahmegefäße, abhängig vom Untersuchungsprofil, die eindeutige Beschriftung VOR Blutentnahme mit Name, Vorname und Geburtsdatum (ggf. auch in codierter Form) und die Sicherstellung der Patientenidentität in Verantwortung des anfordernden Arztes.
- Bei fehlerhafter und unzureichender Beschriftung der Probenröhrchen sowie bei unvollständig ausgefüllten Anforderungsscheinen kann es vonseiten des Labors zur Probenablehnung kommen, was dem Einsender telefonisch oder schriftlich mitgeteilt und dokumentiert wird.
- Die Blutentnahme sollte aus einer freien Vene erfolgen, möglichst nicht aus liegenden venösen oder arteriellen Zugängen. Wenn dies notwendig ist, sollte vorher mindestens das 10-Fache des Kathetervolumens entnommen und verworfen werden.

Entnahme

- geplante Punktionsstelle mit zugelassenen Desinfektionsmitteln desinfizieren
- mind. 1 Minute stauen, die Schliffseite der Kanüle nach oben richten und einstechen; sobald Blut fließt, Stauung lösen und Blut entnehmen
- Bei der Entnahme von mehreren Blutproben
 - Nativröhrchen immer vor Röhrchen mit Zusätzen entnehmen (Kontaminationsgefahr)
 - Gerinnungsröhrchen nie am Anfang abnehmen (Freisetzung von Gewebefaktoren durch Punktion)
- Entnahmereihenfolge bei der Venenblutentnahme:
 - Blutkulturen
 - Nativblut
 - Zitratblut
 - EDTA-, CPDA-, Heparin-Blut
- Sobald das gewünschte Blutvolumen erreicht ist, Tupfer unmittelbar oberhalb der Einstichstelle auf die Vene auflegen, die Kanüle rasch zurückziehen und Tupfer andrücken
- Blutentnahmeröhrchen mit Antikoagulanzenzusatz sofort mehrmals vorsichtig schwenken. Nicht schütteln!

Probenmaterial

Zitratblut: Bei Monovetten und Vacutainern ist die erforderliche Zitratmenge schon vorgegeben. Darum ist eine vollständige Befüllung dieser Röhrchen mit Blut unbedingt erforderlich. Insbesondere hämostaseologische Untersuchungen können sonst beeinflusst werden. Bei Verwendung von Spritzen 1 Teil handelsübliche Natriumzitratlösung (0,11 mol/l) in die Spritze aufziehen, 9 Teile Venenblut entnehmen (z. B. 0,5 ml Natriumzitrat + 4,5 ml Blut). Stets durch 3–4-maliges Schwenken gut mischen. Nicht schütteln. Schaumbildung ist zu vermeiden.

Zitratplasma: Zitratblut wie oben gewinnen, 10 Minuten zentrifugieren, Überstand in Versandgefäß dekantieren.

EDTA-Blut: EDTA-Probenröhrchen verwenden. Blut nach Entnahme durch mehrfaches Kippen des Probenröhrchens mit dem EDTA vermischen.

EDTA-Plasma: EDTA-Blut wie oben gewinnen, 10 Minuten zentrifugieren, Überstand in Versandgefäß dekantieren.

Heparinblut: Spezielle Probenröhrchen verwenden oder 0,2 ml Heparin (z. B. Liquemin® 5000) in 10-ml-Spritze aufziehen und nach der Blutaspiration durchmischen.

Heparinplasma: Heparinblut wie oben gewinnen, 10 Minuten zentrifugieren, in Versandgefäß dekantieren.

Venenblut (nativ): Nativblut-Probenröhrchen verwenden.

Blutentnahmesysteme – Farbcodierung

Probenmaterial	Vacutainer®/Vacuette® [internationaler Farbcode]	Sarstedt Monovette®/ Kabevette®
Serum	rot	weiß
Serum mit Trennhilfe	goldgelb	braun
EDTA-Blut	violett	rot
Zitratblut [1+9, Gerinnung]	hellblau	grün
Zitratblut [1+4, BSG]	schwarz	violett
ACDA-Blut	hellgelb1	–
Heparin-Blut Na-/NH4	grün	blau

Serum: Bei Blutentnahme mindestens das Doppelte der erforderlichen Serummenge entnehmen. Frühestens 20, spätestens 60 Minuten nach Probennahme 10 Minuten zentrifugieren und Überstand in Versandgefäß dekantieren. Bei Verwendung von Probengefäßen mit Trenngel kann das Serum über dem abgetrennten Blutkuchen stehen bleiben, das Zentrifugieren ist aber in jedem Fall notwendig. Nach der Zentrifugation dürfen keine Erythrozyten oberhalb des Trenngels verbleiben. Es können nur frei schwingende Zentrifugen benutzt werden, weil die Serumentrennung sonst unvollständig bleibt.

Probenröhrchen mit Trenngel sind für immunhämatologische Untersuchungen eher nicht geeignet.

Präanalytik bei blutgruppenserologischen Untersuchungen

In den aktuellen Hämotherapie-Richtlinien sind die Anforderungen zur Präanalytik für blutgruppenserologische Untersuchungen unter Punkt 4.4.3 und 4.4.4 gesondert geregelt. Nachfolgend aufgeführte Anforderungen sind wichtig, um Verwechslungen zu vermeiden, die Proben zeitgerecht bearbeiten und die Befunde richtig interpretieren zu können:

- NUR für diesen Zweck entnommene und geeignete Blutprobe
- die eindeutige Patientenidentifizierung und Übereinstimmung der Angaben auf den Probegefäßen und der Anforderung unter Verantwortung des anfordernden Arztes
 - Nabelschnurblut sollte als solches gekennzeichnet sein
 - Übernahme der Patientendaten, besonders bei Umlauten, vom gültigen Personaldokument und möglichst nicht von der Chipkarte
 - Entnahmedatum
 - Unterschrift der abnehmenden Person und des anfordernden Arztes
- die Mitteilung von Diagnosen, verabreichten Medikamenten, Schwangerschaften, Vortransfusionen und ggf. Stammzelltransplantationen

Für einige weiterführende Untersuchungen wird z. T. gesondert Material mit ggf. längerer Bearbeitungszeit benötigt. Dies ist dem jeweiligen Untersuchungsprofil zu entnehmen bzw. jederzeit nach telefonischer Rücksprache mit dem Labor zu erfragen.

Zu jeder Anforderung wird ein schriftlicher Befundbericht mit den Ergebnissen der Untersuchungen erstellt. Falls dies erforderlich ist, wird die transfusionsmedizinische Relevanz des Befundes beurteilt und dem Patienten ein Nothilfepass (**laut Richtlinie 4.4.4**) ausgestellt.

Präanalytik bei speziellen Untersuchungen

- Für virusserologische und molekulargenetische Untersuchungen sollten originalverschlossene Blutentnahmegefäße eingeschickt werden (Vermeidung von Verwechslungen/Kontaminationen).
- Für molekularbiologische Methoden kein Heparinblut einsenden (mögliche Hemmung der PCR), besser geeignet sind EDTA- oder ACDA-Blut.
- bei Patienten mit geringer Leukozytenzahl (<1 Gpt/l) sollten von vornherein Mundschleimhautabstriche abgenommen werden. Das Testbesteck wird Ihnen nach Rücksprache vom entsprechenden Labor zugeschickt.

Präanalytik bei hämostaseologischen Untersuchungen

Wichtig für alle Proben für die Untersuchung der plasmatischen Gerinnung:

Citratvollblut ist bei Raumtemperatur max. 4 h lager- und transportierbar! Alternativ kann das Citratvollblut nach Entnahme innerhalb von 4 h hochtourig zentrifugiert und das gewonnene Citratplasma nach Abtrennung eingefroren und bei mind. -20 besser unter -30 °C gelagert oder transportiert werden.

Wichtig für alle Proben zur Thrombozytenfunktionsdiagnostik:

Die Untersuchung sollte in einem Zeitraum von 15 bis 120 Minuten nach Entnahme erfolgen. Die Lagerung der Proben darf nur bei Raumtemperatur erfolgen. Nach einer Lagerung im Kühlschrank kann keine Diagnostik mehr durchgeführt werden (Kälteaktivierung der Thrombozyten!). Nach Rücksprache mit dem Praxisinhaber/VertreterIn kann ggf. eine Untersuchung der Proben bis zu 240 Minuten nach Entnahme erfolgen, wobei die verlängerte Lagerzeit bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses zu berücksichtigen ist.

Weitere generelle Hinweise für den Umgang bzw. die Entnahme von Proben für die Gerinnungsdiagnostik:

1. Die Entnahme der Blutprobe erfolgt in der Regel durch Venenpunktion. Die Vene ist dabei kurz zu stauen, bis punktiert wurde (max. 1 Minute). Nach erfolgreicher Punktion ist die Staubinde möglichst wieder etwas zu lösen, um eine iatrogene Gerinnungsaktivierung zu vermeiden.
2. Die Befüllung des Röhrchens ist langsam vorzunehmen, um Schaumbildung zu vermeiden. Schaumbildung kann durch zu hohen Blutfluss entstehen und kann zur teilweisen Zerstörung der Blutzellen führen (Hämolyse). Durch Freisetzung von Phospholipiden aus zerstörten Zellmembranen und durch freies Hämoglobin kann die Messung beeinträchtigt werden.
3. Das Citrat-Röhrchen muss bis zur Markierung befüllt werden. Nur dadurch ist sichergestellt, dass das Mischungsverhältnis von Blut und Antikoagulans richtig ist. Bei Unterfüllung kann es zu Verdünnungsfehlern bei der Messung kommen. Bei Überfüllung und bei zu langsamer Blutentnahme (z. B. durch schlechten Blutfluss) kann es zur Aktivierung von Gerinnungsprozessen im Röhrchen kommen (Röhrcheninhalt geronnen).
4. Nach Abschluss der Blutentnahme ist das Röhrchen 3–4 x langsam über Kopf zu kippen und zu mischen (nicht schütteln!).
5. Blutentnahme aus zentralen Venenkathetern: Fall der Katheter mit heparinhaltiger Losung gefüllt ist, sind 10 ml Blut (bei Säuglingen max. 3 ml Blut) aus dem Katheterlumen abzuziehen und zu verwerfen. Erst danach ist die Entnahme von Untersuchungsproben vorzunehmen.
6. Wird von der Untersuchungsperson ein Medikament eingenommen, das auf die Blutgerinnung Einfluss nimmt (z. B. Antikoagulanzen, wie Heparin, Orgaran, Refludan, Cumarine, Thrombinhemmer, Xa-Antagonisten, Fibrinolytika, Antiphlogistika oder Thrombozytenaggregationshemmer) so ist dies unter **Angabe des Zeitintervalls** seit Einnahme und ggf. der **Dosierung** anzugeben.

Anforderung, Versand, Ergebnismitteilung

Verpackung und Versand von Proben

- Bekannt oder potenziell infektiöse Proben (z. B. Hepatitis, HIV) müssen als solche gekennzeichnet werden.
- Nicht gekühlt werden sollten: Proben zur HLA-Antigendiagnostik
- Der Versand von Proben hat lt. aktueller Gefahrgutverordnung, Abschnitt „Versand von Proben zur Diagnostik“ zu erfolgen.

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Anforderungsscheine

Anforderungsscheine sind telefonisch in der Blutkonservenausgabe, direkt bei den entsprechenden Laboratorien oder neben dem Leistungsverzeichnis im Internet auf der Homepage des DRK-Blutspendedienstes anzufordern.

Laut Gendiagnostikgesetz muss bei gendiagnostischen Untersuchungen zur Diagnoseunterstützung von bestimmten Krankheiten (wie HLA-B27, HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-B57), im Rahmen der Mutationsuntersuchungen bei Thrombophilien oder beim NIPT-RhD (nichtinvasive fetale RhD-Bestimmung) im Anforderungsschein vermerkt werden, dass eine Aufklärung des Patienten erfolgt ist und eine Einverständniserklärung des Patienten zur genetischen Untersuchung vorliegt.

Unvollständig ausgefüllte Anforderungsscheine und/oder die fehlende Unterschrift des anfordernden Arztes können dazu führen, dass die Probe abgelehnt werden muss.

Einverständniserklärungen für potenzielle Spender zur Aufnahme in die Deutsche Stammzellspenderdatei werden von den Standorten der Stammzellspenderdatei Nord-Ost (Cottbus, Dresden, Lütjensee und Schleswig) bei Bedarf zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse/Befundmitteilung

Die Befunde werden schriftlich mitgeteilt, in dringenden Fällen auch an Sonn- und Feiertagen. Änderungen des Probenmaterials und Einführung neuer Analysen werden rechtzeitig bekannt gegeben bzw. bei Neuauflage des Leistungsverzeichnisses aufgenommen.

Blutgruppenserologie und Immunhämatologie

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

Immunhämatologische Laboratorien gibt es an allen Standorten des DRK-Blutspendedienstes Nord-Ost. Sie bieten:

- Routineuntersuchungen zur Vorbereitung von Transfusionen (z. B. Blutgruppenbestimmung, Antikörpersuchtest, Kreuzprobe)
- spezielle immunhämatologische Untersuchungen und die Klärung von Problemfällen
- einen Service rund um die Uhr
- die Betreuung durch einen Facharzt für Transfusionsmedizin
- die Bereitstellung kompatibler Präparate, auch bei schwierig zu versorgenden Antikörperspezifitäten

Indikationen

Gemäß der aktuellen Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) ist es erforderlich, dass vor allen invasiven und operativen Eingriffen, bei denen eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt, ein gültiger Befund der Blutgruppenbestimmung und ein Ergebnis des Antikörpersuchtests vorliegen.

Des Weiteren sollten bei jeder Schwangeren entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien zu einem möglichst frühen Zeitpunkt die AB0-Blutgruppe und der Rh-Faktor D bestimmt und der Antikörpernachweis durchgeführt werden.

Blutgruppenserologische Untersuchungen

Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen:

- die Bestimmung der AB0-Blutgruppe, des Rh-Faktors D, ggf. der Rh-Formel und des Merkmals Kell
- den Antikörpersuchtest
- die Identifizierung von Antikörpern, ggf. mit Titerbestimmung bei positivem Antikörpersuchtest und Beurteilung der transfusionsmedizinischen Relevanz sowie die Erstellung eines Nothilfepasses (**laut**

Richtlinie 4.4.4/4.4.10/4.6)

- ggf. weiterführende immunhämatologische Untersuchungen

Blutgruppen

Bei Neugeborenen und Kindern im ersten Lebensjahr ist die Blutgruppenbestimmung vorläufig, weil die Blutgruppenmerkmale z. T. noch nicht vollständig ausgeprägt sind. Ein Nothilfepass wird zu diesem Zeitpunkt aus diesen Gründen noch nicht ausgestellt.

Bei Rh-negativen Schwangeren wird die Rhesusprophylaxe im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge kontrolliert.

Antikörpernachweis

Mit dem Antikörpersuchtest werden klinisch relevante und potenziell relevante Allo- und Autoantikörper angezeigt. Positive Reaktionen sollten mit weiterführenden Verfahren rechtzeitig vor Transfusionsbedarf spezifiziert werden, um antigenkompatible Blutprodukte in der erforderlichen Anzahl bereitstellen zu können.

Während der Schwangerschaft ist die Antikörperspezifizierung und Titerbestimmung relevanter Antikörper mit der Beurteilung der klinischen Relevanz hinsichtlich eines Morbus haemolyticus neonatorum möglich.

Post partum ist beim Neugeborenen mit Verdacht auf Morbus haemolyticus neonatorum oder ABO-Erythroblastose neben der Antikörperbestimmung ein direkter Antiglobulin-Test auch aus kleinsten Mengen Blut möglich, um die klinische Situation durch serologische Untersuchungen zu bestätigen.

Weiterführende Untersuchungen

Weiterführende Untersuchungen sind u. a.:

- die Abklärung eines positiven

Wichtigste Laborleistungen im Überblick

Untersuchung	Verwendete Methoden	Bemerkungen
ABO-Blutgruppe	Gelkartentechnik, Röhrchentechnik	ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen oder schwachen Varianten
Rh-Faktor, Rh-Formel, Kell	Gelkartentechnik, Röhrchentechnik	ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen oder schwachen RhD-Varianten
weitere Blutgruppenmerkmale wie MNSs, Kidd, Duffy, P1, Hochfrequenzantigene, Privatantigene	Gelkartentechnik, Röhrchentechnik	<ul style="list-style-type: none"> • Nachweis des korrespondierenden Antigens bei bekanntem Antikörper • ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen
Antikörpersuchtest, Antikörperdifferenzierung, Antikörpertiter	Gelkartentechnik oder Röhrchentechnik in Reaktionspaneln von 3–16 korrespondierenden Zellen	<ul style="list-style-type: none"> • indirekter Antihumanglobulintest (Coombs-Test) Antikörper • indirekter Antihumanglobulintest (Coombs-Test) auch bitherm, enzymbehandelt oder bei +20 °C • Enzymtest • NaCl-Ansatz bei +20 °C und +4 °C • zur Beurteilung der klinischen Relevanz
Verträglichkeitsprobe	Gelkartentechnik, Röhrchentechnik	
DAT = direkter Antiglobulin-Test (direkter Coombs-Test) mit: <ul style="list-style-type: none"> • Anti-IgG, Anti-C3d, Anti-IgM • Anti-IgA, Anti-C3c • Subklassen IgG1 und IgG3, IgG-Gesamtiter 	Gelkartentechnik	Beurteilung des Hämolyserisikos der Patientenerozyten, bei Neugeborenen Abklärung einer Erythroblastose
Elutions- und Absorptionsverfahren (Autoabsorption, Alloabsorption)	<ul style="list-style-type: none"> • z. B. Säure-, Hitzeelution • Gefrierschockelution nach Lui-Eicher • W.A.R.M., ZZAP, Kälteautoabsorption 	Abklärung von Autoimmunhämolyse, Nachweis gebundener Alloantikörper nach verzögerten HTR, Morbus haemolyticus neonatorum oder ABO-Erythroblastose
Kälteagglutininintest, Kryoglobuline	Röhrchentechnik	
weak D / partial D	molekularbiologisch	Aussage zur künftigen Rh-Prophylaxe bzw. Transfusionsempfehlung je nach Typ
HTLA-Antikörper	Neutralisationstest	

Coombs-Tests mit der Beurteilung des Hämolyserisikos der Patientenerythrozyten

- der Verdacht auf Autoimmunhämolyse vom Wärme- und Kältetyp mit Untersuchungen auf Auto- und Alloantikörper und dem Nachweis gebundener Antikörper
- Kryoglobuline und Kälteagglutinine
- molekularbiologische Bestimmung von Blutgruppenmerkmalen, wie schwachen A-Varianten oder zur Interpretation von weak D / partial D und nachfolgender Transfusionsempfehlung
- die Antigentypisierung aller transfusionsrelevanten Merkmale, wenn gewünscht mit Bereitstellung kompatibler Blutprodukte

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Vollständige Blutgruppenbestimmung (AB0, Rhesusfaktor, Rhesusformel, Antikörpersuchtest)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: serologische Bestimmung der Blutgruppenmerkmale

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Bestimmung spezieller Blutgruppenantigene

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: Verdacht auf Alloimmunisierung, Bereitstellung kompatibler Blutpräparate

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache); 20 ml bei bekannten serologischen Problemen

Indikation: Verträglichkeitsprüfung vor Transfusion

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Antikörper-Identifizierung

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: Identifizierung des Antikörpers bei positivem Antikörpersuchtest

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Antikörpertiter

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: Beurteilung der Antikörperstärke im Verlauf z. B. bei einer Schwangerschaft

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Isoagglutinin-Titer

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Plauen

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: Bestimmung des Titers der Isoagglutinine

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

Direkter Antihumanglobulintest (AHG-Test, Coombs-Test)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: Nachweis von Komplement- oder Immunglobulin-Beladung auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse oder inkompatible Transfusionen

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Direkter Antihumanglobulintest (direkter Coombs-Test) bei Neugeborenen

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5 ml Nabelschnurblut, 5–10 ml EDTA-Blut oder 1 ml EDTA-Blut vom Kind

Indikation: Nachweis von Komplement- oder Immunglobulin-Beladung auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Erythroblastose

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Aufgegliederter direkter Antihumanglobulintest (direkter Coombs-Test) (IgG/C3d)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: spezifischer Nachweis von Komplement oder IgG auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse, inkompatible Transfusionen

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

Aufgegliederter direkter Antihumanglobulintest (inkl. IgA, IgM und C3c)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: spezifischer Nachweis von C3c, IgM oder IgA auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Bestimmung der IgG-Subklassen

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: spezifischer Nachweis der IgG-Subklassen IgG1 und IgG3

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Bestimmung des IgG-Titers

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: Beurteilung des Hämolyserisikos

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Untersuchungen auf Alloantikörper bei Nachweis eines Autoantikörpers

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest, Elutionsverfahren, Absorptionsverfahren

Material: 5–10 ml EDTA-Blut und 10 ml Venenblut (nativ)

Indikation: Nachweis und Charakterisierung von Alloantikörpern bei Nachweis von Autoantikörpern

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

Donath-Landsteiner-Antikörper**

Chemnitz / Dresden / Görlitz / Plauen

Methode: Wärmeexposition, Hämagglutinationstest

Material: 10 ml Venenblut (nativ) sofort bei +37 °C gerinnen lassen und warm trennen

Indikation: Nachweis von biphasischen Hämolytinen

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Abklärung von Transfusionsreaktionen

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Hämagglutinationstest, bakteriologische Kultur

Material: *vor Transfusion:* (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache) oder EDTA-Blut (z. B. Rückstellprobe der Kreuzprobe)

nach Transfusion: (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache); Restmaterial (Beutel) aller transfundierten Präparate (steril) oder EDTA-Blut

Indikation: Verdacht auf Transfusionsreaktion

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Kryoglobuline**

Chemnitz / Dresden / Görlitz / Plauen

Methode: Kälteexposition, qualitative Beurteilung von Ausfällungen

Material: 5–10 ml EDTA-Blut, 10 ml Nativblut

Indikation: Verdacht auf Kryoglobulinämie

Lagerung und Transport: bei +37 °C, Anlieferung möglichst sofort

Kälteagglutinine**

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Kälteexposition; Hämagglutination

Material: 10 ml Venenblut (nativ) oder 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: Verdacht auf Kälteagglutinine

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

** Nicht akkreditiert

Transport: Material warm trennen oder bei +37 °C transportieren

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Untersuchungen auf D partial / D weak

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Lütjensee

Methode: Hämagglutination oder PCR-SSP

Material: 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: Verdacht auf partial D / weak D, Probleme bei D-Typisierung

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Identifizierung von Antikörpern gegen hochfrequente Antigene

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden

Methode: Hämagglutination

Material: 5–10 ml EDTA-Blut, (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation: durchgehend positive Reaktionen bei der Antikörperidentifizierung mit kommerziellen Identifizierungspanels

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Nachweis gebundener spezifischer Antikörper (unklarer positiver direkter

Coombs-Test)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

Methode: Elutionsverfahren, Hämagglutination

Material: 5–10 ml EDTA-Blut, (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

Indikation:

- Autoimmunhämolyse
- inkompatible Vortransfusion
- unklarer positiver AHG-Test

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

Antigentypisierung nach Chloroquin-Elution

Chemnitz

Methode: Elutionsverfahren (Chloroquin-Elution), Hämagglutination

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: Antigenbestimmung bei positivem direktem AHG-Test

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Antigentypisierung mittels Absorption/Elution

Chemnitz / Cottbus / Dresden

Methode: Elutionsverfahren, Absorptionsverfahren, Hämagglutination

Material: 5–10 ml EDTA-Blut

Indikation: Nachweis eines stark abgeschwächten Antigens

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

Abklärung einer AB0-Erythroblastose

Berlin / Dresden / Lütjensee

Methode: Gefrierschockelution, Säureelution (Lütjensee), Neutralisation, Hitzeresistenz **

Material:

- 5–10 ml Nativblut oder EDTA-Blut der Mutter
- wenige Tropfen kindlicher Erythrozyten

Indikation: Nachweis von immunem Anti-A/Anti-B

Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt*

Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

** Nicht akkreditiert

Hämatologie und Stammzellen

Einleitung

Hämatopoietische Stammzellen

Seit den 80er Jahren ist die Stammzelltransplantation ein akzeptiertes Verfahren für die Behandlung vieler maligner und genetischer Erkrankungen. Die Indikationen zur Stammzelltransplantation in Deutschland werden regelmäßig aktualisiert. Weltweit werden zurzeit jährlich ca. 50.000 Patienten mit einer Stammzelltransplantation behandelt. Die Transplantation erfolgt nach intensiver Vorbehandlung im autologen oder allogenen Setting. Bei der allogenen Stammzelltransplantation hat bei kleiner werdenden Familien die Wahrscheinlichkeit, einen HLA-kompatiblen Spender zu finden, abgenommen. Die Transplantation mit Fremdspenderstammzellen hat daher zunehmend an Bedeutung gewonnen und wurde durch den raschen Aufbau von Fremdspenderdateien ermöglicht. Derzeit sind in Deutschland mehr als acht Millionen HLA-typisierte Spender in Dateien registriert. Dies und der internationale Austausch ermöglichen heutzutage eine potenziell kurative Behandlung von ca. 75 % der behandlungsbedürftigen Patienten.

Hämatopoietische Stammzellen weisen zwei entscheidende Merkmale auf:

- Einerseits erhalten sie nach Zellteilung den Charakter einer Stammzelle bei (= Selbsterneuerung),
- andererseits können sie über das Stadium der Vorläuferzellen zu ausdifferenzierten Zellen wie Erythrozyten, Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten und Thrombozyten ausreifen.

Hämatopoietische Stammzellen kommen als seltene Zellpopulation in geringer Anzahl in Knochenmark, Nabelschnurblut und mobilisiertem peripherem Blut vor. Sie unterscheiden sich von anderen Zellpopulationen durch die Expression des Oberflächenantigens CD34. In Kombination mit der Bestimmung der Expression von CD45, das als Oberflächenmolekül auf allen Leukozyten in unterschiedlicher Dichte exprimiert wird, kann so die absolute Anzahl und der Anteil (Frequenz) von CD45+ Leukozyten und CD34+ hämatopoietischen Progenitor- und Stammzellen bestimmt werden.

Oberflächenmarker humaner Leukozyten

Populationen

Humane Leukozyten setzen sich aus verschiedenen Populationen zusammen, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Expression typischer Oberflächenmarker mittels fluorochrommarkierter spezifischer Antikörper durchflusszytometrisch identifiziert werden können:

- CD3+ T-Zellen
- CD3+CD4+ T-Helfer-Zellen
- CD3+CD8+ zytotoxische T-Zellen
- CD16+CD56+ NK-Zellen
- CD19+ B-Zellen
- CD14+ Monozyten/Makrophagen

Bedeutung

Die absolute Anzahl und das relative Verhältnis dieser Populationen im peripheren Blut können entscheidende Hinweise auf bestimmte Erkrankungen liefern. Beispielsweise ist

- die Zunahme von CD19+ B-Zellen und die Verschiebung des Verhältnisses der Expression der leichten Immunglobulinketten κ und λ charakteristisch für eine maligne hämatologische Erkrankung
- die Abnahme der absoluten Zahl von CD3+CD4+ T-Helfer-Zellen und eine relative Zunahme von CD3+CD8+ zytotoxischen T-Zellen typisch für eine fortschreitende HIV-Erkrankung

Die Bestimmung der Anzahl von CD3+ T-Zellen in klinischen Präparaten ist bei allogenen Stammzelltransplantationen essenziell. Die im Präparat enthaltenen potenziell alloreaktiven T-Zellen erkennen Zellen des Empfängers als fremd und können daraufhin Entzündungsreaktionen auslösen, die in eine schwere lebensbedrohende Transplantat-Wirt-Erkrankung (Graft versus Host Disease) übergehen. Um das Risiko einer solchen GvHD zu minimieren zu können, muss daher die Zahl der im Transplantat enthaltenen T-Zellen bestimmt werden. Dies geschieht durch den Nachweis der Oberflächenexpression von CD3 mithilfe der Durchflusszytometrie.

Antikörpervermittelte zelluläre Toxizität

Die antikörpervermittelte zelluläre Toxizität (ADCC; Antibody dependent cellular Cytotoxicity) ist ein wesentlicher Mechanismus des angeborenen Immunsystems, antikörpermarkierte Pathogene oder Tumorzellen durch zelluläre Toxizität abzutöten. Antikörper erkennen und binden mit ihren variablen Domänen spezifisch bestimmte Zielstrukturen auf der Oberfläche von Pathogenen (Bakterien, Viren, Würmer usw.) oder Tumorzellen. Über ihre konstante Domäne binden die gleichen Antikörper dann an sog. Fc-Rezeptoren (z. B. CD16/Fc γ RIII), die auf zytotoxischen NK-Zellen exprimiert werden. Diese Bindung der Antikörper an Fc-Rezeptoren initiiert die Freisetzung der in den NK-Zellen gelagerten Perforine und Granzyme, was das Absterben und die Lyse der antikörpermarkierten Zielzelle induziert.

Transfusionsassoziierte Reaktionen

Der Transfer von Restleukozyten kann beim Empfänger von Blutprodukten unerwünschte Reaktionen auslösen. Typische unerwünschte Transfusionsreaktionen hierbei sind:

- die febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktion
- die Transmission von Krankheitserregern (CMV, EBV, Yersinia enterocolitica usw.)
- die Alloimmunisierung gegen HLA-Antigene
- die GvHD (Graft versus Host Disease)
- die Beeinträchtigung des Immunsystems beim Empfänger

Die effiziente Reduktion von Leukozyten bei der Herstellung der o. g. Blutprodukte ist daher wichtig, um transfusionsassoziierte Reaktionen zu minimieren. Eine Reduktion der transfundierten Restleukozyten

auf unter 5×10^7 Leukozyten pro Transfusionseinheit vermindert die meisten der benannten unerwünschten Nebenwirkungen (ausgenommen die GvHD). Daher sollte eine leukozytendepletierte Einheit (Erythrozyten-/Thrombozyten-Konzentrat) weniger als 5×10^6 Leukozyten nach den Vorgaben der American Association of Blood Banks (AABB) bzw. nach den Empfehlungen des Europarates 1×10^6 Leukozyten enthalten.

Nachweismethoden

Durchflusszytometrie

Mit der Durchflusszytometrie lassen sich einzelne Partikel oder Zellen schnell und verlässlich entsprechend ihrer charakteristischen Eigenschaften nach mehreren Parametern gleichzeitig vermessen und so voneinander unterscheiden. Hierzu macht man sich die unterschiedlichen Streulichteigenschaften und Expressionsdichte von charakteristischen Markern der Zellen zunutze, die mittels fluoreszenzmarkierten monoklonalen Antikörpern spezifisch angefärbt werden.

So angefärbte Zellen werden mit einem Flüssigkeitsstrom im Durchflusszytometer vereinzelt an Laserstrahlen vorbeitransportiert, die die Fluoreszenzfarbstoffe auf der Zelloberfläche zur Emission von Licht charakteristischer Wellenlänge anregen. Von den Fluoreszenzfarbstoffen emittiertes und an den Zellen gestreutes Licht bestimmter Wellenlänge wird (mithilfe des optischen Systems) über Spiegel und Filter zu Detektoren gelenkt, in denen das einfallende Licht in Abhängigkeit seiner Intensität in elektrische Impulse umgewandelt wird. Durch Zuordnung der elektrischen Impulse zu den entsprechenden Messereignissen lassen sich auf diese Weise multiparametrische Analysen einzelner Zellen generieren.

Die Durchflusszytometrie wird z. B. genutzt bei:

- der Bestimmung der **Vitalität von CD34+ hämatopoietischen Stammzellen**: Dazu kann man einen Vitalitätsfarbstoff wie z. B. 7-AAD nutzen. Letztlich ermöglicht diese durchflusszytometrische Vermessung es, die Qualität von Stammzellpräparaten zu bestimmen.
- der **MHC-Streptamer-Färbung**: Mittels T-Zell-Rezeptoren erkennen T-Zellen „ihr spezifisches“ Antigen als Peptid, das im Kontext von MHC-Klasse-I-Molekülen auf der Zelloberfläche von kernhaltigen Zellen präsentiert wird. Diese spezifische Antigenerkennung nutzt die MHC-Streptamer-Technik, um antigenspezifische CD3+CD8+ zytotoxische T-Zellen mittels Durchflusszytometrie zu identifizieren. Fluorochrom-markierte Komplexe der peptidbeladenen MHC-Klasse-I-Moleküle, sog. Multimere, binden stabil an die entsprechenden T-Zell-Rezeptoren der antigenspezifischen zytotoxischen T-Zellen. Durch Anfärbung weiterer Oberflächenmarker wie z. B. CD3, CD8, CD27, CD28, CD69, CD71, CD45RA und CD62L kann der Aktivierungs- und Differenzierungsstatus der antigenspezifischen T-Zellen und somit der Status der zellulären Immunität gegenüber verschiedenen Pathogenen (z. B. CMV, HIV, EBV u. a.) nachgewiesen werden.

- dem **Nachweis von Restleukozyten**: Leukozyten besitzen im Gegensatz zu reifen Erythrozyten und Thrombozyten einen Zellkern, der große Mengen doppelsträngiger DNA enthält. Diese DNA kann mit bestimmten DNA-interkalierenden Farbstoffen (z. B. Propidiumjodid) in Gegenwart von RNAse angefärbt und durchflusszytometrisch nachgewiesen werden. Erythrozyten und Thrombozyten werden durch diesen Farbstoff nicht angefärbt. Mit sog. Zählpartikeln (TruCount Beads, Firma Becton Dickinson), die in einer genau definierten Konzentration zusammen mit den Proben gemessen werden, kann die Anzahl der Restleukozyten in den Proben quantifiziert werden.

CFU-Assay

Mit dem CFU-Assay kann das regenerative Potenzial von stammzellhaltigen Präparaten (z. B. mobilisiertes peripheres Blut, Knochenmark und Nabelschnurblut) bestimmt werden: Hämatopoietische Stammzellen proliferieren und differenzieren in vitro in Gegenwart von bestimmten Wachstumsfaktoren (Chemokine) und Nährstoffen. Ihre Tochterzellen bilden nach wenigen Tagen (7–14 Tage) im speziellen semisoliden Kulturmedium Kolonien, die sich nach Art der Kolonien in erythroide oder myeloide Vorläuferzellen unterscheiden lassen. Anzahl und Art der gebildeten Kolonien, die sich einfach mikroskopisch bestimmen lassen, ermöglichen eine gute Beurteilung hinsichtlich des hämatopoietischen Potenzials des zu untersuchenden Stammzellpräparats.

Diese Einfachheit des CFU-Assays macht ihn auch zu einem idealen Nachweisverfahren, um die Wirkung und die Dosierung von neu entwickelten stimulatorischen oder toxischen Substanzen, wie z. B. Zytostatika, Hormone oder therapeutische Antikörper, mit Hinblick auf Zellteilungsfähigkeit und Differenzierungspotenzial von primären humanen Zellen zu testen.

Der CFU-Assay wird im ETM-Labor in einem standardisierten und validierten automatischen Verfahren umgesetzt. Die stammzellhaltigen Präparate werden in sog. Smart Dishes angesetzt (spezielle 6-well-Zellkulturplatten), die nach Kultivierung mittels StemVision-Gerät automatisiert ausgewertet werden. Diese Automatisierung ermöglicht eine standardisierte Analyse und eine Fotodokumentation der CFUs.

ADCC-Nachweis

Mit dem Nachweis des zytotoxischen Potenzials der ADCC kann der therapeutische Nutzen von Antikörpern gegen Tumorzellen bestimmt werden. Als zytotoxische Zellen werden genetisch modifizierte NK-92-Zellen verwendet, die Fc-Rezeptoren mit unterschiedlicher Affinität zur konstanten Domäne von Immunglobulinen der Klasse G exprimieren. Diese unterschiedlichen Affinitäten entsprechen der in der Bevölkerung vorkommenden Affinität verschiedener Allele des Fc γ -Rezeptors. In Abhängigkeit der Spezifität der zu testenden therapeutischen Antikörper werden entsprechende Zielzellen verwendet. Diese Zielzellen exprimieren auf ihrer Zelloberfläche typische Tumorantigene (z. B. ErbB2), die von den

therapeutischen Antikörpern spezifisch erkannt und gebunden werden. Das zytotoxische Potenzial der therapeutischen Antikörper wird mittels der spezifischen Lyse der Zielzellen bestimmt. Dazu werden Zielzellen vor der Koinkubation mit NK-92-Zellen mit einem Farbstoff (BATDA) beladen, der durch die enzymatische Aktivität von Azetylerase im Zytoplasma der Zielzellen zu TDA umgesetzt wird. TDA kann – im Gegensatz zu BATDA – nicht die intakte Zellmembran von vitalen Zellen passieren und bleibt in diesen eingeschlossen. Durch die ADCC werden Zielzellen lysiert und das TDA entsprechend freigesetzt. Das freigesetzte TDA bildet mit Europium einen fluoreszierenden Farbstoff, der mittels zeitverteilter Fluoreszenzspektrometrie quantitativ bestimmt werden kann.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Blutbild (elektronisch)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Lütjensee / Plauen / Schleswig

Methode: elektronische Zellzählung (Hämatologieautomat)

Material: 2 ml EDTA-Blut; **Cave:** Zitratblut bei EDTA-Pseudothrombozytopenie

Indikation: Blutspenderscreening, Kontrolle hämatologischer Patienten

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur innerhalb von 6 h

Zählung mononukleärer Zellen im Differentialblutbild

Chemnitz / Cottbus / Dresden

Methode: Durchflusszytometrie oder Blutausschlag mikroskopisch (Pappenheim-Färbung)

Material: 1 ml EDTA-Blut oder Stammzellpräparat, NSB, Knochenmark

Indikation: Bestimmung des Anteils mononukleärer Zellen

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur innerhalb von 6 h

Parameter	Normalwerte bei Erwachsenen
Leukozyten	3,9–10,2 × 10 ⁹ /l
Granulozyten	1,5–7,7 × 10 ⁹ /l
Lymphozyten	1,1–4,5 × 10 ⁹ /l
Monozyten	0,1–0,9 × 10 ⁹ /l
Eosinophile	0,2–0,5 × 10 ⁹ /l
Basophile	0,0–0,2 × 10 ⁹ /l
Erythrozyten	4,4–6,0 × 10 ¹² /l
Hämoglobin	♂ 14,0–18,0 g/dl ♀ 12,0–16,0 g/dl
Hämatokrit	♂ 0,38–0,52 g/dl ♀ 0,37–0,46 g/dl
MCV (mittleres korpuskuläres Volumen)	82–101 fl
MCH (mittleres korpuskuläres Hämoglobin)	27–34 pg
MCHC (mittlere zelluläre Hb-Konzentration)	32–36 g/dl
Thrombozyten	140–440 × 10 ⁹ /l
MPV (mittleres Plättchenvolumen)	7,4–11 fl
Retikulozyten	10–75 × 10 ⁹ /l
Quelle Referenzbereiche SYSMEX	

Bestimmung CD34-positiver Zellen (Durchflusszytometrie)

Berlin / Chemnitz / Cottbus

Methode: Durchflusszytometrie

Material: 2 ml EDTA-Blut oder Stammzellpräparat, peripheres Blut eines mobilisierten Spenders/
Patienten, NSB, Knochenmark

Indikation:

- Bestimmung CD34-positiver Zellen bei Patienten und Spendern
- Qualitätskontrolle von Stammzellpräparaten

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt innerhalb von 6 h

Bestimmung CD3+ T-Zellen

Berlin / Chemnitz / Cottbus

Methode: Durchflusszytometrie

Material: 1 ml EDTA-Blut, Stammzellpräparat

Indikation:

- Bestimmung CD3-positiver Zellen bei Patienten und Spendern
- Qualitätskontrolle von Stammzell- und Lymphozytenpräparaten (weitere Parameter des Immunstatus nach Absprache; s. u.)

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt innerhalb von 6 h

Vitalität

Berlin / Chemnitz / Cottbus

Methode: mikroskopischer Farbstoffausschlusstest (Trypanblau)

Material: 1 ml Stammzellpräparat

Indikation: Qualitätskontrolle zellhaltiger Blutkomponenten (Stammzellpräparat/Lymphozytenpräparat)

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur oder gekühlt innerhalb von 6 h; nach Kryokonservierung (-196 °C) Transport in flüssigem Stickstoff (Transportbehälter)

Zellzahlbestimmung von vitalen hämatopoietischen Stammzellen mittels Durchflusszytometrie

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden

Methode: Durchflusszytometrie

Material:

- 0,5–1 ml venöses Blut (in K₂EDTA oder K₃EDTA) (peripheres oder Nabelschnurblut, Knochenmark)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD
- Stammzellpräparat (kryokonserviert)

Indikation:

- Qualitätskontrolle von Stammzellpräparaten (frisch oder kryokonserviert)
- Beurteilung der Mobilisation von peripheren Blutstammzellen zur Festlegung des optimalen Zeitpunkts für eine Stammzellapherese
- Berechnung der Stammzelldosis

Lagerung und Transport: bei +2 °C bis +6 °C (< 24 h) oder bei –196 °C in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

Nachweis von hämatopoietischen Progenitor- und Stammzellen mittels Nachweisen von Koloniebildenden Einheiten (CFU-Assay)

Chemnitz / Cottbus / Dresden

Methode: CFU-Assay

Material:

- 0,5–1 ml venöses Blut (in K₂EDTA oder K₃EDTA) (peripheres oder Nabelschnurblut, Knochenmark)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD
- Stammzellpräparat (kryokonserviert)

Indikation: Qualitätskontrolle zellhaltiger Blutkomponenten bzw. Stammzellpräparate (frisch oder kryokonserviert)

Lagerung und Transport: bei +2 °C bis +6 °C (< 24 h) oder bei –196 °C in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

Bestimmung des Immunstatus

Dresden

Methode: Durchflusszytometrie

Material:

- 0,5–1 ml venöses Blut (in K₂EDTA oder K₃EDTA) (peripheres oder Nabelschnurblut, Knochenmark)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD
- Stammzellpräparat (kryokonserviert)

Indikation:

- Qualitätskontrolle zellhaltiger Blutkomponenten, Präparate und Stammzellpräparate (frisch oder kryokonserviert)
- Ermittlung des Immunstatus (bei HIV-Erkrankungen zur Überprüfung der CD4/CD8-Ratio)

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur oder +20 °C auf Schüttler (< 24 h) oder bei –196 °C in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

Nachweis von antigenspezifischen CD3+CD8+ zytotoxischen T-Zellen mittels MHC-Streptamer-Färbung

Dresden

Methode: Durchflusszytometrie, MHC-Streptamer-Färbung

Material:

- 8–16 ml venöses Blut (in K₂EDTA oder K₃EDTA)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD

Indikation:

- Überprüfung der zellulären Immunität gegenüber Pathogenen (CMV, HIV, EBV u. a.) bei immunsupprimierten/gefährdeten Personen
- Qualitätskontrolle zellulärer Präparate (frisch oder kryokonserviert)

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur oder +20 °C auf Schüttler (< 24 h) oder bei –196 °C in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

Nachweis des zytotoxischen Potenzials der antikörpervermittelten zellulären Toxizität

Dresden

Methode: Fluoreszenzspektrometrie

Material: 50–200 µg monoklonale Antikörper der Klasse IgG

Indikation: Bestimmung der ADCC-vermittelten Zytotoxizität therapeutischer Antikörper

Lagerung und Transport: lyophilisierte Antikörper bei +4 °C bis +20 °C

Infektionsdiagnostik

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für Infektionsdiagnostik gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost am Standort Plauen. Sie bieten:

- serologische CE-zertifizierte Tests zur HIV-, HBV-, HCV- und Syphilis-Diagnostik
- Suchtests (Screeningassays) und Bestätigungstests (z. B. Line-Immunoassay, Inhibitionstest)
- HIV-Suchtest mit Nachweis von Antikörpern gegen HIV1 und HIV2 und Nachweis von HIV-Antigen
- Pool-PCR und Einzel-PCR

Erreger und Krankheitsbilder

HIV

Das HI-Virus ist weltweit verbreitet und Auslöser von AIDS. Es gehört zur Gruppe der stark wirtsspezifischen Retroviren und kann mit Körperflüssigkeiten übertragen werden. Als Risikofaktoren gelten i.v. Drogenkonsum, Sexualkontakt zwischen Männern und Sexualkontakt mit Partnern aus Gebieten mit hohem Anteil HIV-infizierter Personen in der Bevölkerung, z. B. Afrika oder Asien. Die Symptome im Anfangsstadium sind grippeähnlich unspezifisch. Die hohe Mutationsrate des HI-Virus stellt hohe Anforderungen an die Therapie und macht auch eine ständige Weiterentwicklung der Testsysteme in der Infektionsdiagnostik notwendig.

Hepatitis-B-Virus

Die Hepatitis B gehört zu den weltweit häufigsten Virusinfektionen. Gebiete mit hoher Prävalenz sind neben Afrika und Asien vor allem Süd- und Osteuropa. In Deutschland ist das Risiko, an einer Hepatitis B zu erkranken, durch vorbeugende Impfung relativ niedrig. Die wichtigsten Übertragungswege sind parenteral und sexuell. Die Erkrankung verläuft fast immer akut, nur bei 5–10 % chronisch. Zwei Drittel der Erkrankten zeigen keine Symptome, ein Drittel hat nach 1–6 Monaten Inkubationszeit die typischen Symptome (Gelbfärbung der Haut, Ikterus, Schmerzen im Oberbauch). Etwa ein Viertel der chronischen Infektionen entwickeln in der Folge eine Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom.

Hepatitis-C-Virus

Das HCV ist ein sehr kleines Einzel-Strang-RNA-Virus, dessen einziger natürlicher Wirt der Mensch ist. Der Infektionsweg beim HCV ist oft nicht mehr nachvollziehbar. Als Hauptrisiken einer Übertragung gelten heute verschiedene Praktiken des Drogenkonsums und Verletzungen der Haut mit scharfen Gegenständen und Instrumenten, bei denen Blut übertragen wird (z. B. Tätowierungen, Piercings). Die sexuelle Übertragung ist bei HCV von geringerer Bedeutung. Nach einer Inkubationszeit von 2 Wochen bis 6 Monaten kann es zu den typischen Gelbsuchtsymptomen kommen, sehr viele Infektionen verlaufen jedoch symptomlos. 50–75 % der Infektionen gehen in chronische Formen über, die mit unspezi-

fischen Beschwerden (Müdigkeit, Oberbauchbeschwerden) einhergehen. Unbehandelt kommt es bei einem Viertel der chronisch Infizierten zur Leberzirrhose oder zur Entstehung eines Leberzellkarzinoms.

Hepatitis E

Das Hepatitis E-Virus (HEV) wird im Stuhl ausgeschieden und fäkal-oral übertragen. Wichtigste Ansteckungsquelle sind kontaminiertes Trinkwasser oder Lebensmittel, selten enger Kontakt mit Infizierten. Die Mehrzahl der Infektionen verläuft als akute Virushepatitis mit einer Letalität von bis zu 1 %, bei Schwangeren allerdings bis zu 20 %. Relativ neu ist die Erkenntnis, dass es entgegen bisheriger Meinung gelegentlich auch chronische Verläufe gibt, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation. HEV galt bisher als exotische Reiseinfektion bei Reisen nach Asien, Teilen von Afrika sowie Mexico. Neueren Daten zufolge werden allerdings mittlerweile 75 % der ans RKI gemeldeten Fälle in Deutschland erworben! Dabei gilt dieser Anteil sogar noch als zu niedrig, weil bisher bei klinischer Hepatitis ohne Reiseanamnese eine HEV-Infektion nicht in Betracht gezogen wurde. In der deutschen Bevölkerung findet man bei etwa 17 % HEV-Antikörper, was auf eine Vielzahl asymptomatischer Verläufe hindeutet. Als wichtigste Infektionsquelle hierzulande wurde unzureichend gegartes Fleisch oder Rohwürste von Schwein, Wildschwein und Hirsch identifiziert, bei denen das HEV weit verbreitet ist. Weitere mögliche Übertragungswege sind Bluttransfusionen und Organtransplantationen.

WNV

Das West-Nil-Fieber wird durch das West-Nil-Virus (WNV), ein RNA-Virus, das mit dem FSME-Virus verwandt ist, verursacht. Das WNV wird durch Mücken der Gattungen Culex und Aedes übertragen. Tierisches Reservoir sind Vögel, die zur Ausbreitung des Virus beitragen. Das Verbreitungsgebiet des West-Nil-Virus hat sich seit den 1990er Jahren auf alle Kontinente ausgeweitet. Es handelt sich um eine grippeähnliche Erkrankung mit Fieber, flüchtigem Exanthem, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Lymphadenopathie < 1 Woche. Mehr als 90 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Bei Infektion in der Schwangerschaft ist eine Übertragung auf das Kind mit der Folge einer konnatalen ZNS-Infektion möglich. Die Infektion hinterlässt eine wahrscheinlich lebenslange Immunität.

SARS-CoV-2

Coronaviren sind typische Zoonosen, die zwischen Tieren und Menschen übertragen werden. Das SARS-CoV-2 ist ein neuartiges Coronavirus, welches die Krankheit COVID-19 verursacht. Es ist nahe verwandt mit dem SARS-Virus und Fledermaus-assoziierten Viren (Sarbecoviren) und wurde erstmals im Januar 2020 in der chinesischen Stadt Wuhan identifiziert. Symptome und Verlauf der COVID-19-Krankheit sind divers. Häufig kommen Fieber und Husten vor, aber auch Bauchschmerzen, Durchfall und Kopfschmerzen sind möglich. In einem Anteil von Infizierten ist eine Infektion mit dem Virus

auch vollkommen symptomfrei. Covid-19 verläuft oft mild, kann aber auch zu schweren Atemproblemen und Lungenentzündungen führen, bis hin zum akuten Lungenversagen und Tod.

Treponema pallidum

Der Erreger der Syphilis ist das Bakterium *Treponema pallidum*. Es wird überwiegend durch direkte sexuelle Kontakte, seltener durch hochinfektiöse Geschwüre der Haut übertragen. Eine große Gefahr besteht durch eine Übertragung der Syphilis in der Schwangerschaft auf das Kind im Mutterleib. In westlichen Industrieländern hat die Syphilis heute ihren Schrecken weitgehend verloren, weil sie mit Antibiotika vollständig geheilt werden kann. Bleibende Schädigungen in späten Stadien sind heute selten zu beobachten. Der Antikörper bleibt aber als „Serumnarbe“ im Blut erhalten.

Cytomegalievirus (CMV)

Das **Cytomegalievirus (CMV)** gehört zu den humanen Herpesviren (Humanes Herpesvirus 5). CMV ist ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus. Das CMV ist weltweit verbreitet und gilt als häufigster viraler Erreger einer kongenitalen Infektion. Die Übertragung erfolgt über den Speichel, Urin, Spermassekrete sowie bei der Bluttransfusion. Die Seroprävalenz ist vom Alter und sozioökonomischen Faktoren der untersuchten Population abhängig. CMV-Infektionen sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet und mit dem Risiko einer intermittierenden Virusausscheidung verbunden. Im Vordergrund stehen (allgemein) präventive Maßnahmen zum Schutz besonders gefährdeter Personengruppen. Zu diesen zählen seronegative Schwangere und Immunsupprimierte. Es gibt gegenwärtig keine verpflichtende Testung von Blut- und Plasmaspenden auf CMV, doch werden Produkte für gefährdete Personen auf CMV-Antikörper getestet.

Herpes-Simplex-Virus (HSV)

Die Erreger von **Herpes-Simplex-Infektionen** sind zwei verschiedene Virusspezies: das Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1) und das Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2). Sie zeigen hinsichtlich ihrer Krankheitsbilder und der Krankheitslokalisation geringfügige Abweichungen. Nach dem Auftreten sowie der Lokalisation der Krankheitssymptome werden klinisch verschiedene HSV-Infektionen bezeichnet, von denen der *Herpes simplex labialis* (Lippenherpes) und der *Herpes simplex genitalis* (Genitalherpes) eine hohe Häufigkeit haben. Neben diesen Formen gibt es auch seltene, schwer verlaufende HSV-Infektionen wie die generalisierte HSV- Sepsis bei Patienten mit Immundefizienz und die generalisierte HSV-Infektion des Neugeborenen. Nach einer (auch symptomlosen) Erstinfektion verbleibt das Virus in einem Ruhezustand (Latenz) stets lebenslang im Organismus, was als persistierende Infektion bezeichnet wird. Diese Eigenschaft der Persistenz ist bei allen Mitgliedern der Familie Herpesviridae zu finden.

Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Das **Varicella-Zoster-Virus (VZV)** kann zwei verschiedene klinische Krankheitsbilder verursachen: Varizellen (Windpocken) bei exogener Erstinfektion und Herpes zoster (Gürtelrose) bei endogener Reaktivierung. Das Virus aus der Familie der *Herpesviridae* ist neben dem Herpes-Simplex-Virus 1 und 2 das dritte humanpathogene Alpha-Herpesvirus. Wie alle Herpesviren ist auch das VZV sehr gut an den Menschen als seinem einzigen natürlichen Wirt angepasst. Bei insgesamt 95 % der deutschen Bevölkerung können laut Robert-Koch-Institut Antikörper gegen VZV nachgewiesen werden.

Epstein-Barr-Virus (EBV)

Das **Epstein-Barr-Virus (EBV; auch Humanes-Herpes-Virus 4, HHV 4)** ist ein humanpathogenes, behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus aus der Familie der *Herpesviridae*. Hauptübertragungsweg des Virus ist eine Tröpfcheninfektion oder eine Kontaktinfektion (besonders Speichel) bzw. Schmierinfektion, seltener sind Übertragungen im Rahmen von Transplantationen oder Bluttransfusionen. Die Tatsache, dass EBV auch in Sekreten der Genitalien festgestellt werden konnte, macht auch den Übertragungsweg durch sexuelle Kontakte denkbar. Die Infektion mit dem Virus erfolgt zumeist im Kindesalter. Während in diesem Falle in der Regel keine Symptome auftreten, kommt es bei jugendlichen oder erwachsenen Infizierten in 30–60 % aller Fälle zum Ausbruch des Pfeiffer-Drüsenfiebers (infektiöse Mononukleose). Ab dem 40. Lebensjahr sind ca. 98 % der Menschen mit EBV infiziert. Sowohl nach einer asymptomatischen als auch nach einer symptomatischen Infektion persistiert das Virus lebenslang im Körper. Es kann wie alle Herpesviren reaktiviert werden. Für gewöhnlich wird eine Reaktivierung vom Wirt nicht bemerkt und schnell durch sein Immunsystem eingedämmt. Besteht eine Immunsuppression (z. B. bei HIV-Infizierten oder Organempfängern), kann sich das Virus unkontrolliert vermehren und zur Entstehung von verschiedenen seltenen Krebserkrankungen beitragen.

Toxoplasma gondii

Die **Toxoplasmose** ist eine durch *Toxoplasma (T.) gondii* verursachte Zoonose. Es handelt sich um obligat intrazellulär lebende Parasiten, die innerhalb der Protozoen (Einzeller) zu den Apicomplexa gehören. *T. gondii* ist weltweit verbreitet. Bislang wurden drei Hauptgenotypen identifiziert, die alle infektiös für den Menschen sind. In Europa und Nordamerika scheint der Genotyp II für die meisten menschlichen Infektionen verantwortlich zu sein. In Europa nimmt die Durchseuchungsrate der Bevölkerung mit zunehmendem Lebensalter zu, jedoch deuten vereinzelte Studien eine rückläufige Tendenz der Seroprävalenz in verschiedenen europäischen Ländern an. In Deutschland wird die durchschnittliche Durchseuchung der Bevölkerung bei ca. 50 % geschätzt. Bei Frauen im gebärfähigen Alter liegt sie jedoch wahrscheinlich meist unter 50 %. Bei immunkompetenten Personen verläuft die akute Toxoplasma-Infektion normalerweise asymptomatisch. 80 bis 90 % der Kinder und Erwachsenen bemerken die Infektion nicht. Bei immunsupprimierten Personen entwickelt sich eine schwere Form der Toxoplasmose meist nach Reak-

tivierung der latenten Infektion.

Humane T-lymphotropes Virus 1 und 2 (HTLV-1/HTLV-2)

HTLV-1 und **HTLV-2** sind eng verwandte humane Retroviren vom Typ C. HTLV-1-Infektionen treten in Japan, in der Karibik, in einigen Teilen Afrikas sowie in Mittel- und Südamerika endemisch auf. HTLV-2-Infektionen kommen dagegen häufig bei indianischen Bevölkerungsgruppen Amerikas vor. Sowohl HTLV-1 als auch HTLV-2 sind weltweit innerhalb von Populationen mit hohem Infektionsrisiko verbreitet, wie zum Beispiel Drogenabhängige und Prostituierte. Die Übertragung erfolgt vor allem durch Intimkontakt, Kontakt mit infizierten zellulären Blutbestandteilen durch Transfusion, über intravenösem Drogenkonsum oder über die Muttermilch. HTLV-1 verursacht hauptsächlich zwei Erkrankungen: die adulte T-Zell-Leukämie, eine Sonderform der T-Zell-Leukämie (manchmal abgekürzt ATL) und die Tropische Spastische Paraparese bzw. HTLV-1-assoziierte Myelopathie (manchmal abgekürzt TSP/HAM). Bisher konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob HTLV-2 auch menschliche Erkrankungen hervorruft. Der Nachweis von Antikörpern gegen HTLV-1 und 2 dient der Erhöhung der Sicherheit von Blut- und Stammzellspenden, sowie der Diagnose einer HTLV-Infektion.

Meldepflicht: Bei bestätigt positiven Erstdiagnosen besteht in Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz für Hepatitis, HIV und Syphilis eine Meldepflicht. Hepatitis A und E muss auch an das Gesundheitsamt gemeldet werden. Diese beiden Methoden sollten als PCR mit erfasst werden.

Nachweismethoden

Die Proben werden mit Screeningassays auf Antikörper bzw. Antigene getestet. Bei HIV, HBV und HCV werden dafür mikropartikelbasierende Chemilumineszenz-Immunoassays, für den Erreger der Syphilis ein Hämagglutinationstest verwendet:

- Bei den Chemilumineszenz-Immunoassays ist die Chemilumineszenzreaktion (Photonenemission) proportional zu den im Blut befindlichen Antikörpern bzw. Antigenen.
- Beim Hämagglutinationstest werden die gegen die Syphilis gebildeten Antikörper mit *Treponema pallidum*-Antigen beladenen Tierblutzellen ausgefällt und nachgewiesen.

Die in den Suchtests auffälligen Befunde werden einer Bestätigungsdagnostik unterzogen, d. h. in einem weiteren spezifischeren Testverfahren (z. B. Line-Immunoassay, Inhibitionstest) abschließend bewertet, um falsch positive Diagnosen ausschließen. Darüber hinaus werden alle Spenderproben mittels Pool-PCR (s. dort) untersucht und reaktive Ergebnisse der serologischen und molekularbiolo-

gischen Untersuchung in einer Einzel-PCR nachuntersucht.

Nachweis von HIV/AIDS im Serum oder Plasma

Der Suchtest weist sowohl Antikörper gegen HIV1 und HIV2 als auch das HIV-Antigen nach. Wesentlicher Vorteil dieser Kombination (gegenüber Antikörpersuchtests) ist, dass das Virus nach der Infektion schneller nachgewiesen werden kann. Diesem Zweck dient auch der zusätzliche Nachweis der HIV-RNA mittels HIV-PCR im Pool. Für die Bestätigungsdiagnostik werden ein Line-Immunoassay und die hochsensitive HIV-Einzel-PCR eingesetzt.

Nachweis von HBV/Hepatitis B im Serum oder Plasma

Weil die HBV-Infektion ondulierend verläuft, enthält das HBV-Screening 2 Testsysteme, die auch Auskunft über das Stadium der Erkrankung geben können:

- Der Test auf das Oberflächen-Antigen, der HBsAg-Test, charakterisiert die Hepatitis B im Anfangsstadium und ist auch bei chronischen Infektionen nachweisbar.
- Mit Fortschreiten der Erkrankung sind Antikörper gegen Bestandteile des Viruskerns im Anti-HBc-Test messbar. Anti-HBc bleibt, anders als HBsAg, auch nach völliger Ausheilung der HBV-Infektion noch im Blut nachweisbar.

Zusätzlich wird die HBV-DNA mittels HBV-PCR im Pool nachgewiesen, um eine Infektion so schnell wie möglich nachweisen zu können. In der Bestätigungsdiagnostik werden der Inhibitionstest für HBsAg und die hochsensitive HBV-Einzel-PCR eingesetzt.

Nachweis von HCV/Hepatitis C im Serum oder Plasma

Screeningtest ist ein sensitiver Antikörpersuchtest. HCV-Antikörper sind meist bereits 6–8 Wochen nach Infektion nachweisbar. Zusätzlich wird die HCV-RNA mittels HCV-PCR im Pool nachgewiesen, um die HCV-Infektion so schnell wie möglich diagnostizieren zu können. Aus diesem Grund ist der Einsatz von Kombinationstests (AK/Ag) nicht erforderlich. Zur Bestätigung von reaktiven Befunden werden ein Line-Immunoassay und die hochsensitive HCV-Einzel-PCR eingesetzt.

Nachweis von HEV/Hepatitis E im Serum oder Plasma

Screeningtest ist ein sensitiver Nachweis der HEV-RNA mittels HEV-PCR im Pool und die hochsensitive HEV-Einzel-PCR zur Bestätigung.

Nachweis von Syphilis/Lues im Serum oder Plasma

Screeningtest ist ein sensitiver Antikörpersuchtest, der spezifische Antikörper gegen *Treponema pallidum* nachweist. Zur Bestätigung werden ein weiterer spezifischer IgM/IgG-Enzymimmunoassay und ein IgG-Line-Immunoassay durchgeführt. Zusätzlich weist der indirekte Syphilis-Test VDRL die sog.

Anti-Kardiolipin-Antikörper nach, die durch die Aktivität von Treponema im Blut von Syphilis-Patienten auftreten.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

CMV-IgG-Antikörper (Anti-CMV-IgG)

Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay(CMIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer (durchgemachten oder akuten) CMV-Infektion
Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

CMV-IgM-Antikörper (Anti-CMV-IgM)

Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer akuten CMV-Infektion
Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

EBV-VCA-IgG-Antikörper (EBV-VCA-IgG)

Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Screening auf EBV und Ermittlung des EBV-Infektionsstatus
Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

EBV-VCA-IgM-Antikörper (EBV-VCA-IgM)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Screening auf EBV und Ermittlung des EBV-Infektionsstatus

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

EBV-EBNA-IgG-Antikörper (EBV-EBNA)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Screening auf EBV und Ermittlung des EBV-Infektionsstatus

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-A-Virus-Antikörper (Anti-HAV-gesamt)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Nachweis einer (durchgemachten) HAV-Infektion

Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-A-Virus-IgM-Antikörper (Anti-HAV-IgM)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Nachweis einer akuten HAV-Infektion

Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-B-Virus-Core-Antikörper (Anti-HBc)

Plauen

- Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer (durchgemachten) Hepatitis-B-Virus-Infektion
Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-B-Core-IgM-Antikörper (Anti-HBc-IgM)

Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer akuten Hepatitis-B-Virus-Infektion
Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-B-Surface-Antigen (HBsAg)

Plauen

- Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis-B-Virus-Infektion
Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-B-Surface-Antikörper (Anti-HBs)

Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation:
 - Nachweis des Immunitätsstatus gegen Hepatitis-B-Virus
 - Kontrolle des Impfstatus (> 100 IU/l = Impfschutz vorhanden)**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-C-Virus-Antikörper (Anti-HCV)

Plauen

- Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer Hepatitis-C-Virus-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Hepatitis-C-Virus-Antikörper-Bestätigungstest (Anti-HCV)

Plauen

- Methode:** Line-Immunoassay (LIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Bestätigungstest bei wiederholt reaktivem Anti-HCV-Screeningtest zur Bestimmung des HCV-Antikörperstatus
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

HSV-IgG-Antikörper (Anti-HSV-IgG)

Plauen

- Methode:** Enzym-Immunoassay (EIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer (durchgemachten oder akuten) HSV-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

HSV-IgM-Antikörper (Anti-HSV-IgM)

Plauen

- Methode:** Enzym-Immunoassay (EIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer akuten HSV-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

HTLV-I/II-Antikörper (Anti-HTLV-I/II)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Screening auf Antikörper gegen HTLV-I/II

Human-Immunodeficiency-Virus-Typ-1/2-Antikörper (Anti-HIV-1/2)

Plauen

Methode: ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Nachweis von Antikörpern gegen HIV der Typen 1 und 2 sowie des HIV-1-Antigens

Human-Immunodeficiency-Virus-Typ-1/2-Antikörper-Bestätigungstest (Anti-HIV-1/2)

Plauen

Methode: Line-Immunoassay (LIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Bestätigungstest bei wiederholt reaktivem Anti-HIV-1/2-Screeningtest zur Bestimmung des HIV-Antikörperstatus

Treponema-pallidum-Antikörper

Plauen

Methode: ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“

Material: Serum oder EDTA-Plasma

Indikation: Screening auf Antikörper gegen Treponema-pallidum

Lagerung und Transport: max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

Treponema-pallidum-Antikörper

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: Serum oder EDTA-Plasma

Indikation: Ergänzungstest bei wiederholt reaktivem Screeningtest

Lagerung und Transport: max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

Kardiolipin-Antikörper

Plauen

Methode: VDRL-Test

Material: Serum oder EDTA-Plasma

Indikation: Bestätigungstest für Treponema pallidum-Antikörper

Lagerung und Transport: max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

Treponema-pallidum-Antikörper

Plauen

Methode: Line-Immunoassay

Material: Serum oder EDTA-Plasma

Indikation: Bestätigungstest für Treponema pallidum-IgG-Antikörper

Lagerung und Transport: max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

Toxo-IgG-Antikörper (Anti-Toxo-IgG)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Screening auf Toxoplasmose und Ermittlung des Toxoplasmose-Infektionsstatus

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Toxo-IgM-Antikörper (Anti-Toxo-IgM)

Plauen

Methode: Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Screening auf Toxoplasmose und Ermittlung des Toxoplasmose-Infektionsstatus

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Toxo-IgG-Avidität (Toxo-Avi)

Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemolumineszenz-Immunoassay (CMIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Ermittlung des Toxoplasma-Infektionsstatus durch Nachweis der Bindungsstärke von Toxo-IgG-Antikörpern
Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

VZV-IgG-Antikörper (Anti-VZV-IgG)

Plauen

- Methode:** Enzym-Immunoassay (EIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer (durchgemachten oder akuten) VZV-Infektion
Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

VZV-IgM-Antikörper (Anti-VZV-IgM)

Plauen

- Methode:** Enzym-Immunoassay (EIA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer akuten VZV-Infektion
Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Anti-SARS-CoV-2 IgG (semi-quantitativer und quantitativer Nachweis)

Plauen

- Methode:** Enzymimmuntest (ELISA)
Material: 1 ml Serum oder Plasma
Indikation: spezifischer Nachweis von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2
Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur
Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Anti-SARS-CoV-2 IgA

Plauen

Methode: Enzymimmuntest (ELISA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Nachweis von IgA-Antikörpern bei einer frische SARS-CoV-2-Infektion

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Anti-SARS-CoV-2 IgG (NCP)

Plauen

Methode: Enzymimmuntest (ELISA)

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Nachweis von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 durch die Verwendung des Nukleokapsidproteins

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Klinische Chemie

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für die klinische Chemie gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Plauen, Cottbus und Lütjensee. Sie bieten:

- einen hohen Automationsgrad (Automaten der AU-Serie [Fa. Beckman Coulter] in Chemnitz, Cottbus und Lütjensee, in Lütjensee zudem bzgl. Lp(a)-Bestimmung Verwendung eines ACL-TOP der Fa. Werfen
- ein breites Spektrum an Untersuchungen von Elektrolyten, Enzymen, Substraten, Lipiden und spezifischen Proteinen
- einen hohen Probendurchsatz
- Untersuchungen an Blutserum oder Blutplasma entsprechend den gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer

Fettstoffwechsel: HDL-, LDL-, Gesamtcholesterin

Funktionen: Cholesterin ist ein Lipid (Fettstoff) und wichtiger Bestandteil der menschlichen Zellmembran. LDL (Low Density Lipoprotein) ist für den Transport von im Körper produziertem Cholesterin in die Gewebe verantwortlich. HDL (High Density Lipoprotein) hingegen transportiert Cholesterin zu seinem Speicherort, der Leber.

Normalwerte: Gesamtcholesterin-Werte zwischen 120 und 200 mg/dl (mit zunehmendem Alter bis 240 mg/dl) gelten als optimal. Die Werte für LDL sollten unter 130 mg/dl und für HDL über 40 mg/dl liegen. Aus dem LDL- und HDL-Wert kann ein Quotient (LDL/HDL) errechnet werden, der kleiner als 3 sein sollte und ab 5 mit einem erhöhten Risiko einhergehen kann.

Erhöhte Werte: Sind der Quotient aus LDL/HDL und/oder das Gesamtcholesterin erhöht, besteht ein erhöhtes Risiko, an Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Schlaganfall, Arterienverkalkung) zu erkranken. Dieses Risiko nimmt deutlich zu, wenn weitere Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (metabolisches Syndrom, Bewegungsmangel, starkes Rauchen) vorliegen.

Erniedrigte Werte: Deutlich zu niedrige Cholesterinwerte beeinträchtigen die Stoffwechselfunktion der Zelle und können u. a. eine Ursache für psychiatrische Störungen sein. Auch bei Leberzirrhose (narbige Schrumpfung der Leber, z. B. nach Entzündungen oder bei regelmäßigem Alkoholkonsum) oder Mangan-Mangel kann es zu erniedrigten Werten kommen.

Proteinstatus, IgA, IgG, IgM, Gesamteiweiß und Haptoglobin

Proteinstatus: Der Proteinstatus im Blut wird in Blutspendeeinrichtungen regelmäßig bei Plasma- und Thrombozytenspendern ermittelt. Im Wesentlichen dient er dem Spenderschutz. Die Erhaltung der Gesundheit des Spenders ist dabei das primäre Ziel. Da mit jeder Spende auch Proteine abgegeben werden, sollte der Proteingehalt nicht zu stark abfallen. Neben den wichtigen Funktionen der einzelnen Proteine, z. B. bei der Immunabwehr, beeinflusst die Gesamtheit der Proteine rein physikalisch auch den Flüssigkeitshaushalt des Körpers. Befindet sich zu wenig Protein im Blut kommt es zu Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödembildung). Befindet sich zu viel Protein im Blut, verändern sich die Fließeigenschaften des Blutes und das Herz wird stärker beansprucht.

Immunglobuline, Haptoglobin: Im Rahmen der Abklärung von Transfusionsreaktionen und auf Anforderung werden die Untersuchungen von betroffenen Patienten auf Immunglobuline der Klassen A, G, M sowie Haptoglobin durchgeführt.

Nierenfunktion

Kreatinin: Das Kreatinin ist ein Stoffwechselprodukt des Muskelgewebes, das mit dem Urin ausgeschieden wird. Es ist direkt abhängig von der Muskelmasse und variiert auch mit Alter und Geschlecht. Ein deutlich erhöhter Kreatinin-Spiegel ist ein Hinweis auf eine mögliche Schädigung der Nieren.

Harnsäure: Die Harnsäure ist ein Stoffwechselprodukt, das in der Leber gebildet und über die Nieren im Harn ausgeschieden wird. Die Funktionsfähigkeit der Nieren beeinflusst daher wesentlich die Harnsäurekonzentration. Aber auch Ernährungsfaktoren, insbesondere die übermäßige Aufnahme von Fleisch und Fleischprodukten sowie von Alkohol kann zur Hyperurikämie führen. Ist die Harnsäurekonzentration dauerhaft erhöht, kann sie eine Gichtkrankung und/oder Harnsäuresteine der Niere bzw. der Harnblase verursachen. Gleichzeitig gilt die Hyperurikämie auch als Risikofaktor für das sog. metabolische Syndrom.

Indikationen

Pathologische Veränderungen der verschiedensten chemischen Kenngrößen können diagnostisch relevant sein. Physiologische oder biochemische Vorgänge im Körper lassen sich anhand verschiedenster Parameter nachvollziehen und mit der klinischen Chemie nachweisen und letztlich bewerten.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Eiweiß (Protein)

Plauen / Cottbus / Lütjensee

Methode: Biuret

Material: 1 ml Serum/Plasma

Indikation: Screening der Blutspender (Plasmaspender)

Lagerung und Transport: max. 7 Tage zwischen +4 °C bis +8 °C

Normalwerte: 66–87 g/dl

Immunglobuline G (IgG)

Plauen / Cottbus / Lütjensee

Methode: Turbidimetrie

Material: 1 ml Serum/Plasma

Indikationen:

- Differenzialdiagnose des Immunglobulinmangels
- Abklärung einer Hämolyse

Lagerung und Transport: max. 7 Tage zwischen +2 °C bis +8 °C

Normalwerte: IgG: 7,0–16,0 g/l

Cholesterin

Plauen / Lütjensee

Methode: enzymatischer Farbstest

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Bestimmung des Gesamtcholesterinspiegels; Früherkennung eines Atheroskleroserisikos

Transport: zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Normalwerte: 120–200 mg/dl

High Density Lipoprotein (HDL)

Plauen / Lütjensee

- Methode:** enzymatischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis von HDL im Blut sowie zur Bestimmung des LDL/HDL-Quotienten, Früherkennung eines Atheroskleroserisikos
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:** > 40 mg/dl

Low Density Lipoprotein (LDL)

Plauen / Lütjensee

- Methode:** enzymatischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis von LDL im Blut sowie zur Bestimmung des LDL/HDL-Quotienten, Früherkennung eines Atheroskleroserisikos
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:** < 130 mg/dl

Kreatinin

Plauen / Lütjensee

- Methode:** kinetischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis des Kreatininspiegels im Blut, Erfassung einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR)
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:**
- Frauen: 0,66–1,09 mg/dl
 - Männer: 0,81–1,44 mg/dl

Harnsäure

Plauen / Lütjensee

- Methode:** enzymatischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis des Harnsäurespiegels im Blut, metabolischer Risikofaktor für Gicht und KHK
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:**
- Frauen: 2,6–6,0 mg/dl
 - Männer: 3,5–7,2 mg/dl

Lipoprotein(a)*

Lütjensee

- Methode:** Latex-Immunoassay
- Material:** 1 ml Serum
- Indikation:** Abklärung arterielle und venöse Thrombophilie
- Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur
- Lagerung:** bis zu 8 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:** bis 30 mg/dl

* Nicht akkreditiert, Einsatzbereich Gerinnungspraxis

Molekulare Diagnostik

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für die molekulare Diagnostik gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Berlin, Cottbus, Dresden und Lütjensee. Sie bieten die molekulare Bestimmung:

- von erythrozytären Blutgruppenmerkmalen
- der HPA-Merkmale
- der HNA-Merkmale
- den NIPT-RhD als nichtinvasiver pränatal Test zur fetalen RhD-Bestimmung

Außerdem bieten die Labore Untersuchungen zur Thrombophiliediagnostik.

HPA-Merkmale

Die Human Platelet Antigens (HPA) sind Glykoproteine der Thrombozytenmembran. Werden Antikörper gegen HPA-Merkmale des Spenders gebildet, können Immunreaktionen im Blut des Empfängers eine Lyse der transfundierten Thrombozyten verursachen. In diesen Fällen benötigt der Patient Thrombozytenkonzentrate, die keine vom Antikörper erkannte Antigenstruktur besitzen. Die HPA-Merkmale HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, HPA-6, HPA-9 und HPA-15 treten jeweils in 2 unterschiedlichen Antigenstrukturen auf, die mit „a“ und „b“ bezeichnet werden. Die biallelischen Varianten beruhen auf einzelnen Polymorphismen (SNPs), die zu einem Aminosäureaustausch führen.

Indikationen für die molekulare Bestimmung der HPA-Merkmale sind:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von Thrombozytopenien (z. B. Alloimmunthrombozytopenie, posttransfusionelle Purpura oder neonatale Alloimmunthrombozytopenie [NAIT])
- Patienten mit thrombozytären Antikörpern, die einen Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusion bedingen
- Bereitstellung geeigneter Thrombozytenkonzentrate mit ausgewählten HPA-Merkmalen für diese Patienten mit o. g. Krankheitsbildern

HNA-Merkmale

Die Granulozytenantigene HNA (Human Neutrophil Antigens) repräsentieren eine Gruppe polymorpher allelischer Marker, lokalisiert auf den humanen neutrophilen Granulozyten. Klinisch bedeutsam sind die Merkmale HNA-1a, -1b, -1c (NA1, NA2 und SH) des Fc γ RIIIB-Glykoproteins, HNA-3a, -3b (5b, 5a) des Cholintransporter-Proteins-2 (CTL2) sowie HNA-4a (Mart) und HNA-5a (Ond) der Familie der β_2 -Integrine. Die PCR-SSP ermöglicht die molekulargenetische Bestimmung von HNA-Merkmalen wie HNA-1a/b/c, HNA-3a/av/b, HNA-4a/bw und HNA-5a/bw.

Indikationen für die molekulare Bestimmung der HNA-Merkmale sind:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien und der transfusionsabhängigen akuten Lungeninsuffizienz (TRALI)
- HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT und GAT

Thrombophilie

Epidemiologie: Die Inzidenz von thromboembolischen Ereignissen beträgt ca. 1–1,6 auf 1.000 Einwohner pro Jahr, wobei unter 45 Jahren deutlich weniger (1 : 10.000) Thrombosen gesehen werden als bei über 60-Jährigen (1 : 100). Thromboembolien führen in Deutschland zu ca. 100.000 Todesfällen jährlich.

Ätiologie,
Risikofaktoren: Die Thrombophilie ist eine multifaktorielle Erkrankung, die durch ein Zusammenwirken von erworbenen und genetischen Faktoren beeinflusst wird. Zu den erworbenen Faktoren zählen Operationen, Immobilisierung, Trauma, Gravidität, Rauchen und Einnahme oraler Kontrazeptiva sowie zunehmendes Alter und Übergewicht. Antithrombin-, Protein-C- und Protein-S-Mangel sind lediglich in 10–15 % Ursache einer genetisch bedingten Thrombophilie. Die Faktor-V-Leiden-Mutation, die Prothrombinmutation und die Hyperhomozysteinämie sind weitere wichtige und häufige Faktoren, die das thromboembolische Risiko erhöhen.

Indikationen zur Thrombophiliediagnostik sind:

- Patienten mit Thromboembolien < 45 Jahre
- positive Familienanamnese (Verwandte 1. Grades) mit Ereignissen, die eine Thrombose begünstigen können
 - operativer Eingriff
 - Immobilisierung
 - erstmalige Einnahme von Ovulationshemmern
 - Gravidität
 - Beginn einer Hormonbehandlung
- Thrombose unter oraler Antikoagulation
- rezidivierende Thromboembolien
- habituelle Aborte

Risikofaktor	Allgemeinbevölkerung	Thrombosepatienten	Gentest
Antithrombinmangel	< 1 %	2–4 %	nein
Protein-C-Mangel	< 1 %	2–5 %	nein
Protein-S-Mangel	< 1 %	2–5 %	nein
Faktor-V-Leiden-Mutation	5–10 %	10–64 %	ja
Prothrombinmutation	1–4 %	6–18 %	ja
Hyperhomozysteinämie	5–10 %	18–24 %	ja

Indikationen

Molekulare Bestimmung erythrozytärer Blutgruppenmerkmale

Dieser Bereich umfasst die molekulardiagnostischen Analysen erythrozytärer Blutgruppensysteme mittels herkömmlicher SSP-PCR oder der qPCR, einer RealTimeMethode, die durch die Verwendung von fluoreszenzmarkierten Sonden die Echtzeitüberwachung des Amplifikationsprozesses und eine präzise Quantifizierung der Nukleinsäuren ermöglicht. Im Vergleich zu herkömmlichen PCR-Methoden verkürzt die qPCR die Analysezeit erheblich und erlaubt Testansätze mit weit aus geringeren DNA-Konzentrationen.

AB0-Geno-typisierung: Patienten, die eine schwache AB0-Ausprägung besitzen bzw. deren Muster der Isoagglutinine nicht eindeutig passt, können mittels PCR-SSP, qPCR, RealTime-PCR bis hin zu sehr schwach ausgeprägten Antigenen, nachtypisiert werden. Neben der sicheren molekulardiagnostischen Bestimmung der 5 Hauptallele A1, A2, B, 01 und 02 kann man mit dem AB0-Variant-Testkit die bedeutendsten AB0-Varianten bestimmen.

Die Indikationen sind:

- unklare serologische Blutgruppenbestimmungen
- Überlagerung des ursprünglichen Serotyps nach wiederholten oder massiven Transfusionen von Fremderythrozyten
- Monitoring nach AB0-differenter Stammzelltransplantation
- Neugeborene, weil bei ihnen die AB0-Antigenexpression schwach entwickelt ist und die Antikörper passiv von der Mutter erworben sein können
- forensische Untersuchungen

**Rhesus-Genotypisierung
(RHD und RHCE):**

In Fällen der Abklärung serologisch schwacher D-Bestimmungen bei Patienten und bei Spendern können verschiedene Testkits für die Rhesus-Genotypisierung einzeln oder kombiniert eingesetzt werden. Fragliche Proben werden gezielt auf D-Kategorien, D partial und D weak, hin untersucht und somit eindeutig charakterisiert. Molekularbiologische Nachtypisierungen serologisch D-negativer Proben mit einem C- oder E-Antigen zeigten in seltenen Fällen eine tatsächliche D-Positivität (DEL, D weak, D variant). Die qPCR, RealTimePCR, PCR-SSP-Testsysteme für das CDE-System liefern eindeutige Ergebnisse für die RHCE-Allele C, c, E, e und CW. Im Fall einer klaren molekularen RHCE-Bestimmung und einem fraglichen serologischen Befund der C-, c-, E- oder e-Reaktion empfehlen wir zusätzlich zur Abklärung die Untersuchung auf RHCE-variant-Gene. Diese eignet sich zur Analyse anomaler serologischer Befunde wie z. B. unerwartete RH-Antikörper.

Indikationen sind:

- Absicherung unklarer oder schwacher serologischer Reaktionen
- Vermeidung von D-Immunsierungen durch eine sichere molekularbiologische Bestimmung des D-Merkmals
- besserer gezielter Einsatz von sicher bestimmten D-negativen Erythrozyten

Seltene Blutgruppensysteme/-allele:

Verschiedene hämolytische Erkrankungen wie die Sichelzellanämie oder Thalassämie, aber auch komplexe Krankheitsverläufe mit multiplen Operationen nach Unfällen oder chronischen Erkrankungen erfordern regelmäßige Transfusionen. Durch Transfusionen entstehen bei den Empfängern Blutgemische, die eine posttransfusionelle Feststellung insbesondere der Blutgruppen der Systeme Kell, Kidd, Duffy und MNS des Empfängers erschweren. Häufig sind auch Antisera seltener Blutgruppen (wie Lu a/b, Di a/b, Yt a/b, Wr a/b, Co a/b, Kp a/b, Do a/b, Kn a/b) nicht oder nur schwer verfügbar. Patienten bilden gelegentlich schwer identifizierbare Antikörper, die auch gegen Antigene aus dem Bereich der seltenen Blutgruppenallele gerichtet sind. Im Zuge der Globalisierung steigt die Nachfrage nach Blutkonserven mit seltenen Blutgruppen stetig an. Eine eindeutige Bestimmung der seltenen Blutgruppen-Allele unterstützt die Suche nach der geeigneten Konserve.

Indikationen sind:

- Absicherung unklarer oder schwacher serologischer Reaktionen
- Abklärung seltener Blutgruppenallele bei Patienten, die Allo- oder Autoantikörper gebildet haben und/oder in der serologischen Typisierung einen positiven DCT zeigen

NIPT-RhD – nichtinvasiver pränataler Test-RhD

Rhesus-Prophylaxe: Während der Schwangerschaft bzw. Geburt gelangen Erythrozyten vom Fetus in den mütterlichen Blutkreislauf. Im Falle eines Rhesus-positiven Kindes, kommt es bei Rh-negativen Schwangeren zur Ausbildung von Anti-D-Antikörpern.

Bei einer wiederholten Schwangerschaft mit einem Rhesus-positivem Kind können diese Anti-D-Antikörper gravierende oder gar lebensbedrohliche Auswirkungen für das Kind haben. Um die Folgen der mütterlichen Immunisierung zu vermeiden, setzt man seit den 1960er-Jahren die sogenannte Rhesus-Prophylaxe (auch Anti-D-Prophylaxe genannt) ein, so kann eine unerwünschte Immunisierung gegen ein RhD des Kindes verhindert werden.

Nichtinvasive fetale RhD-Bestimmung: Ca. 40 Prozent aller Rh-negativen Frauen gebären Rh-negative Kinder, das heißt, dass bei diesen Frauen **keine** Rhesus-Prophylaxe während der Schwangerschaft notwendig ist.

Mittels einer nichtinvasiven Methode kann man frühestens ab der 12. SSW im mütterlichen Plasma die Analyse des fetalen Rhesus-Typen durchführen. Die Sicherheit des Nachweises steigt aber mit der Schwangerschaftsdauer an, da der Anteil der fetalen DNA im mütterlichen Blut stetig zunimmt. Deshalb wird der Test ab der 19. SSW empfohlen.

Bei einer negativen Bestimmung von RhD kann auf eine unnötige Gabe des Anti-D-Präparates verzichtet werden. Wenn das Testergebnis positiv für RhD ausfällt, muss eine Rhesus-Prophylaxe durchgeführt werden. Für die Analyse wird 1 Röhrchen mütterliches EDTA-Blut abgenommen.

Durch die nichtinvasive Bestimmung des fetalen RhD-Status im mütterlichem Blutplasma kann die Prävention von RhD-Inkompatibilität optimiert werden. Mittels qPCR kann der fetale Rhesus-Faktor anhand der zellfreien fetalen DNA (cffDNA), isoliert aus dem mütterlichen Plasma, bestimmt werden. Durch diese Analyse kann man vielen RhD-negativen Schwangeren eine Rhesus-Prophylaxe ersparen.

Wichtige Hinweise: Der NIPT-RhD ist nur bei Einlingsschwangerschaften und ab der 19. SSW möglich.

Bis zur Abholung soll das Untersuchungsmaterial bei Raumtemperatur gelagert werden. Das Probenmaterial sollte innerhalb von 48 Stunden nach Entnahme im Labor eintreffen. (Probenabnahme deshalb von Mo-Mi planen) Blutröhrchen ohne eindeutige zuordenbare Beschriftung müssen verworfen werden.

Einverständniserklärung: Die nichtinvasive fetale RhD-Bestimmung unterliegt den Regelungen des GenDG. Diese Anforderung zur Untersuchung ist nur in Verbindung mit einer unterschriebenen Einwilligungserklärung (Rückseite) und der damit verbundenen genetischen Beratung gültig.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Bei den Mutationsuntersuchungen zur Thrombophilie-Diagnostik ist eine schriftliche Einwilligungserklärung gemäß GenDG erforderlich!

Charakterisierung von AB0-Allelen

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: unklares Ergebnis bei serologischer AB0-Bestimmung

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

Charakterisierung von RHD-Allelen (D weak, D partial)

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: unklares Ergebnis bei serologischer D-Bestimmung

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

DNA-Typisierung von Blutgruppenantigenen nach Vortransfusion oder Autoimmunhämolyse

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: Ersatz für die serologische Antigenbestimmung bei Vortransfusionen oder stark positivem AHG-Test oder nach unklaren serologischen Befunden

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

Charakterisierung von RHCE-Allelen

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: unklares Ergebnis bei serologischer Rh-Untergruppen-Bestimmung; Alloimmunisierung bei antigenpositiven Personen

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

RHD-Zygotiebestimmung

Cottbus / Dresden

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: Abklärung der D-Zygotität zur Einschätzung des Risikos eines Morbus haemolyticus neonatorum

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

DNA-Typisierung und molekulare Bestimmung des Kell-, Kidd-, Duffy- und MNS-Systems und von seltenen Blutgruppenallelen wie Lu a/b, Di a/b, Yt a/b, Wr a/b, Co a/b, Kp a/b, Do a/b, Kn a/b

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: Ersatz für die serologische Antigenbestimmung bei Vortransfusionen oder stark positivem AHG-Test oder nach unklaren serologischen Befunden

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

NIPT-RhD – nichtinvasiver pränataler RhD-Test

Cottbus

Methode: qPCR, RealTimePCR

Material: 9 ml mütterliches EDTA-Blut ab der 19. SSW

Indikation: Bestimmung des fetalen Rhesus-Faktors im mütterlichen Blutplasma anhand der zellfreien fetalen DNA (cffDNA) zur Optimierung der Prävention von RhD-Inkompatibilitäten

Lagerung und Transport: bis zur Abholung soll das Untersuchungsmaterial bei Raumtemperatur

gelagert werden. Das Probenmaterial sollte innerhalb von 48 Stunden nach Entnahme im Labor eintreffen. (Probenabnahme deshalb von Mo-Mi planen)

DNA-Typisierung der HPA-Merkmale

Cottbus / Dresden

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von Thrombozytopenien (z. B. Alloimmunthrombozytopenie, posttransfusionelle Purpura oder neonatale Alloimmunthrombozytopenie [NAIT])
- Auswahl HPA-kompatibler Thrombozytenkonzentrate bei Vorliegen von spezifischen HPA-Antikörpern

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

DNA-Typisierung der HNA-Merkmale

Cottbus

Methode: qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien und einer transfusionsabhängigen akuten Lungeninsuffizienz (TRALI)
- HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT, GAT und MAIGA

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

Molekularbiologische Bestimmung der Faktor-V-Leiden-Mutation (aktivierte Protein-C-Resistenz)

Cottbus, Lütjensee*

Methode: PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: molekularbiologische Bestimmung der Faktor-V-Leiden-Mutation (aktivierte Protein-C-Resistenz) bei Patienten mit Thrombophilie

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

Molekularbiologische Bestimmung der Prothrombinmutation G20210A

Cottbus, Lütjensee*

Methode: PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: molekularbiologische Bestimmung der Prothrombinmutation bei Patienten mit Thrombophilie

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

Molekularbiologische Bestimmung der Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mutation (MTHFR-Mutation)

Cottbus

Methode: PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation: molekularbiologische Bestimmung der Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mutation (MTHFR-Mutation) bei Patienten mit Thrombophilie

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

* Nicht akkreditiert

Molekulare Erregerdiagnostik

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

Ein Labor für die molekulare Erregerdiagnostik gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost am Standort Plauen. Dieses Labor bietet:

- Diagnostik mit Polymerasekettenreaktion (schnell, hochspezifisch, hochsensitiv, direkter Erregernachweis)
- einen qualitativen oder quantitativen Nachweis des Erregergenoms in der untersuchten Probe

Erreger und Krankheitsbilder

HIV, HBV, HCV, CMV, HEV, West-Nile-Virus

Einzelheiten zu den oben genannten Viren sind in der Rubrik Infektionsserologie dargestellt.

Indikationen für Einzelprobenbestimmung

- HIV (Nachweis von HIV-RNA im Plasma [qualitativ/quantitativ])
 - Abklärung des Infektionsstatus bei Kindern infizierter Mütter
 - unklare serologische Befunde
 - Neuinfektionen im diagnostischen Fenster
 - Indikationsstellung und Kontrolle einer antiviralen Therapie
- HBV (Nachweis von HBV-DNA im Plasma [qualitativ/quantitativ])
 - Patienten mit unklarem serologischem Profil (isoliert Anti-HBc-positiv)
 - Neuinfektionen im diagnostischen Fenster
 - Indikationsstellung und Kontrolle einer antiviralen Therapie bei chronischer Hepatitis
- HCV (Nachweis von HCV-RNA im Plasma [qualitativ/quantitativ])
 - alle Anti-HCV-positiven Patienten (bei > 50 % Virämie)
 - Neuinfektionen im diagnostischen Fenster
 - Indikationsstellung und Kontrolle einer antiviralen Therapie
- Parvovirus B19 (Nachweis von Parvovirus-B19-DNA im Plasma [qualitativ])
 - chronisch hämolytische Anämie mit aplastischer Krise
 - chronisch rezidivierende Anämie bei Immundefizienten
 - Verdacht auf Infektion in der Schwangerschaft
- HAV (Nachweis von HAV-RNA im Plasma [qualitativ])
 - Verdacht auf akute Hepatitis A
 - Nachweis der Hepatitis-A-Virämie
- HEV (Nachweis von HEV-RNA im Plasma [qualitativ])
 - Verdacht auf akute Hepatitis E
 - Nachweis der HEV-Virämie

- WNV (Nachweis von WNV-RNA im Plasma (qualitativ))
 - Verdacht auf akute WNV-Infektion
 - Nachweis der WNV-Virämie
- CMV (Nachweis von CMV-DNA im Plasma (qualitativ))
 - Verdacht auf akute CMV-Infektion
 - Nachweis der CMV-Virämie

Nachweisverfahren

Mit der Polymerasekettenreaktion (PCR) werden spezifische Abschnitte aus dem Erregergenom vervielfältigt. Bei der Real-Time-PCR werden die PCR-Amplifikate infolge von Fluoreszenzsignalanstiegen im Verlauf der Reaktion nachgewiesen.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

HAV-RNA (Pool)

Plauen

Methode: Roche cobas DPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material: 9 ml EDTA-Plasma

Indikation:

- Nachweis von HAV-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HAV-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 105,6 IU/ml

Lagerung und Transport:

- max. 72 h bei 2–25 °C
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

HAV (Einzelprobe)

Plauen

- Methode:** Roche cobas DPX Test
- Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800
- Material:**
- Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma
 - postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum
- Indikation:**
- Nachweis von HAV-Sequenzen in Blutspenderproben
 - Screening von Patientenproben auf HAV-Sequenzen
 - Screening von postmortalen Blutproben
- 95 % Nachweisgrenze:** 1,1 IU/ml
- Lagerung und Transport:**
- Patienten, Blutspender:
 - max. 72 h bei 2–25 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
 - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > -18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
 - Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
 - max. 72 h bei 2–8 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen
 - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

HBV (Einzelprobe)

Plauen

- Methode:** Roche cobas MPX Test
- Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800
- Material:**
- Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma
 - postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum
- Indikation:**
- Nachweis von HBV-Sequenzen in Blutspenderproben

- Screening von Patientenproben auf HBV-Sequenzen
- Screening von postmortalen Blutproben, b. B. quantitative Bestimmung

95 % Nachweisgrenze: 1,4 IU/ml

- Lagerung und Transport:**
- Patienten, Blutspender:
 - max. 72 h bei 2–25 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
 - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
 - Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
 - max. 72 h bei 2–8 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

HBV-DNA (Pool)

Plauen

Methode: Roche cobas MPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material: 9 ml EDTA-Plasma

- Indikation:**
- Nachweis von HBV-Sequenzen in Blutspenderproben
 - Screening von Patientenproben auf HBV-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 134,4 IU/ml

- Lagerung und Transport:**
- max. 72 h bei 2–25 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei $> -18\text{ °C}$ gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

HCV (Einzelprobe)

Plauen

Methode: Roche cobas MPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6899/8899

Material: • Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma

• postmortale Proben: 250 μl Plasma oder Serum

Indikation: • Nachweis von HCV-Sequenzen in Blutspenderproben

• Screening von Patientenproben auf HCV-Sequenzen

• Screening von postmortalen Blutproben, b. B. quantitative Bestimmung

95 % Nachweisgrenze: 7,0 IU/ml

Lagerung und Transport: • Patienten, Blutspender:

• max. 72 h bei $2-25\text{ °C}$

• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.

• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum

bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei

$2-8\text{ °C}$ gelagert werden

• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei $> -18\text{ °C}$ gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

• Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:

• max. 72 h bei $2-8\text{ °C}$

• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.

• nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw.

bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei $2-8\text{ °C}$

gelagert werden.

HCV (Pool)

Plauen

Methode: Roche cobas MPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6899/8899

Material: 9 ml EDTA-Plasma

Indikation:

- Nachweis von HCV-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HCV-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 672 IU/ml

Lagerung und Transport:

- max. 72 h bei 2–25 °C
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

HEV (Einzelprobe)

Plauen

Methode: Roche cobas HEV-Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material:

- Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma
- postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum

Indikation:

- Nachweis von HIV-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HIV-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 18,6 IU/ml

Lagerung und Transport:

- Patienten, Blutspender:
 - max. 72 h bei 2–25 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
 - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

HEV (Pool)

Plauen

Methode: Roche cobas HEV-Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material: • Patienten, Blutspender: 9 ml EDTA-Plasma

Indikation: • Nachweis von HIV-Sequenzen in Blutspenderproben
• Screening von Patientenproben auf HIV-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 1785,6 IU/ml

Lagerung und Transport: • Patienten, Blutspender:
• max. 72 h bei 2–25 °C
• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

HIV (Einzelprobe)

Plauen

Methode: Roche cobas MPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6899/8899

Material: • Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma

• postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum

Indikation: • Nachweis von HIV-Sequenzen in Blutspenderproben
• Screening von Patientenproben auf HIV-Sequenzen
• Screening von postmortalen Blutproben, b. B. quantitative Bestimmung

95 % Nachweisgrenze: 25,7 IU/ml

Lagerung und Transport: • Patienten, Blutspender:
• max. 72 h bei 2–25 °C
• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei $> -18\text{ °C}$ gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
- Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
 - max. 72 h bei $2-8\text{ °C}$
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen
 - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei $2-8\text{ °C}$ gelagert werden.

HIV (Pool)

Plauen

Methode: Roche cobas MPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material: 9 ml EDTA-Plasma

Indikation:

- Nachweis von HIV-1-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HIV-1-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 2467,2 (HIV-1), 384 IU/ml (HIV-2)

Lagerung und Transport:

- max. 72 h bei $2-25\text{ °C}$
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei $2-8\text{ °C}$ gelagert werden
- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei $> -18\text{ °C}$ gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

Parvovirus B19 (Einzelprobe)

Plauen

Methode: Roche cobas DPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material: 1 ml EDTA-Plasma

Indikation:

- Nachweis von Parvo-B19-Sequenzen in Blutspenderproben

- Screening von Patientenproben auf Parvo-B19-Sequenzen

95 % Nachweisgrenze: 13,9 IU/ml

- Lagerung und Transport:**
- max. 72 h bei 2–25 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
 - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

Parvovirus B19 (Pool)

Plauen

Methode: Roche cobas DPX Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material: 9 ml EDTA-Plasma

- Indikation:**
- Nachweis von Parvo-B19-Sequenzen in Blutspenderproben
 - Screening von Patientenproben auf Parvo-B19-Sequenzen

Cut off: 1334,4 IU/ml

- Lagerung und Transport:**
- max. 72 h bei 2–25 °C
 - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
 - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
 - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

CMV (Einzelprobe)

Plauen

Methode: Roche cobas CMV Test

Analysengerät: Roche cobas 6800/8800

Material:	2 ml EDTA-Plasma
Indikation:	Nachweis von CMV-Sequenzen in Blutspenderproben, Patientenproben und in Nabelschnurbluten
Cut off:	23 IU/ml
Lagerung und Transport:	<ul style="list-style-type: none">• max. 72 h bei 2–25°C• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung; weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

CMV (Pool)

Plauen

Methode:	Roche cobas CMV-Test
Analysengerät:	cobas 6800/8800
Material:	9 ml EDTA Plasma
Indikation:	Nachweis von CMV Sequenzen in Blutspenderproben
Cut off:	1678 IU/ml
Lagerung und Transport:	<ul style="list-style-type: none">• max. 72 h bei 2–25 °C• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung; weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

WNV (Einzelprobe)

Plauen

Methode:	Roche cobas WNV-Test
Analysengerät:	cobas 6800/8800
Material:	2 ml EDTA-Plasma

Indikation:	Nachweis von WNV Sequenzen in Blutspenderproben, Patientenproben
Cut off:	12,9 copies/ml
Lagerung und Transport:	<ul style="list-style-type: none">• max. 72 h bei 2–25 °C• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

WNV (Pool)

Plauen

Methode:	Roche cobas WNV-Test
Analysengerät:	cobas 6800/8800
Material:	9 ml EDTA-Plasma
Indikation:	Nachweis von WNV Sequenzen in Blutspenderproben, Patientenproben
Cut off:	250 copies/ml
Lagerung und Transport:	<ul style="list-style-type: none">• max. 72 h bei 2–25 °C• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

EBV (Einzelprobe)*

Plauen

Methode:	artus EBV RG PCR Kit
Analysengerät:	Rotor-Gene Q
Material:	2 ml EDTA-Plasma

* dieser Test wird durch ein externes Auftragslabor durchgeführt

Laborleistungen

- Indikation:** Nachweis von EBV-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
- Cut off:** 0,350 IU/ml
- Lagerung und Transport:**
- Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur
 - abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

HSV (Einzelprobe)*

Plauen

- Methode:** artus HSV-1/2 RG PCR Kit
- Analysengerät:** Rotor-Gene Q
- Material:** 2 ml EDTA-Plasma
- Indikation:** Nachweis von EBV-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
- Cut off:**
- 57,5 copies/ml HSV-1
 - 43,2 copies/ml HSV-2
- Lagerung und Transport:**
- Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur
 - abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

HTLV (Einzelprobe)*

Plauen

- Methode:** in house
- Analysengerät:** –
- Material:** 5 ml EDTA-Vollblut
- Indikation:** Nachweis von EBV -Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
- Cut off:** –
- Lagerung und Transport:**
- Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur
 - abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

* dieser Test wird durch ein externes Auftragslabor durchgeführt

VZV (Einzelprobe)*

Plauen

Methode:	artus VZV RG PCR Kit
Analysengerät:	Rotor-Gene Q
Material:	2 ml EDTA-Plasma
Indikation:	Nachweis von VZV-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
Cut off:	19,2 copies/ml
Lagerung und Transport:	<ul style="list-style-type: none">• Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur• abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

Toxoplasma gondii (Einzelprobe)*

Plauen

Methode:	Real Time PCR, in house
Analysengerät:	–
Material:	5 ml EDTA-Vollblut
Indikation:	Nachweis von Toxoplasma-gondii-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
Cut off:	–
Lagerung und Transport:	max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur

Generischer Bakteriennachweis (Pool)

Plauen

Methode:	Real-Time-PCR
Analysengerät:	TaqMan
Material:	5 ml Thrombozytenkonzentrat
Indikation:	Sterilprüfung von Thrombozytenkonzentraten
Cut off:	10 CFU/ml
Lagerung und Transport:	innerhalb 24 h bei +2 °C bis +25 °C

* dieser Test wird durch ein externes Auftragslabor durchgeführt

Thrombozytenserologie

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für die Thrombozytenserologie gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Berlin, Chemnitz, Cottbus, Dresden, Görlitz, Plauen, Schleswig und Zwickau. Sie bieten:

- die Analyse von Thrombozytenantigenen
- den Nachweis der Antikörper gegen die HPA

Thrombozytenantigene

Auf der Oberfläche von Thrombozyten befinden sich Antigene, die die Bildung von Antikörpern (AK) bewirken können. Daraus können spezifische Antigen-Antikörper-Reaktionen resultieren. Bei den Antigenen auf der Thrombozytenoberfläche kann grundsätzlich unterschieden werden zwischen:

- Antigenen, die sich auch auf anderen Körperzellen befinden (z. B. AB0-System, HLA-Klasse I)
- Antigenen, die sich nur auf Blutplättchen nachweisen lassen (Humanes-Plättchen-Antigen-System [HPA])

Thrombozytenspezifische Antigene

Derzeit sind über 35 verschiedene HP-Antigensysteme auf der thrombozytären Oberfläche identifiziert. Die 12 bekanntesten thrombozytenspezifischen Antigene (HPA-1 bis 6, HPA-9 und HPA-15) sind biallelen Systemen zugeordnet. Das häufigere Allel wird mit a, das seltenere mit b bezeichnet, und weitere bisher 21 Antigene ohne zugehöriges Partnerantigen. Nach neueren Erkenntnissen sind einige HPA allerdings auch auf Endothel- oder Muskelzellen nachweisbar. Die wichtigste Rolle in der medizinischen Praxis spielen HPA-1a und HPA-5b. Die HPA-Merkmale werden vorwiegend molekulargenetisch nachgewiesen.

Antikörper

Es gibt verschiedene Typen von Antikörpern, die sich gegen Thrombozyten richten:

- **Thrombozytenisoantikörper**, die sich spezifisch gegen Epitope der Glykoproteinrezeptoren (GP-Rezeptoren) auf der Plättchenoberfläche richten mit dem Ergebnis einer immunologisch ausgelösten Thrombozytopenie
- **Autoantikörper**, die mit monomorphen Determinanten auf den autologen Thrombozyten (und auf Thrombozyten gesunder Probanden) reagieren. Sie verursachen eine Autoimmunthrombozytopenie (ITP)
- **Alloantikörper**, die mit den genetisch determinierten Varianten thrombozytärer Oberflächenglykoproteine reagieren. Sie können eine fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT), eine posttransfusionelle Purpura (PTP) oder einen Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusionen auslösen

- **medikamentenabhängige Antikörper**, die medikamenteninduzierte Thrombozytopenien verursachen. Die klinisch bedeutsame heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) nimmt eine Sonderstellung ein.

Indikationen

Indikationen für Antikörpertestung

- Nachweis von gebundenen und freien Autoantikörpern gegen die spezifischen Glykoproteinkomplexe der Thrombozyten bei Immunthrombozytopenien bzw. Autoimmunthrombozytopenien
- Nachweis von Thrombozytenantikörpern bzw. spezifischen HPA-Alloantikörpern bei
 - fetaler/neonataler Alloimmunthrombozytopenie
 - einer posttransfusionellen Purpura
 - oder Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen
- Verdacht auf eine medikamentenabhängige Thrombozytopenie, z. B. heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II)

Indikationen für einen Thrombozyten-Cross-Match

- Suche nach geeigneten Spendern für Patienten mit multispezifischen Antikörpern oder Refraktarität trotz Beachtung der Antikörper

Nachweismethoden

Thrombozytenantikörper, HPA-Alloantikörper

Zum Nachweis von Thrombozytenantikörpern und spezifischer HPA-Alloantikörper kommen der ELISA, der traditionelle MAIPA-Test und der sensitivere Test PAK-Lx, ein Festphasenassay mittels Luminexmessung (SPA), zum Einsatz. Das Prinzip des SPAs beruht auf der Verwendung verschiedener Beads, die eine Differenzierung der HPA-Antikörperspezifitäten gegen HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, GPIV und HLA-Klasse I ermöglichen.

Autoantikörper

Bei einer Immunthrombozytopenie sind die Thrombozyten mit Antikörpern beladen, die sich gegen die Merkmale des HPA-Systems richten. Die meisten Thrombozytenautoantikörper reagieren mit Determinanten auf den Glykoproteinkomplexen und induzieren eine Thrombozytopenie bei weitgehend erhaltener Thrombozytenfunktion. Sie werden nachgewiesen durch Untersuchung auf

- an Thrombozyten gebundene Autoantikörper (zellständige Antikörper) aus EDTA-Blut des Patienten und
- freie Thrombozyten-Auto-/Alloantikörper aus dem Serum des Patienten.

Medikamentenabhängige Antikörper

Sie reagieren spezifisch mit einem GP, jedoch nur in Anwesenheit des betreffenden Medikaments. Der Nachweis ist nur in Antiglobulintesten möglich, bei denen das vermutlich auslösende Medikament hinzugefügt wird.

Der Verdacht auf eine **heparininduzierte Thrombozytopenie** basiert mehr auf klinischen Daten und besonders auf der Kinetik der Thrombozytenwerte des Patienten. Neben dem Nachweis von Antikörpern gegen Heparin/Plättchenfaktor-4-Komplex (HPF4-Komplex) sollte auch stets der funktionelle Test, der HIPA-Test durchgeführt werden. Die Bewertung der Ergebnisse im Labor erfordert Informationen über die Thrombozytenzahlen des Patienten, das verwendete Heparin und den Zeitpunkt der Medikamentengabe bei der Diagnose. Diese Angaben können auf dem speziellen Anforderungsschein der HLA-Labore für Thrombozytendiagnostik eingetragen werden.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Nachweis heparininduzierter Thrombozytenantikörper (HIT II)

Berlin / Chemnitz / Dresden

- Methode:** Gelpartikel-Immunoassay (PF-4-AK-Test), ELISA, Aggregationstest (HIPA),
Lateral flow Test
- Material:** 10 ml Nativblut
- Indikation:** Verdacht auf HIT II
- Transport:** bei Raumtemperatur (nicht länger als 2 Tage)
- Lagerung:** bei +2 °C bis +8 °C

Thrombozyten-Alloantikörper-Bestimmung

Cottbus / Dresden / Schleswig

Methode: ELISA, MAIPA und PAK-Lx (Bead-Array-Technik)

Material: 10 ml Nativblut

Indikation:

- Nachweis von Thrombozytenalloantikörpern bei Patienten
- neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- bei Refraktärzuständen nach Substitution, posttransfusioneller Purpura
- nach Transfusionsreaktion bei Antikörperverdacht

Transport: bei Raumtemperatur

Lagerung: bei +2 °C bis +8 °C für 48 h, danach bei –20 °C für max. 3 Jahre

Thrombozyten-Autoantikörper-Bestimmung

Cottbus / Dresden

Methode: ELISA, PAK-Lx (Bead-Array-Technik), MAIPA

Material: 10 ml Nativblut und 20 ml EDTA-Blut

Indikation:

- Nachweis von Thrombozytenautoantikörpern bei Patienten
- Immunthrombozytopenien bzw. Autoimmunthrombozytopenien
- zur Abklärung von Erkrankungen mit Autoimmunpathogenese

Lagerung und Transport: innerhalb 24 h bei +2 °C bis +25 °C

Thrombozyten-Cross-Match mittels MAIPA-Test

Dresden

Nur nach telefonischer Absprache mit dem untersuchenden Labor!

Methode: MAIPA

Material:

- 10 ml Nativblut des Patienten
- 10 ml EDTA-Blut des Spenders

Indikation:

- Verträglichkeitstestung von Thrombozytenkonzentraten für Patienten mit nicht spezifizierbaren HLA- bzw. Thrombozytenantikörpern
- bei Refraktärzuständen sowie NAIT

Transport: bei Raumtemperatur

Lagerung:

- Nativblut bei +2 °C bis +8 °C
- EDTA-Blut bei Raumtemperatur

Molekularbiologische Bestimmung der Thrombozytenantigene

Cottbus / Dresden

Methode: PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation:

- Patienten mit thrombozytären Antikörpern
- neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- Typisierung von Spendern zur Bereitstellung kompatibler Thrombozytenkonzentrate

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

Transplantationsimmunologie

Einleitung

DRK-Blutspendedienst

HLA-Labore für die Transplantationsimmunologie gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Schleswig, Cottbus und Dresden. Sie arbeiten seit über 10 Jahren nach den Standards der Europäischen Gesellschaft für Immungenetik und sind zertifiziert durch die EFI und die Deutsche Organisation DAkKS. Sie bieten:

- HLA-Merkmalbestimmungen HLA-Klasse I (ABC), HLA-Klasse II (DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1)) bis zu einer hohen Merkmalsauflösung (Zweifeld-, bzw. Alleltypisierung als Dreifeld- oder Vierfeldauflösung) für Patienten sowie für verwandte oder unverwandte potenzielle Knochenmark- und Blutstammzellspender mit molekularbiologischen Methoden (SSO, SSP, qPCR, NGS, TGS)
- Bestimmungen von HLA-Merkmalen, die mit bestimmten Krankheiten assoziiert sind
- Antikörperdiagnostik im HLA-, thrombozytären und granulozytären System mittels verschiedener Techniken (LCT, ELISA, Micro-Bead-Arrays, MAIPA, GIFT, GAT)
- Untersuchungen im Zusammenhang mit Blut-, Plasma- und Thrombozytentransfusionen

Schwerpunkte der transplantationsimmunologischen Labore des DRK-Blutspendedienstes Nord-Ost sind:

- HLA-Typisierung bei Stammzell- und Organtransplantationen
- HLA-Typisierung und Antikörperbestimmung in der Transfusionsmedizin
- HLA-, HPA-Antikörper-Bestimmungsmethoden bei Patienten in Vorbereitung zur Transfusion bzw. Transplantation
- HLA-, HPA-, HNA- Diagnostik bei klinischen Fragestellungen (Abklärung einer ITP, NAIT, NIN)
- HLA-Antikörper- und HNA-Antikörper-Bestimmung bei Blutplasma- und Thrombozytenspendern zur Prävention von TRALI
- HLA-Cross-Match im HLA-System bei Transfusionen und Transplantationen
- HLA-Typisierung eines Merkmals bei Krankheitsassoziationen

HLA-System – Transplantationen

Transplantationen

Die Transplantation ist derzeit ein lebensnotwendiges Therapieverfahren für diverse Erkrankungen, die anderenfalls für den Patienten den sicheren Tod bedeuten würden. Es gibt 2 große Bereiche der Transplantation:

- die Transplantation von soliden Organen
- die Stammzelltransplantation durch die Nutzung von Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut als Stammzellquelle

Sucheinheit für unverwandte Stammzellspender

Die Abteilung Transplantationsimmunologie in Cottbus verfügt über die einzige Sucheinheit in Brandenburg, die im Auftrag eines Transplantationszentrums nach geeigneten Fremd Spendern sucht, sobald kein geeigneter Familienspender für die Blutstammzellspende aufgrund von inkompatiblen HLA-Merkmalen gefunden werden kann. Die Suche nach einem HLA-identen Spender erfolgt in einem weltweiten Register von ca. 40 Millionen gewebetypisierten freiwilligen Stammzell Spendern. Wird ein geeigneter Spender gefunden, nimmt die Sucheinheit Kontakt zu der entsprechenden Spenderdatei auf und koordiniert mit Absprache des Transplantationszentrums weitere Untersuchungen beim Spender um den besten passenden Spender für den Patienten auszuwählen.

Die Sucheinheit der Abteilung Transplantationsimmunologie im Institut Cottbus ist nach den „Deutschen Standards für die nichtverwandte Blutstammzellspende“ und der World Marrow Donor Association vom ZKRD akkreditiert.

HLA-System

Wichtig für den Erfolg einer Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger sehr genau übereinstimmen. Die Gewebemerkmale – auch Humane Leukozytenantigene genannt – werden in 2 große Gruppen unterteilt, die HLA-Klasse I (HLA-A-, B-, C-Merkmale) und die HLA-Klasse-II-Merkmale (DR-, DQ-, DP-Merkmale). Die Bezeichnung des Merkmals entspricht der Lokalisierung der Gensequenz auf dem entsprechend bezeichneten Genort.

Derzeit unterscheidet man 3 Ebenen der Auflösung der Merkmale:

- Eine niedrigauflösende HLA-Typisierung liegt vor, wenn nur das erste Feld, in der Regel die ersten 2 Ziffern des Allels ermittelt bzw. berichtet werden. Diese Low-Resolution-Auflösung oder Einfeldauflösung entspricht auch im weitesten Sinn der bisher bekannten serologischen Nomenklatur der HLA-Merkmale.
- Eine hochauflösende Typisierung eines Merkmals oder Zweifeldauflösung liegt vor, wenn die ersten beiden Felder des Allels berichtet werden und man HLA-Allele identifiziert, die die gleiche Proteinsequenz innerhalb der Antigenbindungsstelle kodieren.
- eine HLA-Alleltypisierung liegt vor, wenn alle Felder gemäß der aktuellen WHO Nomenklatur identifiziert und aufgelöst werden (mind. Drei- bzw. Vierfeldauflösung)

Während bei der Organtransplantation ein 6/6-Match – eine Übereinstimmung der HLA-A-, HLA-B- und HLA-DRB1*-Merkmale auf einem niedrigen Auflösungs niveau bei der Spender-Empfänger-Auswahl angestrebt wird, ist bei der Stammzelltransplantation entsprechend der meisten Transplantationsprotokolle ein 10/10-Match erforderlich, d.h. ein Matching der HLA-A-, HLA-B-, HLA-C-, HLA-DRB1- und HLA-DQB1-Merkmale auf einem hohen Niveau. (Zweifeldauflösung). Sollten bei einer Spendersuche mehrere 10/10- oder 9/10-kompatible Spender zur Verfügung stehen, kann man die

Konstellation von HLA-DPB1 in die Spenderauswahl einbeziehen.

HLA-Typisierung bei Stammzelltransplantationen und Organtransplantation

Stammzelltransplantation

Da bei einer Stammzelltransplantation immunkompetente Zellen transplantiert werden, ist eine hochauflösende Typisierung aller 5 HLA-Genorte sowohl beim Patienten als auch beim potenziellen Spender notwendig. Eine möglichst vollkommene HLA-Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger ist anzustreben, da bereits geringe Unterschiede bewirken können, dass die Immunzellen des Spenders, die sich aus dem Transplantat entwickeln, eine starke GvHD beim Spender hervorrufen.

Zur Diagnostik im Rahmen einer Stammzelltransplantation gehören:

- eine hochauflösende HLA-Typisierung beim Patienten zur Transplantationsvorbereitung für alle Loci für 6 bis 11 HLA-Genorte entsprechend des Transplantationsprotokolls
- eine HLA-Typisierung auf niedrig- oder hochauflösender Ebene innerhalb der Familie des Spenders im Rahmen der Suche nach einem kompatiblen Stammzellspender
- eine HLA-Typisierung auf hochauflösender Ebene für 6 HLA-Genorte (HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 und DPB1) im Rahmen der Registrierung und der Auswahl von freiwilligen nicht verwandten Stammzellspendern
- eine HLA-Alleltypisierung (Drei- bzw. Vierfeldauflösung) für die Genorte HLA-A, B, C, DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQB1, DQA1, DPB1 und DPA1 bei Retypisierungen von Spender und Empfänger vor Stammzelltransplantation mittels modernster Sequenzieretechniken (NGS, TGS (ThirdGeneration-Sequencing-Nanoporentechnologie))
- eine HLA-Typisierung auf niedrig- oder hochauflösendem Niveau bei Nabelschnurblut

Organtransplantation

Obwohl bei der Organtransplantation ebenfalls eine Kompatibilität und Übereinstimmung der HLA-Merkmale angestrebt wird, ist die Inkompatibilität zwischen Spender und Empfänger keine Kontraindikation. Klinische Gründe erfordern oft die Entscheidung, nicht immer auf das optimale Organangebot zu warten, sondern ein weniger kompatibles Spenderorgan, das sofort verfügbar ist, vorzuziehen. In Deutschland wird die Organtransplantation und die Verteilung von Organen durch die Organisation EUROTRANSPLANT (ET) koordiniert.

Für die Aufnahme eines Organtransplantationspatienten in die Transplantationswarteliste ist die HLA-A-, HLA-B-, HLA-C und HLA-DRB1, -DRB3/4/5, -DQB1, -DQA1, -DPB1, -DPA1 Merkmalsbestimmung auf einem niedrigen Niveau (üblicherweise Einfeld-Typisierung) erforderlich (bei bestimmten Untergruppen einschließlich einer Zweifeld-Typisierung).

Eine besondere Bedeutung für die Entscheidung zur Spender-Empfänger-Auswahl zur Organtransplantation hat die regelmäßige Überwachung der lymphozytotoxischen Antikörper des Patienten. Das Antikörperscreening wird in 3-monatigen Abständen durchgeführt. Wichtig ist die Spezifizierung der vorhandenen Antikörper des Patienten, um zu verhindern, dass Organe ausgewählt werden, die das zum Antikörper korrespondierende Antigen tragen und somit das Transplantat kurzfristig abgestoßen werden kann.

Vor Transplantation bzw. zur optimalen Auswahl von Spenderorgan und Empfänger wird ein lymphozytotoxischer Cross-Match durchgeführt. Bei geplanten Lebendspendetransplantationen wird dem Cross-Match eine besondere Bedeutung zugesprochen, da vermieden werden muss, dass die Niere einer gesunden, verwandten Person durch eine möglicherweise vorhersehbare Abstoßung „vergeudet“ wird.

HLA-Cross-Match bei Transfusionen und Transplantationen

Vor einer Transplantation kann entsprechend des Transplantationsprotokolls ein Cross-Match durchgeführt werden. In diesem Test werden auch seltene Antikörper erkannt, die mit den herkömmlichen Antikörperrnachweistechniken nicht erfasst werden. Hat ein Patient in seinem Blut Antikörper, die gegen die Zellen des Organspenders gerichtet sind, kann die Transplantation nicht stattfinden und muss abgesagt werden.

Ein positives Cross-Match bedeutet, dass das Empfängerblut und das Spendergewebe nicht miteinander verträglich sind. Die Transplantation eines solchen „unverträglichen“ Organs würde zu einer schweren Abstoßung führen.

Die Europäische Leitlinie besagt, dass ein Cross-Match vor Nierentransplantation zwingend durchgeführt wird und ein Ausschluss komplementabhängiger donorspezifischer lymphozytotoxischer Antikörper obligat notwendig ist.

Sind nur bestimmte Antikörper der Gruppe IgM ohne Spezifität gegen das HLA-System oder Autoantikörper nachweisbar, ist eine Transplantation nicht zwingend kontraindiziert. Um IgM- oder Autoantikörper zu differenzieren, behandelt man die Seren mit Dithiotreitol (DTT), das die IgM-Antikörper inaktiviert.

Als Ergänzung zum Lymphozytotoxizitätstest wird derzeit oft der hoch sensitive und spezifische „Solid-Phase“-Assay mittels Luminex eingesetzt.

Virtueller Cross-Match: Dank der Entwicklung von durchflusszytometrisch messbaren „Beads“, die nur ein HLA-Antigen tragen, lässt sich heute die Spezifität der HLA-Antikörper sehr sensitiv bestimmen. Vergleicht man die HLA-Typisierung des Spenders mit den HLA-Antikörpern des Empfängers, kann man das Vorhandensein von spender-spezifischen HLA-Antikörpern virtuell bestimmen (= virtueller Cross-Match), ohne einen zellbasierenden Cross-Match-Test durchführen zu müssen. Eine Studie aus der Schweiz hat gezeigt, dass das virtuelle Cross-Matching als Risikoeinschätzung den zellbasierenden Tests überlegen ist, eine individuelle Anpassung der Immunsuppression erlaubt und somit die Rate von frühen antikörpervermittelten Abstoßungen verringern kann.

Grundlage für die Durchführung eines Cross-Matches sind die Blutseren der Empfänger, die gegen mononukleäre Zellen des Spenders aus peripherem Blut, Milz oder Lymphknoten getestet werden.

Auch bei der Transfusion von speziellen Blutprodukten, z. B. Thrombozytenkonzentraten, kann bei hochimmunisierten Patienten mit vielen HLA-Antikörpern ein Cross-Match für die Auswahl von HLA-kompatiblen Blutprodukten notwendig sein.

HLA-System – Typisierung eines Merkmals bei Krankheitsassoziationen

Die zentrale Funktion der HLA-Moleküle bei der Präsentation von endogenen und exogenen Peptiden und der Fremd-Selbst-Erkennung im Organismus macht deutlich, warum sie eine besondere Rolle vor allem bei Autoimmunerkrankungen, Allergien oder chronisch persistierenden Infektionen spielen und sogar als Indikatoren für definierte Erkrankungen dienen. Bei mehr als 30 Erkrankungen besteht eine Assoziation mit bestimmten HLA-Merkmalen, die auf eine Krankheitsprädisposition hinweisen können.

Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematoses (SLE), ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew), multiple Sklerose (MS) oder insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM) sowie um weitere Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.

Der positive Nachweis eines HLA-Merkmals, das mit einer Krankheit assoziiert ist, weist auf eine genetische Prädisposition hin. Es ergibt sich ein – im Vergleich zum „Normalkollektiv“ – relatives Risiko des HLA-Antigentragers zu erkranken. Ein Merkmalsträger muss also nicht zwingend erkranken, erkrankt aber mit einer höheren Wahrscheinlichkeit. Anhand von Studien konnte gezeigt werden, dass bei der Ausprägung dieser Erkrankungen Umweltfaktoren eine wichtige Rolle zukommt, sodass bei genetisch prädisponierten Betroffenen in belasteten Familien die Erkrankungen sporadisch auftreten.

Erkrankung	Merkmal	Relatives Risiko
Abacavir-Hypersensitivität	B*57:01	33
AGS, Late-Onset-Form	B14	48,5
AGS, Salzverlustform	B47	51,0
akute vordere Uveitis	B27	8,2
Autoimmunhepatitis	DR3	4,5
Dermatitis herpetiformis	B8/DR3/DR7	17,3
Diabetes mellitus Typ 1 (insulinabhängig)	DR4/DQ3	3,6
	DR3/DQ2	3,32
Felty-Syndrom	DR4	76,0
Hashimoto-Thyreoiditis	DR5	3,2
idiopathische Glomerulonephritis	DR3	12,0
idiopathische Hämochromatose	A3	6,7
juvenile chronische Arthritis	DR8	8,0
Kaposi-Sarkom	DR5	5,3
neonatale Alloimmunthrombozytopenie	DR3/DRB3/DQ2	9,2
Morbus Addison (idiopathisch)	DR3	6,3
Morbus Basedow	DR3	3,7
Morbus Bechterew (HLA-Subtypisierung)	B27	69,1
Morbus Behçet	B5	3,8
Morbus Reiter	B27	37,0
Multiple Sklerose	DR2/DQ6	2,7
Myasthenia gravis	B8/DR3	3,3
Narkolepsie	DRB1*15/ DQB1*06:02	129,8
postinfektiöse Arthritis	B27	40,0
Psoriasis vulgaris	Cw6	33,0
Psoriasis arthropatica	B27	15,0
rheumatoide Arthritis	DR4/DR1/DR10	4,2
Sjögren-Syndrom	DR3	9,7
subakute Thyreoiditis de Quervain	B35	13,7
systemischer Lupus erythematoses	DR3	2,6
Zöliakie	DR3/DR7/DQ2/ DQ8/DQA1*05:01	52,0

Sollte ein Verdacht auf eine Erkrankung bestehen und die klinischen Symptome dieser Erkrankung entsprechen, ist der Nachweis des prädisponierenden HLA-Merkmals ein wichtiger Baustein für die Diagnose.

In der obenstehenden Tabelle werden die wichtigsten HLA-Merkmale genannt, die mit bestimmten Erkrankungen assoziiert sind. Das relative Risiko (RR) gibt dabei an, um welchen Faktor die Krankheit bei einem Merkmalsträger häufiger auftritt als bei einem Nichtmerkmalsträger.

Für die Bestimmung der Merkmale ist eine schriftliche Einwilligungserklärung gemäß GenDG erforderlich!

HLA- und HPA-System – Thrombozytenrefraktärität

HPA-Antikörper

HPA-Antikörperspezifität	Häufigkeit
HPA-1a	75–80 % als Antikörper bei neonataler Alloimmunthrombozytopenie
HPA-5b	15–20 % als Antikörper bei neonataler Alloimmunthrombozytopenie
HPA-1b	bei Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen
HPA-2a	bei polytransfundierten Patienten
HPA-3a HPA-1a	<ul style="list-style-type: none"> • zweithäufigster Antikörper bei Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen • bei posttransfusioneller Purpura

Die Human Platelet Antigens sind thrombozytenspezifische Antigene, die biallelen Systemen zugeordnet werden (HPA-1 bis 6, HPA-9 und HPA-15, das häufigere Allel wird mit a, das seltenere mit b bezeichnet). Werden Antikörper gegen HPA-Merkmale des Spenders gebildet, können Immunreaktionen im Blut des Empfängers eine Lyse der transfundierten Thrombozyten verursachen.

Thrombozytenrefraktärität

Liegt der Thrombozytenanstieg nach Thrombozytentransfusion deutlich unter 10.000/ μ l, handelt es sich um eine Thrombozytenrefraktärität des Patienten.

Ursachen: Die häufigste Ursache für einen immunologisch induzierten Refraktärzustand sind HLA-Antikörper, die gegen die HLA-Klasse-I-Merkmale gerichtet sind (die sich auf der Thrombozytenmembran befinden). In seltenen Fällen können auch HPA-Antikörper (thrombozytäre Antikörper) der Auslöser sein. HLA- und/oder thrombozytäre Alloantikörper des Patienten, die durch ein vorangegangenes Immunisierungsereignis (Schwangerschaft oder Transfusion) gebildet wurden, binden an die entsprechenden Antigene auf der Oberfläche der Thrombozyten des Blutprodukts. Die antikörperbeladenen Thrombozyten werden beschleunigt aus dem Blut eliminiert.

Thrombozyten Um einen Anstieg der Thrombozytenzahl beim Patienten zu erreichen, ist eine Transfusion von HLA-gematchten Thrombozyten erforderlich. Dazu wird:

- der aktuelle HLA- und/oder HPA-Antikörperstatus und die eindeutige Differenzierung der Antikörper geklärt
- eine HLA-Typisierung der HLA-Klasse-I-Merkmale (HLA-A, B, C) des Patienten auf niedrigaufgelöstem Niveau vorgenommen
- der Blutspender gezielt nach HLA- bzw. HPA-Merkmalen ausgewählt, wobei das Antigen, gegen das sich der Patientenantikörper richtet, nicht vorhanden sein darf, was eine molekulargenetische HLA- bzw. HPA-Antigenbestimmung (niedrigauflösend) der Spender erfordert

Liegen multispezifische HLA-Antikörper vor, wird empfohlen, mit dem aktuellen Serum des Patienten einen virtuellen Cross-Match durchzuführen, um die noch verträglichen HLA-Merkmale ermitteln zu können.

HLA-/HNA-Antikörperbestimmung zur Prävention von TRALI

Antikörper: Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz wird durch granulozytenreaktive Antikörper ausgelöst. In 80 % der TRALI-Fälle sind HLA- bzw. HNA-spezifische Antikörper nachgewiesen worden. Diese Antikörper liegen in der Regel beim Spender vor, werden mit dem Plasma oder mit plasmahaltigen Thrombozytenkonzentraten transfundiert und können dann beim Patienten eine akute Lungeninsuffizienz hervorrufen.

Epidemiologie: Wahrscheinlich kommt die TRALI sehr viel häufiger vor als vermutet. Man geht derzeit von einer Wahrscheinlichkeit von ca. 1 : 66.000 bezogen auf transfundierte Plasmen aus. Die Letalität liegt bei ca. 9 %. Seit 2009 (PEI) werden alle weiblichen Spender mit hervorgegangener Immunisierungsanamnese auf HLA-Klasse-I-, HLA-Klasse-II- und HNA-1a-, HNA-1b-, HNA-2- und HNA-3a-Antikörper getestet. Seit dieser Zeit sind die TRALI-Fälle in Deutschland deutlich rückläufig.

Indikationen

HLA-Antikörperbestimmung

- Untersuchung auf HLA-Antikörper bei Plasma- und Thrombozytenspendern, um die TRALI verhindern zu können
- Nachweis von HLA-Antikörpern vor und nach Organ- oder Stammzelltransplantation bei Patienten
- Nachweis von HLA-Antikörpern bei Patienten zur Abklärung von Transfusionszwischenfällen
- Antikörperüberwachung bei therapierten Patienten mit habituellen Aborten
- bei autologen Stammzellpatienten zur Vorbereitung für die klinische Therapie
- bei Patienten, die infolge einer bestimmten Therapie vermehrt Thrombozytenkonzentrate transfundiert bekommen, ist eine Kontrolluntersuchung auf HLA-Antikörper in bestimmten Abständen nach Transfusion zu empfehlen
- Untersuchung des Antikörperstatus zu Therapiebeginn besonders bei Empfängern, die durch Transfusionen, Transplantationen oder Schwangerschaften vorsensibilisiert sein können
- 3-monatiges Quartalscreening bei Organanwärtern, die bei Eurotransplant gemeldet sind, und zusätzliche Antikörperkontrolle nach Sensibilisierungsereignissen (z. B. Bluttransfusionen)
- Untersuchung auf HLA-Antikörper, um Refraktärzustände nach Thrombozytengabe abklären zu können

HNA-Antikörperbestimmung

- Untersuchung auf HNA-Antikörper bei Plasma- und Thrombozytenspendern, um die TRALI verhindern zu können
- Autoimmunneutropenie
- neonatale Immunneutropenie
- transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz
- febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktion
- Immunneutropenie nach Knochenmarktransplantation
- ineffektive Granulozytentransfusion
- Untersuchung der Verträglichkeit des Patienten mit einem ausgewählten Spender (x-match)

HPA-Antikörperbestimmung

- wiederholtes Ausbleiben eines Transfusionserfolgs nach Substitution von Thrombozytenkonzentraten
- Verdacht auf neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- Abklärung von Autoimmunthrombozytopenien
- Verdacht auf posttransfusionelle Purpura
- Nachweis von HPA-Antikörpern bei Patienten zur Abklärung von Transfusionszwischenfällen

Cross-Match

- vor Organ- und Stammzelltransplantationen zur endgültigen Spender-Empfänger-Auswahl
- in der Transfusionsmedizin bei Patienten mit multispezifischen leukozytären Antikörpern (hier wird ein sog. Vorkreuztest oder ein virtueller Cross-Match mittels SPA-Luminex empfohlen, um verträgliche Spender zu finden)
- bei Patienten mit HLA- oder HPA-Antikörpern, wenn keine Recovery nach Thrombozytensubstitution zu erkennen ist

Nachweismethoden

HLA-Merkmale

Die HLA-Merkmalsbestimmungen – HLA-Klasse I (ABC), HLA-Klasse II (DRB, DQB, DPB) – im Bereich der Transplantationsmedizin werden mittels molekularbiologischer Methoden, der PCR-SSP, PCR-SSO, der qPCR, NGS und TGS durchgeführt.

Für die Typisierung der HLA-Merkmale bei Patient und Spender in der Transfusionsmedizin werden in der Regel ebenfalls die molekularbiologischen Methoden (SSP und SSO) angewandt. In besonders dringenden Fällen, wird die RealTimePCR – die qPCR eingesetzt.

Sollte es sich um besonders leukozytenarme Patientenproben handeln (Patienten mit Leukozytopenien), empfehlen wir die Probengewinnung zur Typisierung durch einen Mundschleimhautabstrich. Bitte kontaktieren Sie in diesem Fall das zuständige HLA-Labor!

HLA-Antikörper

Für die Bestimmung von HLA-Antikörpern wird in der Regel die Bead-Array-Methode (Solid-Phase-Assay, SPA) verwendet, die es erlaubt, in einem Testansatz alle möglichen HLA-Spezifitäten zu erfassen. Durch die hohe Sensitivität des Tests werden auch Antikörper erkannt, die in ihrer Konzentration weit unterhalb der Nachweisgrenze von Lymphozytotoxizitätstest liegen. Gerade diese schwachen Antikörper können durch erneute inkompatible Transfusionen geboostert werden.

Der Single-Antigentest (SPA-Bead-Array) ist eine Methode, die zur Bestimmung der akzeptablen HLA-Merkmale bei multispezifischen Antikörpern verwendet wird und als virtueller Cross-Match eingesetzt werden kann.

In dringenden Fällen und bei besonderen Fragestellungen bei Organtransplantationen wird der LCT für die Antikörperbestimmung durchgeführt.

HPA-Antikörper

Für den HPA-Antikörper-Nachweis gelten der MAIPA und die Bead-Array-Methode (SPA) als Standard-nachweismethoden. Mittels dieser Methoden sind Antikörper der Spezifitäten HPA-1a, HPA-1b, HPA-2a, HPA-2b, HPA-3a, HPA-3b, HPA-4a, HPA-4b, HPA-5a, HPA-5b und Antikörper gegen ganze Glycoproteinkomplexe GP IIb/IIIa, GPIa/IIa und GP Ib/IX nachzuweisen.

HNA-Antikörper

Die HNA-1a-, HNA-1b-, HNA-1c-, HNA-2-, HNA-3a-, HNA-3b-, HNA-4a-, HNA-5a-, HNA-5b-Antikörper werden in einem Präscreeningstest mittels Bead-Array-Technik (SPA) erfasst und mittels Granulozytenimmunofluoreszenztest und Granulozytenaggregationstest sicher bestätigt und differenziert. Für den Nachweis der HNA-3a- und HNA-3b-Antikörper kommt zusätzlich der Granulozytenaggregationstest in Kombination mit dem Granulozytenimmunofluoreszenztest zur Anwendung.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

HLA-B27-Bestimmung

Cottbus / Dresden

Methode: PCR-SSP, PCR-SSO, Immunfluoreszenztest (Durchflusszytometrie)

Material: 5–10 ml CPDA-, ACDA-, Heparin- oder EDTA-Blut

Indikation: Assoziation zwischen HLA-B27-Antigen und Erkrankungen

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur, Anlieferung innerhalb von 24 h

Serologische Bestimmung der HLA-Klasse-I-Merkmale (A/B/C)

Schleswig

Methode: komplementabhängiger Lymphozytenzytotoxizitätstest

Material: 5–10 ml Heparinblut

Indikation: Bestimmung der HLA-ABC-Merkmale eines Patienten bzw. eines Spenders zur Auswahl HLA-kompatibler Thrombozytenspender (Refraktärzustand bei Thrombozytentransfusionen, Vermeidung einer Antikörperbildung gegen HLA-Antigene bei potenziellen Organempfängern)

Transport: schneller Transport (nicht > 2 Tage) bei Raumtemperatur

Lagerung: bei Raumtemperatur bis zu 48 h

Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Klasse-I-Merkmale (A, B, C) (niedrigaufgelöst oder hochaufgelöst)

Cottbus / Dresden

Methode: PCR-SSP, PCR-SSO, qPCR

Material: 5–10 ml CPDA-, ACDA- oder EDTA-Blut

- Indikation:**
- Bestimmung der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation zwecks Spenderauswahl
 - Bestimmung der HLA-ABC-Merkmale bei den Eltern und/oder Geschwistern eines Empfängers zur Abklärung von Blanks bzw. einer möglichen Homozygotie auf einem Genort
 - Bestimmung der HLA-ABC-Merkmale eines Patienten zur Auswahl HLA-kompatibler Thrombozytenspender (Refraktärzustand bei Thrombozytentransfusionen, Vermeidung einer Antikörperbildung gegen HLA-Antigene bei potenziellen Organempfängern)
 - Untersuchung von Nabelschnurblut-Präparaten
 - Untersuchung bei Krankheitsassoziationen
 - Abklärung von Erkrankungen mit Autoimmunpathogenese

Transport: bei Raumtemperatur

HNA-1a-, 1b-, 1c-, 3a-, 3a-variant und 3b-, 4a-, 4b-, 5a-, 5b-Merkmalbestimmung

Cottbus

Methode: PCR-SSP, qPCR

Material: 5 ml CPDA-, ACDA- oder EDTA-Blut

- Indikation:**
- Bestimmung der HNA-Merkmale von Patienten zur Absicherung der Antikörperspezifität
 - Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien, Agranulozytose und transfusionsabhängiger akuter Lungeninsuffizienz (TRALI)
 - nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI) bei Spender und Patient
 - HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT, GAT
 - nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI) bei Spender und Patient

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

HLA-Klasse-I-Antikörperscreening und Differenzierung mittels LCT (mit und ohne DDT-Vorbehandlung)

Dresden

Methode: komplementabhängiger Mikrolymphotoxizitätstest

Material: 5–10 ml Nativblut

Indikation:

- Nachweis von komplementbindenden HLA-Klasse-I-Antikörpern vor/nach Organ-, Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantation
- bei HLA-sensibilisierten Patienten vor Thrombozytentransfusion
- bei wiederholtem Ausbleiben eines Transfuserfolgs nach Substitution HLA-unausgewählter Thrombozytenkonzentrate
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation

Transport: bei Raumtemperatur

Lagerung: Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, Serum bei –20 °C

Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Klasse-II-Merkmale (DRB1*, DQB1*, DQA1*, DPB1*, DRB3*, DRB4*, DRB5*, DPB1*, DPA1*) (niedrigaufgelöst oder hochaufgelöst)

Cottbus / Dresden

Methode: PCR-SSP, PCR-SSO, qPCR, NGS, TGS

Material: 5–10 ml CPDA-, ACDA- oder EDTA-Blut

Indikation:

- Bestimmung der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation zwecks Spenderauswahl
- Bestimmung der HLA-Merkmale bei den Eltern und/oder Geschwistern eines Empfängers zur Abklärung von Blanks bzw. einer möglichen Homozygotie auf einem Genort
- Untersuchung von Nabelschnurblut-Präparaten
- Untersuchung der Krankheitsassoziationen
- Abklärung von Erkrankungen mit Autoimmunpathogenese

Transport: bei Raumtemperatur

Molekularbiologische Bestimmung der Thrombozytenmerkmale (HPA-1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b, 9a, 9b, 15a, 15b)

Cottbus / Dresden

Methode: PCR-SSP, qPCR

Material: 5 ml EDTA-Blut

Indikation:

- Patienten mit thrombozytären Antikörpern und bei NAIT
- Typisierung von Spendern zur Bereitstellung kompatibler Thrombozytenkonzentrate

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

HLA-Klasse-I-Autoantikörper-Bestimmung mittels LCT

Dresden

Methode: komplementabhängiger Mikrolymphozytotoxizitätstest

Material: 10 ml EDTA-Blut und 5 ml Serum

Indikation: Nachweis von komplementbindenden HLA-Klasse-I-Autoantikörpern bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen

Lagerung und Transport: bei Raumtemperatur

HLA-Klasse-I- und II-Antikörperscreening und -differenzierung mittels Luminex-Bead-Array-Technik

Cottbus / Dresden / Schleswig

Methode:

- Bead-Array-Technik (SPA)
- Single-Antigen-Bead-Technik (SPA)

Material: 5 ml Nativblut

Indikation:

- Nachweis von komplementunabhängigen HLA-Klasse-I- und HLA-Klasse-II-Antikörpern der Immunglobulinklasse IgG vor/nach Organ-, Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantation
- Nachweis donorspezifischer Antikörper und als Kombinationstest zur Spender-typisierung als virtueller Cross-Match vor Organtransplantation
- bei HLA-sensibilisierten Patienten vor Thrombozytentransfusionen
- bei wiederholtem Ausbleiben eines Transfusionserfolgs speziell nach Substitution HLA-unausgewählter Thrombozytenkonzentrate
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI)
- als Qualitätsparameter bei Thrombozyten- und Plasmaspendern zur Vermeidung der Transfusionsreaktion „TRALI“

Transport: bei Raumtemperatur

Lagerung: Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, Serum bei –20 °C

HNA-1a-, 1b-, 1c-, 2a-, 3a-, 3b-, 4a-, 5a-, 5b-Antikörperscreening und -differenzierung

Cottbus

- Methode:**
- Bead-Array-Technik (SPA)
 - Granulozytenimmunfluoreszenztest (GIFT)
 - Granulozytenaggregationstest (GAT)

Material: 5–10 ml Nativblut

- Indikation:**
- Nachweis von spezifischen HNA-Antikörpern der Immunglobulinklasse IgG und IgM
 - bei Agranulozytose, Alloimmunneutropenie, neonataler Alloimmunneutropenie
 - nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI)
 - als Qualitätsparameter bei Thrombozyten- und Plasmaspendern zur Vermeidung der Transfusionsreaktion „TRALI“

Transport: bei Raumtemperatur

Lagerung: Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, Serum bei –20 °C

T- und B-Zell-Cross-Match mittels LCT (ohne und mit DTT-Vorbehandlung)

Dresden

Methode: T- und B-Zell-Cross-Match

- Material:**
- 5 ml EDTA-Spenderblut
 - 1 ml Patientenserum bzw. 5 ml Nativblut vom Patienten oder andere Serumproben des Patienten (z. B. positivstes oder aktuellstes Serum) entsprechend des jeweiligen Transplantationsprotokolls

- Indikation:**
- Cross-Match zur Spender-Empfänger-Auswahl vor/nach Transplantation
 - Nachweis donorspezifischer Antikörper
 - bei HLA-sensibilisierten Patienten mit multispezifischen Antikörpern zur Vorauswahl vor Thrombozytentransfusionen

Transport: bei Raumtemperatur

Lagerung: Nativblut bei +2 °C bis + 8 °C, Serum bei –20 °C

Hämostaseologie

Die Diagnostik der plasmatischen und thrombozytären Gerinnung wird derzeit am Standort **Lütjensee** durchgeführt.

Neben Einsendungen von Proben zu Untersuchungen werden im Institut **Lütjensee** (Mittwoch und Donnerstag, 9:00–12:30 Uhr) spezielle Gerinnungssprechstunden im Rahmen der dortigen Praxis für Transfusionsmedizin angeboten. Die Terminvergabe erfolgt nur nach Vereinbarung. Es wird ein weites Spektrum von Gerinnungsuntersuchungen beispielsweise zur Abklärung von Blutungs- oder Thrombose- neigungen oder Überwachung einer Therapie mit Antikoagulantien bzw. Thrombozytenaggregations- hemmern durchgeführt. Weitere Schwerpunkte sind die Betreuung von Patientinnen mit Risikoschwangerschaften aufgrund einer Gerinnungsstörung sowie Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe in di- versen Risikosituation (z. B. Reisen, invasive Maßnahmen oder Operationen). Neben einem Überwei- sungsschein (Muster 6) sollen die Patientinnen und Patienten Vorbefunde und Berichte in Kopie mitbringen. Für jede/n Patientin/en wird ein ärztlicher Befundbericht mit Zusammenfassung der Anam- nese, Epikrise, Laborergebnisse und Therapie- /Prophylaxeempfehlungen erstellt.

Die Untersuchungsspektren zur Abklärung einer unklaren Blutungs- oder Thromboseneigung sind **beispielhaft** im Folgenden aufgeführt.

Primärer Umfang der Analysen zur Abklärung einer unklaren Blutungsneigung (sog. Hämophiliescreening):

Zelluläres Blutbild, Thromboplastinzeit/Quickwert/INR, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Fi- brinogen nach Clauss, Aktivitäten der Faktoren II, V, VII, VIII, IX, X und XI, Von-Willebrand-Faktor-Aktivi- tät, Von-Willebrand-Antigen, PFA-200, Thrombozytenaggregationstestung. Es wird eine Bestimmung der Blutgruppe durchgeführt, um evtl. niedrige Aktivitäten von F.VIII und Von-Willebrand- Faktor in Abhängigkeit von der AB0-Blutgruppe beurteilen zu können. Zudem erfolgt eine Bestimmung des CRP-Spiegels.

Primärer Umfang der Analysen zur Abklärung einer unklaren Thromboseneigung (sog. Thrombophiliescreening):

Zelluläres Blutbild, Thromboplastinzeit/Quickwert/INR, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Fi- brinogen nach Clauss, F.VIII-Aktivität, F.IX-Aktivität, F.XI-Aktivität, Von-Willebrand-Faktor-Aktivität, Von- Willebrand-Antigen, Protein S-Aktivität, freies Protein S-Antigen, Protein C-Aktivität, Antithrombin-Aktivi- tät, APC-Resistenz, Lupus antikoagulans, Lipoprotein(a), Faktor-V-LEIDEN-Mutation, Prothrombin G2010A-Mutation. Es wird eine Bestimmung der Blutgruppe durchgeführt, da die AB0-Blutgruppe als

unabhängiger Risikofaktor für arterielle und venöse Thrombosen gilt. Zudem erfolgt die Versendung einer Blutprobe in ein externes Labor zur Bestimmung des Homozysteinspiegels sowie der Cardiolipin- und β 2-Glykoprotein-Antikörpertiter.

In der **Spezialgerinnungssprechstunde** der Praxis für Transfusionsmedizin ist generell die **Mitbetreuung** von Patienten mit Gerinnungsstörungen möglich, beispielsweise Schwangere mit thrombophilen oder hämophilen Risiken bzw. Patientinnen mit Abortneigung, Patienten unter längerfristiger oder dauerhafter Antikoagulation oder Patienten mit angeborener oder erworbener Hämophilie.

Allgemein

Partielle Thromboplastinzeit (PTT) und Thromboplastinzeit (Quick-Test) erfassen als Gruppenteste den endogen und exogenen Aktivierungsweg der plasmatischen Gerinnung.

Die PTT erfasst Aktivitätsminderungen von Faktoren, z. B. Faktor VIII bei Hämophilie A, Faktor IX bei Hämophilie B oder aber von Faktor XI. Die PTT ist somit indiziert bei:

- Abklärung von anamnestisch oder klinisch relevanter Blutungsneigung
- Therapieüberwachung bei Antikoagulation mit parenteralen Antikoagulantien
- Verdacht auf Hemmkörper (Faktor VIII, Lupus Antikoagulans)

Indikationen zur Durchführung der Thromboplastinzeit (Quick-Test) sind:

- Erkennung von Störungen des exogenen Aktivierungsweges der Gerinnung
- Abklärung einer Blutungsneigung
- Überwachung der Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten
- Diagnostik des Vitamin K-Mangels
- Kontrolle der Substitutionstherapie mit Plasma
- Beurteilung der Syntheseleistung der Leber

Fibrinogen hat eine Schlüsselstellung im hämostatischen System. Durch die Thrombin-vermittelte Abspaltung von Fibrinopeptid A und B wird Fibrinogen in Fibrin umgewandelt. Dieses polymerisiert und bildet den Fibrinclot. Erniedrigte Fibrinkonzentrationen sind somit mit Blutungen, erhöhte mit Thrombosen assoziiert. Indikationen für die Fibrinogenbestimmung sind:

- Erkennen von angeborenen oder erworbenen Fibrinogenmangel und -defektzuständen
- Kontrolle einer fibrinolytischen Therapie
- Hinweis auf Verbrauchsreaktionen
- Nachweis einer erhöhten Fibrinogenkonzentration

Thrombozytopathie

Eine Störung der Funktion der Thrombozyten führt zu einer Störung der primären Hämostase. Betroffene Patienten zeigen häufig eine erhöhte Blutungsneigung. Thrombozytopathien können erworben oder angeboren sein. Erworbene Thrombozytopathien sind häufiger als angeborene. Typische klinische Symptome der Thrombozytopathie sind mukokutane Hämatomneigung, erhöhtes Nachbluten bei Zahnextraktionen und Blutungskomplikationen bei chirurgischen Eingriffen. Bei Frauen sind Menorrhagien, die häufig zur Eisenmangelanämie führen, das Leitsymptom.

Eine Thrombozytenfunktionsdiagnostik sollte durchgeführt werden bei Patienten mit chronischer Blutungsneigung und normalen plasmatischen Globalparametern, insbesondere wenn eine familiäre Häufung der Symptomatik auftritt. Die Messung der Thrombozytenaggregation nach Born ist die weitverbreitetste Methode zur Funktionsuntersuchung der Thrombozyten. Aus Zitratblut wird thrombozytenreiches Plasma gewonnen und in der anschließenden turbidometrischen Messung wird die Änderung der Lichttransmission über die Zeit nach Zugabe verschiedener Agonisten der Thrombozytenfunktion erfasst. Beim Bernard-Soulier-Syndrom (Glykoprotein Ib/IX-Defekte) ist die Ristocetin-induzierte Thrombozytenaggregation nicht auslösbar.

Analysen*

CRP (C-reaktives Protein)

Lütjensee

Methode: Turbidimetrie/Latexpartikel basierter Immunoassay/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Serum

Normalwert: < 5 mg/l

Wesentliche Indikationen:

- Einschätzung von Aktivitätserhöhungen und -verminderungen von Gerinnungsfaktoren und -parametern
- Diagnostik akuter Entzündungsreaktionen
- Beurteilung von Infektionsverläufen
- Ansprechen auf Antibiosen
- Differenzierungshilfe zwischen bakteriellen und viralen Infektionen

Thromboplastinzeit (TPZ) / Quicktest

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 70–130 % (Angabe in % und als INR)

Wesentliche Indikationen:

- Antikoagulanzen-therapie mit Cumarinen
- Globaler Suchtest zur Überprüfung des exogenen Gerinnungssystems
- Verlaufskontrolle bei Vitamin-K-Mangelzuständen
- Verlaufskontrolle bei Lebererkrankungen (z. B. akute und chronische Hepatitis, Leberzirrhose)
- Angeborener Mangel eines oder mehrerer Faktoren des Prothrombin-Komplexes
- Verbrauchskoagulopathie
- Abklärung einer Blutungsneigung

* Nicht akkreditiert

Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 26–40 Sekunden (Cottbus), 25,1–36,5 Sekunden (Lütjensee)

Wesentliche Indikationen:

- zur Diagnostik von angeborenen und erworbenen Hämostasestörungen
- zur Kontrolle der Heparintherapie
- zum Nachweis von Lupusantikoagulanzen
- zur Überprüfung der Leberfunktion

Thrombinzeit (TZ)

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 10,3–16,6 Sekunden

Wesentliche Indikationen:

- Standardtest zur Überwachung der Therapie mit unfraktionierten Heparinen – Ziel 2–4-fache Verlängerung des Ausgangswertes
- Fibrinpolymerisationsstörungen
- Fibrinogenmangel
- Kontrolle der Fibrinolysetherapie
- Zur Beurteilung der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC)
- Testung auf Anwesenheit von selektiven Thrombininhibitoren (z. B. Dabigatran)

Fibrinogen nach Clauss

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 200–393 mg/dl

Wesentliche Indikationen:

- Ergänzung der globalen Quick- und aPTT-Tests
- Gezielte klinische Fragestellungen und weiterführende Diagnostik.
- Angeborenen Mangelerkrankungen (z. B. A-, Hypo- oder Dysfibrinogenämie)
- Erworbenen Stadien wie Verbrauchskoagulopathie, gesteigerte Fibrinolyse, Pankreatitis, schwere Störungen der Leberfunktion
- Zur Überwachung einer evtl. erforderlichen Fibrinogensubstitutions-therapie
- Fibrinogen als Risikoparameter bei koronarer Herzerkrankung (arterielle Thromboembolien)

D-Dimere

Lütjensee

Methode: Lateximmunoassay

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: < 500 mg/dl

Wesentliche Indikationen:

- V.a. auf thromboembolisches Geschehen (hohe Sensitivität, geringe Spezifität) => zur Ausschlussdiagnostik eines thromboembolischen Geschehens geeignet
- Beurteilung des Rezidivrisikos nach einem venösen thromboembolischen Ereignis
- Überwachung einer thrombolytischen Therapie

Faktor II-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 79–131 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.II-Mangel
- Abklärung Vitamin K-Mangel

Faktor V-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 62–139 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.V-Mangel
- Zur Differenzierung bzgl. Vitamin K-Mangel (zusammen mit Vitamin K-abhängigen Faktoren)
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC

Faktor VII-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 50–129 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.VII-Mangel
- Abklärung Vitamin K-Mangel
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC

Faktor VIII-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)
Proben von Einzelplasmen oder Pool (Blutprodukte)

Normalwert: 0,10–0,15 mg/l bzw. 70–150 % (Cottbus) bzw. 50–150 % (Lütjensee)

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.VIII-Mangel (Hämophilie A), Hemmkörperhämophilie oder Von-Willebrand-Syndrom
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC
- Abklärung bzgl. Vorliegen einer erhöhten F.VIII-Aktivität als unabhängiger und relevanter Risikofaktor für venöse oder arterielle Thromboembolien; auch für Rezidivereignisse
- Qualitätskontrolle von Plasma

Faktor IX-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 65–150 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.IX-Mangel (Hämophilie B), Hemmkörperhämophilie
- Abklärung Vitamin K-Mangel
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC
- Abklärung bzgl. Vorliegen einer erhöhten F.IX-Aktivität als unabhängiger Risikofaktor für venöse Thromboembolien

Faktor X-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 77–131 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.X-Mangel
- Abklärung Vitamin K-Mangel
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC
- Zur Beurteilung bei erworbenem Mangel bei Amyloidose Faktor XI-Aktivität

Faktor XI-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 65–150 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.XI-Mangel (Hämophilie C)
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC

Faktor XII-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 50–150 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung hereditärer F.XII-Mangel (keine Blutungsneigung – aber aPTT-Verlängerung)
- Zur Bewertung des Verlaufs einer Lebererkrankung, Hyperfibrinolyse oder DIC

Faktor XIII-Aktivität

Lütjensee

Methode: Turbidimetrischer Lateximmunoassay

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 75–155 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung erworbener oder hereditärer F.XIII-Mangel
- Abklärung der Ursache postoperativer Wundheilungsstörungen nach größeren perioperativen Blutverlusten

Von-Willebrand-Faktor-Aktivität

Lütjensee

Methode: Turbidimetrischer Lateximmunoassay

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 40–163 % (für alle AB0-Blutgruppen)

40–126 % (für Blutgruppe 0)

49–163 % (für Blutgruppen A, B, AB)

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Blutungsneigung zum Ausschluss eines Von-Willebrand-Syndroms
- Abklärung einer Neigung zu arteriellen Thromboembolien (Erhöhte Aktivität des VWF)

Von-Willebrand-Faktor-Antigen

Lütjensee

Methode: Turbidimetrischer Lateximmunoassay

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 42–176 % (für alle AB0-Blutgruppen)

42–141 % (für Blutgruppe 0)

66–176 % (für Blutgruppen A, B, AB)

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Blutungsneigung zum Ausschluss eines Von-Willebrand-Syndroms
- Abklärung einer Neigung zu arteriellen Thromboembolien (Erhöhte Aktivität des VWF)

Protein S-Aktivität

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 63–149 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Thromboseneigung
- Abklärung einer unklaren Abortneigung
- Abklärung hinsichtlich eines Vitamin K-Mangelzustandes

Freies Protein S-Antigen

Lütjensee

Methode: Turbidimetrischer Lateximmunoassay

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 55–146 % (für beide Geschlechter zusammen)

74–146 % (für Männer)

55–124 % (für Frauen)

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Thromboseneigung
- Abklärung einer unklaren Abortneigung
- Abklärung hinsichtlich eines Vitamin K-Mangelzustandes

Protein C-Aktivität

Lütjensee

Methode: Chromogenes Substrat/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 70–140 %

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Thromboseneigung
- Abklärung einer unklaren Abortneigung
- Abklärung hinsichtlich eines Vitamin K-Mangelzustandes

Antithrombin-Aktivität

Lütjensee

Methode: Chromogenes Substrat/Dektection optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert: 83–128 %

Wesentliche Indikationen: Ausschluss eines primären oder sekundären AT-Mangels

- bei Patienten mit Neigungen zu Thromboembolien, auch bei positiver Familienanamnese
- im prä-operativen Stadium
- vor einer Verschreibung oraler Kontrazeptiva
- bei Verdacht und Verlaufskontrolle bei Verbrauchs-koagulopathien (DIC)
- bei nephrotischen Syndromen
- bei Lebererkrankungen
- bei Therapien mit Heparin oder Antithrombin-Konzentraten
- Verlaufskontrolle einer Antithrombin-Substitutionstherapie
- Verdacht auf Heparinresistenz

Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC-Resistenz)

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Dektection optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert (ratio): $\geq 2,2$

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Thromboseneigung
- Abklärung einer unklaren Abortneigung
- Ggf. Abklärung vor der Einnahme eines oralen östrogenhaltigen Kontrazeptivums

Lupus antikoagulans

Lütjensee

Methode: aPTT- und dRVVT[#]-basiert / Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Normalwert (ratio): aPTT-basiert 0,98–1,13

dRVVT-basiert: <1,2

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Thromboseneigung
- Abklärung einer unklaren Abortneigung
- Autoimmunerkrankungen (z. B. Lupus erythematodes)
- Thrombozytopenien unklarer Genese

[#]diluted Russel viper venom test

Anti-Xa-Aktivität für niedermolekulare Heparine, Fondaparinux, Danaparoid

Lütjensee

Methode: Chromogenes Substrat/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Zielbereich abhängig von Indikation (Therapie/Prophylaxe) und einmal oder zweimal täglicher

Applikation – Angabe in IE/ml

Wesentliche Indikationen:

- Überwachung einer Therapie mit NMH, Fondaparinux, Danaparoid bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Schwangerschaft oder V.a. Über-/Unterdosierung (z. B. Blutungen oder Thromboembolien unter Therapie)

Konzentrationsbestimmung für Direkte Orale Xa-Hemmer Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban

Lütjensee

Methode: Chromogenes Substrat/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Zielbereich kann nicht angegeben werden – Angabe in ng/ml.

Wesentliche Indikationen: • Messung der Konzentration der o.g. direkten oralen Xa-Hemmer z. B. bei Verdacht auf Über-/Unterdosierung (z. B. Blutungen oder Thromboembolien unter Therapie), vor dringenden invasiven Eingriffen, im Blutungsnotfall oder bei Patienten mit ischämischem Apoplex unter Therapie mit einem direkten oralen Xa-Hemmer (zum Entscheid Lysetherapie!)

Konzentrationsbestimmung für Direkten Oralen Thrombinhemmer Dabigatran etexilat

Lütjensee

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Untersuchungsmaterial: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)*

Zielbereich kann nicht angegeben werden – Angabe in ng/ml.

Wesentliche Indikationen: • Messung der Konzentration des o.g. direkten oralen Thrombinhemmer z. B. bei Verdacht auf Über-/Unterdosierung (z. B. Blutungen oder Thromboembolien unter Therapie), vor dringenden invasiven Eingriffen, im Blutungsnotfall oder bei Patienten mit ischämischem Apoplex unter Therapie mit dem direkten oralen Thrombinhemmer (zum Entscheid Lysetherapie!)

PFA-200 (sog. In-Vitro-Blutungszeit)

Lütjensee

Methode: PFA-200-Verschlusszeit mit ADP/Kollagen und Epinephrin/Kollagen

Untersuchungsmaterial: Gepuffertes Citratvollblut (3,8 %-ig)**

Normalwert für ADP/Kollagen: 71–118 Sekunden

Normalwert für Epinephrin/Kollagen: 85–185 Sekunden

Wesentliche Indikationen: • Abklärung einer unklaren Blutungsneigung, insbesondere mit V.a. eine Störung der primären Hämostase, z. B. Thrombozytopathie (primär/sekundär), Von-Willebrand-Syndrom

Thrombozytenaggregation nach Born

Lütjensee

Methode: AFACT mit verschiedenen Aggregantien (ADP, Kollagen, Ristocetin high, Ristocetin low, Arachidonsäure)

Untersuchungsmaterial: Plättchenreiches Plasma aus Citratvollblut**

Normalwert: > 60 % für ADP, Kollagen, Arachidonsäure, Ristocetin high
< 10 % für Ristocetin low

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung einer unklaren Blutungsneigung, insbesondere mit V.a. eine Störung der primären Hämostase, z. B. Thrombozytopathie (primär/sekundär), Von-Willebrand-Syndrom
- Nachweis der Wirkung eines Thrombozytenfunktionshemmer (bes. ASS)

Impedanzaggregometrie mittels Multiplate™

Lütjensee

Methode: Impedanzaggregometrie mit 3 Induktoren (ASPItest/Arachnidonsäure, ADPtest ADP, TRAPtest/TRAP6)

Untersuchungsmaterial: Hirudinblut

Normalwert: ASPItest 706–1148 AU*min
ADPtest 569–1130 AU*min
TRAPtest 836–1280 AU*min

Wesentliche Indikationen:

- Abklärung Thrombozytopathie
- Nachweis der suffizienten Wirkung von Thrombozytenfunktionshemmern (z. B. ASS, Clopidogrel)

Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

Einleitung

Für Betriebe und Einrichtungen, die Blut und Blutbestandteile gewinnen, Blutprodukte herstellen, lagern und/oder abgeben, ist das Qualitätsmanagementsystem durch § 3 und § 31 der Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung – AMWHV) vorgeschrieben.

Es sind regelmäßig Qualitätskontrollen an Stichproben aus der laufenden Produktion durchzuführen. Sofern die Probennahmehäufigkeit nicht mittels eines statistischen Verfahrens zur Prozessüberwachung berechnet wird, sind mindestens 1 % der hergestellten Einheiten (Minimum 4 pro Monat) zu testen.

Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Blutbild (elektronisch)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Lütjensee / Plauen / Zwickau

Methode: elektronische Zellzählung (Hämatologieautomat)

Material: 2 ml Blutpräparat

Indikation: Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

Lagerung und Transport: innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C; für Thrombozytenzählung bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h

Bestimmung des Restleukozytengehalts in Blutpräparaten

Cottbus

Methode: Durchflusszytometrie

Material: 2 ml Blutpräparat

Indikation: Qualitätskontrolle von Blutpräparaten-Restleukozytengehalt

Lagerung und Transport: innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C

Bestimmung des Restzellgehalts in Blutpräparaten

Cottbus

Methode: Mikroskopische Zählung (Zählkammer)

Material: 2 ml Blutpräparat

Indikation: Qualitätskontrolle von Blutpräparaten-Restzellgehalt

Lagerung und Transport: innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C; für Thrombozytenzählung bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h

pH-Wert, Blutgase (PO₂, CO₂), Kalzium, Kalium, Natrium, Chlor

Cottbus

Methode: Potentiometrie

Material: 2 ml Blutpräparat

Indikation: Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

Lagerung und Transport: innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C

klinisch chemische Parameter: Citrat*, Gesamtprotein, Glucose, IgG, LDH, Laktat

Cottbus

Methode: Photometrie

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation: Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur, * < -30 °C

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C, * < -30 °C

Faktor II, V, VII, VIII, X und XI

Cottbus

Methode: Clottingmethode bzw. Nephelometrie

Material: Einzelplasma oder Pool, Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Indikation: Qualitätskontrolle von Plasma

Lagerung und Transport: tiefgefroren, unter -30 °C

Thromboplastinzeit (TPZ) / Quicktest

Cottbus

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Material: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 70–130 % (Angabe in % und als INR)

Aktivierete partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Cottbus

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Material: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 26–40 Sekunden

Fibrinogen nach Clauss

Cottbus

Methode: Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

Material: Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

Normalwert: 1,5–4,0 g/l

Mikrobiologische Kontrolle von Blutkomponenten

Chemnitz / Cottbus

Methode: BacT/Alert

Material: Blutpräparat, Zell- oder Gewebepräparat

Indikation: Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

Lagerung und Transport: innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C

Freies Hämoglobin

Cottbus

Methode: Cyan-Hämoglobin-Methode

Material: 1 ml Serum oder Plasma

Indikation:

- Qualitätskontrolle von Blutpräparaten
- Nachweis von freiem Hämoglobin zur Berechnung der Hämolyserate

Transport: zwischen +2 °C und Raumtemperatur

Lagerung: bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

Anhang

Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
ABO	ABO-Blutgruppensystem xxxx
ACD	Acid-Citrate-Dextrose; Lösung zur Verhinderung der Koagulation, gibt es in den Formulierungen A (ACDA) und B (ACDB)
ADCC	Antibody dependent cellular Cytotoxicity, antikörpervermittelte zelluläre Toxizität
AHG	Antihumanglobulin
AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
AK	Antikörper
ALT	Alaninaminotransferase
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
CFU	Colony Forming Unit
CMIA	Chemilumineszenz-Immunoassay
CMV	Zytomegalievirus
CPDA	Zitrat-Phosphat-Dextrose-Adenin (Konservierungsmittel)
DAkKS	Deutsche Akkreditierungsstelle
DAT	Direct Antiglobuline Test
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DRK	Deutsches Rotes Kreuz
DTT	Dithiotreitol
EBV	Epstein-Barr-Virus
EDTA	Ethylendiamintetraazetat
EIA	Enzymimmunoassay
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent Assay
FNAIT	fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie
GAT	Granulozytenaggregationstest
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GIFT	Granulozytenimmunfluoreszenztest
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GvHD	Graft versus Host Disease
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDL	High Density Lipoproteins
HFE	Hämochromatose-Gen
HIPA	Heparin-induced Platelet Antibody
HIT	heparininduzierte Thrombozytopenie
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HLA	Human Leucocyte Antigen
HNA	Human Neutrophil Antigen
HPA	Human Platelet Antigen
HSV	Herpes-simplex-Virus
HTLA	High Titer low Avidity; Antikörper mit hohem Titer, aber schwerer Nachweisbarkeit
HTLV	humanes T-lymphotropes Virus

Anhang

Abkürzung	Bedeutung
HTR	hämolytische Transfusionsreaktion
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Ig	Immunglobulin(e)
ITP	idiopathische thrombozytopenische Purpura (Morbus Werlhof)
IU	International Unit
KHK	koronare Herzkrankheit
LCT	Lymphocyte Cytotoxicity Test, Lymphozytenzytotoxizitätstest
LDL	Low Density Lipoproteins
LIA	Lumineszenzimmunoassay
MAIPA	Monoclonal Antibody-specific Immobilisation of Platelet Antigens
MCH	mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MPV	mittleres Plättchenvolumen
MTHFR	Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase
NAIT	neonatale Alloimmunthrombozytopenie
NK	Natürliche Killerzelle
NSB	Nabelschnurblut
PCR	Polymerase Chain Reaction, Polymerasekettenreaktion
PF4	Plättchenfaktor 4
PIFT	Plättchenimmunfluoreszenztest
PTP	posttransfusionelle Purpura
RNA	Ribonukleinsäure
SASPA	Simultaneous Analysis of specific Platelet Antibodies
SPA	Solid-Phase-Assay
SSO	Sequence-Specific Oligonucleotide Probe Hybridization
SSP	Sequence Specific Primers
TPHA	Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest
TRALI	Transfusion related acute Lung Insufficiency
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory (Lues-Test)
VZV	Varizella-Zoster-Virus
ZZAP	Cysteine-activated Papain and Dithiothreitol

