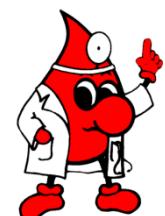
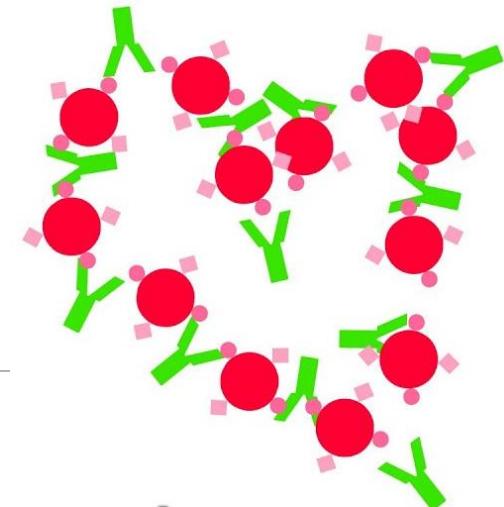


Grundlagen der Immunhämatologie



Immunhämatologie

- **Lehre von den immunologischen Eigenschaften des Blutes, den Blutgruppen-Antigenen und Blutgruppen-Antikörpern und den daraus abgeleiteten Untersuchungen**
- **Grundlage: Antigen-Antikörper-Reaktion**



Grundbegriffe: Antigen

Antigene sind Substanzen:

1. die im Fremdorganismus **Immunantwort auslösen**
2. die mit **vorgebildeten Antikörpern** und sensibilisierten Lymphozyten reagieren

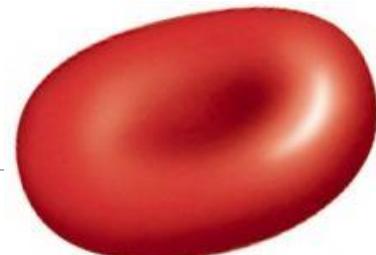


Grundbegriffe: Antigen

bezgl. Blutgruppenserologie

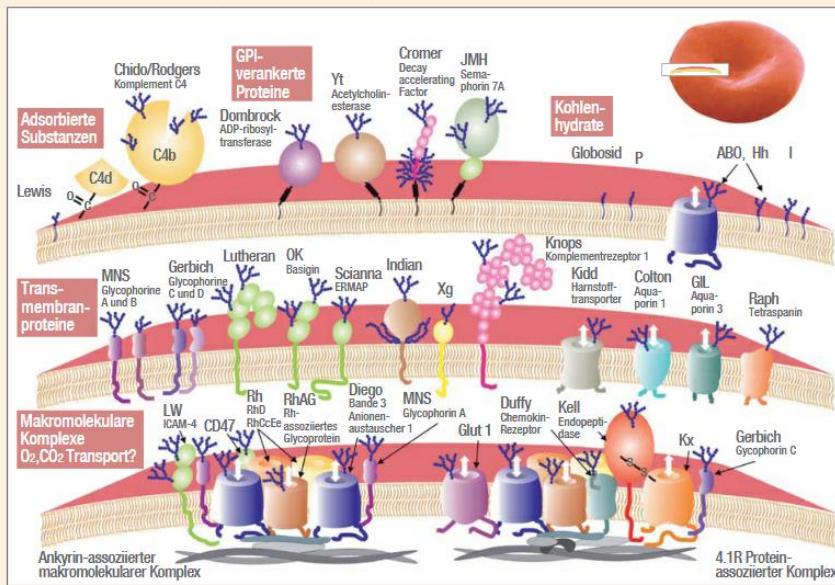
Antigen (Ag) - zellständige, im Bereich der Zellmembran liegende hereditäre Eigenschaften der Erythrozyten

- chem. Struktur: Glykoproteine/ Glykolipide/ Lipoproteine
- für Spezifität verschiedene Molekülabschnitte verantwortlich (gleichbedeutend: Faktor/Eigenschaft/Merkmal)



An der Erythrozytenoberfläche befinden sich die sog. **Blutgruppenmerkmale**
= Eigenschaften = Antigene
→ Blutgruppensysteme

Schematische Darstellung der Blutgruppensysteme



Aktuell 48 verschiedene Blutgruppensysteme bekannt

~ 370 verschiedene Ag

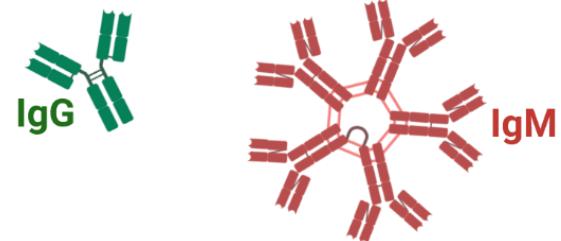
ABO > Rhesus > Kell > Kidd > Duffy > MNS > Lutheran > Lewis...



Grundbegriffe: Antikörper

Antikörper (AK):

- Immunglobuline
- AK nur gebildet, wenn dem Organismus das korrespondierende Ag fehlt = ***Allo-AK***
- AK gegen körpereigene BG-Merkmale = ***Auto-AK***
- bedeutendste Eigenschaft ist die **Spezifität** gegen ein bestimmtes Antigen



Serologische Methoden

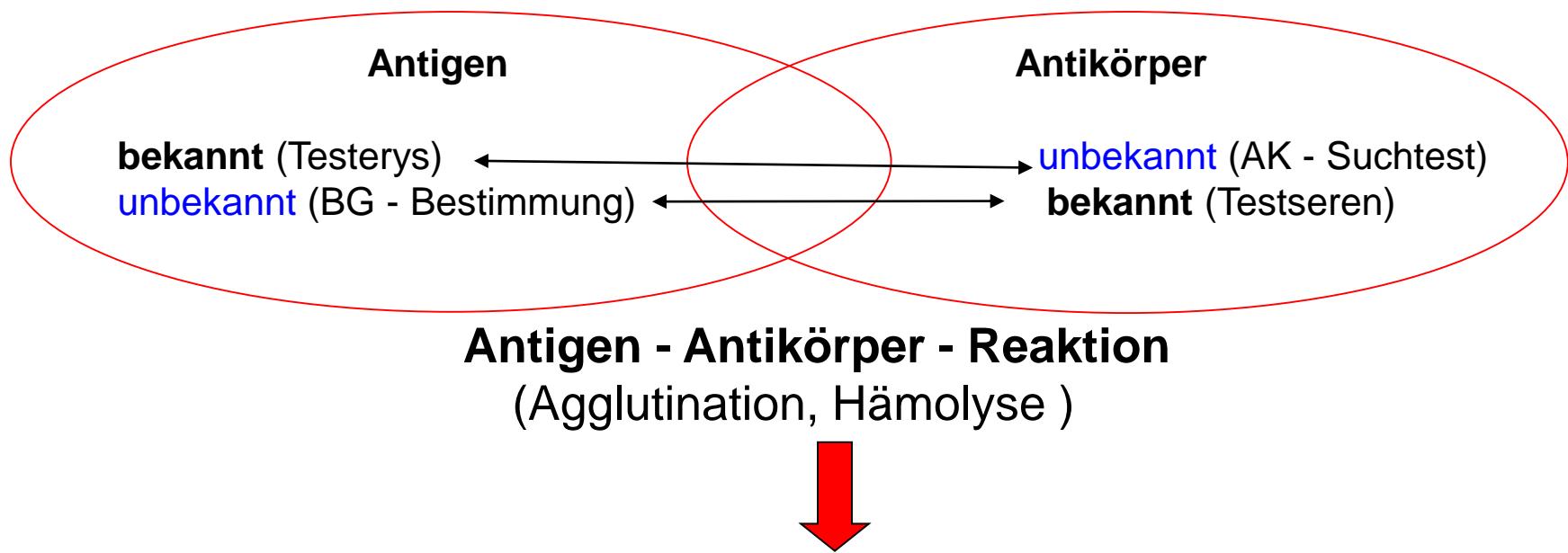
Ziel: erkennen unbekannter Antigene / Antikörper

Prinzip: serologische Standardmethoden:

- bekannter AK identifiziert unbekanntes Ag
- bekanntes Ag identifiziert unbekannten AK



Hämaggglutinationstest



Nachweis : spezifischer Antigene / Antikörper





**Richtlinie
zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen
und zur Anwendung von Blutprodukten
(Richtlinie Hämotherapie)**

Aufgestellt gemäß §§ 12a und 18 Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer
im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut

Gesamtnovelle 2023

in der vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung seines
Wissenschaftlichen Beirats am 29.06.2023 verabschiedeten Fassung.
Das Einvernehmen des Paul-Ehrlich-Instituts wurde am 03.07.2023 hergestellt.



4.4.2 Untersuchungsumfang

Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen:

- die Bestimmung der Blutgruppen im AB0- und im Rh-System
- den Antikörpersuchtest
- ggf. die Bestimmung weiterer Merkmale und deren Antikörper
- die serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) und
- ggf. weitere immunhämatologische Untersuchungen

Im Regelfall müssen vor allen invasiven und operativen Eingriffen, bei denen intra- und perioperativ eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt (z. B. definiert durch hauseigene Daten), ein gültiger Befund der Blutgruppenbestimmung und ein Ergebnis des Antikörpersuchtests des zuständigen Labors vorliegen. Bei positivem Antikörpersuchtest ist die Spezifität der/des Antikörper/s vor der Transfusion zu klären. Für Patienten mit transfusionsrelevanten irregulären Antikörpern gegen Erythrozyten ist die Spezifität der Antikörper zu berücksichtigen. Für den bei operativen/invasiven Eingriffen zu erwartenden Transfusionsbedarf ist rechtzeitig eine entsprechende Anzahl – auch unter Berücksichtigung evtl. Komplikationen und einrichtungsinterner Besonderheiten – kompatibler Blutprodukte bereitzustellen.



4.4.3 Identitätssicherung

Verwechslungen kommen häufiger vor als Fehlbestimmungen. Es ist daher unerlässlich, Verwechslungen auszuschließen.

Jedes Probengefäß ist vor Entnahme eindeutig zu kennzeichnen (Name, Vorname, Geburtsdatum). Zusätzlich können diese Daten auch in codierter Form angebracht werden. Das Anforderungsdokument (=Untersuchungsauftrag) muss vollständig einschließlich Entnahmedatum ausgefüllt und die abnehmende Person identifizierbar sein (s. Abschnitt 4.9.1). **Der anfordernde Arzt muss auf dem Anforderungsdokument eindeutig ausgewiesen sein. Er ist für die Identität der Blutprobe verantwortlich.**



4.4.4 Untersuchungsmaterial

Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte (Ausnahme pädiatrische Patienten, s. Abschnitt 4.12) und geeignete Blutprobe erforderlich. Für die serologische Diagnostik kann **Serum (Nativblut)** oder **Plasma (z. B. EDTA-Blut)** verwendet werden.

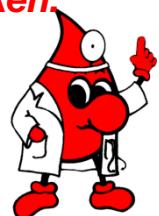
Nabelschnurblut muss als solches gekennzeichnet werden.

.....

Bestimmte, dem Empfänger verabreichte Medikamente, insbesondere hochdosiertes i. v. Ig G, therapeutische Antikörper, z. B. Anti-CD38, Anti-CD47, und hochdosierte Beta-Laktam Antibiotika, können die blutgruppenserologischen Untersuchungen beeinflussen und müssen mitgeteilt werden.

Vor Beginn der Therapie mit monoklonalen Antikörpern oder anderen biologischen Therapeutika, die die Bestimmung von Blutgruppeneigenschaften, die Antikörpersuche und -differenzierung, oder die serologische Verträglichkeitsprobe beeinflussen können, soll eine Bestimmung der AB0- und Rh-Merkmale und ggf. weiterer Blutgruppenmerkmale erfolgen, sowie eine Antikörpersuche und ggf. -differenzierung durchgeführt werden. Der betreffenden Person ist ein Notfallpass mit dem Befund auszustellen (vgl. Abschnitt 4.4.10), der die Information enthält, wie bei einer Bluttransfusion, auch im Notfall, zu verfahren ist.

Ebenso sind auf dem Anforderungsdokument vorangegangene allogene Stammzelltransplantationen und Bluttransfusionen sowie Schwangerschaften zu vermerken.

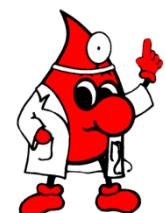


4.8 Verschreibung von Blutprodukten (Anforderung)

Die Verschreibung von zellulären Blutprodukten und therapeutischem Plasma erfolgt für jeden Empfänger unter Angabe der Diagnose, von Transfusionen, Schwangerschaften, allogenen Stammzelltransplantationen, Medikamenten (z. B. hochdosiertes i. v. Ig G, therapeutische Antikörper, hochdosierte Beta-Laktam Antibiotika), welche die Verträglichkeitsprobe beeinträchtigen, der blutgruppenserologischen Untersuchungsergebnisse, der zeitlichen Dringlichkeit sowie des vorgesehenen Transfusionstermins durch den anfordernden Arzt.

Auf die Regelungen der Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (Arzneimittelverschreibungsverordnung, AMVV), insbesondere zu weiteren notwendigen Angaben (vgl. § 2 Abs. 1 AMVV) sowie zur elektronischen Verschreibung und Unterschrift (vgl. § 2 Abs. 7 AMVV) wird hingewiesen.

Steht autologes Blut bereit, muss durch organisatorische Maßnahmen gewährleistet sein, dass dieses zuerst transfundiert wird.



Begleitschein für Bluteinsendungen
Immunhämatologisches Labor



DRK-Blutspendedienst Nord-Ost
gemeinnützige GmbH
Berlin | Brandenburg | Hamburg
Sachsen | Schleswig-Holstein

Praxis für
Transfusionsmedizin
Univ.-Prof. Dr. med.
Torsten Tonn
Blasewitzer Straße 68/70
01307 Dresden
Tel.: 0351 44508-118
Fax: 0351 44508-119

Institut Dresden
Blasewitzer Straße 68/70
01307 Dresden
Tel.: 0351 44508-880
Fax: 0351 44508-690
Institutsleiter:
Univ.-Prof. Dr. med.
Torsten Tonn
Laborleiterin:
Dr. med. Elisabeth Urban

Blutspendezentrum Görlitz
Zepelinstraße 43
02828 Görlitz
Tel.: 03581 3211-40
Fax: 03581 3211-45
Institutsleiter:
Univ.-Prof. Dr. med.
Torsten Tonn
Laborleiterin:
Dr. med. Elisabeth Urban

Auftragsnummer / Probenerfassung



Deutsches
Rotes
Kreuz

Für Patient: (Name, Vorname, Geburtsdatum)

Geschlecht:

- männlich
 weiblich

Diagnose

Blutgruppe

Bekannte Antikörper

Medikamente

Material: EDTA-Blut Nativ-Blut Nabelvenenblut

Falls nicht anders angegeben bitte 10 ml EDTA-Blut einsenden!

Einsender (Stempel der Einrichtung)

Vortransfusion:
wenn ja, zuletzt:

Schwangerschaft:
wenn ja, zuletzt:

Gerinnungshemmer:
allogene Stammzelltransplantation:

Dringlichkeit der Anforderung: Routine CITO/Notfall*

* (bitte telefonische Anmeldung)

Gewünschte Untersuchung (Bitte deutlich ankreuzen!):

- Blutgruppe (ABO, Rh-Formel, Kell) und Antikörpersuchtest
 Blutgruppe (ABO, Rh-Faktor D) und Antikörpersuchtest
 Rh-Faktor-Bestimmung (weak D, partial D)
 weitere Blutgruppenantigene: _____
 Antikörperf differenzierung; ggf. mit Antikörpertiter
 Kontrolle Immunprophylaxe
 Direkter Antihumanglobulintest (DAT) (5 ml EDTA-Blut)
 Abklärung eines positiven DAT (5 ml EDTA-Blut)
 Antikörper-Elution/-Absorption (20 ml EDTA-Blut und 10 ml Nativblut)
 Nachweis von Kälteagglutininen, Kryoglobulinen
 Not hilfepass

Sonstiges: _____

Kreuzprobe für Erythrozytenkonzentrate (serologische Verträglichkeitsprobe)

- molekularbiologische Abklärung (EDTA-Blut)
 ABO Rh-Formel
 Rh-Faktor D (weak D, partial D)
 weitere Antigene: _____

Bemerkungen (nur vom BSD auszufüllen)

Transfusion geplant am:

(Die Verträglichkeitsprobe ist nach dem Abnahmetag noch 72 Stunden gültig.)

Uhrzeit:

Lieferung am:

- auf Abruf
 per Verteiler/Tour
 per Stadtbote/Kurier
 Selbstabholung/Taxi

Dringlichkeitsvermerk: Routine sofort „Ungekreuzt“ **

** Hiermit bestätige ich, dass die Konservenausgabe vor Abschluss der serologischen Verträglichkeitsprobe lebensnotwendig ist!

Datum und Uhrzeit der Blutentnahme

Unterschrift des Abnehmenden

Blutröhrchen ist beschriftet, Identität wird bescheinigt.
Unterschrift und Stempel des Arztes

Achtung: Auch außerhalb der regulären Dienstzeit eintreffende Blutproben werden im Bedarfsfall sofort untersucht. Hierzu ist ein Dringlichkeitsvermerk erforderlich.
Zum Ausgleich der entstehenden Mehrkosten wird eine Zuschlagsgebühr von 20% erhoben.



4.4.6 Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale

Die AB0-Blutgruppenmerkmale sollten mit monoklonalen Testreagenzien Anti-A und Anti-B bestimmt und durch den Nachweis der Serumeigenschaften (Anti-A und/oder Anti-B) mit Testerythrozyten A(1), B und 0 abgesichert werden. Die Bestimmung ist nur vollständig, wenn sowohl die Erythrozytenmerkmale als auch die Serumeigenschaften untersucht worden sind.

Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum Abschluss des 3. Lebensmonats kann die Serumgegenprobe entfallen. In diesem Fall ist der serologische Befund als vorläufig zu kennzeichnen.

Wenn die Serumeigenschaften den Erythrozytenmerkmalen nicht entsprechen (z. B. bei Säuglingen und Zustand nach allo SCT), ist der serologische Befund als vorläufig zu kennzeichnen. Die Ursache der Diskrepanz ist zu klären und die Blutgruppe bei entsprechender klinischer Notwendigkeit mit ergänzenden Verfahren (z. B. molekularbiologisch) eindeutig zu bestimmen.



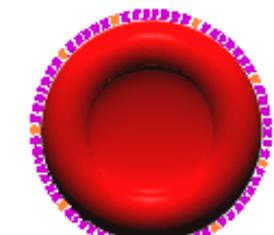
Das AB0-System Antigene

- **H-Substanz – Basis für alle AB0-Antigene:**
 - Die H-Substanz wird **auf der Oberfläche von Erythrozyten** (und auch auf anderen Zellen, z. B. Endothelzellen) gebildet.
(Sie entsteht durch die Aktivität der **Fucosyltransferase**, die Fucose an die terminale Galactose eines Precursor-Oligosaccharids anhängt)
 - FUT1-Gen auf Chromosom 19 (19q13.3) kodiert die α 1,2-Fucosyltransferase
- **BG A und B entstehen durch Glykosylierung:**
 - **Glykosyltransferasen des AB0-Systems** kodierende Gene auf Chromosom 9
 - katalysiert die Addition von Zuckerresten, die zur Bildung der A- und B- Antigene führen
 - **A-Transferase:** fügt N-Acetylgalactosamin hinzu → **BG A**
 - **B-Transferase:** fügt Galaktose hinzu → **BG B**
 - Das 0-Allel resultiert aus einer Inaktivierung des Gens durch eine Deletion oder Punktmutation
 - Blutgruppe 0 = unveränderte H-Substanz
 - 5 Hauptallele der AB0-Glykosyltransferase beschrieben A(1), A(2), B, 0(1) und 0 (2)
- **Sonderfall Bombay-Phänotyp (0_h):**
 - fehlende H-Substanz (Mutation im FUT1) → kein A- oder B-Antigen möglich
 - Typisierung als “Bombay”

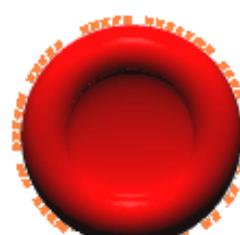


Glykosyltransferaseaktivität beeinflusst die Ausbildung von A-Untergruppen

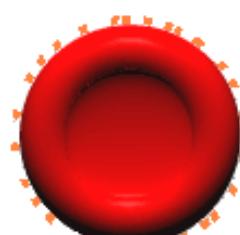
Antigenstärke



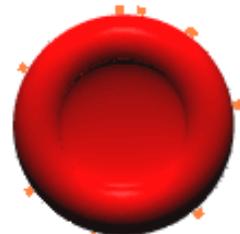
A₁-Erythrozyt
800'000-900'000 Antigene



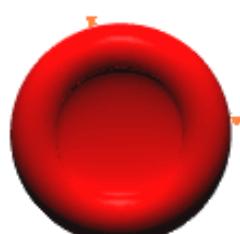
A₂-Erythrozyt
160'000-440'000 Antigene



A₃-Erythrozyt
35'000-100'000 Antigene



A_x-Erythrozyt
1'400-10'300 Antigene



A_m-Erythrozyt
200 - 1'090 Antigene

- A₁-Antigen
- A₂-Antigen
- A₃-Antigen
- A_x-Antigen
- A_m-Antigen

Quelle: Das AB0-Blutgruppensystem – Prof. Dr. Axel Seltsam Institut für Transfusionsmedizin Medizinische Hochschule Hannover – Vortrag DiaMed 22.05.2007

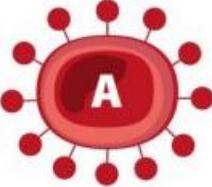
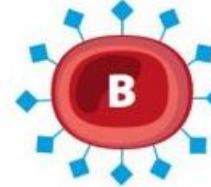
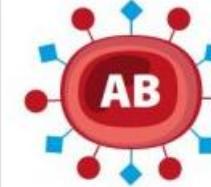
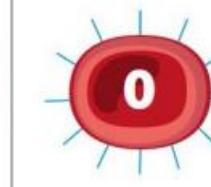
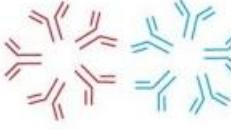


Das AB0-System Antikörper

- Plasma enthält **reguläre** Antikörper gegen die nicht vorhandenen AB0-Antigene
- Anti-A, Anti-B
- = Isoagglutinine = Serumeigenschaften
- Ausbildung im 1. Lebensjahr, durch ähnliche OF-Stuktur Mikrobiom



ABO - System

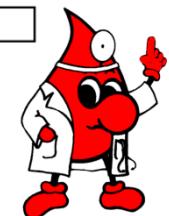
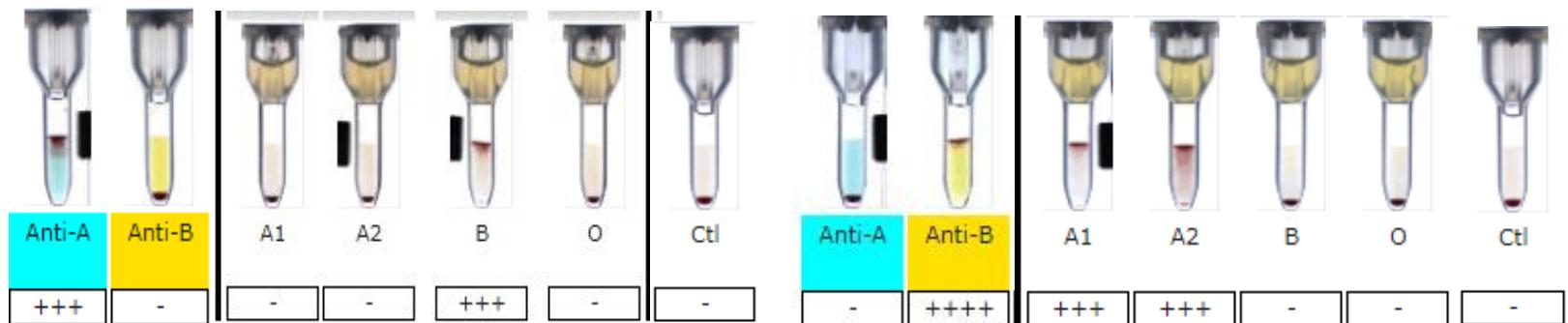
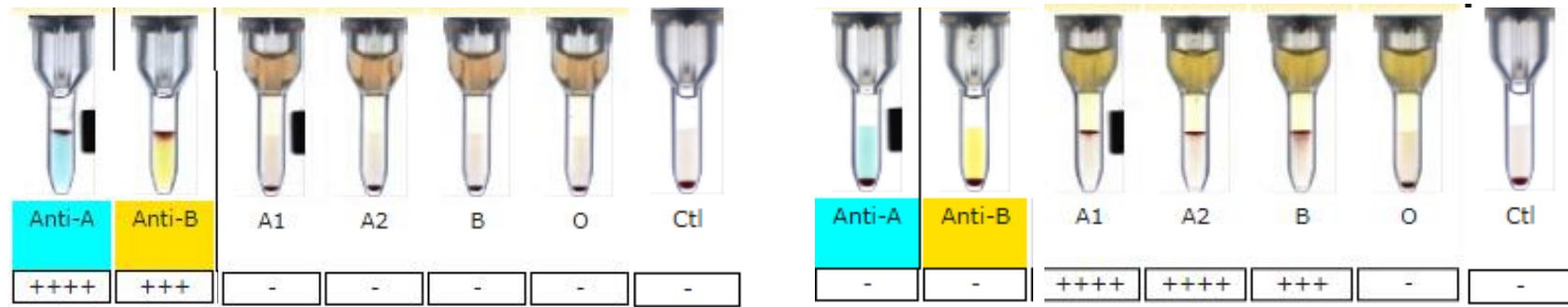
	GRUPPE A	GRUPPE B	GRUPPE AB	GRUPPE O
Erythrozyten				
Antigene	A Antigen	B Antigen	A und B Antigen	keine
Antikörper				

1901 durch
Karl Landsteiner
in Wien erstmals
beschrieben
→ 1930 Nobelpreis

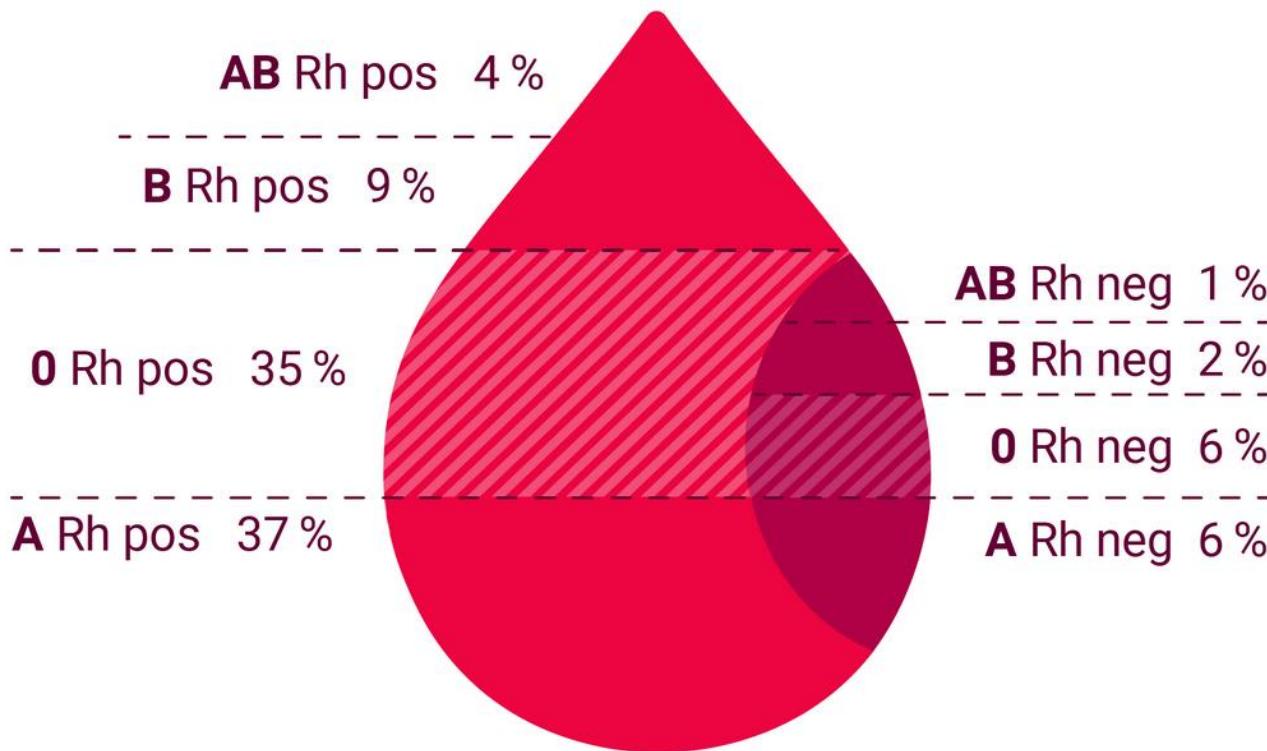


Universität Wien (Hg.), Innovation durch Grundlagenforschung. Der Beitrag wissenschaftlicher Theorien und Entdeckungen zum gesamtgesellschaftlichen Fortschritt. Begleitheft zur Ausstellung an der Universität Wien. Wien 2017.

Bestimmung der AB0-Blutgruppe – am Beispiel des Gelkartensystems



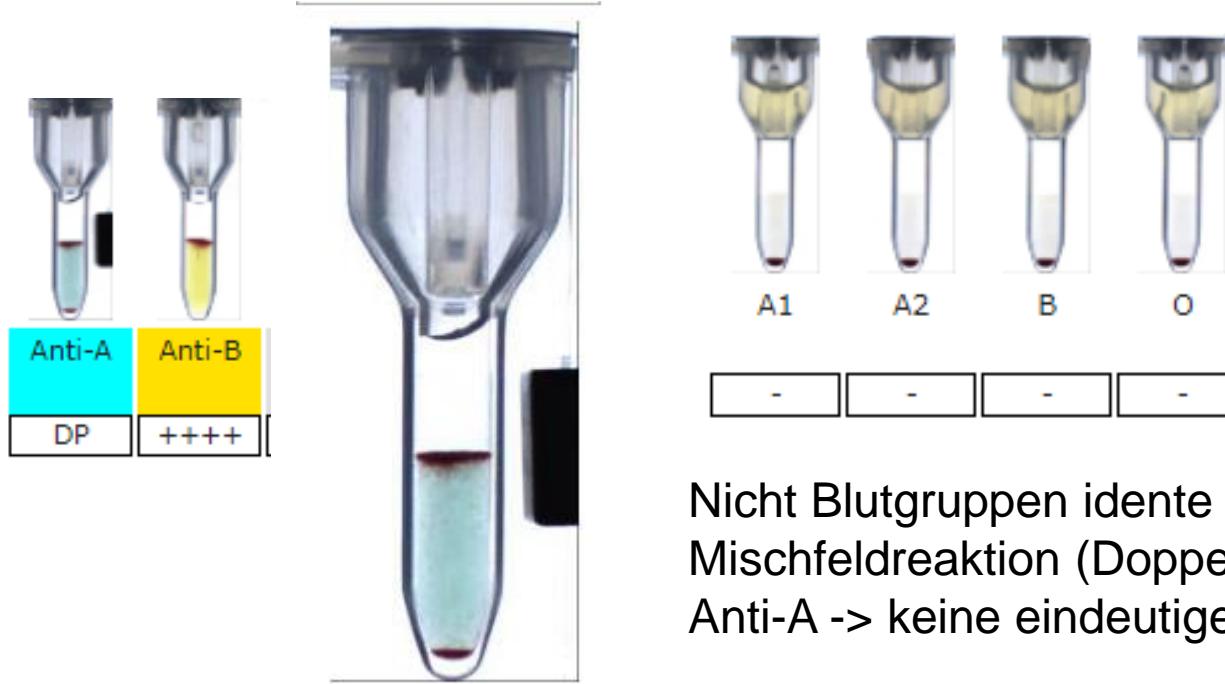
ABO – Blutgruppen als Hauptblutgruppensystem Verteilung in %



Transfusion im AB0-System

- AB0-System klinisch am relevantesten
- Isoagglutine (Anti-A und Anti-B) können bei Fehltransfusionen zu schweren hämolytischen Transfusionsreaktionen führen !!!
- **Transfusion AB0-ident !**





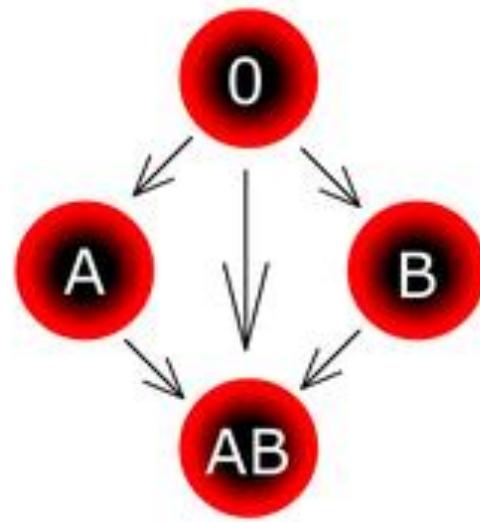
Nicht Blutgruppen identische Transfusion
Mischfeldreaktion (Doppelpopulation) mit
Anti-A -> keine eindeutige Bestimmung

Wenn die Serumeigenschaften den Erythrozytenmerkmalen nicht entsprechen (z. B. bei Säuglingen und Zustand nach allogener Stammzelltransplantation), ist der serologische Befund als vorläufig zu kennzeichnen. Die Ursache der Diskrepanz ist zu klären und die Blutgruppe bei entsprechender klinischer Notwendigkeit mit ergänzenden Verfahren (z. B. molekularbiologisch) eindeutig zu bestimmen.



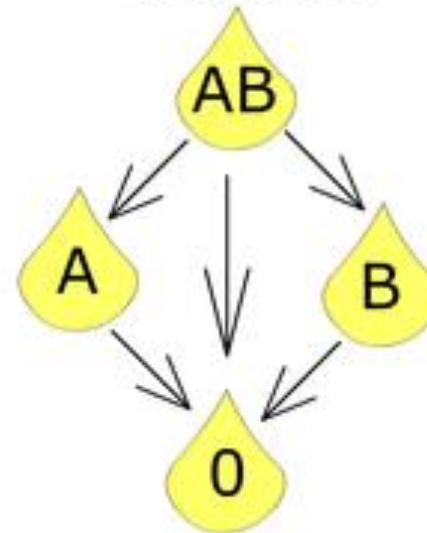
Spenderschema

Erythrozyten



majorkompatibel -
kompatibel bezüglich
der Major-Reaktion

Plasma



minorkompatibel -
kompatibel bezüglich
der Minor-Reaktion



4.4

Untersuchung:

- Patienten, Schwangere, Neugeborene: mind. **zwei Testreagenzien (monoklonales IgM-Anti-D)**

Interpretation der Ergebnisse:

- Alle Tests negativ → RhD-negativ
- Alle Tests positiv → RhD-positiv
- Diskrepanz/fraglich/schwach positiv** → vorerst als **RhD-negativ** deklarieren

RhD-Formen:

- Voll ausgeprägtes D → RhD-positiv
- Schwach oder verändert:
 - weak D (schwach ausgeprägt)
 - partial D (qualitativ verändert, ggf. schwach)
 - DEL-Phänotyp

Molekulargenetische Differenzierung:

- Empfohlen bei **Mädchen, gebärfähigen Frauen, Patienten** mit chronischem Transfusionsbedarf
- weak D Typ 1, 2, 3 → gelten als **RhD-positiv**
 - Transfusionsempfänger → RhD-positive Blutprodukte möglich
 - Schwangere → keine Rhesusprophylaxe nötig
- Andere weak/partial D oder diskrepante Ergebnisse → **RhD-negativ**

Tr
einem



Rhesusmerkmale - CDE

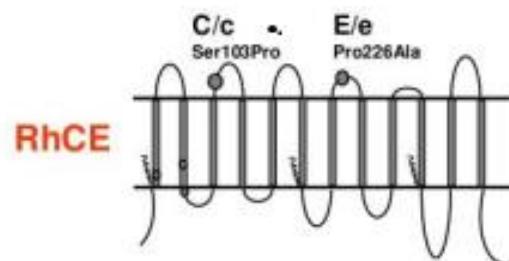
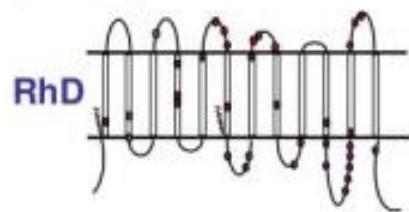
für die Ausprägung sind **zwei Gene** auf Chromosom 1 verantwortlich
(zehn Exonbereiche, 69 Kilobasen)

 kodieren jeweils ein transmembranales D-Protein und CE Protein

RHD and *RHCE* encode RhD and RhCE proteins



Proteins



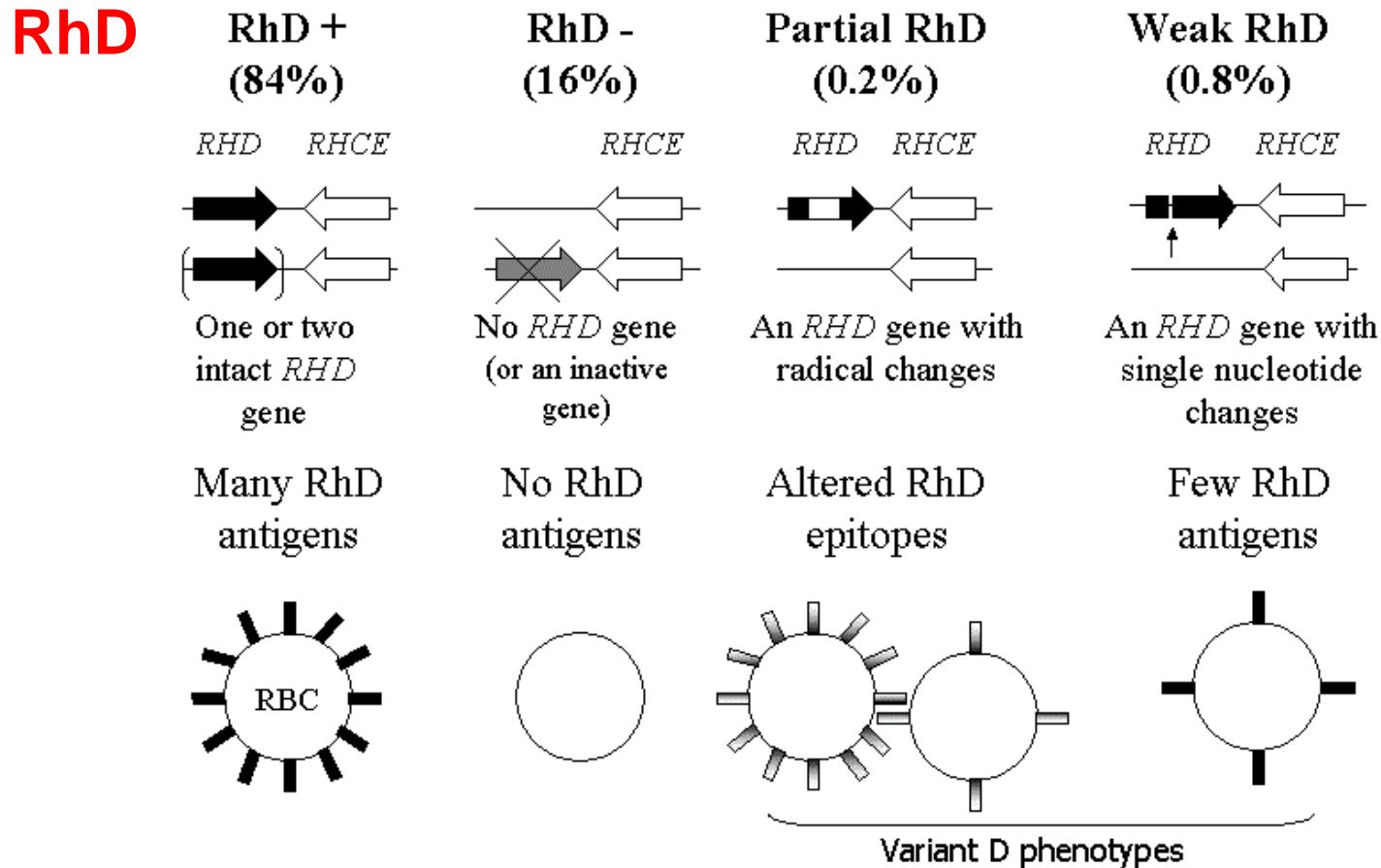
extrazellulärer Anteil

intrazellulärer Anteil

RhD and RhCE differ by 32 to 35 amino acids

<https://fos.cmb.ac.lk/blog/golden-blood/>





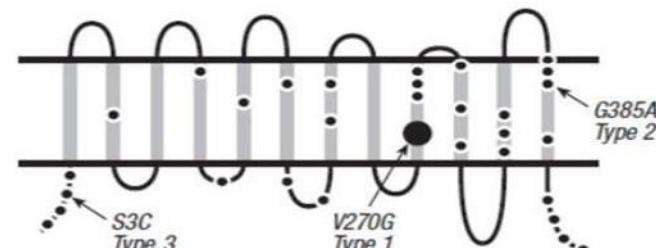
<https://www.omicsonline.org/articles-images/2155-9864-6-302-g001.html>



RHD-Allele

weak D (quantitativ abgeschwächt)

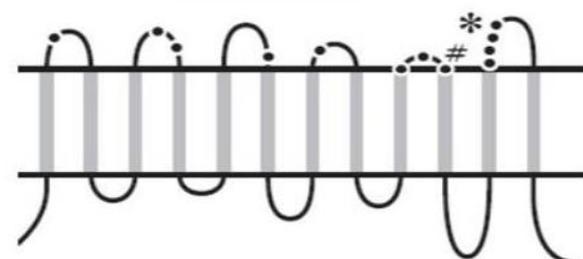
- Punktmutation → AS-Austausch (intrazellulär)
- 100 Allele beschrieben (siehe https://blooddatabase.isbtweb.org/system/RHAntigen_D)
- **Weak D Typ 1, 2 und 3 → kein Risiko für Anti-D-Bildung**
→ gelten als RhD-positiv
- **Alle anderen Weak-D-Typen(> 4) → wie RhD-negativ**
behandeln → Immunisierung möglich, Rh-Prophylaxe

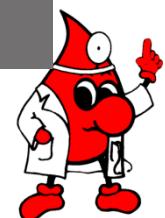
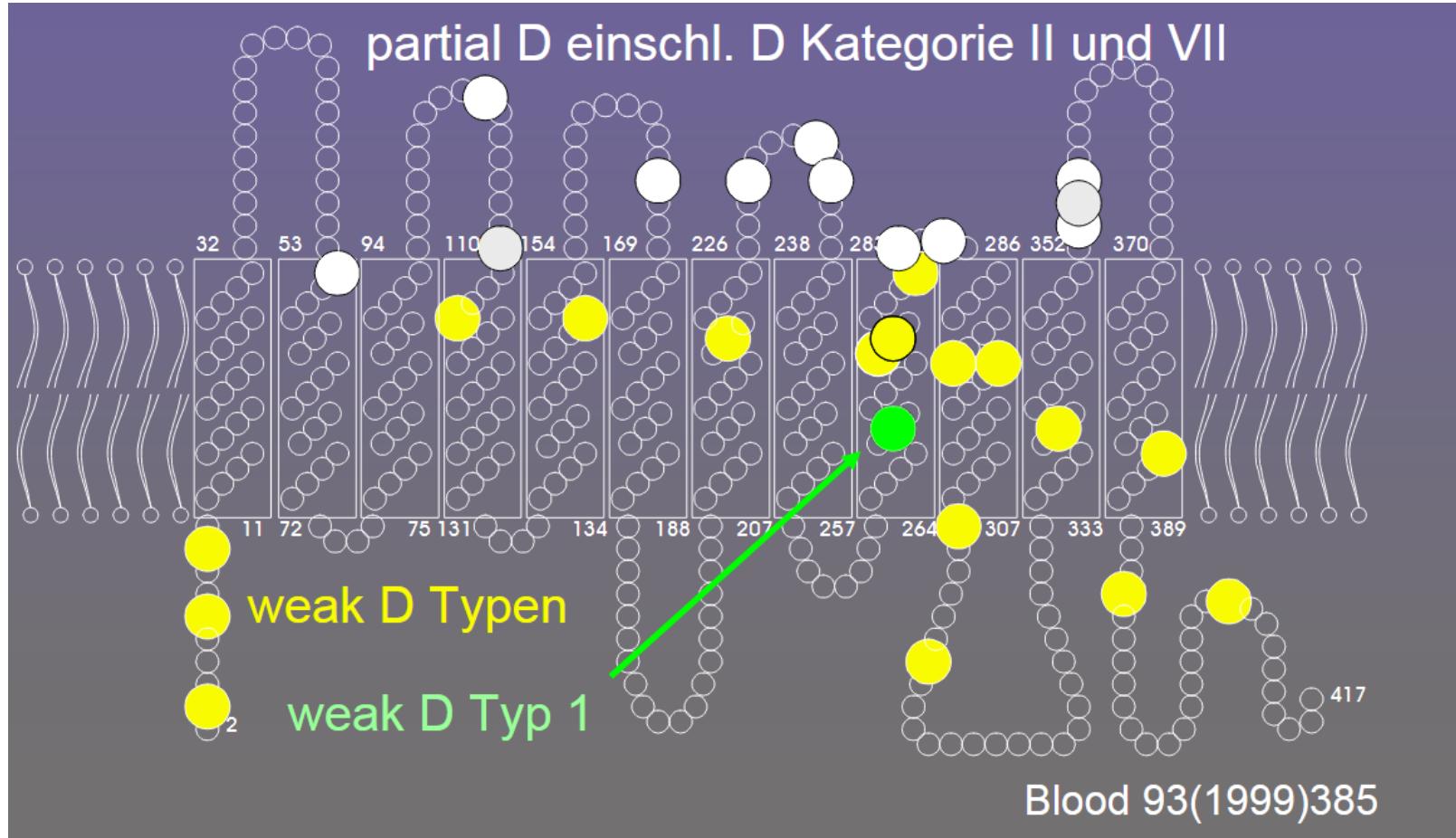


RHD-Allele

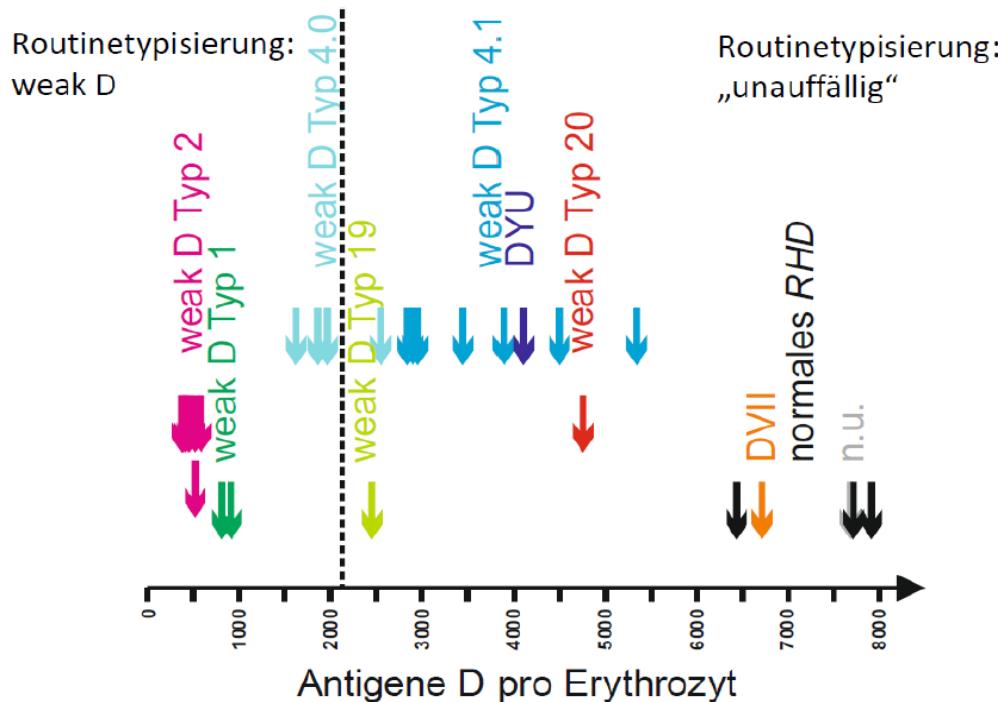
Partial D (qualitativ verändert)

- RHD und RHCE Gene sind zu > 95 % Nukleotid-homolog
 - dadurch kommt es leicht zu Rekombinationsfehlern (ungleiches Crossing-over während Meiose)
 - Einbau von Exons des RHCE-Gen → **RHD/RHCE Hybridallele**
 - entsprechendes Hybridprotein wird exprimiert (Genkonversion)
- oder Punktmutation (Missense-Mutation)
 - Aminosäureaustausch im RhD-Protein an der Erythrozytenoberfläche
 - a) einzelne Epitope des Antigens D gehen verloren
 - b) Auftreten neuer Antigene Bsp. DNB (Serologie stark pos.)
- **Immunisierung möglich, Rh-Prophylaxe nötig!**
 - wie RhD-negativ

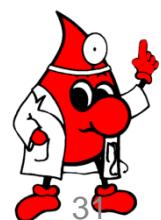




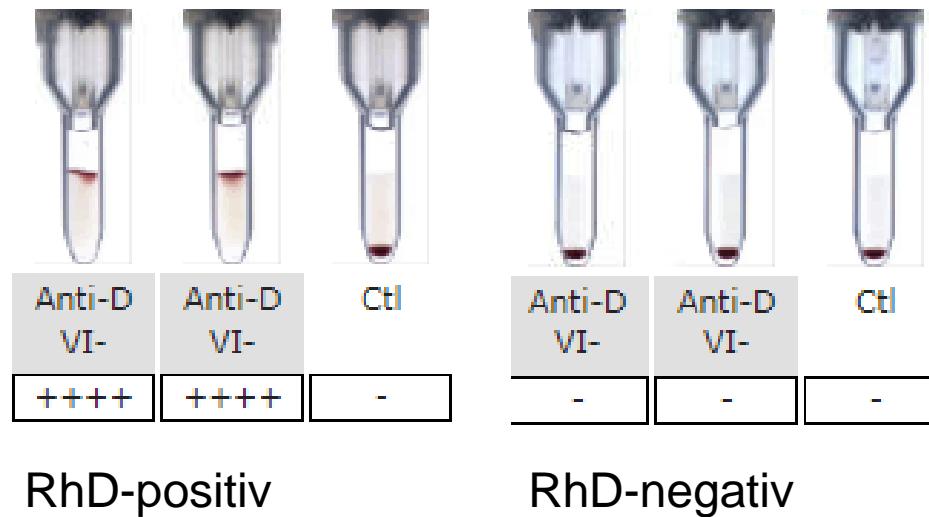
CAVE: serologische Routinediagnostik positiv
→ kann trotzdem partial/weak sein!



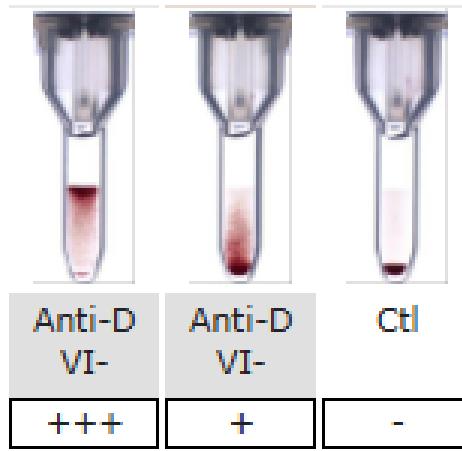
Flegel & Wagner, Clin Lab 2002



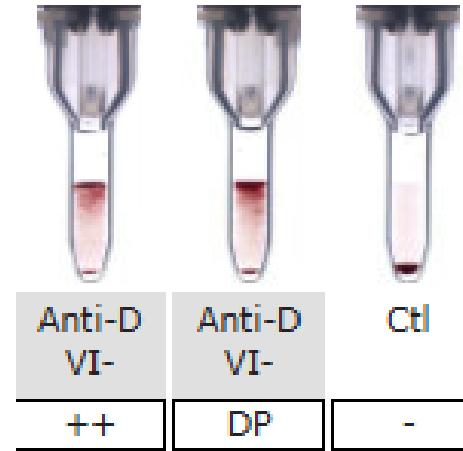
Bestimmung des RhD (Rh- Faktor) am Beispiel des Gelkartensystems



Bestimmung des RhD (Rh- Faktor) am Beispiel des Gelkartensystems



Vd. D weak

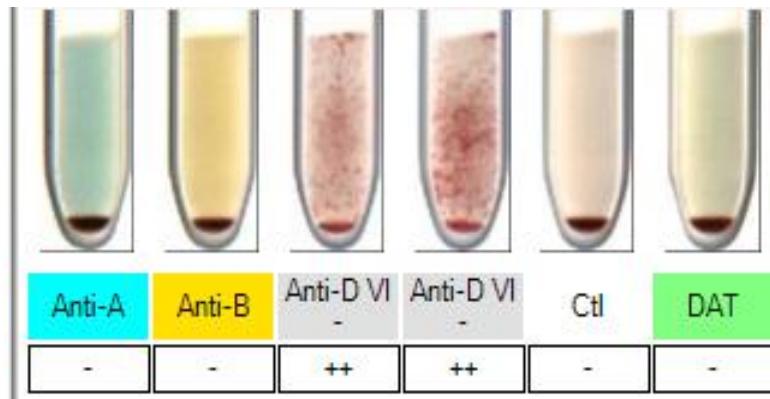


Vd. D partial

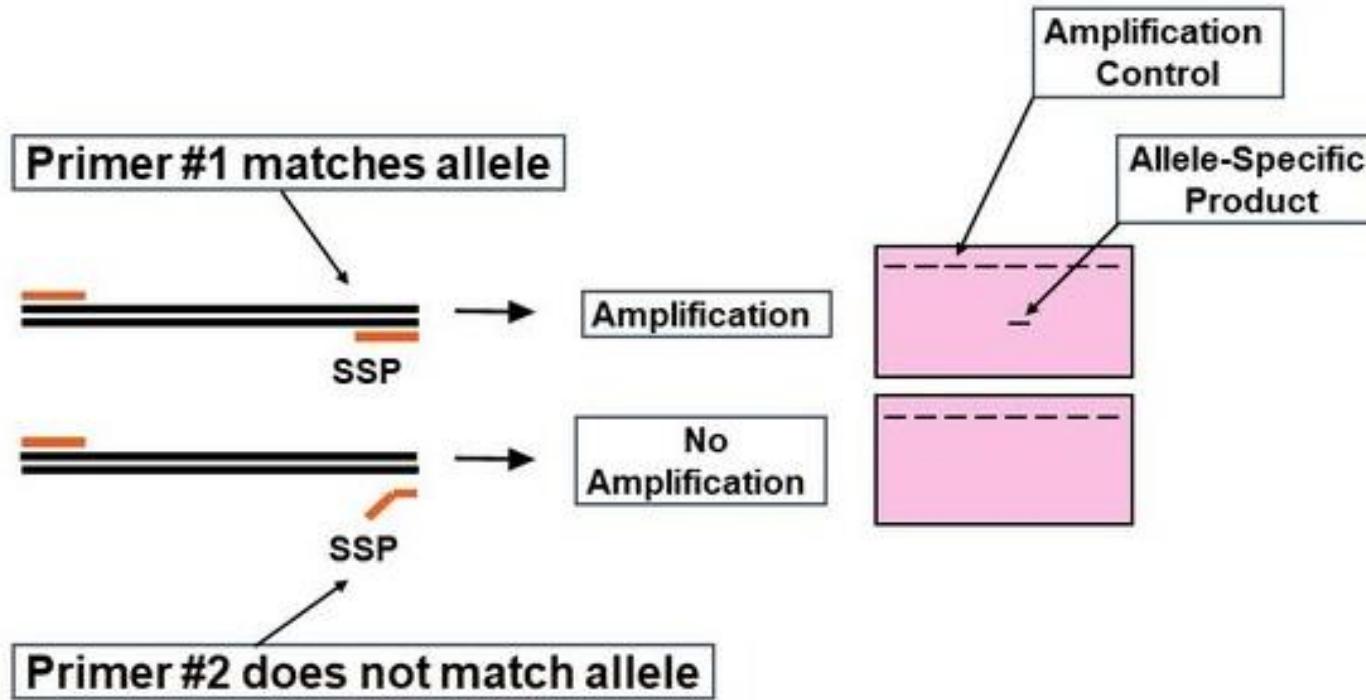
→ Bis zur molekularbiologischen Abklärung RhD negativ



Fall	1
Transfusionen	Nein
Schwangerschaften	Nein
KMT/SZT	Nein
irreguläre antierythrozytäre AK	Nein



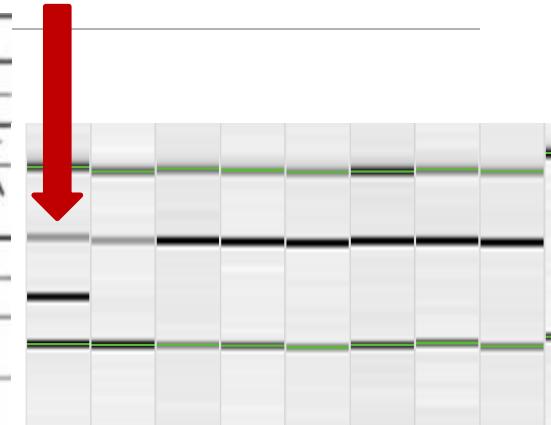
Molekularbiologische Bestimmung RHD/RHCE mittels PCR SSP (sequenz spezifische Primer)



The Human Leukocyte Antigen System: Nomenclature and DNA- Based Typing for Transplantation - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: https://www.researchgate.net/figure/Principle-of-Sequence-Specific-Primers-HLA-alleles-are-amplified-by-PCR-using-SSP-The_fig6_367883154 [accessed 20 Nov 2025]



Primermix Nr.	1	2*	3*	4	5	6	7	8	
PCR-Produkt (Größe in bp)	248 151	126	166	138	112	175 98	221 ^f 125	221 136	
ISBT Allelname [Trivialname]	Spezifität (SNP)	52C>G 809T>G	1154G>C	8C>G	602C>G (514A)	446C>A	819G>A 885G>T	340C>T 957G>A 1025T>C	340C>T 845G>A
RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1)	+ (151 bp)			-	-	-	-	-	
RHD*01W.1.1 (RHD*weak D type 1.1)	+ (248 bp) + (151 bp)	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2)	-	+	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.2.1 (RHD*weak D type 2.1)	-	+	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)	-	-	+	-	-	-	-	-	
RHD*03.07 (RHD*DIII.07)									
RHD*09.01.00 (RHD*DAR1.00) [weak D 4.2]									
RHD*09.01.03 (RHD*DAR1.03) [weak D 4.2.3]									
RHD*09.03 (RHD*DAR3) [weak D 4.0.1]	-	-	-	+	-	-	-	-	
RHD*01W.14 (RHD*weak D type 14)									
RHD*01W.40 (RHD*weak D type 40)									
RHD*01W.51 (RHD*weak D type 51)									
RHD*03.01 (RHD*DIIIa)									
RHD*03.06 (RHD*DIII.06)									
RHD*09.03.01 (RHD*DAR3.01) [weak D 4.0]	-	-	-	+	-	+ (175 bp)	-	-	
RHD*09.04 (RHD*DAR4) [weak D 4.1]									
RHD*09.05 (RHD*DAR5) [weak D 4.3]									
RHD*09.01.01 (RHD*DAR1.01) [weak D 4.2.1]									
RHD*09.01.02 (RHD*DAR1.02) [weak D 4.2.2]	-	-	-	+	-	-	+ (125 bp)	-	
RHD*09.02.00 (RHD*DAR2.00) [DAR2/DARE]									
RHD*09.02.01 (RHD*DAR2.01) [DAR2.1]									
RHD*01W.5 (RHD*weak D type 5)	-	-	-	-	+	-	-	-	
RHD*11 (RHD*weak partial 11)	-	-	-	-	-	+ (98 bp)	-	-	
RHD*15 (RHD*weak partial 15)	-	-	-	-	-	-	-	+ (136 bp)	
RHD*01W.17 (RHD*weak D type 17)	-	-	-	-	-	-	+ (221 bp)	+ (221 bp)	

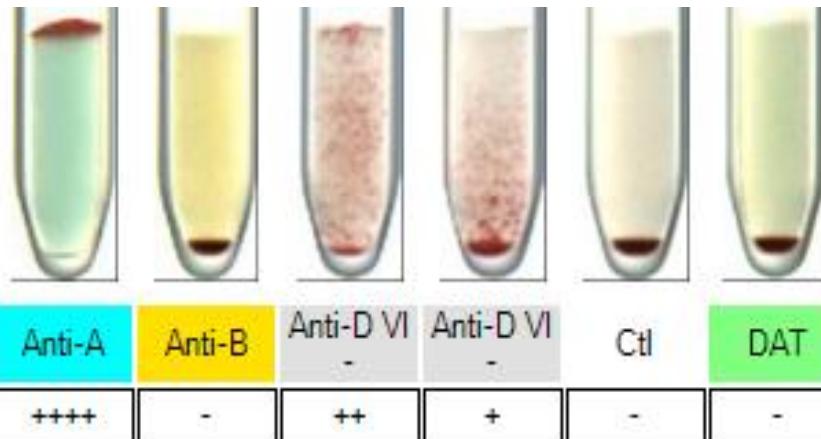


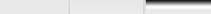
Molekularbiologie: RHD* weak D type 1

Transfusion von
RhD-negativen
Konserven NICHT
notwendig



Fall	2
Transfusionen	Nein
Schwangerschaften	Aktuell
KMT/SZT	Nein
irreguläre antierythrozytäre AK	Nein



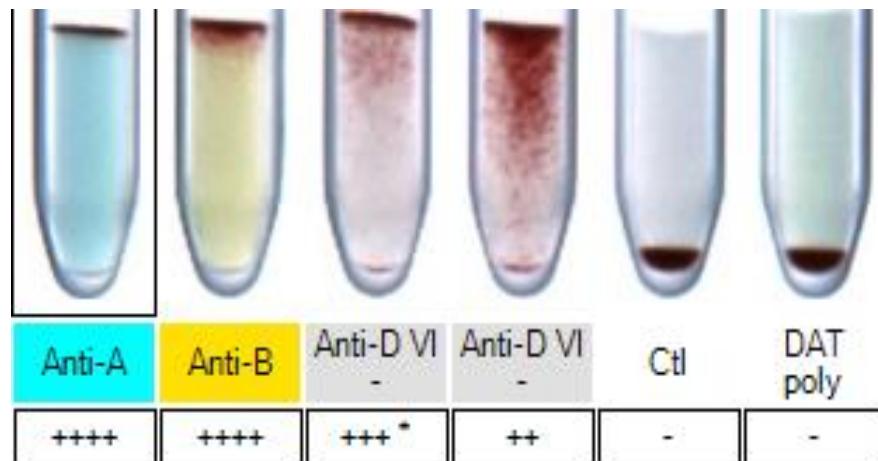
Primermix Nr.	1	2*	3*	4	5	6	7	8	
PCR-Produkt (Größe in bp)	248	126	166	138	112	175	221 ^f	221	
ISBT Allelname [Trivialname]	52C>G 809T>G	1154G>C	8C>G	602C>G (514A)	446C>A	819G>A 885G>T	340C>T 957G>A 1025T>C	340C>T	
RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1)	+(151 bp)	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.1.1 (RHD*weak D type 1.1)	+(248 bp) +(151 bp)	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2)	-	+	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.2.1 (RHD*weak D type 2.1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)	-	-	+	-	-	-	-	-	
RHD*03.07 (RHD*DIII.07)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.01.00 (RHD*DAR1.00) [weak D 4.2]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.01.03 (RHD*DAR1.03) [weak D 4.2.3]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.03 (RHD*DAR3) [weak D 4.0.1]	-	-	-	+	-	-	-	-	
RHD*01W.14 (RHD*weak D type 14)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.40 (RHD*weak D type 40)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.51 (RHD*weak D type 51)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*03.01 (RHD*DIIIa)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*03.06 (RHD*DIII.06)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.03.01 (RHD*DAR3.01) [weak D 4.0]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.04 (RHD*DAR4) [weak D 4.1]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.05 (RHD*DAR5) [weak D 4.3]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.01.01 (RHD*DAR1.01) [weak D 4.2.1]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.01.02 (RHD*DAR1.02) [weak D 4.2.2]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.02.00 (RHD*DAR2.00) [DAR2/DARE]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*09.02.01 (RHD*DAR2.01) [DAR2.1]	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*01W.5 (RHD*weak D type 5)	-	-	-	-	-	-	-	-	
RHD*11 (RHD*weak partial 11)	-	-	-	-	-	-	+(98 bp)	-	
RHD*15 (RHD*weak partial 15)	-	-	-	-	-	-	-	+(136 bp)	
RHD*01W.17 (RHD*weak D type 17)	-	-	-	-	-	-	-	+(221 bp)	+(221 bp)

Molekularbiologie:
RHD* weak D type 3

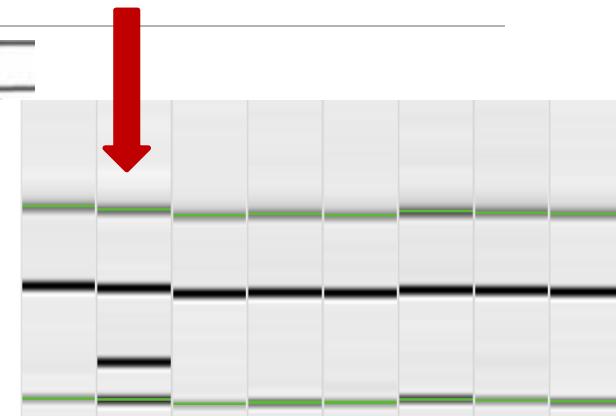
Transfusion von
RhD negativen
Konserven NICHT
notwendig
Immunprophylaxe
NICHT notwendig



Fall	3
Transfusionen	Ja
Schwangerschaften	Nein
KMT/SZT	Nein
irreguläre antierythrozytäre AK	Anti-Jk(a) bekannt

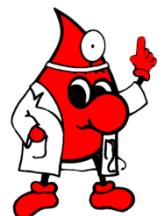


Primermix Nr.	1	2*	3*	4	5	6	7	8
PCR-Produkt (Größe in bp)	248 151	126	166	138	112	175 98	221 [§] 125	221 136
Spezifität (SNP)	52C>G 809T>G	1154G>C	8C>G	602C>G (514A)	446C>A	819G>A 885G>T	340C>T 957G>A	340C 845G 1025T>C
ISBT Allelname [Trivialname]								
RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1)	+ (151 bp)	-	-	-	-	-	-	-
RHD*01W.1.1 (RHD*weak D type 1.1)	+ (248 bp) + (151 bp)	-	-	-	-	-	-	-
RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2)	-	+					-	-
RHD*01W.2.1 (RHD*weak D type 2.1)							-	-
RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)	-	-	+	-	-	-	-	-
RHD*03.07 (RHD*DIII.07)								
RHD*09.01.00 (RHD*DAR1.00) [weak D 4.2]								
RHD*09.01.03 (RHD*DAR1.03) [weak D 4.2.3]								
RHD*09.03 (RHD*DAR3) [weak D 4.0.1]	-	-	-	+	-	-	-	-
RHD*01W.14 (RHD*weak D type 14)								
RHD*01W.40 (RHD*weak D type 40)								
RHD*01W.51 (RHD*weak D type 51)								
RHD*03.01 (RHD*DIIIa)								
RHD*03.06 (RHD*DIII.06)	-	-	-	+	-	+ (175 bp)	-	-
RHD*09.03.01 (RHD*DAR3.01) [weak D 4.0]	-	-	-	+	-			
RHD*09.04 (RHD*DAR4) [weak D 4.1]								
RHD*09.05 (RHD*DAR5) [weak D 4.3]								
RHD*09.01.01 (RHD*DAR1.01) [weak D 4.2.1]								
RHD*09.01.02 (RHD*DAR1.02) [weak D 4.2.2]				+	-	-	+ (135 bp)	-
RHD*09.02.00 (RHD*DAR2.00) [DAR2/DARE]	-	-	-	+	-	-		
RHD*09.02.01 (RHD*DAR2.01) [DAR2.1]								
RHD*01W.5 (RHD*weak D type 5)	-	-	-	-	+	-	-	-
RHD*11 (RHD*weak partial 11)	-	-	-	-	-	+ (98 bp)	-	-
RHD*15 (RHD*weak partial 15)	-	-	-	-	-	-	-	+ (136 bp)
RHD*01W.17 (RHD*weak D type 17)	-	-	-	-	-	-	+ (221 bp)	+ (221 bp)

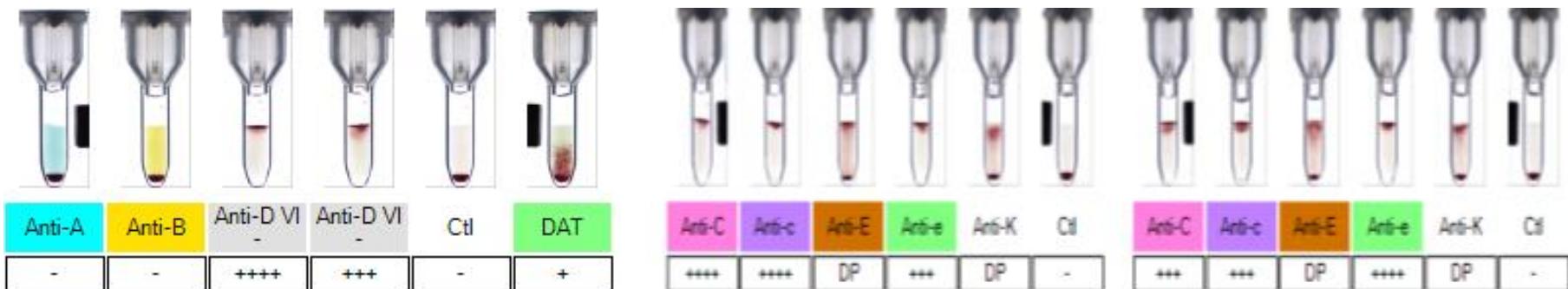


Molekularbiologie: RHD* weak D type 2

Transfusion von
RhD negativen
Konserven NICHT
notwendig



Fall	4
Transfusionen	Ja
Schwangerschaften	Nein
KM-/SZ- Transplantation	Nein
irreguläre antierythrozytäre AK	Nein

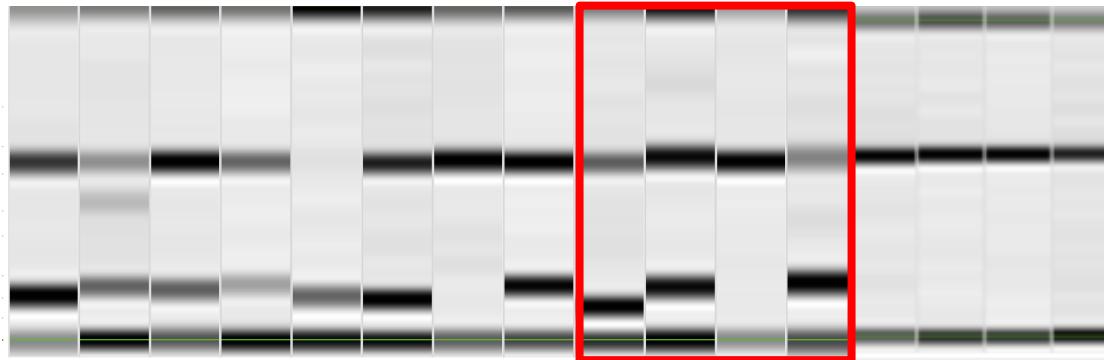


Hier Fragestellung unklare Rh-Formel!





Reaktion / Reaction	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Häufig assoziiert Haplotyp / Commonly associated haplotype
PCR-Produkt / PCR product (bp)	125	150, 305	140	150, 305	130	120	185	145	105, 300	145	155	155	105, 165	155, 185	135, 140	135, 140	
Spezifität / Specificity	RHD Exon 1	RHD Exon 2/C _r RHD Exon 3	RHD Exon 4	RHD Exon 5, RHD psi	RHD Exon 6	RHD Exon 7	RHD Exon 8	RHD Exon 10	C, C ^W	C	E	e					
Ergebnis / Result																	
	D Exon Block								CcEe Block				CATPA Block				
RHD ^a 16.01 (RHD ^a DCS1)*	+	150	305	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	cDE	
RHD ^a 16.02 (RHD ^a DCS2)																cDE (RHD ^a 16.02-04)	
RHD ^a 17.01 (RHD ^a DFR1) -																-	
RHD ^a 17.04 (RHD ^a DFR4)	+	150	305	-	150	+/-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a 17.05 (RHD ^a DFR5)	+	150	-	-	150	+/-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a 19 (RHD ^a DHB)	+	150	305	+	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a 25 (RHD ^a DNB)	+	150	305	+	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a 41 (RHD ^a DBU)	+	150	305	+	-				-	-	-	-					
RHD ^a 45 (RHD ^a DKK)	+	-		+	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a orW.41 (RHD ^a weak D type 41)/ RHD ^a orW.41.01 (RHD ^a weak D type 41.01)/ RHD ^a orW.45 (RHD ^a weak D type 45)- RHD ^a orW.45.02 (RHD ^a weak D type 45.02)/ RHD ^a orW.75 (RHD ^a weak D type 75)	+				150	-											
RHD ^a orW.2.2 (RHD ^a weak D type 2.2)	+	150	305	+	150	-	-	+	-	-	-	-				cDE	
RHD ^a orW.13 (RHD ^a weak D type 13)	+	150	305	+	150	-	-	+	+	+	+	+				cDe	
RHD ^a orW.66 (RHD ^a weak D type 66)	+	150	305	+	150	-	-	+	+	+	+	+					
RHD ^a orW.14 (RHD ^a weak D type 14)	+	150	305	-	150	-	+	+	+	+	+	+				cDE (RHD ^a 01W.14)	
RHD ^a orW.40 (RHD ^a weak D type 40)	+	150	305	-	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a orW.51 (RHD ^a weak D type 51)	+	150	305	-	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a orW.18 (RHD ^a weak D type 18)	+/-	150	305	+	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD ^a orW.29 (RHD ^a weak D type 29)	+	-	305	+	+/-	-	+	+	+	+	+	+				cDe	
RHD ^a orW.100 (RHD ^a weak D type 100)	+	150	305	+	-		+	+	+	+	+	+				cDe	
RHD ^a orW.105 (RHD ^a weak D type 105)	+	-	305	+	150	-	+	+	+	+	+	+					



Zufallsbefund

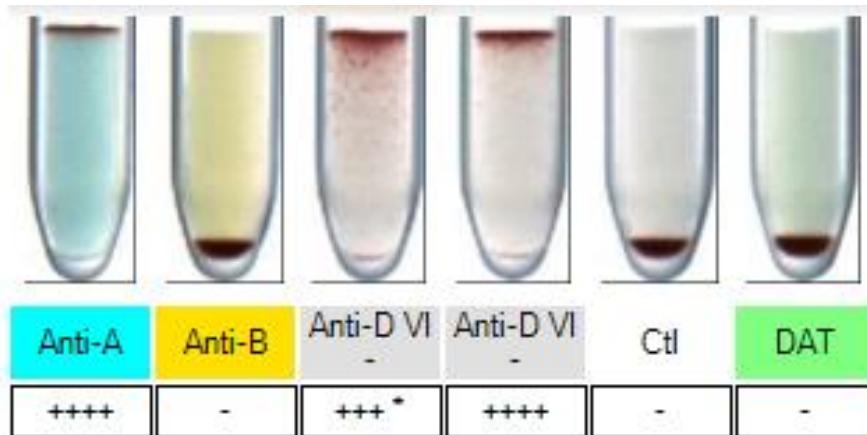
Molekularbiologie:
RHD* weak D type
41 oder 44 oder 75



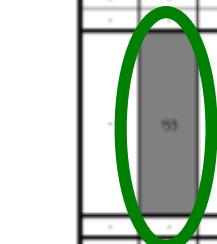
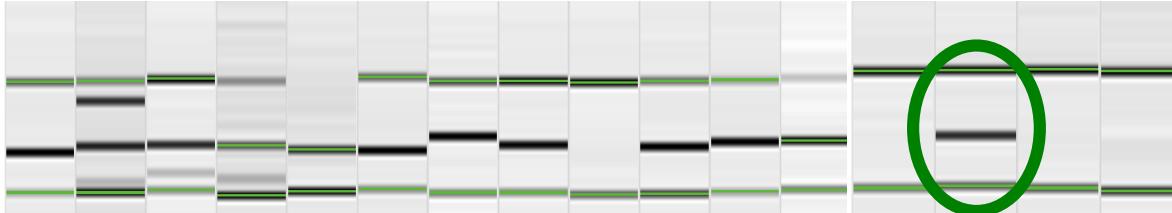
Transfusion von
RhD negativen
Konserven
notwendig



Fall	5
Transfusionen	Ja
Schwangerschaften	Nein
KM-/SZ- Transplantation	Nein
irreguläre antierythrozytäre AK	Anti-D neu gefunden



Raktion / Reaction	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Häufig assoziiert Haplotype / Commonly associated haplotype
PCR-Produkt / PCR product (bp)	135	150, 305	140	150, 305	130	120	185	145	105, 300	145	155	155	105, 165	155, 165	155, 140	135, 140	
Spezifität / Specificity	RHD Exon 1	RHD Exon 2/ RHD Exon 3	RHD Exon 4	RHD Exon 5/ RHD psI	RHD Exon 6	RHD Exon 7	RHD Exon 8	RHD Exon 10	C, C ^W	C	E	*	RHD- DHMI/ RHD- catVII	RHD- DAU/ RHD- catVII	RHD- 697A/ RHD- catVII	RHD- DNB	
Ergebnis / Result																	
D Exon Block																	
RHD*01n.48	+	150, 305	+	150	-	-	+	+	+	+	+	+					
RHD*01n.51/	+	150, 305	+	150	-	+	-	-	+	+	+	+					
RHD*04.04 (RHD*DV.04)/	+	150, 305	+	150	-	+	-	-	+	+	+	+					
RHD*49 (RHD*DVN)/	+	150, 305	+	150	-	+	-	-	+	+	+	+					
RHD*53	+	150, 305	+	150	-	+	-	-	+	+	+	+					
RHD*01n.69/																	
RHD*10.00 (RHD*DAU0)/																	
RHD*10.00.01 (RHD*DAU0.01)/																	
RHD*10.00.02 (RHD*DAU0.02)/																	
RHD*10.01 (RHD*DAU1)-																	
RHD*10.03 (RHD*DAU3)/																	
RHD*10.05 (RHD*DAU5)/																	
RHD*10.07 (RHD*DAU7)-																	
RHD*10.13 (RHD*DAL13)/																	
RHD*10.15 (RHD*DAL15)/																	
RHD*01n.67	+	150, 305	+	150	-	-	+	+	+	+	+	+					
RHD*01n.72/	+	150, 305	+	150	-	-	+	-	+	+	+	+					
RHD*03.01 (RHD*DIIIa)/																	
RHD*03.06 (RHD*DIII.06)/																	
RHD*40 (RHD*5-SPM)																	
RHD*03.02 (RHD*DBB MF)	+	-	305	+	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD*03.03 (RHD*DHC)/																	
RHD*03.04 (RHD*DII.04)/																	
RHD*03.08 (RHD*DIII.08)/																	
RHD*38 (RHD*DNTY)																	
RHD*62																	
RHD*03.02 (RHD*DIII.02)	+	-	+	+	150	-	+	+	+	+	+	+					
RHD*03.07 (RHD*DIII.07)MF	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+					
RHD*03.08	+	150	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+					
RHD*04.01 (RHD*DV1a)	+	150	-	+	150	-	+	-	+	+	+	+					
RHD*04.02	+	150	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+					
RHD*04.03 (RHD*DV1.03)	+	150, 305	+	150	-	+	-	-	+	-	+	+					
RHD*04.05 (RHD*DV1.05)	+	150, 305	+	150	-	-	+	-	+	-	+	+					



**Molekularbiologie:
RHD* DAU**

**Transfusion von
RhD negativen
Konserven
notwendig**



Zusammenfassung Rhesus-Faktor (RhD)

- Klassifikation in Rhesus positiv und Rhesus negativ basiert auf dem Vorhandensein bzw. Fehlen des D-Antigens auf den Erythrozyten
- RhD negativ ist Bezeichnung für ein nicht nachzuweisendes Antigen D
- RhD positiv - 85 % (weak D, partial D)
RhD negativ - 15 %

- sehr immunogen:
 - Bildung **Anti-D Antikörper nach Antigenkontakt bei ca. 80% Patienten** nach Gabe von RhD pos. EK's oder in Schwangerschaft
 - Versorgungsproblem bei Massivtransfusion
 - in Schwangerschaft Risiko für die Entwicklung eines MHN
 - Schwere hämolytische Transfusionsreaktion möglich



Warum eine Abklärung des schwachen RhD-Merkmales sinnvoll ist:

- lt. Richtlinien Hämotherapie: Pat. zuerst als RhD negativ deklarieren.
→ Eine molekularbiologische Abklärung sollte durchgeführt werden, besonders bei Mädchen, Frauen im gebärfähigen Alter und bei chron. Transfusionsbedarf
- die häufigsten (> 95%) Typen in Deutschland: weakD type 1, -2, -3, (-4.0/4.1)
 - Bei **weakD type 1, -2, -3** sind **keine Anti-D Immunisierungen** nach Schwangerschaft oder Transfusion mit RhD positiven Blutprodukten beschrieben
 - Versorgung mit Rh D positiven Blutprodukten, keine Rh-Prophylaxe notwendig
- Alle andere Typen (z.B. weak D type 4.2, type 31, *DNB, *DAU, partial D):
 - RhD negative zelluläre Blutprodukten, Rh-Prophylaxe notwendig!

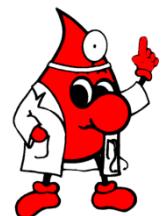


Rh-Formel

- die Antigene C, c, E und e sind schwächere Antigene (Vgl. mit RhD)
- unbedingt zu berücksichtigen bei:
 - Mädchen und gebärfähige Frauen
 - Patienten mit vorhersehbar langfristigem Transfusionsbedarf
 - Patienten mit nachgewiesenen Antikörpern
- **kompatible** Transfusion
- häufigster Phänotyp: CcD.ee

RHCE Varianten

- Punktmutationen, Hybridallele (Exon-Konversion z. B. Exon 2 des RHCE durch Exon 2 des RHD ersetzt) → meist Kombination aus RHCE und RHD Variante!
- Diskrepante serologische Ergebnisse (positive Reaktion mit einigen Antiseren, negative mit anderen)
- Träger von partial-C, partial-c oder partial-e können **Alloantikörper** gegen fehlende Epitope bilden (z.B. Anti-c)
- Schwierigkeit in der Versorgung mit seltenen Rhesusformeln z.B. RhD-negativ Cc(partial),ee → Versorgung: CCddEE



VERTEILUNG IN DER BEVÖLKERUNG

In Europa sind **85%** der Menschen Rhesus positiv und **15%** Rhesus negativ

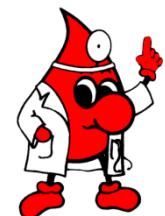
In Asien und in Afrika kommen Rhesus negative Menschen praktisch nicht vor! Die Menschen dort sind praktisch zu **100%** Rhesus positiv!

Fisher-Race	Wiener	Häufigkeit (~)
CcDee	R ₁ r	34%
CCDee	R ₁ R ₁	17%
ccdee	rr	15%
CcDEe	R ₁ R ₂	12,5%
ccDEe	R ₂ r	12%
ccDEE	R ₂ R ₂	2%
ccDee	R ₀ r	1,7%
Ccddee	r'r	0,8%
ccddEe	r''r	0,4%
CCDEe	R _z R ₁	0,2%
CcDEE	R _z R ₂	0,06%
CCddee	r'r'	0,01% 
CcddeE	r'r''	0,01%



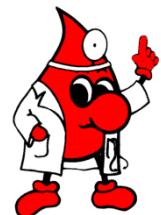
4.4.8 Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale

Die Bestimmung weiterer Rh-Merkmale und anderer Blutgruppenmerkmale soll mit jeweils **zwei verschiedenen polyklonalen Testreagenzien oder mit Testreagenzien erfolgen, die mindestens zwei unterschiedliche Klone enthalten.** Die positive Kontrolle sollte das Merkmal schwach ausgeprägt aufweisen (z. B. heterozygote Erbanlage für das Allel). Eine aktuelle Kontrolle zur Prüfung auf Autoagglutination der Probe muss vorliegen und gegebenenfalls mitgeführt werden. **Molekulargenetische Verfahren können zur Blutgruppenbestimmung ergänzend eingesetzt werden, insbesondere bei immunhämatologischen Problemfällen.**



Kell-System

- wichtigste Antigene: **K (Kell)** und **k (Cellano)**
- drei mögliche Genotypen:
 - **Kell-negativ (kk) > 90 %**
 - mischerbig Kell-positiv (Kk) 8 %
 - reinerbig Kell-positiv (KK) ca. 0,4 %
- ohne Vorliegen eines Kell-Antikörpers werden die Kell-Antigene bei der Transfusion nicht berücksichtigt
 - Ausnahmen:
 - Mädchen und gebärfähige Frauen
 - Patienten mit vorhersehbar langfristigem Transfusionsbedarf
 - Patienten mit nachgewiesenen Antikörpern



Weitere relevante Antigene

Blutgruppensystem

Kidd-System

Duffy-System

MNSs-System

Lewis

Lutheran

Cartwright

...

hochfrequente Ag (> 99,9%) VEL, Knops

Antigene

Jk(a), Jk(b)

Fy(a), Fy(b)

M, N, S, s

Le(a,b)

Lu(a,b)

Yt(a,b)



4.4.9 Antikörpersuchtest

Der Antikörpersuchtest ist **Bestandteil der Blutgruppenbestimmung**. Er wird anlässlich jeder **Verträglichkeitsprobe wiederholt, sofern die Entnahme der Blutprobe, aus welcher der letzte Antikörpersuchtest durchgeführt wurde, länger als 3 Tage zurückliegt (Tag der Blutentnahme plus 3 Kalendertage)**. Dieser Zeitraum kann bei der **medizinisch indizierten**, insbesondere präoperativen Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten **auf 7 Tage ausgedehnt werden**, wenn durch den transfundierenden Arzt nach Rücksprache mit dem zuständigen immunhämatologischen Labor sichergestellt wird, dass **zwischenzeitlich keine Transfusionen durchgeführt worden sind und innerhalb von 3 Monaten vor dem Antikörpersuchtest keine Transfusionen zellulärer Bestandteile stattgefunden haben und bei einer Empfängerin innerhalb von 3 Monaten keine Schwangerschaft bekannt war**. Die Verantwortung hierfür trägt der transfundierende Arzt, der auch für die Rücksprache mit dem zuständigen immunhämatologischen Labor und die Dokumentation in der Krankenakte zuständig ist.



Erythrozytäre Antikörper

- spezifische Blutgruppen-Antikörper (Allo-Ak) bildet der Organismus gegen Blutgruppen-Antigene, die er selbst nicht besitzt
- Blutgruppen-Antikörper sind Immunglobuline (IgM oder IgG)
- Immunisierungsergebnisse: **Transfusion, Schwangerschaft, Tx, Nahrungsmittel** (blutgruppenähnliche Substanzen)



Nachweis von Antikörpern

- Antikörper-Nachweis im Labor: (Antigen-Antikörper-Reaktion)
→ Agglutination der Testerythrozyten mit Patientenplasma
- IgG-Antikörper (inkomplette Ak) erfordern spezielle Techniken
 - ✿ Enzym (Papain, Bromelin)
 - ✿ Supplement (Dextran, Gelatine, LISS)
 - ✿ Antihumanglobulintest (Coombstest)



Antihumanglobulintest (AHG-Test)

Prinzip: Erythrozyten (mit IgG-Ak beladen)

+

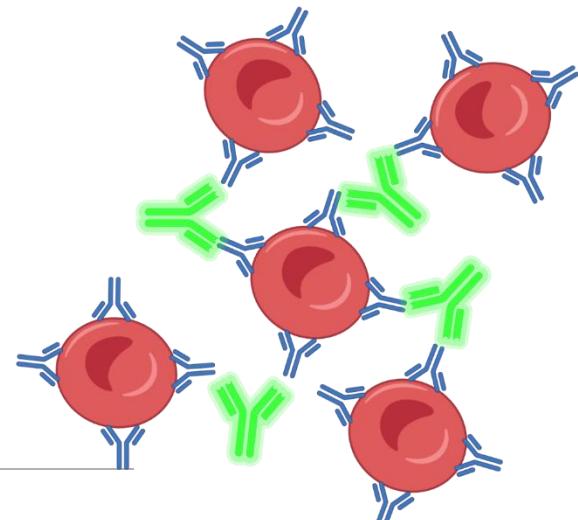
Anti-Humanglobulin



- IgG-Antikörper ist das Antigen für das Antihumanglobulin
→ Antigen-Antikörper-Reaktion

→ „Brückenbildung“

→ sichtbare Agglutination



4.4.9.1 Indirekter Antihumanglobulintest (AHG-Test)

Eine empfindliche Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene ist der indirekte AHG-Test (Coombs-Test). Weitere Testverfahren, die nach dem jeweiligen Stand des Wissens eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität aufweisen, können angewandt werden. **Zum Ausschluss bzw. Nachweis von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene müssen mindestens zwei Testerythrozytenpräparationen verwendet werden, die sich in ihrem Antigenmuster ergänzen.** Negative AHG-Tests sind bei Durchführung im Röhrchentest mit antikörperbeladenen Testerythrozyten zu überprüfen.

→ **Nachweis von freien antierythrozythären Ak**



Indirekter AHG-Test

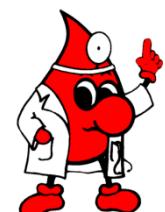
- Antikörperbindung erfolgt *in vitro*
- Anwendung:
 - Nachweis und Identifizierung irregulärer Antikörper
 - Kreuzproben
 - Nachweis von Blutgruppenantigenen



4.4.9.2 Direkter AHG-Test

Der direkte AHG-Test dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich *in vivo* an die Probanden-Erythrozyten gebunden haben (z. B. Autoantikörper, Antikörper der Mutter bei Morbus haemolyticus neonatorum, Alloantikörper gegen Erythrozyten bei Transfusionsreaktionen). Der direkte AHG-Test muss geeignet sein, sowohl C3d als auch Immunglobuline zu detektieren. Bei positivem Ausfall sind weitere Untersuchungen zur Klärung vorzunehmen.

→ Nachweis von *in vivo* gebundenen (antierythrozythären) Ak,
Komplementfaktoren



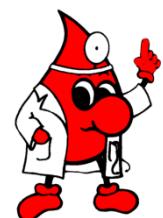
Direkter AHG-Test

- Nachweis von Antikörpern u/o Komplementfaktoren,
die sich *in vivo* an die Erythrozyten gebunden haben
- Anwendung bei:
 - Autoantikörpern, Autoimmunhämolytische Anämien
 - Morbus haemolyticus neonatorum
 - Transfusionsreaktionen



4.4.10 Antikörperidentifizierung

Die Antikörperidentifizierung dient der Klärung der Spezifität von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene. Werden im Serum/Plasma irreguläre Antikörper oder Autoantikörper festgestellt, so soll versucht werden, deren Spezifität und klinische Bedeutung zu klären. Bei Vorliegen von klinisch relevanten Antikörpern ist der betreffenden Person ein Notfallpass mit dem Befund auszustellen (s. Abschnitt 4.10.3.1). Die klinische Relevanz des nachgewiesenen Antikörpers bezüglich Transfusion und ggf. Schwangerschaft ist im Befundbericht anzugeben. Bei gebärfähigen Frauen ist die klinische Relevanz des nachgewiesenen Antikörpers für eine Schwangerschaft anzugeben und ggf. ein Titer zu bestimmen.



Antikörpersuchtest im ind. Antihumanglobulintest

		Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotype probable Probabile genotipo Genotipo probable Genótipo provável	Spender Donor Donneur Donatore Donante Dador	Rh-hr			Kell			Duffy	Kidd	Lewis	P	MNS			Luth.	Xg												
Rh-hr				D	C	E	c	e	C ^m	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b
I	CCC ^w D.ee	R ₁ ^w R ₁	425803	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	nt	nt	0	+	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+		
II	ccD.EE	R ₂ R ₂	916148	+	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+		
III	ccdee	rr	566762	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	



I

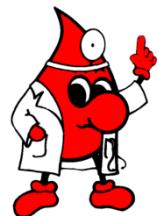


II



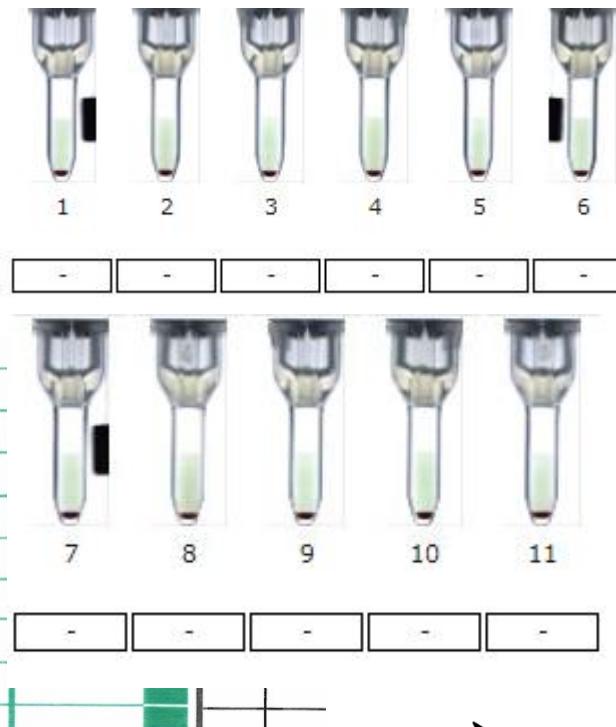
III

Beispiel 1



Antikörperidentifizierung im ind. Antihumanglobulintest

Rh-hr	Möglicher Genotyp	Spender Donor Donneur Probable genotyp: Genotipo probabile: Genotipo provável: Genotipo provável: Dador	Rh-hr						Kell						Duffy	Kidd	Lewis	P	MNS				Luth.	Xg			
			D	C	E	c	e	C ^a	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ^a	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b
1	CCC ^W D.ee	R ₁ ^W R ₁	445591	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	379453	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+nt	nt	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	609510	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+nt	nt	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+
4	Ccddee	r'r'	213205	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+nt	nt	+	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+
5	ccddEe	r"r'	622657	0	0	+	+	+	0	0	+	0	+nt	nt	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+
6	ccddee	rr	436797	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+nt	nt	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+
7	ccddeee	rr	013894	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+nt	nt	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	nt
8	ccD.ee	R ₀ r	690009	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+nt	nt	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0
9	ccddeee	rr	335052	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+nt	nt	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+
10	ccddeee	rr	373405	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+nt	nt	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+
11	ccddeee	rr	475967	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	+



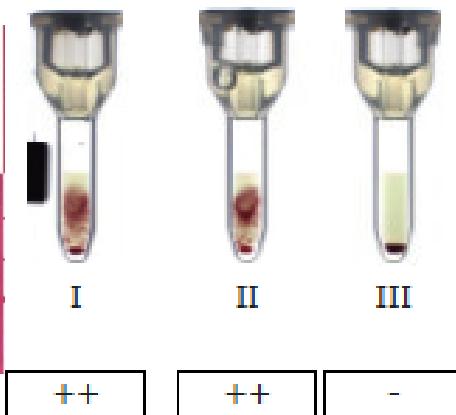
Beispiel 1

Ergebnis: kein Ak-Nachweis



Antikörpersuchtest im ind.Antihumanglobulintest

	Rh-hr	Spender Donor Donneur	Rh-hr						Kell			Duffy		Kidd	Lewis	P	MNS			Luth.	Xg							
			D	C	E	c	e	Cw	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a
I	C ^w CD.ee	R ₁ ^w R ₁	380044	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	M
II	ccD.EE	R ₂ R ₂	316117	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	F
III	ccddEE	rr	521210	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	0	+	0	+	+	+	+	F

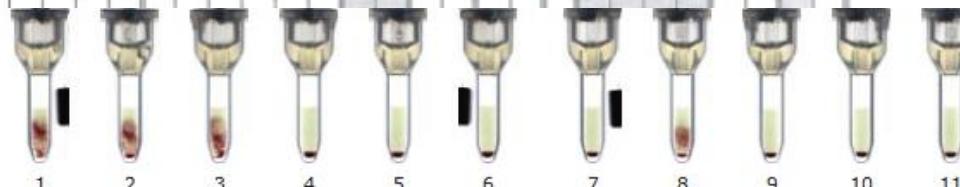


Beispiel 2



Antikörperidentifizierung im ind. Antihumanglobulintest

Rh-hr	Spender Donor Donneur Donante Dador	Rh-hr												Kell			Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS			Lath.		Xg		Sp. Antigens Bloodtypes Anticörpers pat.		♀ ♂	LISS / Coombs	Enzyme	4°C	Bemerkungen / Remarks / Remarques / Note Observaciones / Observações
		D	G	E	c	e	C ^m	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Py ^a	Py ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P _i	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b								
1	CCC ^w D.ee R ₁ ^w R ₁	200996	+	+	0	0	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	nt	nt	nt	nt	nt	1	2	4						
2	CCD.ee R ₁ R ₁	642153	+	+	0	0	+	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	2	2	4						
3	ccD.EE R ₂ R ₂	897886	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	Bg(a+)	3	2	4							
4	Ccddee r'r	958259	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	Co(b+)*	4	-	-							
5	ccddEe r'r	644910	0	+	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	5	-	-								
6	ccddee rr	450535	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	+	6	-	-								
7	ccddee rr	437013	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	Bg(a+)	7	-	-								
8	ccD.ee R _o r	460732	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	M1+*	8	2	4								
9	ccddee rr	802503	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	9	-	-								
10	ccddee rr	004242	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	10	-	-								
11	ccddee rr	746812	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+	11	-	-								



++ ++ ++ - - - - + - -

Beispiel 2



4.4.10 Antikörperidentifizierung

Die Antikörperidentifizierung dient der Klärung der Spezifität von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene. Werden im Serum/Plasma irreguläre Antikörper oder Autoantikörper festgestellt, so soll versucht werden, deren Spezifität und klinische Bedeutung zu klären. Bei Vorliegen von klinisch relevanten Antikörpern ist der betreffenden Person ein **Notfallpass mit dem Befund auszustellen** (s. Abschnitt 4.10.3.1). Die klinische Relevanz des nachgewiesenen Antikörpers bezüglich Transfusion und ggf. Schwangerschaft ist im Befundbericht anzugeben. Bei gebärfähigen Frauen ist die klinische Relevanz des nachgewiesenen Antikörpers für eine Schwangerschaft anzugeben und ggf. ein Titer zu bestimmen.



Notfallpass

- Patientendaten
(Name, Vorname, Geburtsdatum)

- Blutgruppe A, B, AB, 0
- Rh-Faktor: RhD positiv
RhD negativ
- Rh-Formel: C, c, E, e
- Kell-Merkmal pos. oder neg.



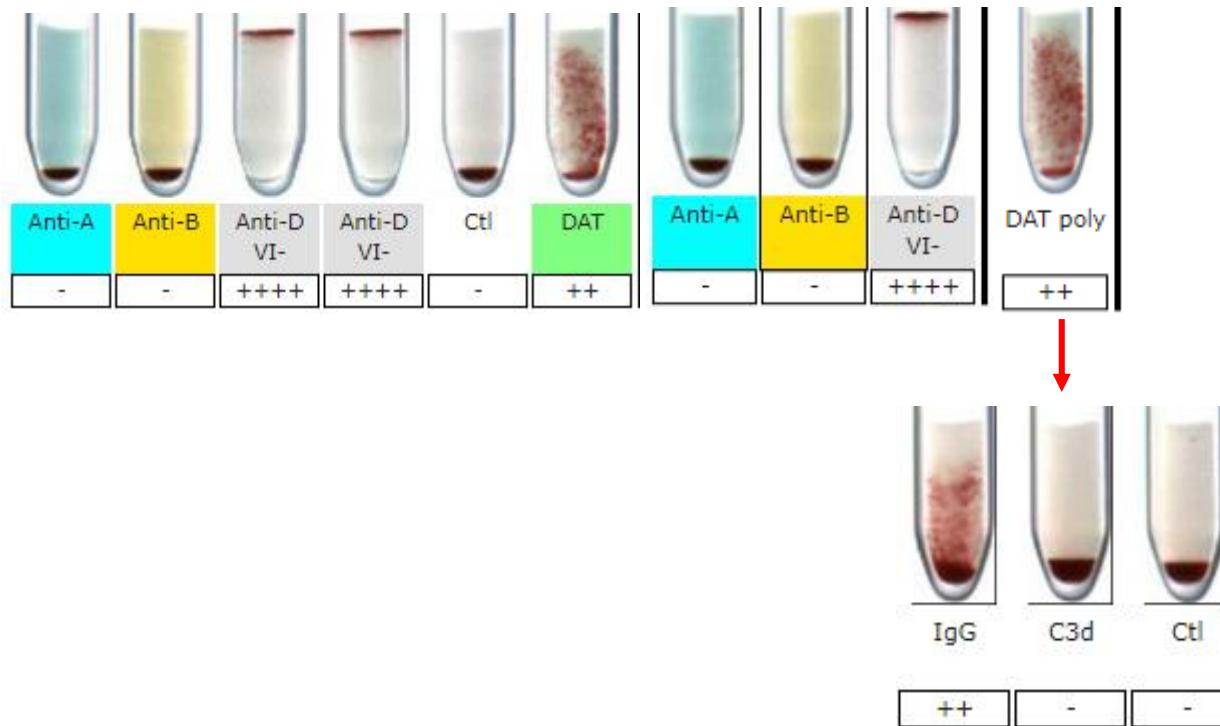
Notfallpass

- Spezifität transfusionsrelevanter AK,
deren Beachtung zeitlebens zwingend erforderlich ist
- Abwesenheit korrespondierendes Antigen
- Achtung: kein Eintrag,
... wenn zum Zeitpunkt der Untersuchung keine
antierythrozytären Antikörper nachweisbar sind !!!
... bei Autoantikörpern.



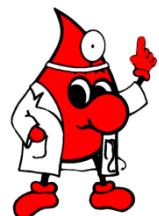
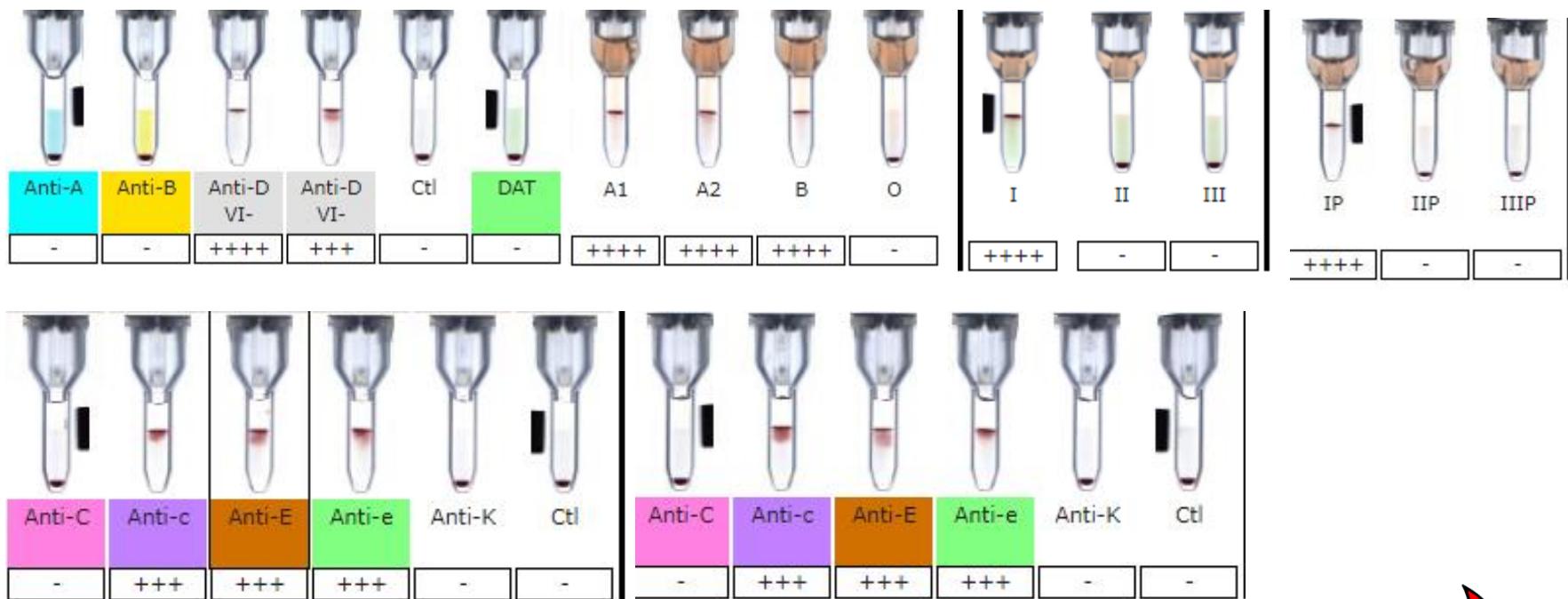
Morbus hämolyticus neonatorum - Fallbeispiel

Neugeborene M., M. *29.08.2023



Morbus hämolyticus neonatorum - Fallbeispiel

Mutter M.M. *28.05.1998

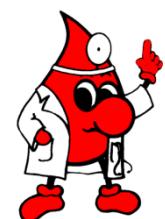
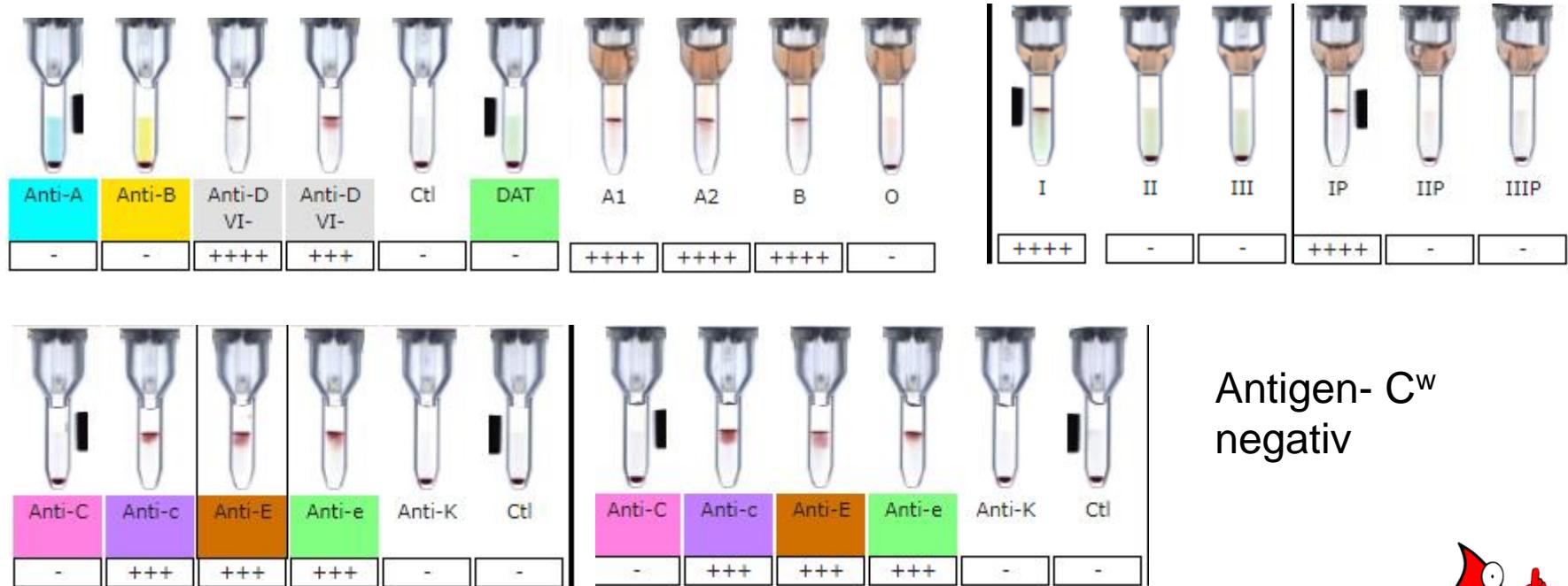


Mutter M.M. *28.05.1998



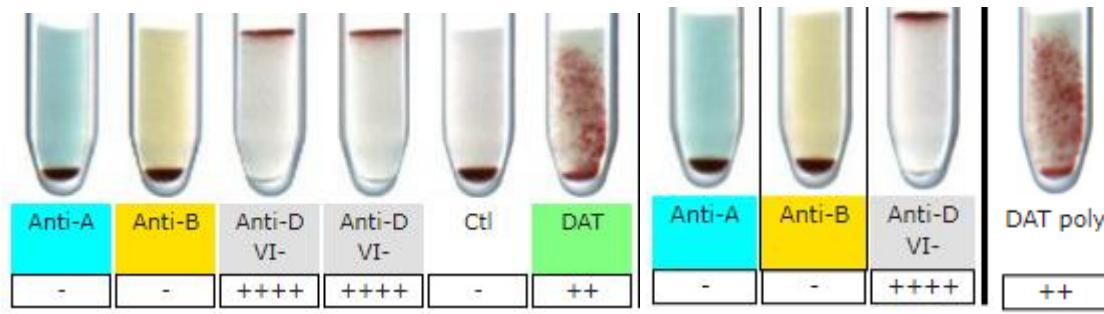
Morbus haemolyticus neonatorum (MHN) Fallbeispiel

Mutter M.M. *28.05.1998

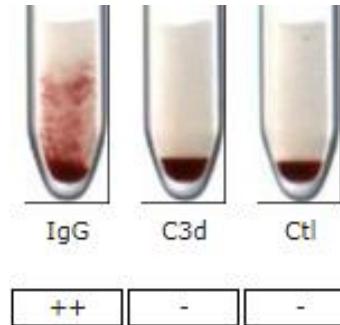


Morbus hämolyticus neonatorum - Fallbeispiel

Neugeborene M., M. *29.08.2023

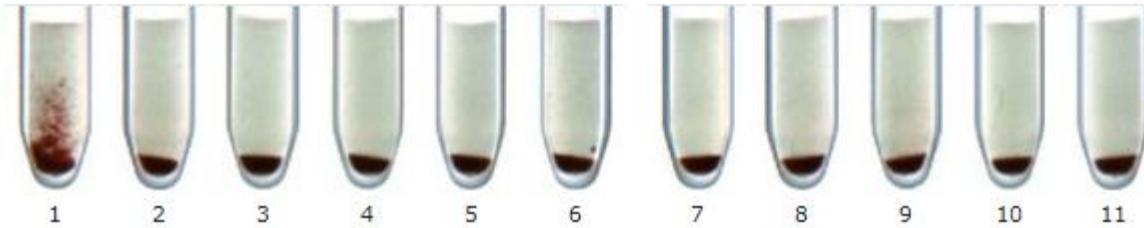


Auf kindlichen Erys gebundenes IgG



Neugeborene M.M. *29.08.2023

Rh-hr	Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotipo probable Probable genotipo Genotipo probabile Genotipo probabile	Spender Donor Dónador Dónatore Dónante Dónatore	Rh-hr						Kell				Duffy	Kidd	Lewis	P	MNS			Luth.	Xg	Spez. Antigene Special types Antigenos para Antigeni particolari Otras Antigenos Tipos especiales		Resultat/Result/ Resultado/Resultado/ Antigenes para Antigenos Tipos especiales						
			D	C	E	c	e	C ^w	K	K ^p	K ⁿ	Jt ^a	Jt ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P _s	M	N	S	B	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	♀	♂	
1	CCC" ^w D.ee	R ₁ "R ₁	175107	+	+	0	0	+	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	N/A			1		
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	163464	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	+	0	+	+	N/A			2	
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	852169	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	N/A			3	
4	Ccddee	r'r	258139	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	N/A			4
5	ccddEe	r"r	393265	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	N/A			5	
6	ccddee	rr	159311	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	N/A			6	
7	ccddee	rr	214966	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	+	0	0	+	0	0	+	N/A			7		
8	ccD.ee	R ₀ r	579327	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	0	+	0	+	+	N/A			8		
9	ccddee	rr	277955	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	+	0	0	+	N/A			9	
10	ccddee	rr	559789	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	+	0	+	+	N/A			10		
11	ccddee	rr	570205	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	0	+	N/A			11		



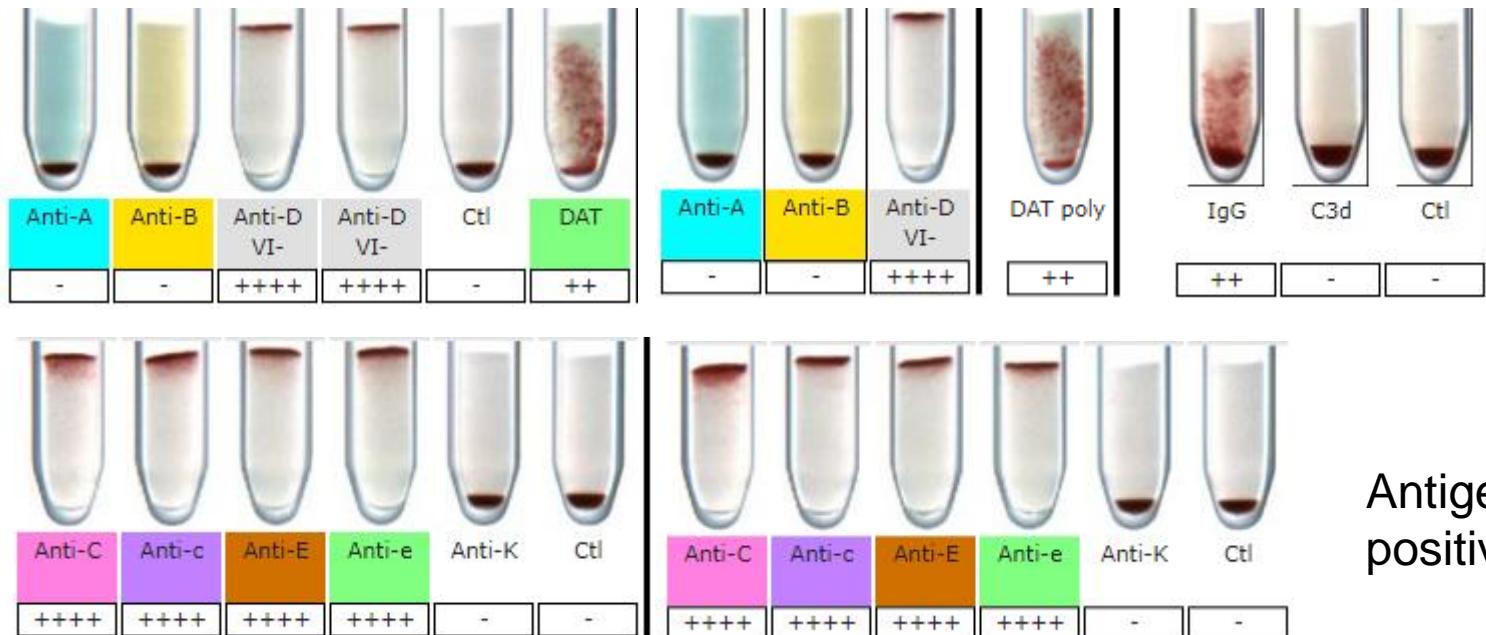
+ - - - - - - - - - -

Anti-C^w im IAT nach
Elution nachweisbar



Morbus haemolyticum neonatorum

Neugeborene M.M. *29.08.2023



4.4.9.2 Direkter AHG-Test

Der direkte AHG-Test dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich in vivo an die Probanden-Erythrozyten gebunden haben (z. B. Autoantikörper, Antikörper der Mutter bei Morbus haemolyticus neonatorum, Alloantikörper gegen Erythrozyten bei Transfusionsreaktionen). Der direkte AHG-Test muss geeignet sein, sowohl C3d als auch Immunglobuline zu detektieren. Bei positivem Ausfall sind weitere Untersuchungen zur Klärung vorzunehmen.



Eigenschaften erythrozytärer Antikörper

Antigen-System	Antikörper	IgM	IgG	Serologische Reaktion								Entstehung	Antigenhäufigkeit (%)	Bemerkungen	
				20°C NaCl	37°C NaCl	LHS-JAT	Enzym (Papain)	Komplementbindung	immun	naturlich	Hämolytische Transfusionsreaktion				
ABO-System															
Anti-A ₁	AB04		+	+	selten	selten	+	selten	selten	+	selten	0	37	19	Vorkommen: in 2% der A ₂ -, 25% der A ₁ B- und ca. 99% der A _x -Blutgruppenträger
Anti-H	H1	+	+	+	einige	selten	+	einige		+	*		100	100	reagiert am stärksten mit O- und am schwächsten mit A ₁ B-Erythrozyten
Rhesus-System															
Anti-D	RH1	+	einige	einige	+	+	+	selten	+	einige	+	+	85	92	häufig kombiniert mit Anti-C
Anti-C	RH2	+	+	selten	+	+	+	0	+		+	+	68	27	häufig kombiniert mit Anti-D, -C ^w oder -e
Anti-E	RH3	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	30	21	häufig kombiniert mit Anti-c, kann Dosiseffekt zeigen
Anti-c	RH4	+	einige	selten	+	+	+	0	+		+	+	80	97	häufig kombiniert mit Anti-E, kann Dosiseffekt zeigen
Anti-e	RH5	+	einige	selten	+	+	+	0	+		+	selten	98	99	häufig kombiniert mit Anti-C, kann Dosiseffekt zeigen
Anti-C ^w	RH8	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	2	<1	
Kell-System															
Anti-K	KEL1	+	einige	+	einige	+	+	selten	+	selten	+	selten	9	2	in Anwesenheit von Kp ^a -Antigenen können K-, k-, und Js ^b -Antigene unterdrückt werden, Anti-Kp ^b häufig mit Anti-K kombiniert
Anti-k	KEL2	+	einige	selten	selten	+	+	0	+		+	selten	99.9	100	
Anti-Kp ^a	KEL3	+	0	einige	einige	+	+	0	+	+	+	+	2	<0.1	
Anti-Kp ^b	KEL4	+	selten	selten	selten	+	+	0	+	selten	+	+	100	100	
Anti-Js ^a	KEL6	+	einige	selten	selten	+	+	0	+	+	+	+	<0.1	20	
Anti-Js ^b	KEL7	+	0	0	0	+	+	0	+		+	+	100	99	
Duffy-System															
Anti-Fy ^a	FY1	+	selten	selten	selten	+	0	selten	+		+	selten	65	10	einige Antikörper zeigen Dosiseffekt
Anti-Fy ^b	FY2	+	selten	selten	selten	+	0	selten	+		+	selten	83	23	
Kidd-System															
Anti-Jk ^a	JK1	+	+	selten	selten	+	+	+	+	0	+	selten	77	91	zeigen Dosiseffekt und sind komplementabhängig
Anti-Jk ^b	JK2	+	+	selten	selten	+	+	+	+	0	+	selten	74	49	
Lewis-System															
Anti-Le ^a	LE1	einige	+	+	+	+	+	+	selten	+	selten	0	22	23	häufiges Auftreten während der Schwangerschaft, häufig kombinierter Antikörper in Le(a-b-)Individuen
Anti-Le ^b	LE2	einige	+	+	+	+	+	+		+	0	0	72	55	



Lutheran-System															
Anti-Lu ^a	LU1	+	+	+	selten	+	+	selten	+	+	0	selten	8	5	
Anti-Lu ^b	LU2	+	+	+	selten	+	+	selten	+	0	+	+	99.8	99.8	manche Antikörper haben HTLA-Charakteristiken
P-System															
Anti-P ₁	P1	selten	+	+	selten	selten	+	selten	selten	+	selten	0	79	94	Antigenstärke ist sehr variabel
Anti-P	GLOB1	+	+	+	+	+	+	+	+	selten	+	100	100	D-L oder biphasischer Antikörper, bei PCH	
Anti-PP ₁ P ^k (Tj ^a)		selten	+	+	einige	einige	einige	+	+	+	+	100	100	als Alloantikörper bei p-Trägern, kann mit frischem Serum totale Hämolyse zeigen	
I-System															
Anti-I	I1	selten	+	+	selten		+	+		+	0	0	100	100	häufigster Kälteautoantikörper, seltener Alloantikörper bei I-Trägern, hoher Titer bei 0-4°C, kann eine Wärmeamplitude vorweisen, assoziiert mit CHD und <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Infektion
Anti-i	I2	selten	+	+	selten		+	+		+	0	selten	100	100	Autoantikörper, tritt bei Patienten mit infektiöser Mononukleose auf
Xg-System															
Anti-Xg ^a	XG1	+	einige	+	selten	+	0	einige	+	einige	0	0	89 F 66 M	**	Antigen wird X-chromosomal vererbt
Colton-System															
Anti-Co ^a	CO1	+	selten			+	+	selten	+		+	selten	99.9	99.9	
Anti-Co ^b	CO2	+	0			+	+	selten	+		+	+	10	10	
Diego-System															
Anti-Di ^a	DI1	+	0			+	+	selten	+	+	+	+	selten	**	Di-Antigenhäufigkeit ist höher in Südost-Asien und bei amerikanischen Ureinwohnern
Anti-Di ^b	DI2	+	0			+	+	0	+	+	+	+	100	**	
Anti-Wr ^a	DI3	+	+	+	einige	+	+	0	+	+	+	+	<0.1	<0.1	relativ häufig vorkommender Antikörper, wird mangels Wr(a+)-Erythrozyten selten nachgewiesen
Dombrock-System															
Anti-Do ^a	DO1	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	67	55	einige Antikörper zeigen Dosiseffekt
Anti-Do ^b	DO2	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	0	82	89	
Anti-Gy ^a	DO3	+				+	+	0	+	0	+	0	99	100	einige Antikörper zeigen HTLA-Charakteristiken
Anti-Hy	DO4	+				+	+	0	+	0	+	0	99	>99	
Cartwright-System															
Anti-Yt ^a	YT1	+	0			+	0	selten	+	selten	+	0	99.7	99.7	einige Antikörper zeigen HTLA-Charakteristiken
Anti-Yt ^b	YT2	+	0			+	0	0	+		0	0	8.1	8.4	selten, meist in Kombination mit anderen Antikörpern
Weitere Blutgruppensysteme															
Anti-Ch ^a	CH/RG1	+	0			+	0	0	+		0	0	96	**	Antigenstärke ist variabel, Antikörper reagieren schwach im Antihumanglobulin-Test, einige Antikörper zeigen HTLA-Charakteristiken
Anti-Rg ^a	CH/RG11	+	0			+	0	0	+		0	0	>98	>98	
Anti-Kn ^a	KN1	+	0			+	einige	0	+		0	0	99	99	
Anti-McC ^a	KN3	+	0			+	einige	0	+		0	0	98	94	
Anti-Yk ^a	KN5	+	0			+	einige	0	+		0	0	92	98	
Anti-Cs ^a	COST1	+	0			+	+	0	+		0	0	98	98.8	
Anti-JMH	JMH	+	0			+	0	0	+	+	0	0	100	100	
Anti-Vel	VEL	+	+	einige	einige	+	+	+	+	+	+	+	99.9	99.9	

Biostest AG
Landsteinerstr. 5
63303 Dreieich

Postfach 10 20 40
63266 Dreieich

Tel.: +49 61 03 / 8 01 - 0
Fax: +49 61 03 / 8 01 - 150

mail@biostest.de
www.biostest.de

Referenz

Issitt P.D. and Anstee D.J.
Applied Blood Group Serology.
Miami, FL: Montgomery Scientific Publishing; 1998.

Daniels G.
Human Blood Groups.
Oxford, UK: Blackwell Science; 2002.

Reid M. E.
The Blood Group Antigen.
Amsterdam, NL: Elsevier Academic Press; 2004.

Technical Manual, 15th ed.
Bethesda, MD: AABB; 2005.

*schwere HTR in 0_h-Blutgruppenträgern

**unzureichende Daten zur Bestimmung der Häufigkeit

Abkürzungen

CHD	Cold Hemagglutinin Disease
D-L	Donath-Landsteiner
HTLA	High Titer Low Avidity
HTR	Hämolytische Transfusionsreaktion
IAT	Indirekter Antiglobulintest
LISS	Low Ionic Strength Solution
MHN	Morbus haemolyticus neonatorum
PCH	Paroxysmal Cold Hemoglobinuria
WAIHA	Warm Autoimmune Hemolytic Anemia

4.4.4 Untersuchungsmaterial

Für blutgruppenserologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte (Ausnahme pädiatrische Patienten, s. Abschnitt 4.12) und geeignete Blutprobe erforderlich. Für die serologische Diagnostik kann Serum (Nativblut) oder Plasma (z. B. EDTA-Blut) verwendet werden.
Nabelschnurblut muss als solches gekennzeichnet werden.

.....

Bestimmte, dem Empfänger verabreichte Medikamente, insbesondere hochdosiertes i. v. Ig G, therapeutische Antikörper, z. B. Anti-CD38, Anti-CD47, und hochdosierte Beta-Laktam Anti-biotika, können die blutgruppenserologischen Untersuchungen beeinflussen und müssen mitgeteilt werden.

Vor Beginn der Therapie mit monoklonalen Antikörpern oder anderen biologischen Therapeutika, die die Bestimmung von Blutgruppeneigenschaften, die Antikörpersuche und -differenzierung, oder die serologische Verträglichkeitsprobe beeinflussen können, soll eine Bestimmung der AB0- und Rh-Merkmale und ggf. weiterer Blutgruppenmerkmale erfolgen, sowie eine Antikörpersuche und ggf. -differenzierung durchgeführt werden. Der betreffenden Person ist ein Notfallpass mit dem Befund auszustellen (vgl. Abschnitt 4.4.10), der die Information enthält, wie bei einer Bluttransfusion, auch im Notfall, zu verfahren ist. Ebenso sind auf dem Anforderungsdokument vorangegangene allogene Stammzelltransplantationen und Bluttransfusionen sowie Schwangerschaften zu vermerken.



Anti-CD38 Therapie - Daratumumab/Isatuximab (Darzalex®/Sarclisa®)

- monoklonaler AK von Isotyp IgG
 - bindet an das CD38-Protein, das auf Myelomzellen sehr hoch exprimiert ist
- bindet an Erythrozyten (Testzellen und Patienten-/Spendererythrozyten)
 - positiver Antikörpersuchtest und positive Kreuzprobe !
 - kann bis zu 6 Monate nach Absetzen noch andauern
 - kein Einfluss auf AB0/RhD-Bestimmung
- kein Einfluss auf den Bedsidetest



DARA



Nativansatz



Nach DTT- Behandlung



Anti-CD38 Therapie - Daratumumab/Isatuximab

- falsch positiver Befund beim AKS kann echte Allo-AK gegen Blutgruppenantigene maskieren
- in-vitro-Behandlung der Erythrozyten mit DTT (Dithiothreitol)
 - damit sind Antikörpersuchtest und Kreuzprobe durchführbar
 - DTT zerstört Kell- und Lutheran-Merkmale
- alternativ: kompatible Versorgung nach Phäno- und/oder Genotypisierung
- DAT der Patienten nach 14 Tagen Therapie in aller Regel negativ
- kein Einfluss auf AB0/RhD-Bestimmung
- kein Einfluss auf den Bedsidetest



4.4.11 Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

Die serologische Verträglichkeitsprobe ist die **notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Transfusion von Erythrozytenpräparaten**. Sie dient der Erkennung blutgruppenserologischer Unverträglichkeiten zwischen Spender und Empfänger durch Überprüfung der Verträglichkeit zwischen Empfängerserum/-plasma und **Spendererythrozyten** (früher Majortest). Der indirekte AHG-Test (s. Abschnitt 4.4.9.1) ist Bestandteil der serologischen Verträglichkeitsprobe.

Durch die serologische Verträglichkeitsprobe **sollen auch Verwechslungen und Fehlbestimmungen aufgedeckt werden**. Aus jeder neu abgenommenen Patientenblutprobe ist eine Kontrolle der AB0-Blutgruppenmerkmale und des RhD-Merkmales durchzuführen.

Die Entnahme einer Blutprobe unter Eröffnung des Blutbeutels ist nicht zulässig.

Um transfusionsrelevante Antikörper infolge einer Sensibilisierung nach Transfusionen und Schwangerschaften innerhalb der letzten 3 Monate (auch bei einer fraglichen Transfusions- und Schwangerschaftsanamnese) zu erfassen, ist die **serologische Verträglichkeitsuntersuchung für weitere Transfusionen nach spätestens 3 Tagen** (Ausnahmen analog Abschnitt 4.4.9) mit einer frisch entnommenen Empfängerprobe erneut durchzuführen. Dies gilt auch für vorher bereits verträglich befundete Erythrozytenkonzentrate.

Das Ergebnis der Verträglichkeitsprobe ist auf einem Begleitschein zu dokumentieren.

Auf die Besonderheiten bei prä- und perinataler Transfusion wird in Abschnitt 4.12 verwiesen.



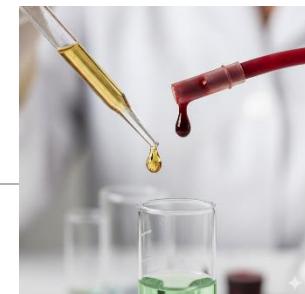
Kreuzprobe

– Voruntersuchungen

- ✿ AB0- und RhD - Bestimmung
- ✿ Identitätskontrolle/ Identitätssicherung
- ✿ Antikörpersuchtest

– Durchführung

- ✿ Empfängerserum + Konservenerythrozyten
- ✿ Eigenkontrolle



Kreuzprobe

– Auswertung

- ✿ keine Agglutination
→ Kreuzprobe verträglich („negativ“)

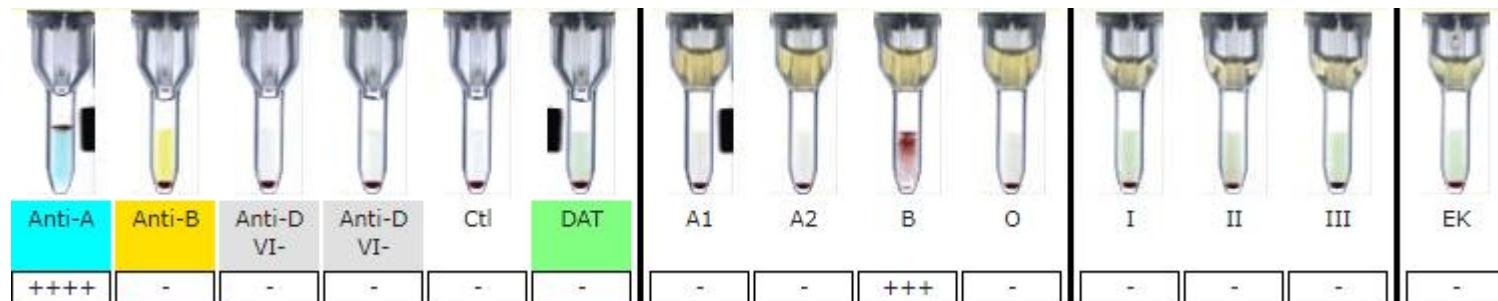


Erythrozytenkonzentrate geeignet



Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

ABO Bestätigung / Antikörperstatus



Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe, Majortest)

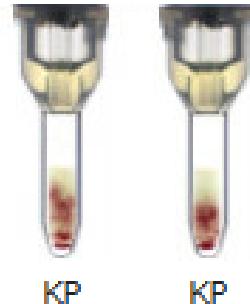


Kreuzprobe

– Auswertung

- ✿ Agglutination

→ Kreuzprobe nicht verträglich („positiv“)

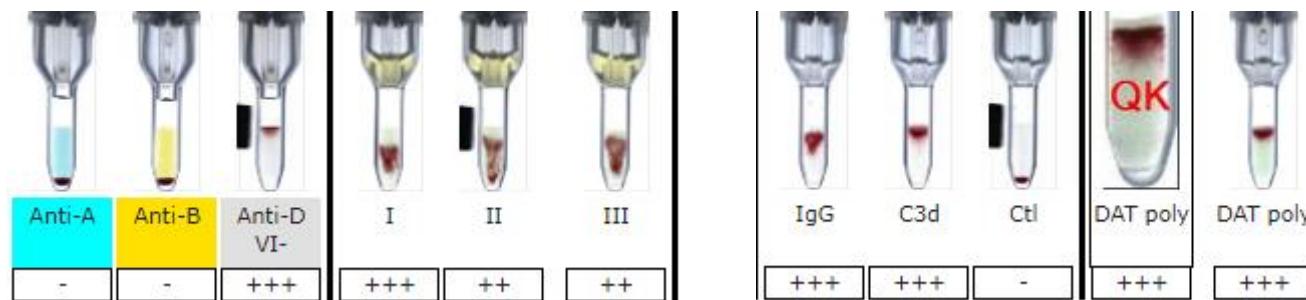


Erythrozytenkonzentrate nicht geeignet

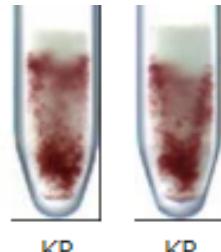


Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

ABO Bestätigung / Antikörperstatus



Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe, Majortest)



Verlängerte Bearbeitungszeit bis zur Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten!!!

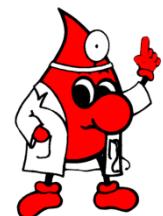
++ ++



Kreuzprobe - Gültigkeit

*Wiederholung der Verträglichkeitsprobe
nach spätestens 3 Tagen*

zur Erkennung von
transfusionsrelevanten AK durch
Immunisierungsergebnisse in den letzten
3 Monaten



4.5 Notfälle

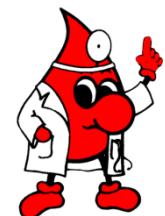
In Notfällen kann von der Richtlinie abgewichen werden, soweit dies in der gegebenen Situation zur **Abwendung von Lebensgefahr oder eines ernsten Schadens für den Empfänger notwendig ist**. In diesen Fällen ist besonders auf die Gefahr von

Verwechslungen und Fehlbestimmungen zu achten. **Notfälle und die Abweichung** von den Richtlinien (z. B. bei Massivtransfusion) **sind begründet zu dokumentieren**.

Die AB0-Blutgruppen- und Rh-Bestimmung, der Antikörpersuchtest sowie die serologische Verträglichkeitsprobe müssen aus einer Blutprobe, die vor der Notfalltransfusion entnommen werden sollte, auch dann vollständig durchgeführt werden, wenn die Transfusion aus vitaler Indikation bereits vorher erfolgt ist.

Schnelltests zur Verträglichkeitsuntersuchung können für Notfälle herangezogen werden. Das Ergebnis muss grundsätzlich durch das Regelverfahren bestätigt werden.

Transfusionen aus vitaler Indikation ohne regelhaft abgeschlossene Voruntersuchung sind durch den transfundierenden Arzt als solche zu dokumentieren. Das Transfusionsrisiko ist erhöht. Die Risikoabwägung trifft der transfundierende Arzt. Das Ergebnis der serologischen Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) und des Antikörpersuchtests ist dem transfundierenden Arzt unverzüglich mitzuteilen.



4.10.5 Notfalltransfusion

Eine Notfalltransfusion setzt eine vitale Gefährdung des Patienten voraus, die eine sofortige Transfusion ohne die sonst notwendigen Voruntersuchungen bedingt. Das erhöhte Transfusionsrisiko ist zu beachten (s. Abschnitt 4.5). Hinsichtlich der Identitätssicherung für Blutproben und Begleitpapiere wird auf Abschnitt 4.9 verwiesen.

Auch im Notfall ist der AB0-Identitätstest durchzuführen (s. Abschnitt 4.9.2.1).

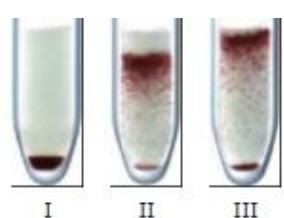
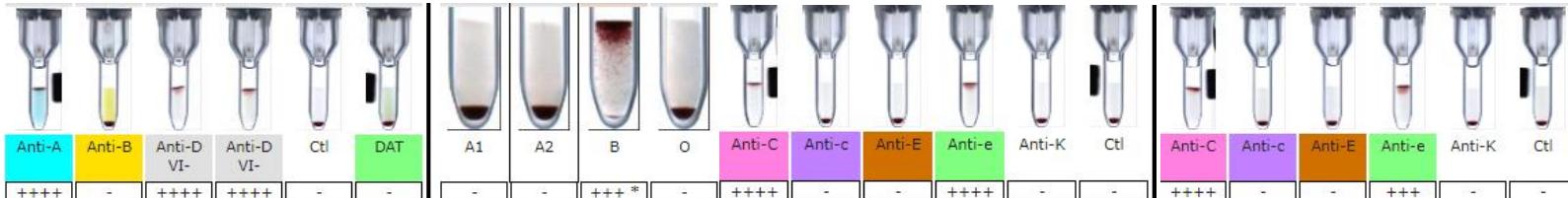
Bei Massivtransfusionen sollten Blutprodukte warm (maximal 42 °C) transfundiert werden.

Solange das Ergebnis der AB0-Blutgruppenbestimmung des Empfängers nicht vorliegt, sind zur Erstversorgung **Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe 0** zu verwenden.

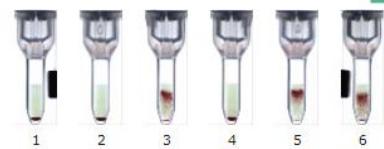
Ist eine Aufklärung des Patienten vor der Anwendung von Blutprodukten im Notfall nicht möglich, ist die **nachträgliche Sicherungsaufklärung** durchzuführen (vgl. Abschnitt 4.3.3).



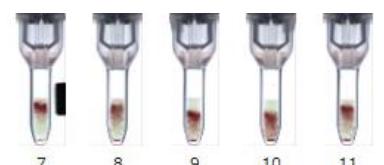
Notfalltransfusion mit 0 RhD negativ ccddee → parallel Laborergebnisse:



	Möglicher Genotyp Probable Genotype Genotype probable Probabile genotipo Genotipo probable Genotipo provável Genótipo provável	Spender Donor Donneur Donatore Donante Dador	Rh-hr			Kell			Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS		Luth.		Xg		Spz. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni particolari Otros Antígenos Tipos especiales					
			D	C	E	c	e	C ^w	K	k	K ^a	K ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P _i	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a
I	CCC ^W D.ee	R ₁ ^W R ₁	425803	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	nt	nt	0	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	
II	ccD.EE	R ₂ R ₂	916148	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	+		
III	ccdee	rr	566762	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	



- - ++ + +++ ++



+++ ++ ++ ++ ++

	Rh-hr	Probable Genotype Genotype probable Probabile genotipo Genotipo probable Genótipo provável	Donor Donneur Donatore Donante Dador	Rh-hr			Kell			Duffy		Kidd		Lewis		P		MNS		Luth.		Xg		Spz. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni particolari Otros Antígenos Tipos especiales						
				D	C	E	c	e	C ^w	K	k	K ^a	K ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P _i	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	Xg ^b
1	CCC ^W D.ee	R ₁ ^W R ₁	430348	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	+	+	Bg(a+)	1
2	CCD.ee	R ₁ R ₁	358566	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	+	2
3	ccD.EE	R ₂ R ₂	102956	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	nt	nt	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	3
4	Ccddee	r'r	950175	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	Bg(a+)	4
5	ccddEe	r''r	003088	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	5
6	ccddee	rr	602767	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	6
7	ccddee	rr	961163	0	0	0	+	+	0	0	+	+	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	Bg(a+)	7
8	ccD.ee	R ₀ r	083441	+	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	M11+*	8
9	ccddee	rr	864826	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	9	
10	ccddee	rr	110092	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	10	
11	ccddee	rr	252075	0	0	0	0	+	+	0	0	+	0	+	nt	nt	0	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	11	

Patient A RhD positiv CCD.ee Anti-c



VERTEILUNG IN DER BEVÖLKERUNG

In Europa sind **85%** der Menschen Rhesus positiv und **15%** Rhesus negativ

In Asien und in Afrika kommen Rhesus negative Menschen praktisch nicht vor! Die Menschen dort sind praktisch zu **100%** Rhesus positiv!

Fisher-Race	Wiener	Häufigkeit (~)
CcDee	R ₁ r	34%
CCDee	R ₁ R ₁	17% 
ccdee	rr	15%
CcDEe	R ₁ R ₂	12,5%
ccDEe	R ₂ r	12%
ccDEE	R ₂ R ₂	2%
ccDee	Ror	1,7%
Ccddee	r'r	0,8%
ccddEe	r''r	0,4%
CCDEe	R _z R ₁	0,2%
CcDEE	R _z R ₂	0,06%
CCddee	r'r'	0,01%
CcddEe	r'r''	0,01%



Notfalltransfusion mit 0 RhD negativ ccddee

parallel Laborergebnisse → Patient A RhD positiv ccD.EE **Anti-e**

Fisher-Race	Wiener	Häufigkeit (~)
CcDee	R ₁ r	34%
CCDee	R ₁ R ₁	17%
ccddee	rr	15%
CcDEe	R ₁ R ₂	12,5%
ccDEe	R ₂ r	12%
ccDEE	R ₂ R ₂	2% 
ccDee	Ror	1,7%
Ccddee	r'r	0,8%
ccddEe	r''r	0,4%
CCDEe	R _z R ₁	0,2%
CcDEE	R _z R ₂	0,06%
CCddee	r'r'	0,01%
CcddEe	r'r''	0,01%

Hämolytische TR möglich!



Blutgruppenserologische Routine

1. Transfusionsmed. Anamnese des Patienten/Identität

- bekannte Allo-AK, Vortransfusion, Graviditäten, verabreichte Medikamente, insbesondere hochdosiertes i. v. Ig G, therapeutische Antikörper, z. B. Anti-CD38, Anti-CD47, und hochdosierte Beta-Laktam Antibiotika
- Alle Blutproben, die zur transfusionsserologischen Untersuchung erforderlich sind, müssen stets – auch im Notfall – vor Entnahme eindeutig gekennzeichnet werden (Name, Vorname, Geburtsdatum) und bezüglich ihrer Herkunft gesichert sein.
- Arzneimittelverschreibungsverordnung beachten
- Der anfordernde Arzt muss auf dem Anforderungsdokument eindeutig ausgewiesen sein. Er ist für die Identität der Blutprobe verantwortlich.
- Gültigkeit der Blutprobe: Tag der Blutentnahme plus 3 Kalendertage

Aufgabe behandelnde/transfundierende Ärzt:innen





Blutgruppenserologische Routine

2. Durchführung Blutgruppenbestimmung, Antikörperstatus, serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe),...
 - AB0-Identität feststellen oder bestätigen
 - Erkennen von Antikörpern gegen häufige und seltene Antigene
 - Auswahl des entspr. Blutpräparates
 - weitere immunhämatologische Untersuchungen Bsp. DAT, MHN, ...
 - Molekularbiologische Abklärung

Gültigkeit der Blutprobe: Tag der Blutentnahme plus 3 Kalendertage

Aufgabe Labor in enger Kooperation mit behandelnde/transfundierende Ärzt:innen



Blutgruppenserologische Routine

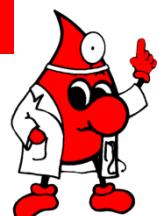
3. AB0-Identitätstest (Bedside-Test)

→AB0-Verwechslungskontrolle vom Patienten am Bett!

Kontrolle/Vergleich der Begleitdokumente!

Gültigkeit der Blutprobe: Tag der Blutentnahme plus 3 Kalendertage

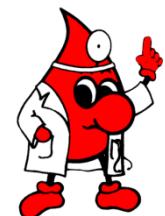
Aufgabe behandelnde/transfundierende Ärzt:innen



Notfälle

... besonders auf Gefahr von Verwechslungen und Fehlbestimmungen achten:

- Immer vollständig durchgeführte BG-Bestimmung und Kreuzprobe, auch wenn aus vitaler Indikation bereits vorher transfundiert werden muss!
- Blutgruppenröhrchen vor Transfusion abnehmen!
- Transfusionen ohne regelhaft abgeschlossene Untersuchungen sind durch den transfundierenden Arzt als solche zu dokumentieren!
- Das Transfusionsrisiko ist erhöht!
- Die Risikoabwägung trifft der transfundierende Arzt.
- Zur Erstversorgung sind **Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe 0 zu verwenden**
- Das Ergebnis der Kreuzprobe und des AKS ist dem transfundierenden Arzt vom Labor unverzüglich mitzuteilen.



Labor Dresden/ Labor Görlitz: Laborleiterin OÄ Dr. med. E.Urban

Stellv. Laborleiterin: OÄ B. Haubold

Fachärztin für Transfusionsmedizin: Lenka Trojanova

Facharztausbildung: PD Dr. med. Dr. S. Künzel, C. Kies, Dr. med. F. Paul

Wissenschaftliche Mitarbeiterin: Dr. rer. nat. C. Opitz

Medizinische Technologinnen/ Medizinischer Technologe für Laboratoriumsanalytik:

K. Schütz

S. Schmidt

S. Hahmann

J. Kießlich

L. Hallfahrt

S. Peukert

B. Hammer



C. Krüger



C. Laske

L. Listner

K. Rossow

A. Stein

W. Trampusch

K. Wacker

D. Wischer

H. Schickel



DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT



Dr. med. Franziska Paul
f.paul@blutspende.de
035144508870

Anforderungsscheine

