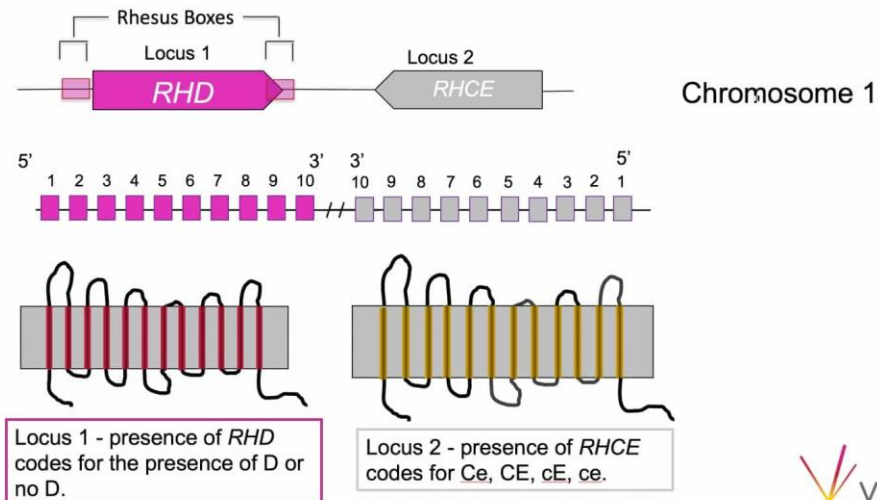


Das „abgeschwächte“ Rh-Faktor

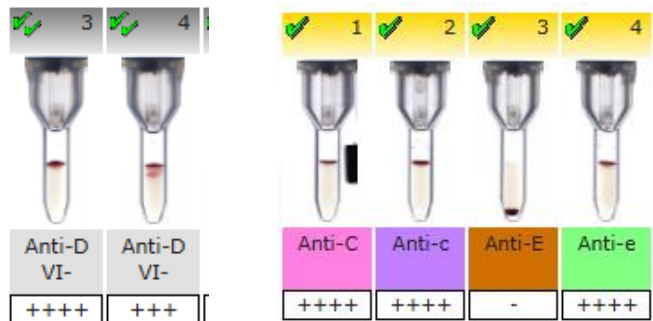
Lenka Trojanova
Fachärztin für Transfusionsmedizin
DRK-Blutspendedienst Nord-Ost
Institut Dresden

Rh Blutgruppensystem

RH Genes → Rh Proteins

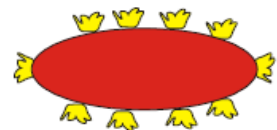
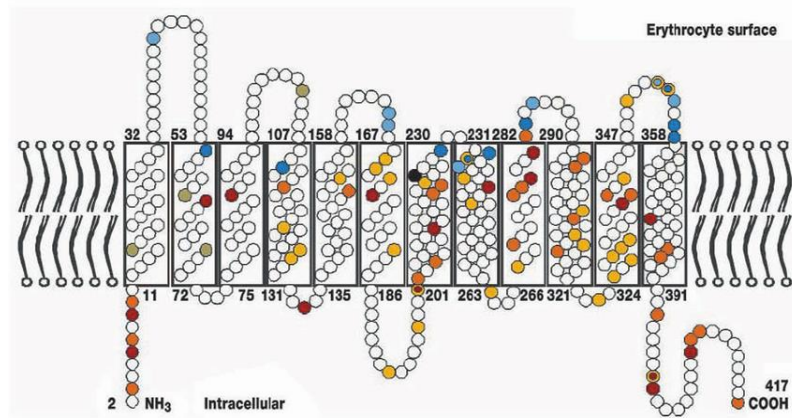


versiti



- RH Gen
 - Säugetiere besitzen nur RH Gen
 - Entspricht dem RHCE Gen bei Menschen
 - bei Menschen ist das RHD Gen als Verdopplung des RH Gens entstanden
- RHD und RHCE Gen auf dem Chromosom 1
 - 10 Exone
 - Unterschiede in Punktmutationen (36 von 417 Aminosäuren)
 - Expression des RhD Antigens und der C, c, E, e Antigenen
 - Im Laufe der Evolution trat eine Deletion/Silentmutation des RHD Gens
 - Phänotyp RhD negativ

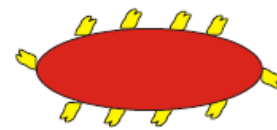
RhD Protein



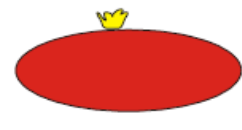
RhD positiv



Weak D:
Weniger Antigen D

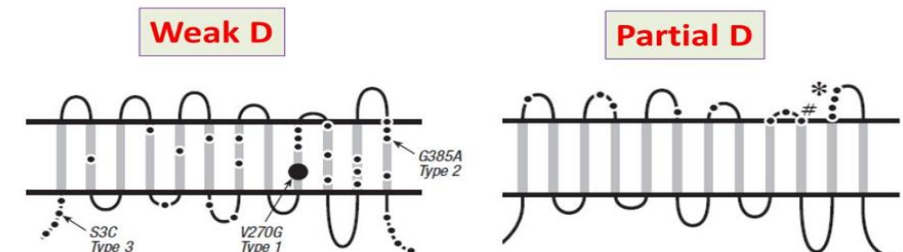


Partial D:
Verändertes Antigen D



DEL:
Fast kein Antigen D

- 417 Aminosäuren
- extrazellulärer Teil (6 Proteinschlaufen)
 - verändertes Antigen (qualitativ)
 - Partial D
 - Immunisierung gegen D-Antigen möglich
- transmembraner (12 Segmente) + intrazellulärer Teil
 - verminderte Anzahl (quantitativ), serologisch „abgeschwächt“
 - Weak D
 - Immunisierung auch möglich (z.B. weakD type 4.2, -11, -15) – weak partial D



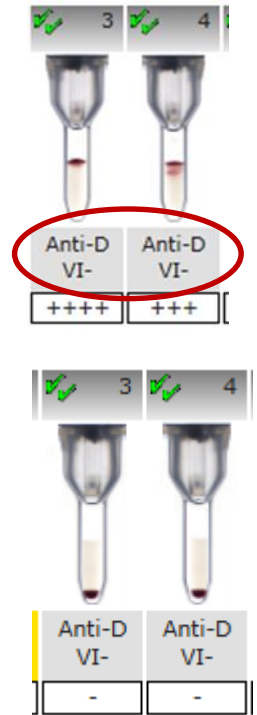
Bestimmung des RhD Merkmals

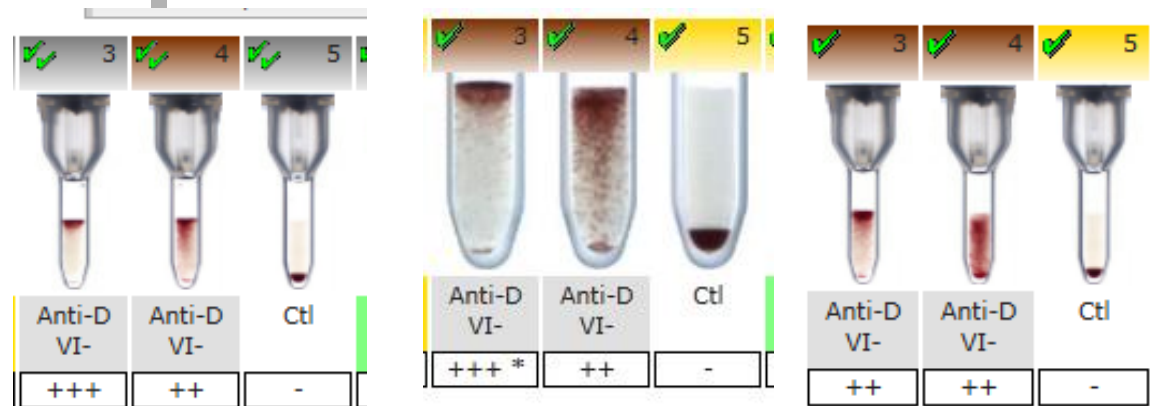
(Empfehlung der Richtlinie Hämotherapie 2023)

mit mindestens zwei monoklonalen Antikörper (IgM-Klasse), die die Kategorie DVI nicht erfassen

- beide positiv → Patient RhD positiv (CAVE: partialD können auch „normal“ positiv reagieren und so unentdeckt bleiben)
- beide negativ → Patient RhD negativ
- schwach positiv, diskrepanter Befund → Patient vorerst als „Empfänger RhD negativ“ zu deklarieren

Die Bestimmung des Merkmals RhD erfolgt bei Patienten und bei Blutspendern auf unterschiedliche Weise.



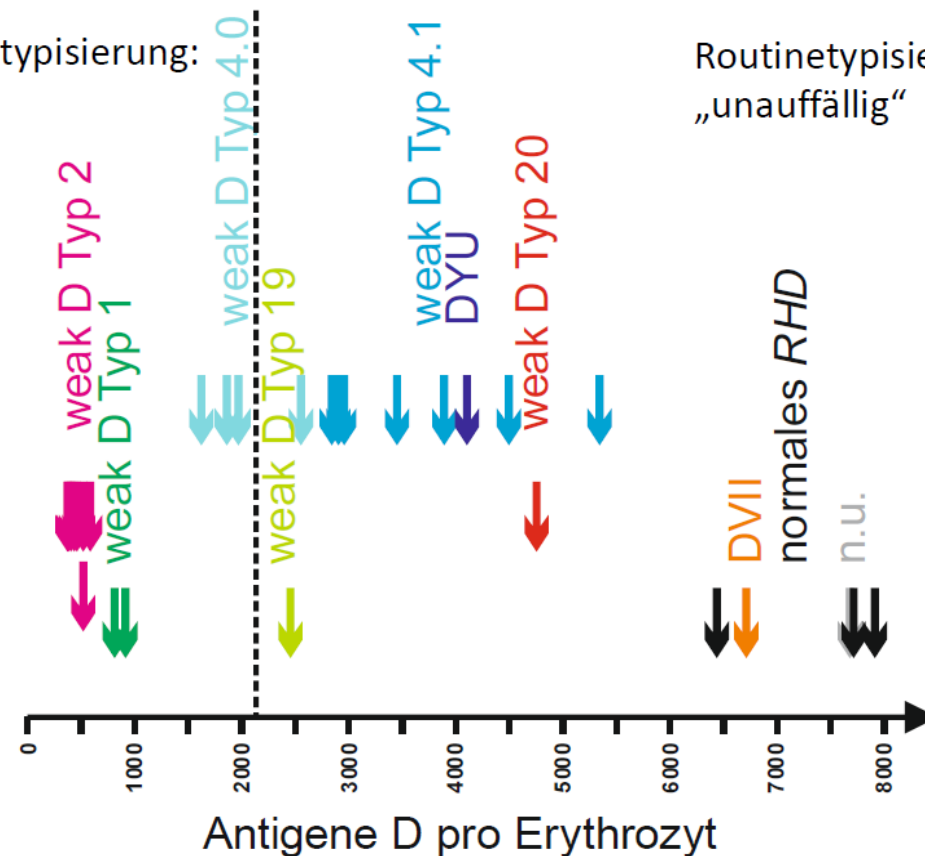


Routinetypisierung:
weak D

Routinetypisierung:
„unauffällig“

Auswertung RIR: *RHD*-Allele mit Allo-Anti-D

<i>RHD</i> Allel	Allo-Anti-D (>=1:8)	Häufigkeit	Antigendichte	Routine-Typisierung
DIV(b)	12 (7)	~1:20000	4500 (Typ 3) bis 20000 (IVa) &	RhD pos/(schwach)
DHAR	11 (6)	variabel	---	RhD pos
DNB	9 (6)	~1:500	5900 §	RhD pos
DVI	8 (3)	~1:6000	500 (Typ 1) bis 13000 (Typ 3) §	RhD neg
DIII	2 (2)	unbekannt	Niedrig/ 22 000 – 33 000 &	RhD pos/ schwach
DVII	5 (0)	~1:1000	6700 #	RhD pos/(schwach)
Rest	10 (5)	--		RhD pos



Proben mit niedriger Antigendichte
(Reanalyse der Originaldaten)

§ Wagner FF et al. Blood 2002;100:2253-2256

www.uni-ulm.de/~wflegel/RH/RIR

§ Wagner FF et al. Blood 1998;91:2157-2168

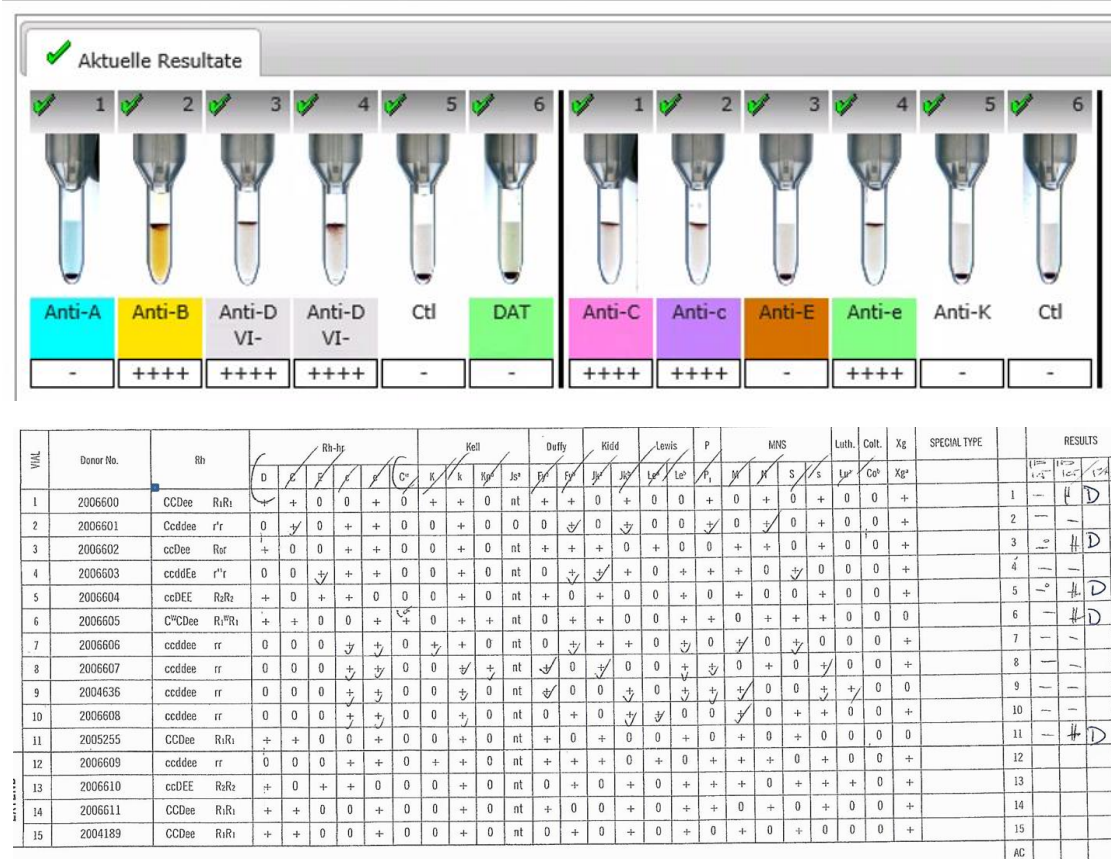
& von Zabern I et al., Transfusion 2013;53:2960-2973

Yu et al. Transfusion 2006;46:1343-1351.

Schwangere, Multipara



Männlich, ca. 20 Jahre, prä OP, Transfusion vor 2 Jahren



Kind: RhD positiv, DCT IgG positiv, Elution Anti-D, AKS I + II Zelle positiv

Molekularbiologisch DIV

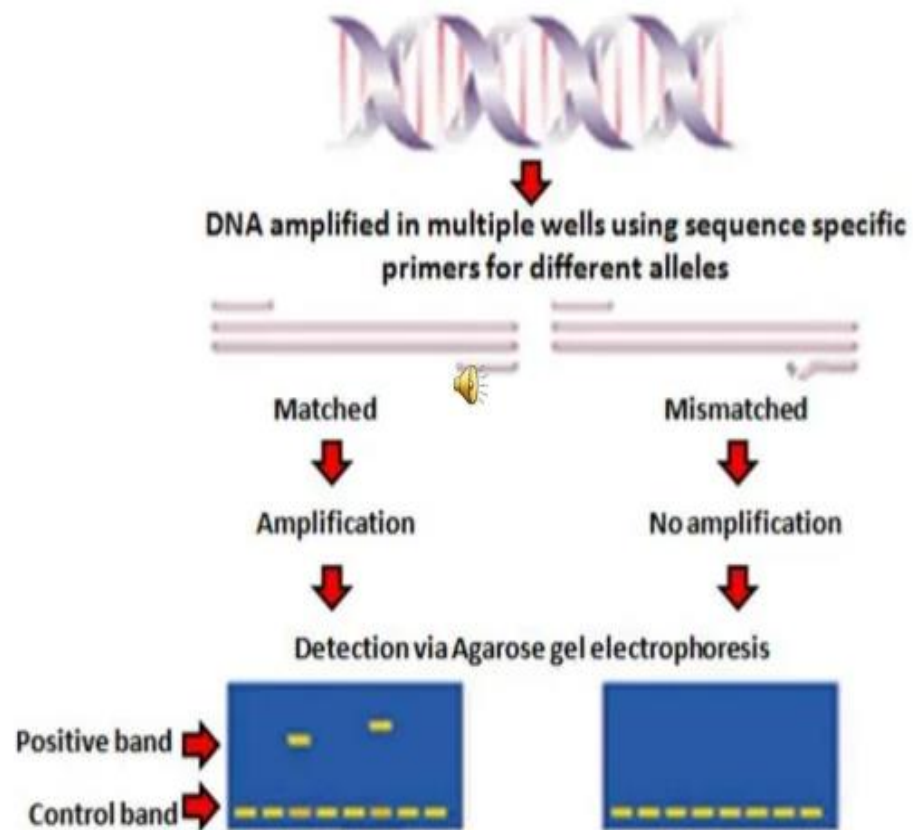
Warum eine Abklärung des schwachen RhD-Merkmales sinnvoll ist?

- sehr immunogen
 - Bildung Anti-D Antikörper bei ca. 80% Patienten nach Gabe von RhD pos. EKs
 - Versorgungsproblem bei Massivtransfusion
 - in Schwangerschaft Risiko für die Entwicklung eines Morbus hämolyticus neonatorum
- Lt. Richtlinien Hämotherapie: Pat. zuerst als RhD negativ deklarieren.
Eine molekularbiologische Abklärung sollte durchgeführt werden, besonders bei Mädchen, Frauen im gebärfähigen Alter und Pat. mit chronischem Transfusionsbedarf
- ABER: nur ca. 18% der Spendern sind RhD negativ

Warum eine Abklärung des schwachen RhD-Merkmales sinnvoll ist?

- die häufigsten (>95%) Typen in Deutschland: weak D 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
 - Lt. Richtlinie Hämotherapie Versorgung mit Rh D positiven Blutprodukten möglich, Rh-Prophylaxe in der Schwangerschaft nicht notwendig
 - Alle andere Typen (z.B. weakD type 4.2, partialD) werden mit RhD negativen zellulären Blutprodukten versorgt, Rh-Prophylaxe in der Schwangerschaft notwendig

Molekularbiologische Abklärung: SSP-PCR Methode



Weak D type 1

Ergebnis / Result	
-------------------	--

1	2	3	4	5	6	7	8
weak D type 1.1	weak D type 2	weak D type 3	weak D type 4.0/4.1/4.2.1/4.2.2/DAR (weak D type 4.3/4.3/4)	weak D type 5	weak D type 4.1	weak D type 4.0/4.1	weak D type 17
weak D type 1						weak D type 11	weak D type 4.2.1/4.2.2
434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC
250 bp							
150 bp	125 bp	186 bp	140 bp	119 bp	226 bp	175 bp	220 bp
						100 bp	125 bp
9	10	11	12				
weak D type 17	weak D type 20	weak D type 31	weak D type 38				
weak D type 15							
434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC	434 bp IC				
220 bp							
135 bp	145 bp	190 bp	120 bp				

IC: PCR Produkte der internen Kontrollprimermixe / PCR products of the internal control primer mixes



Molekularbiologische Abklärung: SSP-PCR Methode

- dauert ca. 4 Std.
- keine Notfall-Untersuchung

Begleitschein für Bluteinsendungen
Immunhämatologisches Labor

☐ NKV Ulm gGmbH
Zentrum Dresden
Univ.-Prof. Dr. med.
Tobias Tietz
FA für Transfusionsmedizin
Blasewitzstraße 68/70
01307 Dresden
Tel.: 0351 44008-118
Fax: 0351 44008-119

☐ Institut Dresden
Blasewitzstraße 68/70
01307 Dresden
Tel.: 0351 44008-430
Fax: 0351 44008-435
Institutsdirektor:
PD Dr. med. Kristina Högl
Laborleiterin:
Dr. med. Elisabeth Urban

☐ Blutspendezentrum Götting
Zappelstraße 43
03038 Götting
Tel.: 0531 3211-40
Fax: 0531 3211-45
Institutsdirektor:
PD Dr. med. Kristina Högl
Laborleiterin:
Dr. med. Elisabeth Urban

 11707040000287
Auftragsnummer / Probenreferenz

Für Patient: (Name, Vorname, Geburtsdatum)
Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich
Diagnose: _____
Blutgruppe: _____
Bekannte Antikörper: _____
Medikamente: _____
Material: ☐ EDTA-Blut ☐ Nativ-Blut ☐ Nabelvenenblut
Falls nicht anders angegeben bitte 8 ml EDTA-Blut einsenden!

Einsender (Stempel der Einrichtung)
Vortransfusion: ☐ ja ☐ nein
wenn ja, zuletzt: _____
Schwangerschaft: ☐ ja ☐ nein
wenn ja, zuletzt: _____
Gerinnungshemmer: ☐ ja ☐ nein
allogene Stammzelltransplantation: ☐ ja ☐ nein
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: _____
☐ Antikörperdifferenzierung; ggf. mit Antikörpertiter
☐ Kontrolle Immunsuppression
☐ Direkter Antihämagglutinationstest (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
(Einsendung nach Rücksprache mit Labor)
☐ Nothilfepass
☐ Sonstiges: _____

☐ Kreuzprobe für Erythrozytenkonzentrate (serologische Verträglichkeitsprobe) Anzahl: ☐ CMV neg. ☐ bestrahlt

Transfusion geplant am: _____ **Uhrzeit:** _____
(Die Verträglichkeitsprobe ist nach dem Abnahmetag noch 3 Tage gültig.)

Dringlichkeitsvermerk: ☐ Routine ☐ sofort ☐ „Ungekreuzt“ **
** Hiermit bestätige ich, dass die Konservenabgabe vor Abschluss der serologischen Verträglichkeitsprobe lebensnotwendig ist!

Datum und Uhrzeit der Blutentnahme: _____ Unterschrift des Abnehmenden: _____ Blutführung ist beschriftet, Identität wird besichert.
Unterschrift und Stempel des Arztes

Achtung: Auch außerhalb der regulären Dienstzeit einwirkende Blutproben werden im Bedarfsfall sofort untersucht. Hierzu ist ein Dringlichkeitsvermerk erforderlich.
Zum Ausgleich der entstehenden Mehrkosten wird eine Zuschlaggebühr entsprechend der Preiskategorie erhoben.

DRK-Blutspendedienst Nord-Ost

gemeinnützige GmbH

Berlin | Brandenburg | Hamburg

Sachsen | Schleswig-Holstein



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit