

RhD „unklar“ -Ein Fallbeispiel-

Dipl. Med. Katrin Peschka-Donkowa
FÄ für Transfusionsmedizin

INHALTSVERZEICHNIS



1. Das Rhesus-System

Entdeckung

Genetik

Klinische Bedeutung

Besondere Ausprägungen: D weak und D partial

2. Bestimmung und Bewertung des Merkmals RHD (RILIBÄK)

3. Klinischer Fall

1. Rh-D „negativ“ ?
2. RH-Prophylaxe?
3. ABO Erythroblastose

Das Rhesussystem

Geschichte

- **1937-1940 Entdeckung und Veröffentlichung durch Karl Landsteiner und Alexander S. Wiener**
- **Die Forscher injizierten roten Blutkörperchen von Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) in Kaninchen und Meerschweinchen. Das Immunsystem dieser Tiere bildete daraufhin Antikörper gegen die fremden Blutzellen.**
- **Als Landsteiner und Wiener dieses tierische Immunserum mit menschlichem Blut mischten, stellten sie fest, dass das Blut von etwa 85 % der weißen Bevölkerung New Yorks ebenfalls verklumpte (agglutinierte). Sie schlossen daraus, dass diese Menschen dasselbe Antigen auf ihren Erythrozyten besitzen wie die Rhesusaffen – sie nannten es den Rhesusfaktor.**

MEDIZINISCHES
LABOR
OSTSACHSEN
DRESDEN
BAUTZEN
GÖRLITZ

MEDIZINISCHES
LABOR
WESTSACHSEN
ZWICKAU



Das Rhesussystem

Zweit wichtigstes Blutgruppensystem

Medizinische Bedeutung: Starke Immunogenität des D-Antigens



Für Transfusionen

Erhält ein Rhesus-negativer (Rh-) Patient Rhesus-positives (Rh+) Blut, erkennt sein Immunsystem das Antigen D als Fremdkörper.

Beim Erstkontakt passiert meist noch nichts Akutes, da der Körper die Antikörper erst langsam aufbauen muss.

Bildung eines Anti-D

Bei jeder *weiteren* Transfusion von Rh+-Blut kommt es jedoch zu einer schweren Transfusionsreaktion

Für Schwangerschaften

Rhesus-Inkompatibilität

- **eine Rhesus-negative Mutter trägt ein Rhesus-positives Kind aus, welches den Rhesusfaktor vom Vater geerbt hat**
- **gelangt kindliches Rh+-Blut in den Kreislauf der Mutter bildet das Immunsystem der Mutter Anti-D-Antikörper.**
- **Bei Folgeschwangerschaften sind Anti-D-AK (IgG) schon präformiert, überwinden die Plazenta-Schranke und führen beim Kind zum**
 - ✓ **Morbus haemolyticus neonatorum (MHN)**
- **Die Rettung: Die Rhesusprophylaxe**

Molekulare Basis der Rhesus-Allele (Chromosom 1, Position 1p36.11)

enge Korrelation zwischen Genotyp und Phänotyp



1990

RH CE - Gen

- Rhesusantigene: C, c, E und e
 - ✓ sind durch Unterschiede im RhCE-Protein an lediglich 5 Aminosäurepositionen bedingt
- CD-Nomenklatur: CD240CE
- Haplotypen bei Europäern

$Ce > ce > cE > CE$

Die am häufigsten anzutreffende RH-Formel:

Cc D. ee

Verdopplung



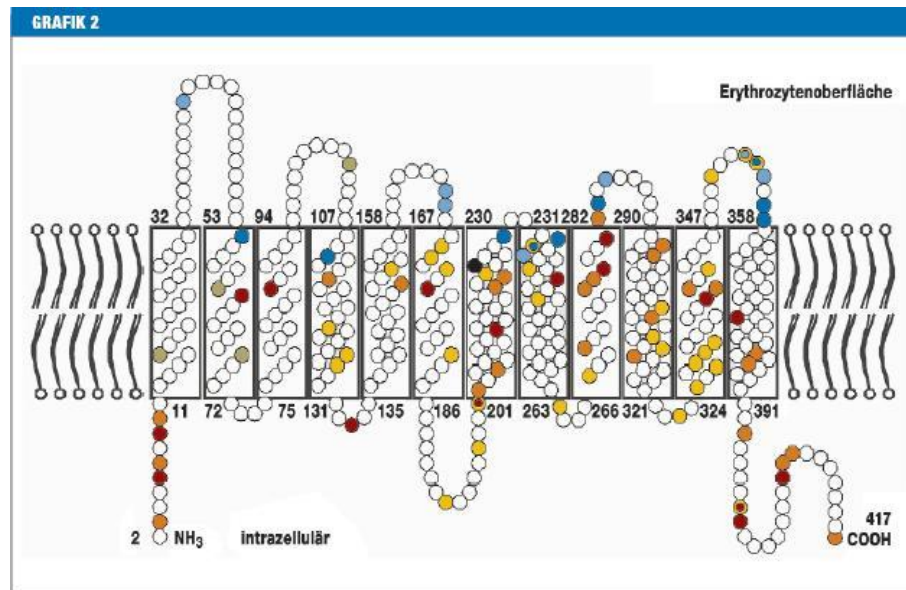
1992

RH D - Gen

- Das RHD-Gen entstand durch eine **Verdopplung** des ursprünglichen RH-(CE)-Gens während der Säugerentwicklung
- CD-Nomenklatur: CD240D
- 10 Exons und 10 Introns
- Der Unterschied von RH-CE zu RH-D besteht in ca. 32 bis 35 Aminosäuren
- Im Laufe der Hominiden-Evolution trat eine RHD-Deletion auf .
- Der komplette Verlust des RHD-Gens (Deletion) ist die Ursache für den europäischen Phänotyp „D negativ“

Molekulare Basis der Rhesus-Phänotypen

Modell der Rhesus-Proteine in der Erythrozytenmembran



Modell der Rhesus-Proteine in der Erythrozytenmembran. Beide Rhesus-Proteine weisen 417 Aminosäuren auf, die durch Kreise symbolisiert sind. Den reifen Proteinen in der Membran fehlt die erste Aminosäure. Eingezeichnet sind in gelb die Aminosäureaustausche zwischen dem RhD- und dem RhCE-Protein, wobei die 4 für Antigen-C-relevante Aminosäurepositionen in grün und die eine für Antigen E in schwarz markiert sind. In blau sind alle bekannten einzelnen Aminosäureaustausche für die partial-D-Allele und in rot für die weak-D-Allele gekennzeichnet, unter denen in hellblau und orange die von der Arbeitsgruppe in Ulm identifizierten Mutationen markiert sind.

- **RhD und RhCE unterscheiden sich an 36 der insgesamt 417 Aminosäurepositionen (gelb)**
- **Antigen C = grün (4 Ag)**
- **Antigen E = schwarz (1 Ag)**

Dtsch Arztebl 2007; 104(10): A-651 / B-573 / C-549

Besondere Ausprägungen des D-Antigens

	weak (schwaches D) 0,2- 0,5%	Partial D (Partielles D) < 0,1%
Defekt	Quantitativ (Die Struktur ist völlig intakt, aber es befinden sich deutlich weniger D-Antigene auf der Zelle).	Qualitativ (Die Dichte kann normal sein, aber dem Antigen fehlen bestimmte Außenbereiche/Epitope).
Mutation	Punktmutationen im <i>RHD</i> -Gen, die im inneren oder transmembranösen Bereich des Proteins liegen.	Mutationen oder Gen-Austausche (Hybride), die die extrazellulären Schleifen betreffen.
Antikörperrisiko	Nein (Das Immunsystem kennt alle Epitope, daher bilden Typen 1, 2 und 3 im Regelfall kein Anti-D).	Ja (Erhält die Person normales D-positives Blut, bildet sie Antikörper gegen die ihr fehlenden Teile).
Klinischer Status als Empfänger/ Schwangere	Wird meist als Rh-positiv gewertet (für die häufigen Typen 1, 2, 3) KEINE Rhesusprophylaxe	Wird als RH-negativ gewertet- zum Schutz vor Antikörperbildung Rhesusprophylaxe

DEL

Ein besonders schwach ausgeprägtes Antigen D

- Die molekularen Veränderungen sind schwerwiegender als bei weak D, was die Membranintegration stark beeinträchtigt.
- selten in Europa
- Bis zu 30% aller anscheinend D-negativen Personen in Ostasien tragen das DEL-Allel RHD (K409K)
- Mit den serologischen Standardmethoden (ind. AHG) nicht nachweisbar = Phänotyp RhD neg

MEDIZINISCHES
LABOR
OSTSACHSEN
DRESDEN
BAUTZEN
GÖRLITZ

MEDIZINISCHES
LABOR
WESTSACHSEN
ZWICKAU



Bestimmung des Merkmals RhD

RILIBÄK 4.4.7



Ausprägungsformen

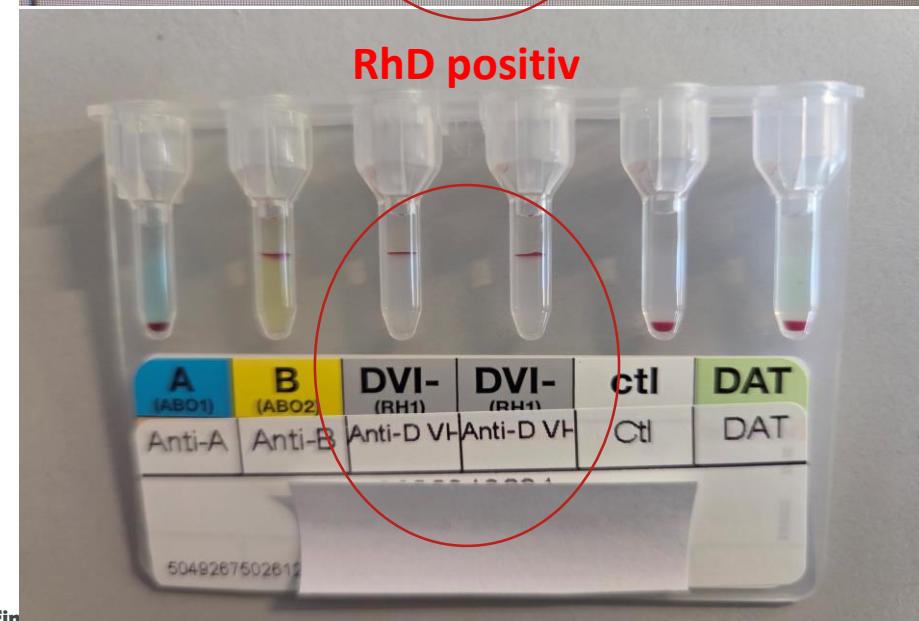
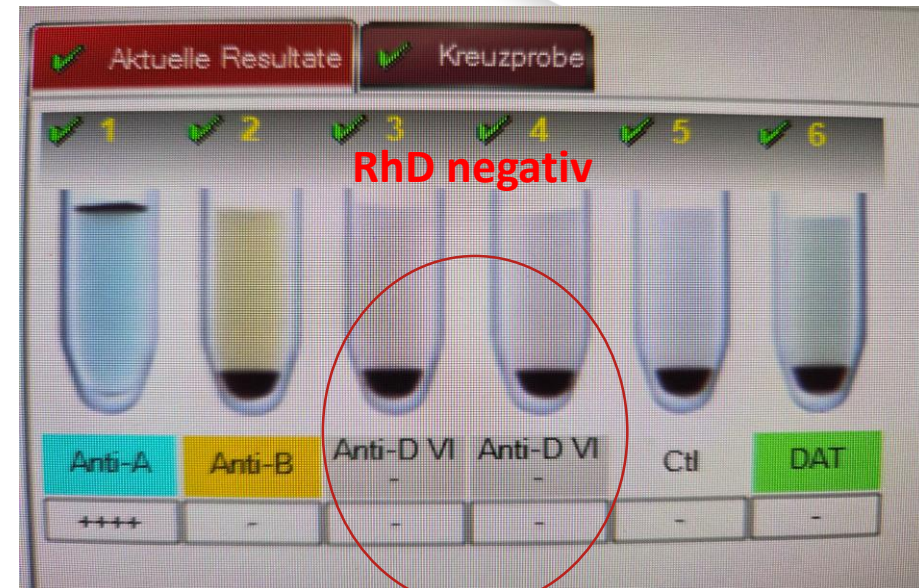
1. ein voll ausgeprägtes Merkmal ist typisch für RhD-positiv,
2. ein abgeschwächtes und/oder in seiner Ausprägung verändertes Merkmal ist:
 1. entweder ein schwach ausgeprägtes Antigen D (weak D) oder
 2. ein qualitativ deutlich verändertes D-Antigen (partial D), welches gleichzeitig auch schwach ausgeprägt sein kann (z. B. D-Kategorie VI = DVI) oder
 3. ein DEL Phänotyp, der serologisch nur durch Antikörperadsorption/-elution nachzuweisen ist.

Träger mit einem qualitativ deutlich veränderten D-Antigen können durch ein voll ausgeprägtes Merkmal RhD immunisiert werden, besonders Träger der Kategorie DVI.

RhD Bestimmung

bei Patienten, Schwangeren und Neugeborenen

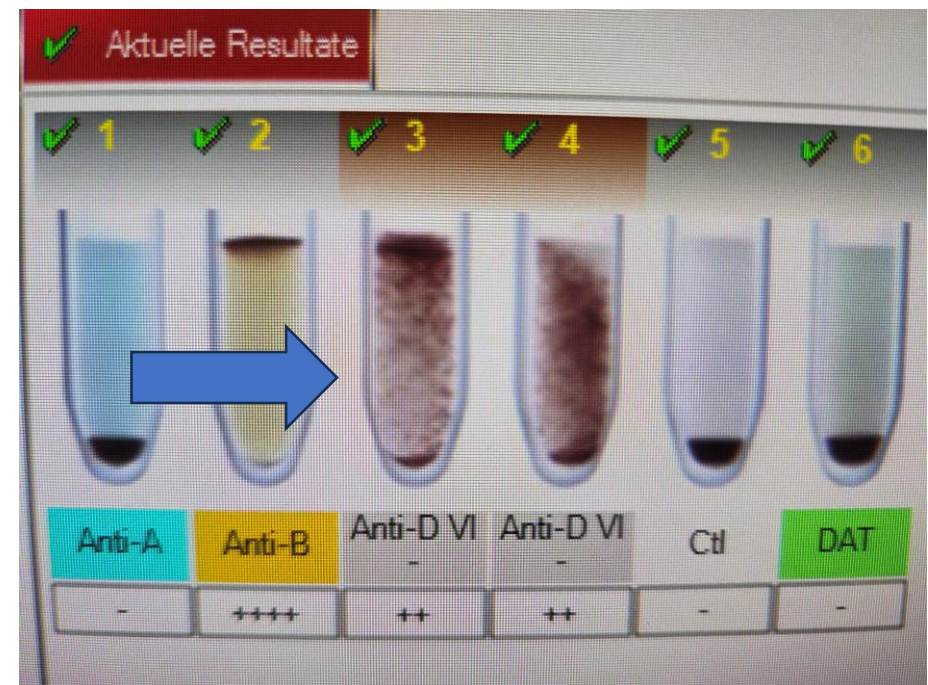
- zwei monoklonale Testseren mit Antikörpern der IgM-Klasse,
- die die Kategorie DVI nicht erfassen
- Bei negativem Ergebnis aller Testansätze gelten potenzielle Empfänger von Blut, einschließlich Schwangeren und Neugeborenen, als RhD-negativ.
- Bei übereinstimmend positivem Ergebnis ist der Patient **RhD-positiv**.



RhD „unklar“

Vorerst „Empfänger RhD-negativ“

- Bei diskrepanten, fraglich positiven oder schwach positiven Ergebnissen der Testansätze mit monoklonalem IgM-Anti-D ist der Patient **vorerst als „Empfänger RhD-negativ“** zu deklarieren.
- Eine Differenzierung mit molekulargenetischen Verfahren sollte durchgeführt werden, insbesondere bei Mädchen, bei gebärfähigen Frauen und bei Patienten mit chronischem Transfusionsbedarf.
- Ist diese Differenzierung erfolgt, gelten Transfusionsempfänger, Schwangere und Neugeborene mit dem RhD Genotyp weak D Typ 1, 2 oder 3 als RhD-positiv:



In diesem Fall:
molekulargenetische Bestimmung

- RhD Genotyp weak D Typ 1
- gilt als „RhD positiv“

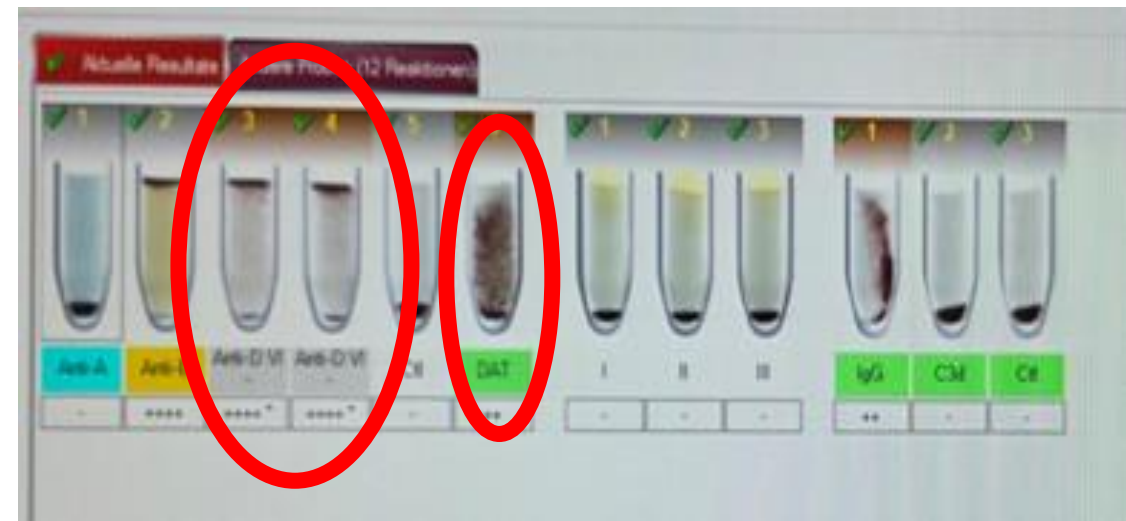
Der klinische Fall

Anforderung Säuglings-Blutgruppe aus Nabelschnurblut

Klinische Fragestellung:

ABO u. Rh-Bestimmung beim Kind,
Rh-Prophylaxe bei der Mutter notwendig?
„bisher keine Prophylaxe“
MHN?

Patientin / Patient Name: [redacted] Geburtsdatum: 16.03.2026 Vorwerk- Weg 4d PLZ: 01824 Ort: Rosenthal-Bielatal		Eingekendet Station: [redacted] Abnahmedatum: 16.03.2026 08:43 Patientengem.-Nr.: 680067028 Dringlichkeit: Routine	
Anfordernde Arzt [redacted]		Entnehmende Person Emily Weinhold Telefonnummer für Rückfragen: 2455	
Transfusionsanamnese			
Anti-D-Prophylaxe ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt Transfusionen u/o Schwangerschaften ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt Aktuelle Therapie mit hochdosierten IgG u/o Beta-Lactam Antibiotika ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt Therapie mit monoklonalen Antikörpern in den letzten 6 Monaten ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt hämatologischer/onkologischer oder Dialyse Patient ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt Therapie mit zB Darzalex ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt Stammzel- oder Knochenmark- Tx ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt Nothilfepass/ Mutterpass vorhanden ☐ ja ☒ nein ☐ unbekannt	[Barcode]		



Rh „unklar“, DAT positiv

- Doppelpopulation mit Anti-D = RhD „unklar“
- DAT positiv

Die Mutter

Rh-Propylaxe JA oder NEIN?

■ Mutterpass

Laboruntersuchungen und Rötelschutz

Blutgruppenzugehörigkeit
ABO
0

RhD-Status der Schwangeren,
RhD-positiv/RhD-negativ
RhD-negativ
*) RhD-positiv bzw. RhD-negativ wörtlich eintragen

Diese Eintragungen entbinden die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt nicht von ihrer oder seiner Sorgfaltspflicht (z.B. Kreuzprobe)

Datum der Untersuchung: 01.09.2025

Protokoll-Nr. des Laboratoriums: 8522/507164

Hippe, Luisa 21.03.1998
Antikörper-Suchtest
negativ ☒
08.08.2025 BF855464
Datum Labornummer Laborarzt
Medizinisches Labor Ostsachsen MVZ eGmbH, Bautzen

Röteln-Impfung
Nachweis über zwei erfolgte Rötelnimpfungen liegt vor: ja ☐ nein ☐
Hippe, Luisa 21.03.1998
Röteln-Antikörpertest
Röteln IgG-Ak 92 (< 10 IU/ml)
Röteln IgM-Ak negativ (< 20 AU/ml)
Immunität annehmen: ja ☒ nein ☐
08.08.2025 BF855464
Datum Labornummer Laborarzt
Medizinisches Labor Ostsachsen MVZ eGmbH, Bautzen

Anamnese der Mutter:

- Bisher keine Rh-Propylaxe erhalten, „weil der Kindesvater Rh-D negativ ist“

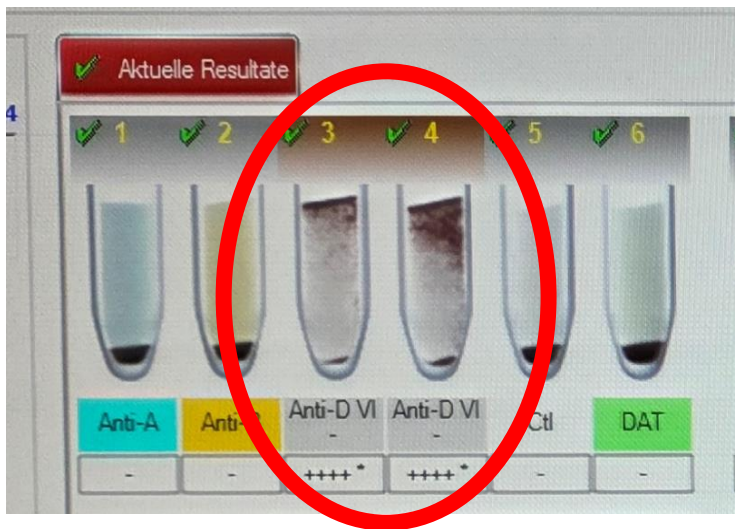
Überlegung:

Wenn beide Elternteile „angeblich“ RhD negativ sind, woher kommen die RhD positiven Reaktionen beim Kind?

BG-Untersuchung der Mutter

MEDIZINISCHES
LABOR
OSTSACHSEN
DRESDEN
BAUTZEN
GÖRLITZ

MEDIZINISCHES
LABOR
WESTSACHSEN
ZWICKAU



- NHP vom DRK: 1.9. 25
- **O Cc weak D type 31* ee K neg**

Personalien (Plate VI) – Description of bearer:

Name: [Redacted]
Vorname: [Redacted]
Geburts: [Redacted]
Anschr: [Redacted]

Blutgruppe (Group, sanguin – Blood group): **O Cc weak D type 31* ee K neg.**

Rhesusfaktor (Rh factor, rhesus – Rhesus factor):

*Qualitativ verändertes bzw. äußerst schwach ausgeprägtes D-Antigen: als Spender RhD-positiv, als Empfänger RhD-negativ

Datum: 01.09.2025
Auftragsnummer: 8522507164
8522507164

Unfallnachricht an:
(Thema: Dispositum Prävention – 31. pers. oder andere Person)

Bei Änderung der Personalien werden Sie sich bitte an Ihre Blutspendeeinrichtung (Anschriften umseitig).

PD. Dr. med. Kristina Hölzig

Die Mutter ist als „Spender“ RHD- positiv und als „Empfänger bzw. Schwangere“ RhD negativ

Interpretation des RhD bei der Mutter

weak D type 31*



- Als „Spender“ **positiv**

WEIL:

- Die ausgeprägten RhD Merkmale könnten bei einem RhD negativen Empfänger (z. B. durch eine **Blutspende**) die Bildung eines Anti D auslösen

- Als „Empfänger bzw. Schwangere“

negativ

- WEIL:
- Könnte bei Kontakt mit voll ausgeprägten RhD-Merkmalen (z. B. bei **Schwangerschaft** oder **Transfusion**) Anti-D Antikörper bilden
- soll deshalb RhD- negativ transfundiert werden bzw. eine

Rh-Prophylaxe bekommen

BG des Vaters

Ist der Vater wirklich Rh D negativ?

MEDIZINISCHES
LABOR
OSTSACHSEN
DRESDEN
BAUTZEN
GÖRLITZ

MEDIZINISCHES
LABOR
WESTSACHSEN
ZWICKAU

Blutgruppe:
(Groupe sanguin -
Blood group)

Rhesusfaktor:
(Facteur rhésus -
Rhesusfactor)

B **Rh neg.** (ccddeee)
Keil neg.

Blutspenden-Nachweis
(Liste des donations de sang - List of blood donations)

Anzahl der bisherigen Spenden: 0 untest
1. Auswertung: 0 gesamt

Laufende Blutspenden:

1 31.03.11	
11 945 554	

DRK-Blutspendedienst
Cst (D)

12.12.11

Spender-Nr.
(No. de donneur - Donor number)

2 280 513 4

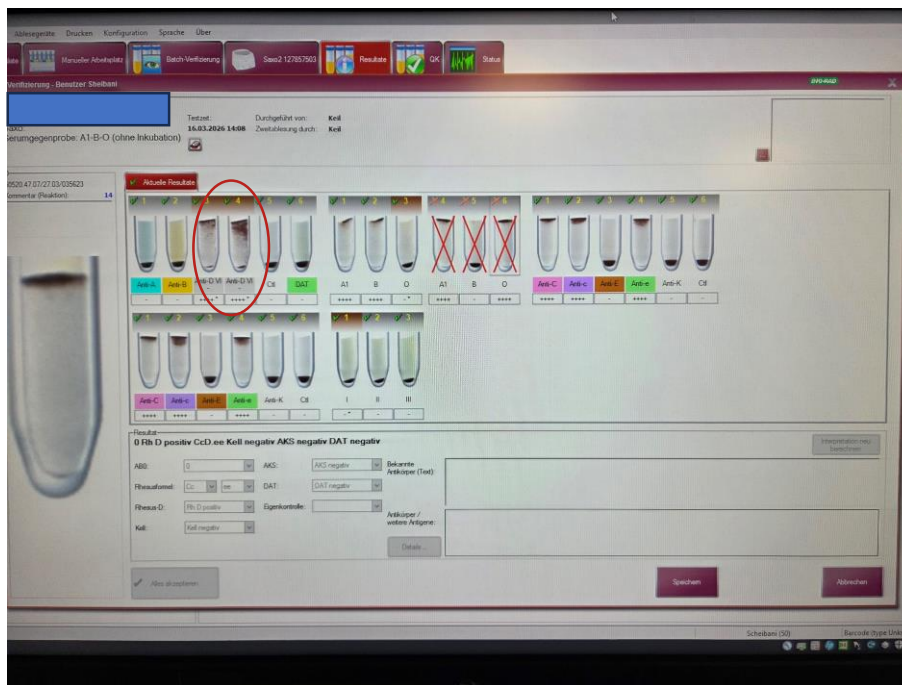
gez. Dr. med. Galle
(Leitender Arzt d. Blutspendedienstes)
(Médecin responsable du service de transfusion sanguine -
Principal physician of Blood Donation Service)

Der Vater wurde als **Blutspender** auf das RhD Antigen getestet mit:

- 2 monoklonalen Anti-D-Seren IgM, die die **Kategorie VI** nicht enthalten
- 1 polyspezifisches Serum, welches auch die **Kategorie VI** enthält
- Damit ist „sicher“, dass auf seinen Erythrozyten kein D-Antigen vorhanden ist und unter der Annahme, dass Phänotyp = Genotyp ist, er auch keinerlei RHD-Merkmal auf das Kind vererben kann, welches die Mutter immunisieren könnte.
- In diesem konkreten Fall wurde auf eine **RH-Prophylaxe** verzichtet

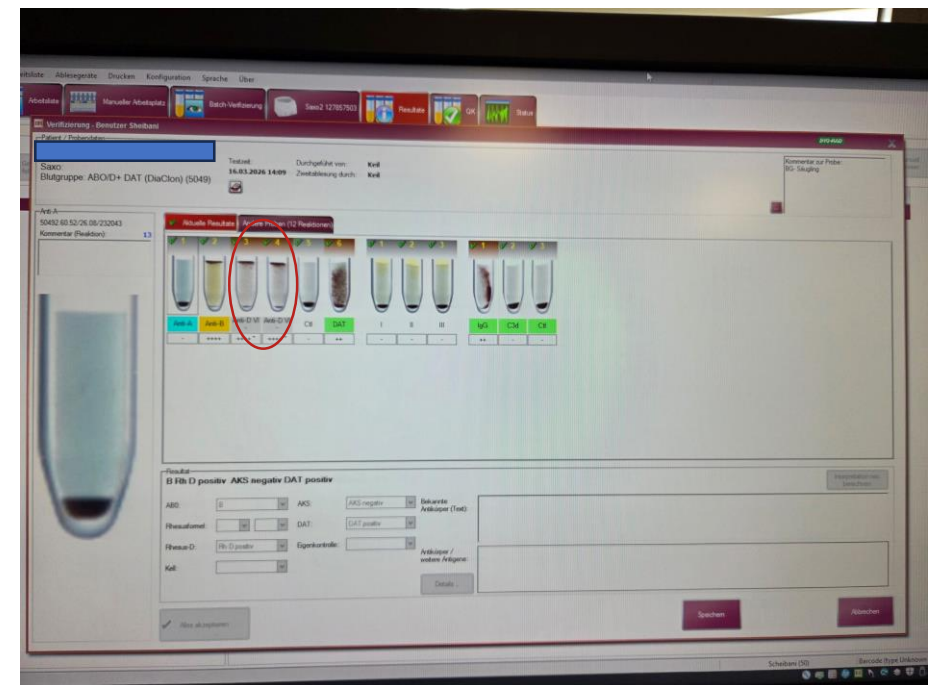
Interpretation der BG des Kindes

Mutter



0 Rh-D „unklar“
Bekannt: **weak D type 31***

Kind

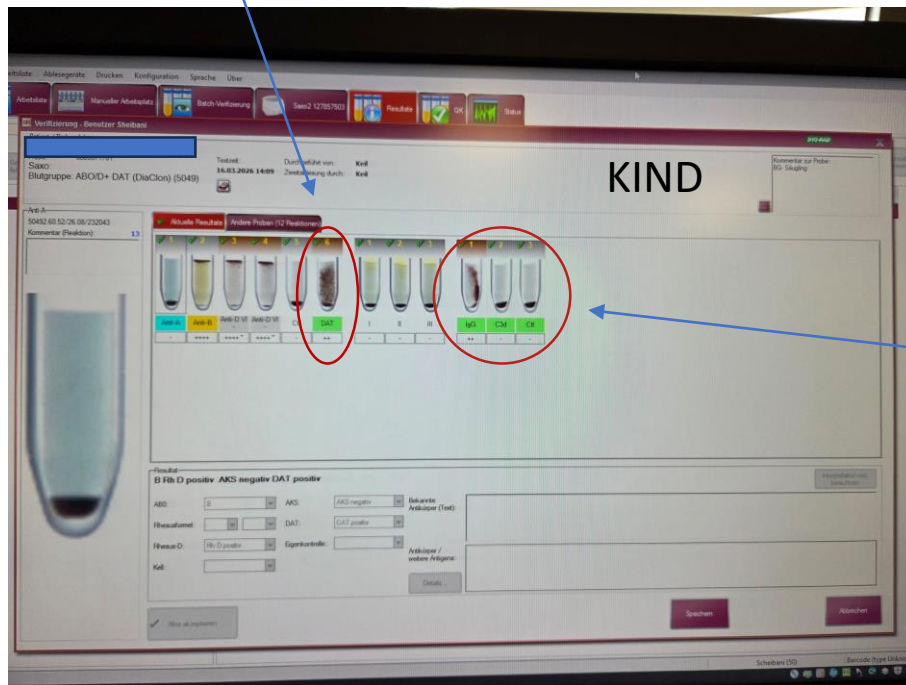


B Rh-D „unklar“
wahrscheinlich: **weak D type 31***
von der Mutter geerbt

ABO-Erythroblastose

Mutter **BG o** , Serumeigenschaften: Anti-A und **Anti-B**

Kind **BG B**



Befund vom DRK

Der positive DAT zeigt eine Beladung der

Patientenerythrozyten mit Immunglobulin

der Klasse IgG.

Im Eluat der Patientenerythrozyten ist ein

irreguläres Anti-B in gebundener Form im

IAT nachweisbar.

Der Befund ist serologisch ein Hinweis

auf eine ABO Erythroblastose zwischen

Zusammenfassung

Familiären RH-D Konstellationen

- Mutter: **weak D type 31***
- Als Empfänger: **RH-D negativ**
- Als Spender : **RH-D positiv**
- Kind: **weak D type 31***
- Als Empfänger: **RH-D negativ**
- Als Spender : **RH-D positiv**
- Vater **RH-D negativ**
- Als Empfänger: **RH-D negativ**
- Als Spender : **RH-D negativ**



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

MEDIZINISCHES
LABOR
OSTSACHSEN
DRESDEN
BAUTZEN
GÖRLITZ

MEDIZINISCHES
LABOR
WESTSACHSEN
ZWICKAU

