TRANSFUSIONSMEDIZINISCHE LABORUNTERSUCHUNGEN AN PATIENTENPROBEN

PREVIEW ONLY

**EMPFEHLUNGEN der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und der Blutspende SRK Schweiz (B-CH)
für Fachpersonen, Laboratorien und medizinische Institutionen zu immunhämatologischen und molekularen Untersuchungen an Patientenblutproben**

Inhaltliche Änderungen in der aktuellen Version 13, gültig ab 01.04.2024

1.1 Allgemeine Transfusionsanforderungen: Jede Einrichtung, die labile Blutprodukte transfundiert, ist verpflichtet, ~~einen Qualitätsverantwortlichen gemäss den geltenden gesetzlichen Bestimmungen zu ernennen~~ **ein Qualitätssicherungssystem nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzurichten (s. § 1) Quelle: VAM Art. 65**.
3.3.1 Interne Qualitätskontrollen: 1. und 6. Bullet Punkt: (maximale **Konzentration von** ~~Erfassungsgrenze~~ ~~≤1~~**2**0 ng Anti-RH1 / ml **(0.1 IU/ml**) überprüft werden.
4.1 Probenentnahme und Identifikation: streichen des 3. Bullet Punkts: Die Person, welche die Blutentnahme durchführt, muss sicherstellen, dass die Identität des Patienten zuvor von der zuständigen Verwaltung (Krankenhaus, Arztpraxis etc.) eindeutig überprüft wurde.
Ergänzung des 4. Bullet Punkts: Die Person, welche die Blutentnahme durchführt, überprüft **und bestätigt** die korrekte Identifikation des Patienten in geeigneter Weise (Unterschrift/Visum auf Auftragsformular und/oder Röhrchen, Einlesen in ein elektronisches Erfassungssystem etc.). Diese Information muss vom Labor verifiziert werden können.
4.3 Gültigkeit von Probenmaterial und Abklärungsresultaten: Ergänzen des 2. Bullet Punkts**: In Ausnahmefällen, in welchen Antikörper (z.B. Anti-R**[illegible]**8 oder Anti-KEL3) aufgrund fehlender Testzellen nicht ausgeschlossen werden können, kann** [illegible] **antigenkompatible EK ausgewählt werden**.
Tabelle 5.1.3: Ergänzung des ersten und zweiten [illegible] RH1-Testserums: schwach positiv**/ abgeschwächt**
5.3.2 Methoden für Antikörpersuchtest und -identifizierung: 3. Bullet Punkt: Sensitivität und Spezifität **werden mittels Ansatz eines schwachen Anti-RH1 überprüft** ~~müssen mindestens~~ **(Konzentration** ~~der Erfassungsgrenze~~ von ~~≤~~**2**~~1~~0 ng ~~0,0 IE~~) Anti-RH1 / ml **(0.1 IU/ml)**) entsprechen
5.3.4 Antikörperidentifizierung: Ergänzen des 4. Bullet Punkts: **Nicht transfusionsrelevante Antikörper wie z.B. Anti-Bg müssen nicht aktiv bestätigt oder ausgeschlossen werden (für Schwangerschaften, s. § 7.1.6)**
5.5 Prätransfusionelle Überprüfung der Kompatibilität: anpassen des 5. Bullet Punkts: Bei Vorliegen von **Antikörpern gegen niederfrequente Antigene («Anti-«Privat»)** ~~Antikörpern kann~~ **sollte** das EK mittels negativer VP freigegeben werden.
Ergänzen des letzten Bullet Punkts: Bei Vorliegen eines Anti-RH3-(Anti-E)- oder Anti-RH8-(Anti-Cw)-«enzyme only»-Antikörpers, **welcher nie im IAT nachweisbar war**, können RH/KEL1-kompatible EK nach T&S freigegeben werden.
6.1 Dateneintrag von Resultaten: Der Eintrag der Daten ~~soll~~ **muss** von einer zweiten Person **möglichst zeitnah** kontrolliert, dokumentiert und visiert werden.
6.3.1 Bericht: Der Analysebericht muss Folgendes enthalten (Ergänzung 7. Bullet Punkt): Nicht mehr nachweisbare **Allo-**Antikörper müssen im Dokument ebenfalls erwähnt werden.
7.1.6 Alloantikörper in der Schwangerschaft: neuer Bullet Punkt (4): **Ein klinisch nicht relevanter Antikörper, wie z.B. Anti-Bg muss, nicht aktiv gesucht oder ausgeschlosssen werden**.
7.2.3: Direkter Antihumanglobulintest: Ergänzung Bullet Punkt 2: Sind keine Antikörper bei der Mutter im AKST nachweisbar (und keine Antikörper mit der Spezifität Anti-A/-B im kindlichen Eluat vorhanden), kann eine Kompatibilitätsprüfung mit Serum/Plasma der Mutter und den kindlichen oder paternalen Erythrozyten erwogen werden um das Vorhandensein eines **Antikörpers gegen ein niederfrequentes Antigen** («Anti-Privat») ~~Antikörper~~ ausschliessen zu können (Achtung ABO-Inkompatibilität!).
8.1 Wahl der Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten: Das Labor ist dafür verantwortlich, dass möglichst immer ABO- und RH1-identische Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.

PREVIEW ONLY

Achtung: dieses Vorgehen ist notwendig um zu verhindern, dass Patienten, insbesondere Patienten der Blutgruppe O RH1 negativ oder alloimmunisierte Patienten aufgrund von fehlenden kompatiblen EK einen Nachteil haben.
8.1.2 Auswahl des RH1-Antigens: Ergänzung zweiter Bullet Punkt: Transfusionen von RH1-positiven EK an RH1-negative Empfänger sind in bestimmten Situationen möglich (s. § 9.4.2). **Eine Umstellung in der RH1 Blutgruppe ist als schwerwiegendes Ereignis zu betrachten und muss gemeldet werden (Hämovigilanz).**
9.7 Transfusionen bestrahlter Erythrozytenkonzentrate: neuer Bullet Punkt: Für intrauterine Transfusionen siehe § 7.4.1.
9.8 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Auftreten allergischer/anaphylaktischer Transfusionsreaktionen und IgA-Defizienz: Ergänzung: Gemäss Prävalenz von IgA Mangel in der Bevölkerung sollte die Inzidenz von Hypersensitivitäts-Transfusionsreaktionen häufiger sein. Man würde erwarten, dass 1:1000 Transfusionen eine Hypersensitivitäts-Transfusionsreaktion verursachen. Eine französische Hämovigilanz-Studie zeigte eine Inzidenz von 1 per 871'941 exponierten Patienten. Menschen mit messbarem IgA Titer entwickeln in der Regel keine Anti-IgA Antikörper. Zudem können aktuell nur Anti-IgA IgG gemessen werden, aber noch nicht Anti-IgA IgE, welche gleichermassen ursächlich für die Klinik sein könnten. Dies könnte die Diskrepanz zwischen effektiven Reaktionen und erwarteten Reaktion erklären.
9.9 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern: **Monoklonale Antikörper wie** Anti-CD38 **oder Anti-CD47, werden** bei der Therapie von **z.B.** hämato-onkologischen und Autoimmunerkrankungen eingesetzt.
Vor Beginn der Therapie mit monoklonalen Antikörpern ~~wie Anti-CD38 muss~~ **müssen mindestens zwei ein gültige Blutgruppenbestimmungen und ein gültiger Antikörpersuchtest vorliegen. Zudem ist es empfehlenswert, eine erweiterte Phänotyp- oder Genotypisierung vor Therapiestart durchzuführen. Dieses Vorgehen ist notwendig, um Patienten auch in den Situationen transfundieren zu können, wenn klinische Antikörper nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden können (unzureichende Inhibition der interferierenden monoklonalen Antikörper). So soll eine Verzögerung der Transfusion des Patienten vermieden werden.**
Bei Anti-CD38 kann die Blutgruppenbestimmung auch nach Therapiebeginn erfolgen (…).
9.11 Sichelzell-Erkrankung: Anpassung 13. Bullet Punkt: (…) Damit kann das Risiko einer Transfusionsreaktion durch einen **Antikörper** ~~Anti~~**gegen niederfrequente Antigene** («Anti-Privaten») ~~Antikörper~~ minimiert werden.
10 Unerwünschte Transfusionsrektionen **und Fehltransfusionen**: **Die Aufarbeitung unerwünschter Transfusionsereignisse (z.B. Transfusionsreaktionen, Transfusionsfehler) ist Teil der Sorgfaltspflicht beim Umgang mit Blutprodukten, die Meldung der Ereignisse gesetzliche Vorgabe im Rahmen der Haemovigilanz (HMG Art. 3, HMG Art. 59).** Im vorliegenden Dokument werden nur diejenigen unerwünschten Transfusionsreaktionen **behandelt** ~~aufgeführt~~, welche im Kontext der immunhämatologischen Abklärungen an Patientenproben stehen. ~~Informationen bezüglich der weiteren Klassifizierung und zur Abklärung von Transfusionsreaktionen können der Swissmedic-Website entnommen werden (Haemovigilance: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/haemovigilance/haemovigilance-reporting.html)~~ **Die Abklärung von Allo-Immunisierungen ist an anderer Stelle aufgeführt – bei Auftreten infolge einer Transfusion werden Allo-Antikörper als Transfusionsnebenwirkung gewertet und sind meldepflichtig (s. § 5.3 und 5.7). Weiterführende Informationen (Klassifizierung und Abklärung von Transfusionsreaktionen und Fehltransfusionen) können der Swissmedic-Website entnommen werden (Haemovigilance: Haemovigilance (swissmedic.ch).**
~~https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/haemovigilance/haemovigilance-reporting.html)~~

PREVIEW ONLY

10.2 Fehltransfusionen (neues Unterkapitel): **Fehltransfusionen sind Ereignisse, bei denen z.B. ein Blutprodukt transfundiert wurde, das nicht geeignet, inkompatibel oder nur zufällig kompatibel war. Als Beinahe-Fehler (Near Miss) werden knapp vermiedene Transfusionsfehler bezeichnet. Fällt im Rahmen der immunhämatologischen Testungen ein Transfusionsfehler oder Beinahe-Fehler auf, muss der zuständige Arzt umgehend informiert und eine Ursachenanalyse durchgeführt werden. Die Aufarbeitung und allfällige getroffene Massnahmen müssen im Rahmen des Qualitätssicherungssystems dokumentiert werden, die Ereignisse sind meldepflichtig an Swissmedic (s. § 10.3).**
10.3 Meldewesen (neues Unterkapitel): **Unerwünschte Transfusionsreaktionen, Fehltransfusionen und knapp vermiedene Transfusionsfehler sind meldepflichtig an Swissmedic. Verantwortlich für die Erfüllung der Meldepflicht sind der Hämovigilanzverantwortliche oder der transfundierenden Arzt. Weiterführende Angaben sowie die entsprechenden Formulare sind bei Swissmedic verfügbar (Haemovigilance (swissmedic.ch). Bei Verdacht auf eine unerwünschte Transfusionsreaktion muss zudem der Hersteller (RBSD) umgehend informiert werden, damit alle weiteren potenziell betroffenen Produkte (z.B. des gleichen Spenders) gesperrt oder zurückgerufen werden können**.

Die Referenzen wurden aktualisiert

PREVIEW ONLY

Abkürzungsverzeichnis

Ag	Antigen
AIHA	Autoimmunhämolytische Anämie
AK	Antikörper
AKST	Antikörpersuchtest
AMBV	Arzneimittel-Bewilligungsverordnung
B-CH SRK	Blutspende SRK Schweiz
BG	Blutgruppe
DAT	Direkter Antihumanglobulintest (früher: direkter Coombs-Test)
DTT Panel	Testerythrozyten mit Dithiothreitol behandelt
EDTA	Vollblut antikoaguliert mit Ethylendiamintetraessigsäure
EFI	European Federation for Immunogenetics
EK	Erythrozytenkonzentrat
EQK	Externe Qualitätskontrolle
FGP	Frisch gefrorenes Plasma
HMG	Heilmittelgesetz
IAT	Indirekter Antihumanglobulintest (früher: indirekter Coombs-Test)
IgG, IgA, IgM	Immunglobuline der Klasse G, A bzw. M
IQK	Interne Qualitätskontrolle
IVIG	Intravenöse Immunglobuline
KBMAL	Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien
LDH	Lactatdehydrogenase
LISS	Low Ionic Strength Solution, bezeichnet eine Lösung mit geringerer Ionenstärke als physiologische NaCl-Lösung
MDAT	Monospezifischer DAT
MHN	Morbus haemolyticus neonatorum
NA	Not applicable (nicht anwendbar)
NaCl	Natriumchlorid
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (polymerase chain reaction)
QUALAB	Schweizerischer Verein für Qualitätsentwicklung im medizinischen Laboratorium (vormals Schweizerische Kommission für Qualitätssicherung im Medizinischen Labor)
*RHD*06*	*RHD*-Variante *RHD*06* (*RHD*DVI*)
RHIG-Prophylaxe	RH-Immunglobulin-Prophylaxe
RH/KEL1-Phänotyp	RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) und KEL1 (K)
SSW	Schwangerschaftswoche
SVTM	Schweizerische Vereinigung für Transfusionsmedizin
T&S	Type and Screen (Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest)
TK	Thrombozytenkonzentrat
VAM	Arzneimittelverordnung (Verordnung über die Arzneimittel)
VP	Verträglichkeitsprüfung

PREVIEW ONLY

Inhaltsverzeichnis

Vorwort **10**
1 Einleitung und Geltungsbereich **11**
1.1 Allgemeine Transfusionsanforderungen [2] **11**
2 Qualitätssicherungssystem und Dokumentation [8] **13**
2.1 Allgemeine Qualitätsanforderungen **13**
2.2 Anforderung für elektronische Freigabe von EK **13**
2.3 Aufzeichnungs- und Aufbewahrungspflicht **13**
3 Reagenzien, Geräte und Qualitätskontrollen **14**
3.1 Reagenzien **14**
3.1.1 Allgemein **14**
3.1.2 Zellwaschlösungen **14**
3.1.3 Testerythrozyten **14**
3.1.4 Testseren **14**
3.2 Geräte **15**
3.3 Qualitätskontrollen **15**
3.3.1 Interne Qualitätskontrollen [9] **15**
3.3.2 Externe Qualitätskontrollen **16**
4 Präanalytik [9], [10], [12] **17**
4.1 Probenentnahme und Identifikation **17**
4.2 Prätransfusionelle Anforderungen **17**
4.2.1 Blutgruppe AB0/RH1 ..... **17**
4.2.2 Antikörperabklärung **18**
4.3 Gültigkeit von Probenmaterial und Abklärungsresultaten **18**
5 Immunhämatologische Untersuchungen [9], [12], [13], [14] **19**
5.1 ABO- und RH1-Blutgruppenbestimmung **19**
5.1.1 Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RH1 ..... **19**
5.1.2 Resultat und Interpretation ABO-Blutgruppenbestimmung **19**
5.1.3 Resultat und Interpretation RH1-Antigenbestimmung **19**
5.1.4 AB/RH1-Antigenkontrolle **20**
5.1.5 Resultat und Interpretation der AB/RH1-Antigenkontrolle **20**
5.2 RH/KEL1 und erweiterter Phänotyp **21**
5.2.1 Bestimmung RH/KEL1 und erweiterter Phänotyp **21**
5.2.2 Resultat und Interpretation des RH/KEL1-Phänotyps und von weiteren

PREVIEW ONLY

Blutgruppenantigenen....21
5.3 Antikörpersuchtest und Antikörperidentifizierung....21
5.3.1 Allgemein....21
5.3.2 Methoden für Antikörpersuchtest und -identifizierung....21
5.3.3 Resultat des Antikörpersuchtests....21
5.3.4 Antikörperidentifizierung....21
5.4 Direkter Antihumanglobulintest und Elution....22
5.4.1 Direkter Antihumanglobulintest....22
5.4.2 Elution....22
5.5 Prätransfusionelle Überprüfung der Kompatibilität....26
5.5.1 Freigabe von EK zur Transfusion....26
5.5.1.1 Freigabe mittels T&S....26
5.5.1.2 Freigabe mittels VP....26
5.6 Beschriftung, Ausgabe der Erythrozytenkonzentrate....27
5.6.1 Beschriftung der Begleitpapiere....27
5.6.2 Ausgabe der freigegebenen Erythrozytenkonzentrate....27
5.7 Posttransfusionelle immunhämatologische Kontrolle....27
6 Postanalytik....28
6.1 Dateneintrag von Resultaten....28
6.2 Freigabe / Validierung der Resultate....28
6.3 Resultatübermittlung....28
6.3.1 Bericht....28
6.3.2 Blutgruppenkarte....28
7 Schwangerschaft und Pädiatrie [13], [17]....30
7.1 Immunhämatologische Betreuung in der Schwangerschaft....30
7.1.1 Schwangerschaftskontrolle zwischen der 8. und der 16. SSW....30
7.1.2 Schwangerschaftskontrolle 28. SSW....30
7.1.3 Schwangere mit RH1-Varianten....30
7.1.4 Fötale *RHD*-Bestimmung aus mütterlichem Blut....30
7.1.5 RH-Immunglobulin-Prophylaxe....30
7.1.6 Alloantikörper in der Schwangerschaft....31
7.2 Untersuchungen bei Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten....31
7.2.1 Blutproben....31
7.2.2 Bestimmung von AB- und RH1-Antigen....31
7.2.3 Direkter Antihumanglobulintest....32
7.2.4 Prätransfusionelle Abklärungen [18], [22]....32

PREVIEW ONLY

7.2.5 Resultate 32
7.3 Untersuchungen bei Kindern über vier Monaten 32
7.4 Transfusionen bei Kindern 33
7.4.1 Intrauterine Transfusionen 33
7.4.2 Transfusionen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern bis Ende des 4. Monats [18], [22] 33
7.4.3 Transfusionen bei Kindern (5. bis 12. Monat) 34
7.4.4 Austauschtransfusionen s. § 9.2 34
8 Blutgruppenwahl für labile Blutprodukte 35
8.1 Wahl der Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten 35
8.1.1 Auswahl der ABO-Blutgruppe 35
8.1.2 Auswahl des RH1-Antigens 35
8.1.3 Auswahl weiterer Blutgruppenantigene 36
8.1.3.2 Mindestanforderungen bei der Auswahl der EK bei Vorliegen von Antikörpern 36
Abkürzungen 38
8.1.3.3 Weitere Indikationen für die Auswahl phäno-/genotypisierter EK 38
8.2 Wahl der ABO-Blutgruppe bei frisch gefrorenem Plasma 39
8.3 Wahl von ABO/RH1 bei Thrombozytenkonzentraten 39
8.4 Auswahl von ABO/RH1 in speziellen Situationen 39
9 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte in speziellen klinischen Situationen 40
9.1 Autologe Transfusion 40
9.2 Austauschtransfusionen 40
9.3 Notfalltransfusion 40
9.3.1 Auswahl von ABO- und RH1-Blutgruppen bei Notfalltransfusion 40
9.3.2 Übrige prätransfusionelle Untersuchungen 40
9.4 Massentransfusion 40
9.4.1 Allgemeines 40
9.4.2 Auswahl von ABO/RH1-Blutgruppen bei Massentransfusionen 41
9.5 Autoimmunhämolytische Anämien 41
9.6 Chronische Transfusionsbedürftigkeit 42
9.7 Transfusionen bestrahlter Erythrozytenkonzentrate 42
9.8 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Auftreten allergischer/anaphylaktischer Transfusionsreaktionen und IgA-Defizienz 42
9.9 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern 43
9.10 Transplantationen 43
9.10.1 Organtransplantationen 43
9.10.2 Allogene Stammzelltransplantation (Fremdspender) 43

PREVIEW ONLY

9.11 Sichelzell-Erkrankung....44
10 Unerwünschte Transfusionsreaktionen und Fehltransfusionen....47
10.1 Unerwünschte Transfusionsreaktionen....47
10.1.1 Allgemein....47
10.1.2 Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen....47
10.1.2.1 Material....47
10.1.2.2 Immunhämatologische Abklärungen....47
10.1.2.3 Weitere Abklärungen....48
10.2 Fehltransfusionen....48
10.3 Meldewesen....48
11 Standards for Molecular Blood Group Typing....49
Referenzen....63
Addendum 1....66

PREVIEW ONLY

Vorwort

Dieses Dokument wurde in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und der Blutspende SRK Schweiz (B-CH) erstellt und gemäss dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik überarbeitet.

Es ist ein Leitfaden für die Gute Laborpraxis in der Immunhämatologie und dient darüber hinaus als Hilfestellung für Entscheidungen in speziellen klinischen Situationen. Für nicht beschriebene Fälle wird empfohlen, Referenzdokumente und/oder den für die Transfusion zuständigen Arzt beizuziehen.

Das Heilmittelgesetz verlangt nicht nur für die Herstellung, sondern auch für die Anwendung labiler Blutprodukte die Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik (HMG Art. 34 Abs. 2 Bst. b, VAM Art. 65 Abs. 4).

Swissmedic war an dem Vernehmlassungsprozess der überarbeiteten Version beteiligt und unterstützt das Dokument. Die vorliegenden Empfehlungen beschreiben geeignete Methoden für die Überprüfung der Kompatibilität von labilen Blutprodukten mit dem Empfänger. Weiter definieren sie Mindestanforderungen an die Präanalytik, an die Bestellung und die Auswahl von geeigneten Blutkomponenten und an die Dokumentation der Arbeitsschritte, mit dem Ziel, die Transfusionssicherheit zu gewährleisten. Entsprechend sind diese Empfehlungen im Rahmen der prätransfusionellen Untersuchungen und für alle Prozesse, die zur Auslieferung eines Blutproduktes für die Transfusion führen, zu berücksichtigen.

Ein von diesen Empfehlungen abweichendes Vorgehen kann zur Anwendung kommen, wenn aufgrund aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse zuverlässig davon ausgegangen werden kann, dass dadurch die in der Empfehlung angestrebten Qualitäts- und Sicherheitsziele mindestens gleichwertig erreicht werden. Bei Inspektionen werden diese Empfehlungen auch als Referenz beigezogen. Auch bei der Beurteilung, ob in einer transfundierenden Institution das Qualitätssicherungssystem für die Anwendung labiler Blutprodukte adäquat ist, werden die vorliegenden Empfehlungen berücksichtigt.

Als zuständige Behörde danken wir allen mitwirkenden Organisationen und Personen.

SWISSMEDIC, Einheit Hämovigilance

PREVIEW ONLY

Diese Empfehlung wurde von der Fachgruppe Immunhämatologie erstellt.

1 Einleitung und Geltungsbereich

Die Anwendung labiler Blutprodukte ist eine komplexe therapeutische Handlung und stellt spezifische Anforderungen an die Fachkompetenz des Personals für prätransfusionelle Untersuchungen und für Bluttransfusionen. Besonders die Anwender von labilen Blutprodukten tragen eine grosse Verantwortung bezüglich der Verhinderung von gravierenden Nebenwirkungen. Obwohl es keine gesetzlichen Vorgaben bezüglich prätransfusionellen Untersuchungen gibt, sind gemäss Arzneimittelverordnung (VAM) (Art. 65 Abs. 4) [1]. Institutionen, welche labile Blutprodukte anwenden, verpflichtet, ein System der Qualitätssicherung für deren Anwendung nach aktuellem Wissensstand einzurichten und eine Person zu ernennen, welche für die Hämovigilanz verantwortlich ist (VAM Art. 65 bzw. Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (AMBV) Art. 28). Es versteht sich, dass auf der Laborseite anerkannte Normen für das Qualitätssicherungssystem [2] erfüllt sein müssen (ISO 15189 und/oder 17025 sind anzustreben).

Die vorliegenden Empfehlungen gelten für Laboratorien, die für die Anwender labiler Blutprodukte immunhämatologische Abklärungen durchführen. Sie regeln das Vorgehen, den Umfang und die Art der Untersuchungen und deren Interpretation. Ausserdem legen sie die administrativen Schritte fest, soweit diese die Identifikation der Proben und Blutprodukte sowie die Eingabe und Übermittlung der Ergebnisse und die minimalen Anforderungen an Qualität betreffen.

Zur Sicherstellung einer immunhämatologisch fachkompetenten Durchführung von Bluttransfusionen berät das Laborpersonal unter Verantwortung des Vorgesetzten den für die Transfusion verantwortlichen Arzt bei der Durchführung der immunhämatologischen Tests und bei der Wahl der Blutprodukte. Laborleitung und Pflegedienst stellen sicher, dass die Blutprodukte den Anforderungen der ärztlichen Verordnung entsprechen [3].

Informationen zu den folgenden Punkten sind beschrieben:

- Immunhämatologische Abklärungen
- Hinweise zur Transfusion von Blutprodukten
- Hinweise zum Qualitätsmanagement
- Hämovigilanz Empfänger

2022 wurde die Nomenklatur der Blutgruppensysteme im vorliegenden Dokument der ISBT-Terminologie angepasst, um somit der international verwendeten Schreibweise gerecht zu werden [4], [5]. Um die Lesbarkeit und die Anwendung der neuen Nomenklatur zu erleichtern, wurde eine Tabelle, welche keineswegs vollständig ist, mit den traditionellen Schreibweisen und der ISBT-Terminologie erstellt (Addendum 1). Eine Ausnahme bildet das Blutgruppensystem ABO.

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird im Folgenden die gewohnte männliche Sprachform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet.

1.1 Allgemeine Transfusionsanforderungen [2]

Labile Blutprodukte sind nach aktuellem Wissensstand anzuwenden. Anforderungen zu folgenden Punkten müssen beachtet werden:

- Prä- und Postanalytik
- Prätransfusionelle immunhämatologische Abklärungen
- Ausgabe labiler Blutprodukte
- Komplette Rückverfolgbarkeit der Proben, Analysen, labilen Blutprodukte (ausgeliefert und retourniert, Link Produkt/Empfänger)

PREVIEW ONLY

- Wichtige Informationen (Transfusionsempfehlungen, Transfusionsereignisse und transfundierte Produkte) sollten unter der Verantwortung des Verordnenden in der computergestützten Krankenakte des Patienten aufgezeichnet werden.

Die verschiedenen Aspekte des Transfusionsprozesses müssen über betriebsinterne Vorschriften (Spital/Klinik/Arztpraxis und untersuchendes Labor) geregelt werden. Indikationen und Anwendungsvorschriften der einzelnen Blutprodukte liegen im Verantwortungsbereich des transfundierenden Arztes. Jede Einrichtung, die labile Blutprodukte transfundiert, ist verpflichtet, ein Qualitätssicherungssystem nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzurichten (s. § 1) [6], [7], [8].

PREVIEW ONLY

2 Qualitätssicherungssystem und Dokumentation [8]

2.1 Allgemeine Qualitätsanforderungen

Die Laboruntersuchungen, Qualitätskontrollen und Labordokumente müssen den im Qualitätssicherungssystem festgelegten Anforderungen entsprechen.

- Die Laborleitung ist verantwortlich:
  - für das Vorhandensein von detaillierten Arbeitsvorschriften aller im Labor durchgeführten Untersuchungen sowie, dass diese für die Mitarbeiter einsehbar sind und umgesetzt werden
  - für die Ausbildung/Befähigung vom gesamten Personal
  - für die Qualifizierung und die Wartung der Ausstattung
  - für die Qualifizierung von Verbrauchsmaterialien
  - für die Einhaltung der Vorgaben in Bezug auf die Rückverfolgbarkeiten
  - für die Dokumentation und das Änderungsmanagement
- Die Labordokumentation umfasst:
  - Ergebnisse und Interpretation der prätransfusionellen Untersuchungen
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, welcher die Untersuchungen durchgeführt hat (oder elektronische Alternative)
  - Liste der ausgelieferten labilen Blutprodukte (Produktespezifikationen und Entnahmenummern)

2.2 Anforderung für elektronische Freigabe von EK

Falls elektronische Freigaben erfolgen, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

- Das System muss die anerkannten Normen erfüllen und qualifiziert sein.
- Bei Ausfall muss ein manuelles Ersatzsystem vorhanden sein.
- Dies muss schriftlich festgelegt sein (z.B. dokumentiert in SOP).

Falls Diskrepanzen bei der Blutgruppe und/oder den Antikörperbestimmungen bestehen, darf keine elektronische Freigabe erfolgen bis diese aufgeklärt sind.

2.3 Aufzeichnungs- und Aufbewahrungspflicht

Gemäss HMG Art. 39 und 40 sind Aufzeichnungen und alle wichtigen Unterlagen seit 2019 während 30 Jahren aufzubewahren [8].

Gemäss den Swissmedic-Leitlinien «Inspektionen von Blutlagern» (§ 5.4.6 «Dokumentation») vom 17.01.2020 sind folgende Vorgaben einzuhalten [6]:

- Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit vom Spender (via Spendenummer) zum Patienten und umgekehrt über 30 Jahre (am besten durch die Ausgabestelle, nicht nur im Patientendossier, dies bedingt eine Rückmeldung über die erfolgte Transfusion an die Ausgabestelle)
- Vorgabedokumente (Arbeitsanweisungen, SOP) für alle Abläufe
- Resultate und Interpretation der Kompatibilitätsüberprüfungen
- Rückverfolgbarkeit der verwendeten Materialien (inkl. Lot-Nummer) und Testabläufe
- Erfolgte Rückrufe und Look-backs
- Einsatz von EDV-Systemen (Laborsysteme, Patientensysteme)

PREVIEW ONLY

3 Reagenzien, Geräte und Qualitätskontrollen

3.1 Reagenzien

3.1.1 Allgemein

- Die verwendeten Laborreagenzien müssen CE-markiert sein.
- Nicht CE-markierte Produkte oder selbst hergestellte Reagenzien müssen vor Gebrauch entsprechend den geltenden normativen Referenzen validiert werden.
- Bei fehlenden Angaben betreffend Qualitätsnormen empfiehlt es sich, beim Hersteller ein Analysenzertifikat zu verlangen.
- Die Reagenzien sind entsprechend den Herstellervorschriften zu verwenden (Beipackzettel). Allfällige Abweichungen von diesen Vorschriften müssen validiert sein.

3.1.2 Zellwaschlösungen

- Zum Waschen von Erythrozyten werden gepufferte NaCl-Lösungen mit einem pH-Wert zwischen 7,0 und 7,5 eingesetzt.

3.1.3 Testerythrozyten

Für die Serumgegenprobe der ABO-Blutgruppenbestimmung:

- Für die Serumgegenprobe (Isoagglutinine) der ABO-Blutgruppenbestimmung werden Testerythrozyten der Gruppen A_1, B und O verwendet. Der Ansatz mit Testerythrozyten der Gruppe A_2 ist fakultativ.

Für den Antikörpersuchtest (AKST) und für die Antikörperidentifizierung:

- Die für den AKST und die Antikörperidentifizierung verwendeten Testerythrozyten der Gruppe O müssen folgende Antigene aufweisen: RH1 (RhD), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), RH8 (C^w), KEL1 (K), KEL2 (k), KEL3 (Kp^a), JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS1 (M), MNS2 (N), MNS3 (S), MNS4 (s), LE1 (Le^a), LE2 (Le^b), P1PK1 (P1) und wenn möglich LU1 (Lu^a).

  Die Antigene RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS3 (S) und MNS4 (s) müssen bei mindestens einer Zelle homozygot vorliegen.

  Kommerzielle Testerythrozyten, die für den AKST verwendet werden, müssen für die Antigene MNS9 (Vw), MNS11 (Mg) und DI3 (Wr^a) negativ sein.

  - Bei Vorliegen von Alloantikörpern erfolgt der Ausschluss von weiteren Antikörpern mittels Testerythrozyten, welche dieselben Kriterien wie die Testzellen für den Antikörpersuchtest aufweisen. Bei nachgewiesenem Anti-RH1 (Anti-D) ist das heterozygote Vorliegen von Antigen RH2 (C) und RH3 (E) für deren Ausschluss ausreichend.
  - Testerythrozyten dürfen nicht zusammengemischt werden.

3.1.4 Testseren

Für die Bestimmung der ABO-Blutgruppen-Antigene und des RH1-Antigens:

- Für die ABO-Antigenbestimmung werden monoklonale Anti-A-, Anti-B-Testseren empfohlen. Die Verwendung eines monoklonalen Anti-AB-Testserums ist optional. Monoklonale Anti-B-Testseren dürfen ein «acquired B antigen» nicht erfassen.

PREVIEW ONLY

- Für die RH1-Antigenbestimmung sollen zwei monoklonale Anti-RH1--Testseren, die von verschiedenen Klonen stammen, verwendet werden. Mindestens ein Anti-RH1-Reagenz darf die Variante *RHD*06 (RHD*DVI)* nicht erfassen. Für Neugeborene: s. § 7.2.

Für die Bestimmung des RH/KEL1-Phänotyps und weiteren Blutgruppenantigenen:

- Es sollen monoklonale Testseren, falls kommerziell verfügbar, verwendet werden (s. auch § 5.2).

3.2 Geräte

Laborgeräte müssen qualifiziert werden. Die für immunhämatologische Untersuchungen verwendeten Laborgeräte müssen regelmässig gewartet werden. Die Laborgeräte müssen gemäss der internen Qualitätssicherung überwacht und die Resultate protokolliert und nach den gültigen Anforderungen archiviert werden (s. § 2.3).

Thermisch kontrollierte Anlagen für Blutprodukte (Kühlanlagen, Tiefkühlanlagen, Thrombozytenschaukel, FGP-Auftaugeräte) müssen entsprechend den Vorgaben von Swissmedic oder kantonalen Behörden betrieben werden.

3.3 Qualitätskontrollen

3.3.1 Interne Qualitätskontrollen [9]

Die IQK müssen mindestens die folgenden Anforderungen erfüllen:

- Überprüfung der Testerythrozyten
  - für die Serumgegenprobe der ABO-Bestimmung
    - 1×/Tag oder mindestens bei Durchführung
    - Die Kontrolle der Testerythrozyten erfolgt mit Seren/Plasma mit bekannten Anti-A- und Anti-B-Antikörpern.
  - für den AKST
    - 1×/Tag oder mindestens bei Durchführung
    - Die Testzellen für den AKST sollen mit einem schwachen Anti-RH1 (maximale Konzentration von ≤20 ng Anti-RH1 / ml (0.1 IU/ml)) [10] überprüft werden.
- Überprüfung der Testseren
  - für die AB/RH1-Antigenbestimmung
    - 1×/Tag oder mindestens bei Durchführung
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten AB/RH1-Antigenen.
  - für den RH/KEL1-Phänotyp
    - 1×/Tag oder mindestens bei Durchführung
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten heterozygoten Antigenen RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) und KEL1 (K).
  - für die Bestimmung von weiteren Blutgruppenantigenen
    - 1×/Tag oder mindestens bei Durchführung
    - Eine positive, wenn möglich heterozygote und eine negative Kontrolle pro Antigen müssen mitgeführt werden.

PREVIEW ONLY

- Überprüfung des indirekten Antihumanglobulintest-Ergebnisses bei der Antigenbestimmung
  - Zum Ausschluss von falsch positiven Reaktionen im IAT muss parallel dazu ein DAT mit dem gleichen Testsystem angesetzt werden.
- Überprüfung der Techniken des direkten und indirekten Antihumanglobulintests (Röhrchenmethode)
  - Jedes negative Resultat muss mit «Coombs-Kontrolle»-Reagenz kontrolliert werden.
- Überprüfung des DAT
  - Es gibt derzeit keine geeigneten kommerziellen Tests (z.B. Testzellen mit einer schwachen IgG- und/oder C3d-Beladung).
- Überprüfung der Verträglichkeitsprüfung
  - 1×/Tag oder mindestens bei Durchführung
  - Es soll eine Kontrolle der VP mit RH1-positiven und RH1-negativen Spendererythrozyten und einem Serum mit bekannt schwachem Anti-RH1 (maximale Konzentration von ≤20 ng Anti-RH1 / ml (0.1 IU/ ml)) [10] erfolgen.
- Überprüfung der molekulargenetischen Testmethoden
  - Die Überprüfung findet je nach Testverfahren (CE-Kit oder inhouse) statt (s. § 11).
- Überprüfung aller Techniken
  - Falls Analysen mit mehreren Methoden/Techniken durchgeführt werden, soll jede einzeln kontrolliert werden.

3.3.2 Externe Qualitätskontrollen

Laboratorien, die immunhämatologische Arbeiten durchführen, sind verpflichtet, viermal jährlich an EQK für Immunhämatologie eines anerkannten Ringversuchslaboratoriums [11] teilzunehmen, und dies für sämtliche Analysen, für die eine EQK verfügbar ist.

Laboratorien, die molekulargenetische Untersuchungen durchführen, sind verpflichtet, zweimal jährlich an entsprechenden EQK teilzunehmen (s. § 11).

PREVIEW ONLY

4 Präanalytik [9], [10], [12]

4.1 Probenentnahme und Identifikation

- Für immunhämatologische Arbeiten sollen grundsätzlich eine Nativblutprobe (ohne Trennmittel) und/oder eine EDTA-Blutprobe angefordert werden.
- Blutproben für immunhämatologische Untersuchungen sollen, wenn möglich, nicht aus venösen Zugängen für Medikamente, Infusionen oder Transfusionen entnommen werden (Verdünnungsgefahr). Falls dies unumgänglich ist, muss sichergestellt werden, dass ein genügend grosses Blutvolumen vor der Entnahme verworfen wird, damit die Probe unverdünnt ist.
- Die Person, welche die Blutentnahme durchführt, überprüft und bestätigt die korrekte Identifikation des Patienten in geeigneter Weise (Unterschrift/Visum auf Auftragsformular und/oder Röhrchen, Einlesen in ein elektronisches Erfassungssystem etc.). Diese Information muss vom Labor verifiziert werden können.
- Alle Probenröhrchen müssen so gekennzeichnet sein, dass sie unmissverständlich dem Patienten zugeordnet werden können:
  - Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum oder
  - eindeutige Patientenidentifikationsnummer
- Datum und Uhrzeit der Blutentnahme müssen für jedes Röhrchen ersichtlich sein (Röhrchen und/oder Auftragsformular und/oder Laborinformationssystem).
- Bei nicht korrekt beschrifteten, aber zuzuordnenden Blutproben obliegt es dem Verantwortlichen des Labors zu entscheiden, ob die Untersuchungen durchgeführt werden können. Abweichungen müssen dokumentiert werden.
- Mit nicht angeschriebenen oder nicht zuzuordnenden Blutproben dürfen keine prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt werden.
- Jeder Laborleiter muss einen Notfallplan erstellen, welcher die Sicherheit der Patientenzuordnung im Falle eines Computerausfalls gewährleistet.

4.2 Prätransfusionelle Anforderungen

4.2.1 Blutgruppe ABO/RH1

Die Transfusion von EK setzt das Vorliegen von mindestens zwei dokumentierten gültigen ABO/RH1-Blutgruppenbestimmungen voraus (Type). Falls die ABO/RH1-Blutgruppe noch nie bestimmt wurde, soll, um allfällige Verwechslungen aufzudecken, je eine vollständige Blutgruppenbestimmung an zwei unabhängig voneinander entnommenen Blutproben mit jeweils unabhängiger Patientenidentifikation durchgeführt werden.

- Liegt nur eine gültige Blutgruppenbestimmung (intern/extern) vor, muss eine zweite vollständige Blutgruppenbestimmung durchgeführt werden. Ausländische Dokumente müssen eindeutig lesbar sein und von der laborverantwortlichen Person validiert werden.
- Bei geplanten Eingriffen empfiehlt sich, die erste Blutentnahme z.B. vor Spitaleintritt (Blutgruppenbestimmung mit evtl. gleichzeitigem AKST) durchzuführen und die zweite Blutprobe z.B. bei Spitaleintritt zu entnehmen (Blutgruppenbestimmung, evtl. AKST).

PREVIEW ONLY

- Beim Vorliegen von zwei dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmungen (s. § 5.1) oder einer gültigen Blutgruppenkarte mit zwei Eintragungen genügt eine AB/RH1-Antigenkontrolle.
    - Ein sogenannter Bedside-Test ersetzt nicht eine reguläre Blutgruppenbestimmung. Abweichungen von oben genanntem Prozedere (z.B. bei Notfalltransfusion) unterliegen der Verantwortung des transfundierenden Arztes und müssen dokumentiert werden (s. auch § 9.3).
- Für die Transfusion von FGP gelten dieselben Regelungen wie für EK.
- Für die Transfusion von TK ist eine einmalige Bestimmung ausreichend.

4.2.2 Antikörperabklärung

- Vorliegen eines gültigen AKST (Screen) oder Antikörperidentifizierung:
    - Immunhämatologische Untersuchungen können während der Gültigkeit der Probe (max. 96 Std.) durchgeführt werden.

4.3 Gültigkeit von Probenmaterial und Abklärungsresultaten

- Für prätransfusionelle Abklärungen darf die Blutprobe maximal 96 Stunden vor Beginn der Transfusion entnommen worden sein.
- Nach Ablauf der Gültigkeit müssen vor jeder weiteren Transfusion potenziell neu gebildete Antikörper mit vertretbarem Aufwand abgeklärt werden. Minimalanforderung: RH (Rh), FY (Fy), JK (Jk), MNS3 (S) und MNS4 (s) homozygot ausschliessen (s. § 5.3). In Ausnahmefällen, in welchen Antikörper (z.B. Anti-RH8 oder Anti-KEL3) aufgrund fehlender Testzellen nicht ausgeschlossen werden können, können antigenkompatible EK ausgewählt werden.
- Die Rückstellproben können in der Regel zwischen 2 und 8 °C während 7 Tagen aufbewahrt werden. Wenn das Serum länger als 7 Tage aufbewahrt wird, muss es eingefroren werden.
- Eine Patientenblutprobe und eine Probe der ausgelieferten EK (z.B. Segment oder Blutbeutel) müssen mindestens 7 Tage im Labor aufbewahrt werden.
- Bei in den letzten vier Monaten Nichttransfundierten und ausserhalb einer Schwangerschaft kann die Gültigkeit eines negativen AKST auf 21 Tage verlängert werden. In diesem Fall muss:
    - der AKST im Verantwortungsbereich oder zumindest unter Verantwortung des Spitallabors durchgeführt werden, in welchem der Patient seine Transfusion erhält;
    - dem Transfusionslabor spätestens bei der ersten Blutbestellung ein vom verantwortlichen Arzt visiertes Dokument vorliegen, welches bestätigt, dass beim Patienten in der Zwischenzeit (ab Zeitpunkt Probenentnahme) keine Transfusion stattgefunden hat und keine Schwangerschaft vorliegt. Liegt eine solche Bestätigung nicht vor, ist der AKST nur 96 Stunden gültig, d.h., eine Verlängerung seiner Gültigkeit auf 21 Tage ist nicht regelkonform (s. auch § 5.5).

PREVIEW ONLY

5 Immunhämatologische Untersuchungen [9], [12], [13], [14]

Dieses Kapitel umfasst ausschliesslich serologische Methoden, für die molekulare Diagnostik wird auf § 11 verwiesen.

5.1 ABO- und RH1-Blutgruppenbestimmung

5.1.1 Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RH1

Die vollständige ABO/RH1-Blutgruppenbestimmung umfasst:

- Die AB-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten und die Serumgegenprobe mit dem Patientenserum/-plasma
- Die RH1-Antigenbestimmung

Manuelle Bestimmung

- Die AB-Antigenbestimmung, die Serumgegenprobe und die RH1-Antigenbestimmung sollten von zwei verschiedenen Mitarbeitern durchgeführt werden. Falls die Bestimmung nur von einem Mitarbeiter durchgeführt wird, muss die Antigenbestimmung in einem zweiten Ansatz (neue Suspension) an der gleichen Probe kontrolliert werden.

Automatisierte Bestimmung:

- Eine automatisierte Bestimmung beinhaltet eine Bestimmung mit einem Analysenautomaten und einem elektronischen Datentransfer in ein Laborinformationssystem.
- Für die AB/RH1-Antigenbestimmung und die Serumgegenprobe (vollständige Blutgruppenbestimmung) mit einem Analysenautomaten genügt eine Testung.

5.1.2 Resultat und Interpretation ABO-Blutgruppenbestimmung

- Die Resultate der Blutgruppenbestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 5.1.2 aufgeführt. Die Blutgruppen sind in der einfachen Form «O», «A», «B» oder «AB» zu dokumentieren.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf die Blutgruppe nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen folgen (s. § 11).
- Erfolgt die erste Blutgruppenbestimmung molekulargenetisch, kann die zweite Blutgruppenbestimmung serologisch stattfinden. Das serologische Ergebnis muss mit der ersten Bestimmung vereinbar sein.

Tabelle 5.1.2 Testresultate und Interpretation der ABO-Blutgruppenbestimmung

Agglutination der Patienten-erythrozyten mit Testserum			**Agglutination des Patientenserums/ -plasmas mit Testerythrozyten**				**Interpretation**
Anti-A	Anti-B	Anti-AB*	A_1	A_2*	B	O	Blutgruppe
–	–	–	+	+	+	–	O
+	–	+	–	–	+	–	A
–	+	+	+	+	–	–	B
+	+	+	–	–	–	–	AB

* Fakultativ

5.1.3 Resultat und Interpretation RH1-Antigenbestimmung

- Die Resultate der RH1-Bestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 5.1.3 aufgeführt

PREVIEW ONLY

- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf das RH1-Antigen nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen folgen (s. § 11)
- Erfolgt die erste RH1-Bestimmung molekulargenetisch, kann die zweite RH1-Bestimmung serologisch stattfinden. Das serologische Ergebnis muss mit der ersten Bestimmung vereinbar sein
- Bei molekulargenetischem Nachweis der Allele *RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)* und *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1, RHD*DAR4)* gilt der Patient als RH1-positiv, alle anderen RH1-Varianten gelten als RH1-negativ. In Abwesenheit klarer Evidenz empfehlen wir bis auf Weiteres, Patienten mit *RHD*09.03.01 (RHD*weak D type 4.0, RHD*DAR3.1)* als RH1-negativ anzusehen [15], [16].

Tabelle 5.1.3 Testresultate und Interpretation der RH1-(RhD)-Bestimmung

Agglutination der Patientenerythrozyten durch			**Interpretation RH1**
Erstes Anti-RH1-Testserum	Zweites Anti-RH1-Testserum	Rh-Kontroll-Serum	
positiv	positiv	negativ	positiv
negativ	negativ	negativ	negativ
schwach positiv/ abgeschwächt	schwach positiv/ abgeschwächt	negativ	RH:W1/RH:P1* (weak D / RhD partial)
XX**	XX**	negativ	RH:W1/RH:P1*
neg./pos.	neg./pos.	positiv	NB, abklären

* Transfusionsempfehlung und bei Schwangerschaft: s. § 7.1 und 8.1.2. In etwa 80% der Fälle von RH:W1 (weak D) handelt es sich um *RHD*01W.1, RHD*01W.2* oder *RHD*01W.3*

** diskrepante Resultate zwischen den beiden verwendeten Antiseren

5.1.4 AB/RH1-Antigenkontrolle

Für die Kontrolle der AB/RH1-Antigene genügt eine Bestimmung mit einem Anti-A-, Anti-B- und Anti-RH1-Testserum.

5.1.5 Resultat und Interpretation der AB/RH1-Antigenkontrolle

- Die Resultate müssen mit der dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmung übereinstimmen.
- Bei abweichendem oder fraglichen Resultat der AB/RH1-Antigenkontrolle muss eine vollständige Blutgruppenbestimmung von ABO und RH1 mit einer neuen Blutprobe erfolgen.

Wichtiger Hinweis: Hier sind alle möglichen Fehler in Betracht zu ziehen, insbesondere eine frühere oder aktuelle Verwechslung von Röhrchen und/oder Patienten. In einem solchen Fall können gleichzeitig mehrere Patienten betroffen sein und die Abklärungen müssen dringlich durchgeführt und die Ausgabe von potenziell involvierten, weiteren Blutprodukten zurückgestellt werden.

- Bei einem bekannten RH:W1 (weak D) (abgeklärt) ist eine serologisch negative Bestimmung im Röhrchentest kein Widerspruch. Bei früher (vor 2012) dokumentiertem RH1-negativ (nicht differenzierte RH:W1/RH:P1-Variante [weak D / partial D]) ist ein positives Resultat einer RH1-Bestimmung kein abweichendes Resultat.

PREVIEW ONLY

5.2 RH/KEL1 und erweiterter Phänotyp

5.2.1 Bestimmung RH/KEL1 und erweiterter Phänotyp

- Die Bestimmung des RH/KEL1-Phänotyps umfasst die Antigene RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) und KEL1 (K).
- Der erweiterte Phänotyp umfasst mindestens folgende Blutgruppenantigene: JK1 (Jk^a), JK2 (JK^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS3 (S) und MNS4 (s).

Die minimale Anforderung ist eine Bestimmung mit den entsprechenden Testseren mit einer Methode.

5.2.2 Resultat und Interpretation des RH/KEL1-Phänotyps und von weiteren Blutgruppenantigenen

- Die Resultate müssen eindeutig positiv oder negativ sein.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, dürfen die Blutgruppenantigene nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen erfolgen (s. § 11).
- Bei in den letzten vier Monaten transfundierten Patienten sollte die molekulargenetische Bestimmung der wichtigsten Blutgruppenantigene in Erwägung gezogen werden (s. § 11).

5.3 Antikörpersuchtest und Antikörperidentifizierung

5.3.1 Allgemein

- Eventuell vorhandene erythrozytäre Alloantikörper (oder Autoantikörper) werden mittels AKST im Serum/Plasma oder Eluat nachgewiesen.
- Falls der AKST positiv ist, wird eine Identifizierung der evtl. vorliegenden erythrozytären Alloantikörper (oder Autoantikörper) durchgeführt.
- Die Abklärung von erythrozytären Alloantikörpern muss mindestens wärmeaktive Alloantikörper der IgG-Klasse erfassen.

5.3.2 Methoden für Antikörpersuchtest und -identifizierung

- Die ausgewählte Methode muss der Röhrchenmethode im 2-stufigen IAT mit mono- oder polyvalentem Antihumanglobulinserum ebenbürtig sein.
- Das Patientenserum/-plasma oder Eluat wird gegen Testerythrozyten der Gruppe O mit bekannten Antigenmustern bei 37 °C angesetzt (s. auch § 3.1.3).
- Sensitivität und Spezifität werden mittels Ansatz eines schwachen Anti-RH1 überprüft (Konzentration von ≤20 ng Anti-RH1 / ml (0.1 IU/ml) [10].
- Zusätzliche Methoden, wie z.B. Enzymtests, sind nicht obligat.
- Es ist empfehlenswert, dass das Labor, welches die Alloantikörperabklärung durchführt, am gleichen Probenröhrchen mindestens eine AB/RH1-Antigenkontrolle durchführt.

5.3.3 Resultat des Antikörpersuchtests

- Fällt der AKST negativ aus, müssen keine weiteren Abklärungen durchgeführt werden.
- Fällt der AKST positiv aus, muss der Grund für das positive Resultat abgeklärt werden (Alloantikörper, Autoantikörper, Anti-CD38, LISS etc.).

5.3.4 Antikörperidentifizierung

- Alloantikörper sollen, falls möglich, mit mindestens zwei, besser mit drei antigenpositiven und drei antigennegativen Testzellen bestätigt werden.

PREVIEW ONLY

- Ein identifizierter Alloantikörper soll, falls möglich (cave: vorgängige Transfusionen), durch das Fehlen des entsprechenden Antigens an den Patientenerythrozyten plausibilisiert werden.
- Identifizierte Alloantikörper müssen entsprechend transfusionsmedizinischer Relevanz berücksichtigt werden (s. § 8.1.3.2) [12].
- Für bekannte, aber nicht mehr nachweisbare Antikörper s. § 5.5.1 (VP) und § 8.1.3.2 (Mindestanforderungen bei der Auswahl der EK beim Vorliegen von Antikörpern). Nicht transfusionsrelevante Antikörper wie z.B. Anti-Bg müssen nicht aktiv bestätigt oder ausgeschlossen werden (für Schwangerschaften, s. § 7.1.6).
- Alloantikörper mit den Spezifitäten Anti-A1, -H1 (H), -H1(I1) (H[I]), -P1PK1 (P1), -LE1 (Le^a), -LE2 (Le^b), -MNS1 (M) und -MNS2 (N) sind normalerweise nicht relevant, solange sie nur kälte- oder enzymaktiv sind (bei negativen Resultaten im NaCl (Salin) bei 37 °C oder bei negativem Resultat im IAT) (s. § 8.1.3.2).
- Der Enzymtest ist eine zusätzliche Methode, die vor allem von Referenzlaboren angewendet wird. Gelegentlich kann dies zur Identifizierung von Anti-RH3 (Anti-E) oder Anti-RH8 (Anti C^w) «enzyme-only» Antikörpern führen. In solchen einem Fall können RH-/KEL1-kompatible EK (RH8 [C^w] nicht getestet) mittels &S freigegeben werden.
- Bei vortransfundierten Patienten mit unklaren Resultaten im IAT kann auch bei negativem DAT eine Elution in Betracht gezogen werden.
- Bei Patienten mit freien Autoantikörpern s. § 9.5.
- Bei Patienten unter Anti-CD38-Therapie s. § 9.9.

5.4 Direkter Antihumanglobulintest und Elution

5.4.1 Direkter Antihumanglobulintest

Der DAT dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich in vivo an die eigenen und/oder transfundierten Erythrozyten gebunden haben. Der DAT wird bevorzugt im Säulenagglutinationstest durchgeführt.

Die Indikationen für einen polyspezifischen DAT sind der Abbildung 5.4.1 zu entnehmen.

- Bei negativem DAT ohne Hämolysezeichen sind keine weiteren Schritte nötig.
- Bei negativem DAT mit Hämolysezeichen (z.B. LDH, Gesamtbilirubin und Haptoglobin) s. § 5.4.2.
- Falls ein DAT positiv, aber nicht indiziert ist, sind keine weiteren Abklärungen nötig. Dies gilt auch, wenn die Transfusionsanamnese unbekannt ist. Die Verantwortung der Benachrichtigung des Labors über eine Vortransfusion <14 Tage liegt beim behandelnden Arzt.
- Bei einem positiven Resultat sollte ein monospezifischer DAT (IgG/C3d) durchgeführt werden (s. Abbildung 5.4.2). Ein erweiterter monospezifischer DAT (IgM/IgA) wird bei Vorliegen von Hämolysezeichen empfohlen. Bei Hämolysezeichen und erstmaligem Nachweis einer alleinigen C3d-Beladung im monospezifischen DAT sollte differenzialdiagnostisch an Kälteagglutinine, medikamenteninduzierte Antikörper oder verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen durch Alloantikörper gedacht werden.

5.4.2 Elution

Die Elution dient dem Nachweis und der Identifizierung von Allo- und/oder Autoantikörpern, die an Erythrozyten gebunden sind.

- Die Indikationen für eine Elution sind der Abbildung 5.4.2 zu entnehmen.

PREVIEW ONLY

- Falls im Eluat klinisch relevante Alloantikörper nachweisbar sind, müssen diese berücksichtigt werden (VP und Ag neg.), sonst können EK im T&S-Verfahren freigegeben werden.
- Bei Vorliegen von Autoantikörpern im Eluat s. § 9.5. Gründe für ein negatives Eluat bei positivem DAT sind z.B. die Einnahme bestimmter Medikamente, eine Vielzahl von Erkrankungen, die Zerstörung allfälliger Antikörper durch die Elutionsmethode.
- Es existieren zwei unveröffentlichte Studien, welche zeigen, dass an Erythrozyten gebundene Alloantikörper bevorzugt eine DAT-Intensität von < bis 2+ aufweisen.
- Unter signifikantem Anstieg versteht man eine Reaktionsstärke von ≥1+.
- Bei jeder Transfusionsreaktion mit Hämolysezeichen wird – unabhängig, ob der polyspezifische DAT positiv oder negativ ausfällt – immer eine Elution durchgeführt. Bei Vorliegen von Hämolysezeichen wird auch bei negativem DAT immer ein Eluat durchgeführt.

PREVIEW ONLY

PREVIEW ONLY

Abbildung 5.4.1

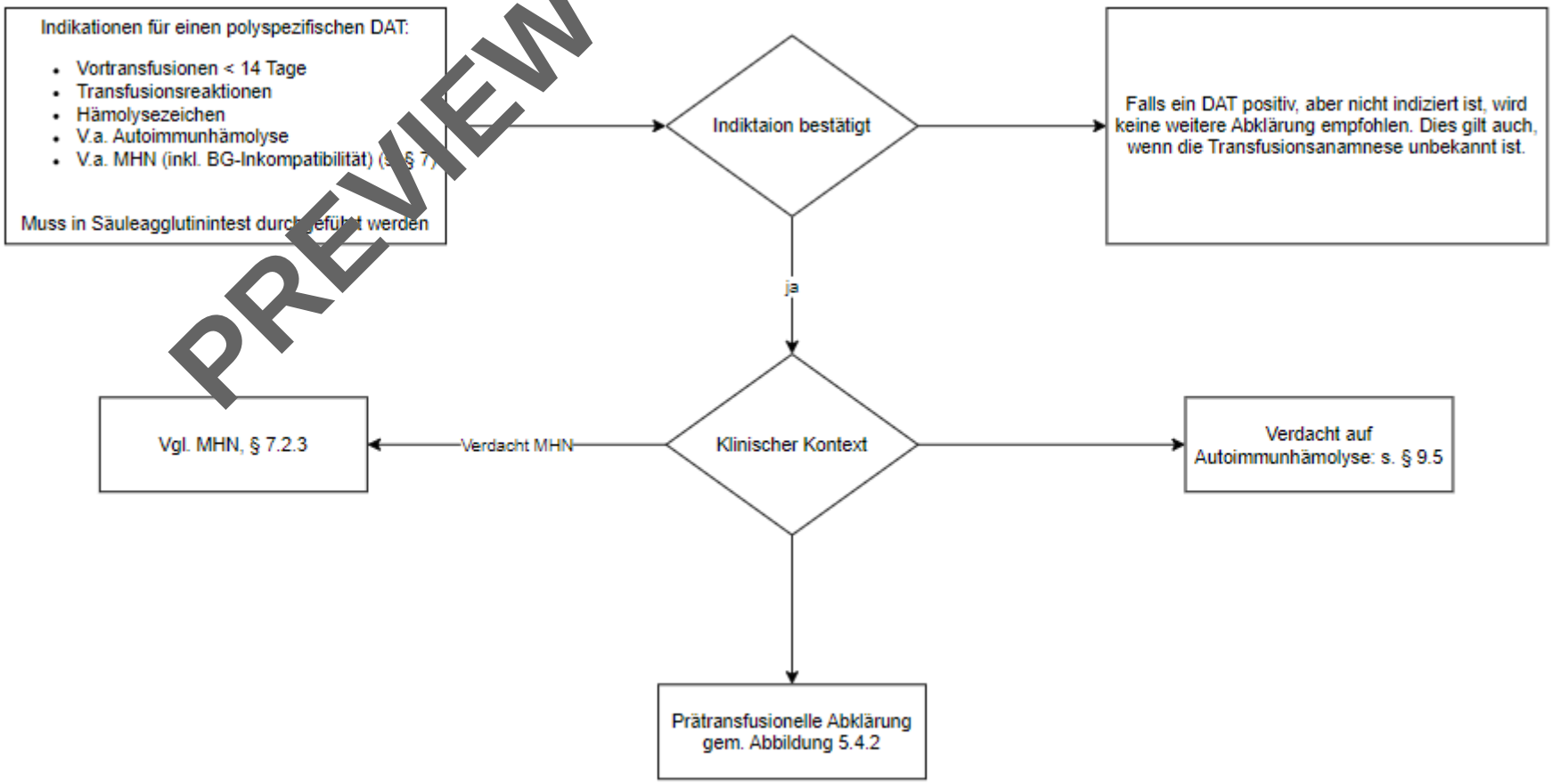
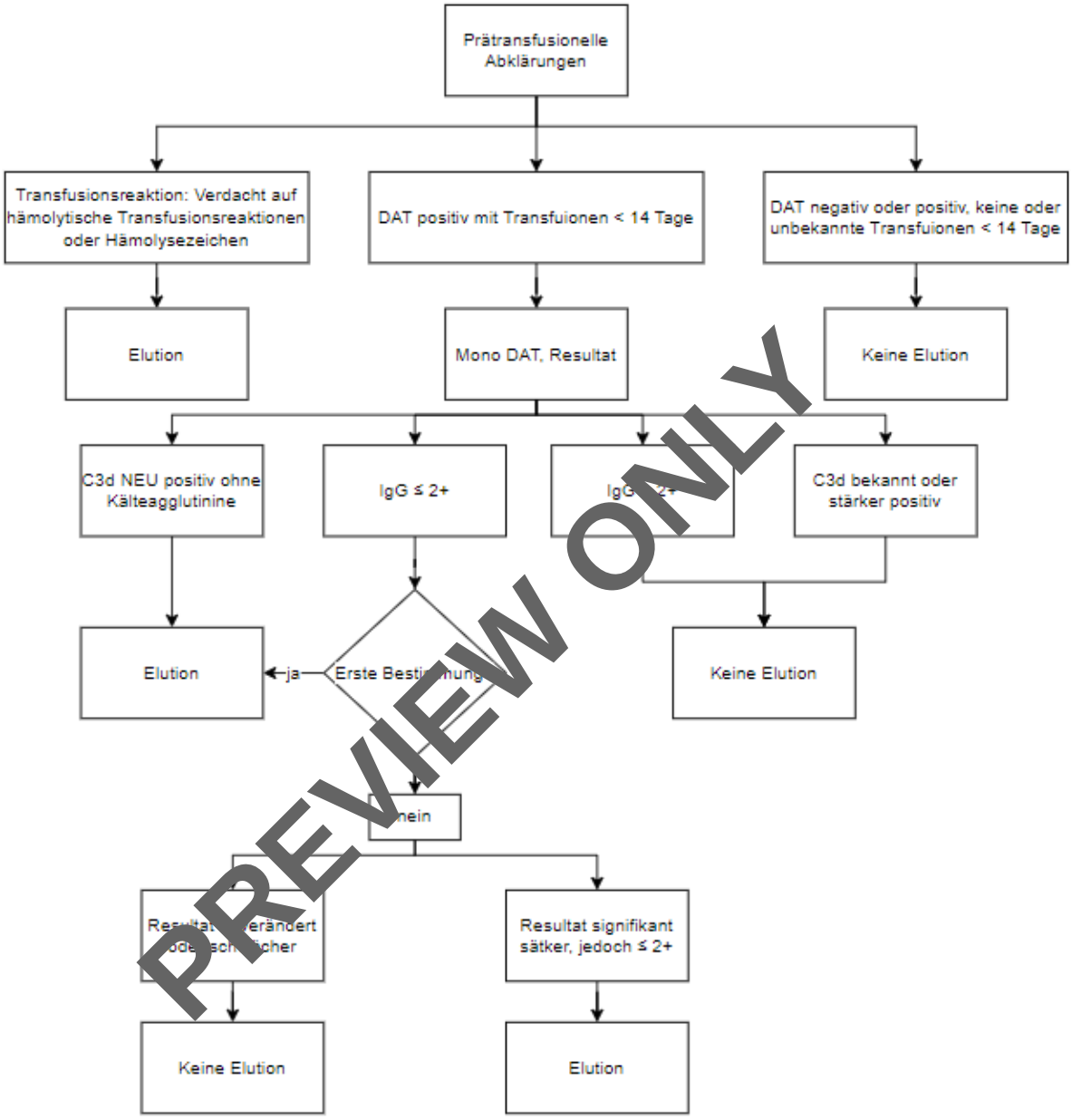


Abbildung 5.4.2



PREVIEW ONLY

5.5 Prätransfusionelle Überprüfung der Kompatibilität

Die Überprüfung der Kompatibilität zwischen Patientenprobe und Blutprodukten kann mittels T&S-Verfahren (Standardmethode) oder VP gesichert werden.

- Die A-, B- und RH1-Antigene müssen am EK kontrolliert werden.
- Die Blutgruppe des Patienten und der EK müssen kompatibel sein (s. § 8.1).
- Werden Antigenspezifitäten präventiv berücksichtigt, müssen diese nicht obligat am EK überprüft werden.
- Bei klinisch relevanten Alloantikörpern, aktuell nachweisbar oder bekannt, muss das EK auf die jeweilige Antigennegativität geprüft und eine VP durchgeführt werden (s. Tabelle 8.1.3.2).
- Bei Vorliegen von Antikörpern gegen niederfrequente Antigene («Anti-Privat») sollte das EK mittels negativer VP freigegeben werden.
- Bei zweifelhaften oder unklaren Ergebnissen bei der Antikörperidentifizierung muss eine VP durchgeführt werden.
- Falls ein Anti-RH1 auf eine RHIG-Prophylaxe zurückzuführen ist und weitere klinisch relevante Antikörper ausgeschlossen sind, können EK mittels T&S freigegeben werden.
- Bei Vorliegen eines Anti-RH3-(Anti-E)- oder Anti-RH8-(Anti-C^w)-«enzyme only»-Antikörpers, welcher nie im IAT nachweisbar war, können RH/KEL1-kompatible EK nach T&S freigegeben werden.

5.5.1 Freigabe von EK zur Transfusion

In diesem Zusammenhang bedeutet Freigabe die Bereitstellung eines Blutprodukts, welches die immunhämatologischen Verträglichkeitskriterien für einen bestimmten Patienten erfüllt.

5.5.1.1 Freigabe mittels T&S

- Voraussetzungen für die Freigabe mittels T&S:
  - Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RH1-Antigens bei der Patientenprobe (Typ) (s. § 4.2.1)
  - Vorliegen eines negativen, gültigen AKST (Screen)
  - AB/RH1-Antigenkontrolle der EK
  - Überprüfung und Dokumentation der Kompatibilität von AB/RH1 des Patienten mit AB/RH1 der EK

5.5.1.2 Freigabe mittels VP

- Voraussetzungen für die Freigabe mittels VP:
  - Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RH1-Antigens bei der Patientenprobe
  - Vorliegen eines gültigen AKST bzw. Antikörperidentifizierung
  - VP von Patientenserum/-plasma mit jedem EK im IAT-Ansatz
  - AB/RH1-Antigenkontrolle der EK sowie Kontrolle der Antigennegativität bei Vorhandensein von Alloantikörpern
  - Überprüfung der Kompatibilität:
    - von AB/RH1 des Patienten mit AB/RH1 der EK
    - von eventuell vorhandenen Alloantikörpern des Patienten und den entsprechend antigennegativen EK

PREVIEW ONLY

- Bei unerklärlich positiver VP müssen vor Transfusionen weitere Abklärungen vorgenommen werden. Falls weiterführende Analysen kein Resultat liefern, muss der verordnende Arzt über mögliche Risiken und Vorsichtsmassnahmen aufgeklärt werden.

5.6 Beschriftung, Ausgabe der Erythrozytenkonzentrate

5.6.1 Beschriftung der Begleitpapiere

- Falls EK mit Beschriftung für einen bestimmten Patienten freigegeben werden, müssen mindestens folgende Angaben vorhanden sein:
  - Name, Vorname und vollständiges Geburtsdatum des Empfängers
  - ABO-Blutgruppe und RH1-Antigen des Empfängers
  - Entnahmenummer, ABO-Blutgruppe und RH1-Antigen des EK
  - Zu transfundieren bis (Einhaltung der 96-stündigen Gültigkeit)
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, welche die EK freigibt

5.6.2 Ausgabe der freigegebenen Erythrozytenkonzentrate

In diesem Zusammenhang bedeutet die Ausgabe die Auslieferung von Blutprodukten, welche die Freigabekriterien erfüllen.

- Dokumentation von Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der das EK ausgegeben hat.
- Bei der Anwendung der 96-Stunden-Regel müssen die freigegebenen EK (T&S und VP) innerhalb von 96 Stunden (s. § 4.2.2) nach der Blutentnahme transfundiert werden. Die Transfusion muss innerhalb von 96 Stunden begonnen haben. Nach Ablauf dieser Frist müssen vor weiteren Transfusionen die prätransfusionellen Untersuchungen mit einer frisch entnommenen Patientenblutprobe wiederholt werden.

5.7 Posttransfusionelle immunhämatologische Kontrolle

Nach homologen Transfusionen von EK ist eine Kontrolle auf die mögliche Bildung von Alloantikörpern empfohlen. Da bestimmte Antikörper erst nach mehreren Wochen nachweisbar werden und andere wieder zu schnell unter die Nachweisgrenze abfallen können, wird diese Kontrolle bevorzugt 6 bis 12 Wochen nach der Transfusion durchgeführt.

PREVIEW ONLY

6 Postanalytik

6.1 Dateneintrag von Resultaten

- Manueller Dateneintrag
  - Der Eintrag der Daten muss von einer zweiten Person möglichst zeitnah kontrolliert, dokumentiert und visiert werden.
- Elektronischer Datentransfer
  - Der korrekte Datentransfer muss durch eine Validierung vorgängig überprüft worden sein.

6.2 Freigabe / Validierung der Resultate

Endbefunde, sowohl bei manuell als auch bei automatisiert bestimmten Resultaten, können erst nach der Validierung freigegeben werden.

Freigabe bedeutet die Validierung und die Übermittlung des Ergebnisses an den Verordnenden (Auftraggeber).

- Die Ergebnisse werden durch den Laborleiter validiert (manuelle oder elektronische Unterschrift). Die Delegierung dieser Verantwortung muss in dokumentierten internen Vorgaben festgehalten sein.
- Jedes Labor legt seine medizinische Validierungspolitik fest, um sicherzustellen, dass relevante Resultate nicht zurückgehalten werden, welche die Patientensicherheit gefährden könnten.

6.3 Resultatübermittlung

Die Verwendung der internationalen Nomenklatur (ISBT) ist langfristig anzustreben.

6.3.1 Bericht

Der Analysebericht muss folgendes enthalten:

- Name und Adresse des Labors
- Probennummer
- Name, Vorname und Geburtsdatum des Patienten
- Datum der Probenentnahme
- Datum der durchgeführten Analysen
- Ergebnisse der Analysen
- Nicht mehr nachweisbare Allo-Antikörper müssen im Dokument ebenfalls erwähnt werden
- Interpretation und Beurteilung der Analysen
- Datum und Unterschrift/Visum der validierungsverantwortlichen Person (oder elektronische Alternative) oder von deren Stellvertreter
- Es ist wünschenswert, die verwendeten Methoden zu spezifizieren

6.3.2 Blutgruppenkarte

- Minimale Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum
  - ABO-Blutgruppe und RH1, inkl. Angaben über evtl. RH1-Varianten
  - Datum und Unterschrift/Visum (oder elektronische Alternative)

PREVIEW ONLY

  - Nachgewiesene erythrozytäre Alloantikörper
  - Die Blutgruppenkarte ist erst gültig, wenn die zweite Blutgruppenbestimmung vorliegt (s. § 4.2.1). Dieser Hinweis muss auf der Blutgruppenkarte ersichtlich abgedruckt sein.

- Erweiterte Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - RH/KEL1-Phänotyp und andere Blutgruppenantigene, wenn Daten verfügbar sind und das Computersystem dies zulässt
  - Hinweis auf Transfusionsempfehlungen je nach Bedarf
- Der Laborverantwortliche, sein Stellvertreter oder eine dafür befugte Person (Assistenzarzt, biomedizinischer Analytiker [BMA] etc.) geben die Blutgruppenkarte mittels Unterschrift frei.

PREVIEW ONLY

7 Schwangerschaft und Pädiatrie [13], [17]

7.1 Immunhämatologische Betreuung in der Schwangerschaft

7.1.1 Schwangerschaftskontrolle zwischen der 8. und der 16. SSW

- ABO-Bestimmung
- RH1-Antigenbestimmung
- RH/KEL1-Phänotyp-Bestimmung
- AKST

7.1.2 Schwangerschaftskontrolle 28. SSW

In der 28. SSW wird erneut ein AKST durchgeführt, wobei die Evidenz bei RH1-positiven Schwangeren in der Literatur eher spärlich ist. Bei RH1-negativen Schwangeren soll die Blutentnahme vor der RHIG-Prophylaxe erfolgen.

7.1.3 Schwangere mit RH1-Varianten

Für Patientinnen mit serologisch abgeschwächtem RH1-Antigen (s. § 5.1.3) soll eine molekularbiologische Bestimmung des exakten Genotyps durchgeführt werden (s. § 11).

7.1.4 Fötale *RHD*-Bestimmung aus mütterlichem Blut

Ab der 18. SSW ist bei RH1-negativen Schwangeren eine fötale *RHD*-Genotypisierung aus mütterlichem Blut empfohlen [18], [19], [20], [21]. Dieser Test dient dem Entscheid, ob eine RHIG-Prophylaxe indiziert ist. Bei diesem Test müssen die präanalytischen Bedingungen strikt eingehalten werden (melden Sie sich unbedingt im Vorhinein beim zuständigen Labor) (s. § 11).

Hinweis: Weist die Schwangere eine RH1-Variante auf, ist eine fötale *RHD*-Bestimmung nicht möglich. Die Analyse wurde für Zwillingsschwangerschaften nicht validiert.

7.1.5 RH-Immunglobulin-Prophylaxe

- Die RHIG-Prophylaxe wird bei RH1-negativen Schwangeren empfohlen.
- *RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)* und *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)* gelten als RH1-positiv und benötigen keine RHIG-Prophylaxe.
- Alle anderen RH1-Varianten gelten als RH1-negativ und eine RHIG-Prophylaxe wird empfohlen (s. Tabelle 7.1.5).
- In Abwesenheit klarer Evidenz empfehlen wir bis auf Weiteres, Patienten mit *RHD*09.03.01 (RHD*weak D type 4.0, RHD*DAR3.1)* als RH1-negativ anzusehen.

Die Injektion von RHIG-Prophylaxe soll eine maternale Immunisierung gegen das RH1 des Fötus vermeiden. Die RHIG-Prophylaxe wird um die 28. SSW bei einem *RHD*-positiven oder bei unbestimmten Föten sowie bei Schwangerschaftskomplikationen empfohlen (für genauere Angaben: [17]).

Nach der Geburt eines RH1-positiven Kindes soll innerhalb von 72 Stunden eine postpartale RHIG-Prophylaxe verabreicht werden [17].

PREVIEW ONLY

Tabelle 7.1.5 RHIG-Prophylaxe und RH1-Varianten

RH1 Phänotyp	Genotyp	RHIG-Prophylaxe in der Schwangerschaft
RH:-1 (RhD negativ)	NA	ja, falls das Resultat der fötalen *RHD*-Bestimmung positiv oder unbekannt ist
RH:W1/RH:P1	unbekannt	ja, bis das PCR-Resultat vorliegt
RH:W1/RH:P1	*RHD*01W.1/.2/.3, (RHD*weak D type 1/2/3)* oder *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	nein
RH:W1/RH:P1	kein *RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3),* oder *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	ja

7.1.6 Alloantikörper in der Schwangerschaft

- Bei positivem AKST muss eine Identifizierung der Alloantikörper erfolgen (s. § 5.3).
- Falls für die Schwangerschaft relevante Alloantikörper vorliegen, empfiehlt es sich, den Kindsvater auf das entsprechende Antigen zu untersuchen.
- Bei Vorliegen von schwangerschaftsrelevanten Alloantikörpern wird eine regelmässige Antikörpertiterbestimmung während der Schwangerschaft empfohlen.
- Ein klinisch nicht relevanter Antikörper, wie z.B. Anti-Bg, muss dieser, nicht aktiv gesucht oder ausgeschlossen werden.
- Die Titration soll immer mit der gleichen Methode und falls möglich vom gleichen Labor im Simultanansatz mit der Rückstellprobe (mithilfe der bei der Voruntersuchung eingelagerten Probe) angesetzt werden. Es empfiehlt sich, den Titer als ganze Zahl (z.B. Titer 2, 4, 8 etc.) anzugeben.
- Die Proben sollen bis Ende der Schwangerschaft tiefgefroren aufbewahrt werden (Rückstellproben).
- Jedes nachgewiesene Anti-RH1 muss mit dem klinischen Kontext konfrontiert werden, da bei der Analyse nicht zwischen passiver und aktiver Immunisierung unterschieden werden kann.

7.2 Untersuchungen bei Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten

7.2.1 Blutprobe

- Für die Bestimmung der Blutgruppen und des DAT können folgende Proben verwendet werden:
  - Nabelschnurblut
  - Kapilläres / venöses Blut
- Bei unklaren Ergebnissen mit Nabelschnurblut sollen die Erythrozyten mit gepufferter NaCl-Lösung gewaschen oder die Bestimmung mit Kapillar- oder Venenblut wiederholt werden. Falls das Problem weiterbesteht, soll die Probe an ein spezialisiertes Labor weitergeleitet werden.

7.2.2 Bestimmung von AB- und RH1-Antigen

- Die Bestimmung der ABO-Blutgruppe/RH1 erfolgt an den Erythrozyten. Es wird keine Serumgegenprobe durchgeführt.
- Die erstmalige ABO- und RH1-Bestimmung wird mit je zwei verschiedenen Testseren (in einem doppelten Ansatz mit mindestens je einem unterschiedlichen Klon) durchgeführt.

PREVIEW ONLY

- Bei schwach positiven Resultaten muss ein DAT zum Ausschluss von falsch positiven Resultaten durchgeführt werden.
  Eines der zwei verwendeten RH1-Testseren muss die Variante *RHD*06 (RHD*DVI)* erfassen.
- Nabelschnurblut darf nur für die erste Blutgruppenbestimmung verwendet werden. Die Resultate müssen eindeutig sein.
- Es wird keine Blutgruppenkarte ausgestellt.

7.2.3 Direkter Antihumanglobulintest

Bei Verdacht auf MHN oder vor Transfusion muss ein DAT durchgeführt werden. Ist der DAT ≥2+ und/oder sind Hämolysezeichen vorhanden, soll eine Elution zur Identifizierung der beteiligten Alloantikörper durchgeführt werden.

- Sind keine Antikörper bei der Mutter im AKST nachweisbar (und keine Antikörper mit der Spezifität Anti-A/-B im kindlichen Eluat vorhanden), kann eine Kompatibilitätsprüfung mit Serum/Plasma der Mutter und den kindlichen oder paternalen Erythrozyten erwogen werden um das Vorhandensein eines Antikörpers gegen ein niederfrequentes Antigen («Anti-Privat») ausschliessen zu können (Achtung ABO-Inkompatibilität!).
- Bei Verdacht auf MHN aufgrund einer ABO Inkompatibilität zwischen Mutter und Kind, sollte das Eluat mit mindestens einer A- bzw. B-Testzelle angesetzt werden.

7.2.4 Prätransfusionelle Abklärungen [18], [22]

- Die Untersuchungen werden mit dem Blut der Mutter und mit dem Blut des Kindes durchgeführt:
  - Blut der Mutter: ABO, RH1 und AKST
  - Blut des Kindes: ABO, RH1 und DAT
  - Falls kein mütterliches Blut zur Verfügung steht und ein positiver DAT vorliegt, könnte ausnahmsweise beim Kind zusätzlich eine Elution oder idealerweise ein AKST durchgeführt werden

7.2.5 Resultate

- Der Nachweis von Anti-RH1 beim Kind muss im klinischen Kontext (passive oder aktive Immunisierung bei der Mutter) interpretiert werden.
- Die ABO-Antigenbestimmung kann ein abgeschwächtes Resultat zeigen.
- Eine starke Beladung der Neugeborenen-Erythrozyten mit mütterlichen Antikörpern kann zu einer falsch negativen Antigenbestimmung führen. Dies muss mit einem DAT kontrolliert und das Resultat in der klinischen Situation auf Plausibilität geprüft werden.
- Serologische Bestimmungen oder erweiterter Phänotyp von ABO/RH1 bei Frühgeborenen oder Neugeborenen, die intrauterin transfundiert worden sind, können falsche Ergebnisse liefern.

7.3 Untersuchungen bei Kindern über vier Monaten

- Die immunhämatologischen Analysen und die Interpretation der Ergebnisse sind identisch mit denjenigen von Erwachsenen.
- Eine Blutgruppenkarte darf ausgestellt werden:
  - wenn eine vollständige AB/RH1-Antigenbestimmung und eine Serumgegenprobe erfolgt sind und die Interpretation der Resultate der Tabelle 5.1.1. entspricht;
  - falls keine Isoagglutininbestimmung oder keine vollständige ABO-Blutgruppenbestimmung möglich ist, kann alternativ eine PCR durchgeführt werden (Transfusion: s. § 7.4.3, PCR-Abklärung: s. § 11).

PREVIEW ONLY

7.4 Transfusionen bei Kindern

7.4.1 Intrauterine Transfusionen

Die immunhämatologischen Abklärungen und das Bereitstellen von Blut für intrauterine Transfusionen sollen von einem spezialisierten Labor durchgeführt werden.

Bei Transfusionen von EK gelten im Normalfall folgende Regeln:

- Es werden EK der Blutgruppe O verabreicht.
- RH1- und RH/KEL1-Phänotyp müssen kompatibel mit dem Blut der Mutter sein. Weitere Antigene der Mutter sollten zudem berücksichtigt werden (JK1 [Jk^a], JK2 [Jk^b], FY1 [Fy^a], FY2 [Fy^b], MNS3 [S], MNS4 [s]).
- Es müssen EK transfundiert werden, die kompatibel mit den im Blut der Mutter vorhandenen Alloantikörpern sind und negative VP aufweisen.
- Bei intrauterinen Transfusionen müssen aufkonzentrierte (Hämatokrit 70–85%) und bestrahlte EK verwendet werden.
- Eine möglichst kurze Lagerungsdauer des EK ist anzustreben (idealerweise nicht länger als 5 Tage).

7.4.2 Transfusionen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern bis Ende des 4. Monats [18], [22]

Es gelten folgende Regeln:

- EK sollen kompatibel mit der ABO-Blutgruppe der Mutter und jener des Kindes sein.
- Vor der ersten Transfusion muss eine AB/RH1-Antigenkontrolle aus einer zweiten Probe gemacht werden. Damit sind ABO- und RH1-identische Transfusionen gesichert. Falls nicht, müssen EK der BG O verabreicht werden.
- Falls bei der Mutter kein Anti-RH1 vorliegt, erfolgt die Transfusion mit EK, welche mit dem RH1-Befund des Kindes kompatibel sind.
- Fallen der AKST bei der Mutter und der DAT beim Neugeborenen negativ aus, können EK nach dem T&S-Verfahren transfundiert werden. T&S kann in einem solchen Fall bis zum Ende des 4. Lebensmonats des Kindes ohne weitere prätransfusionelle Untersuchungen verlängert werden.
- Fallen der AKST bei der Mutter und/oder der DAT beim Neugeborenen positiv aus, wird nach erfolgter Antikörperidentifizierung:
  - das erste Mal eine VP mit antigennegativen EK und mütterlichem Serum/Plasma durchgeführt;
  - bei weiteren Transfusionen die VP mit antigennegativen EK und Serum/Plasma der Mutter durchgeführt, bis das Ende des 4. Lebensmonats erreicht ist. Mütterliches Serum mit Alloantikörpern kann eingefroren werden, um bei Bedarf die VP mit antigennegativen EK durchzuführen. Alternativ kann die VP mit Serum/Plasma des Kindes durchgeführt werden.
- Falls der positive DAT des Kindes und/oder der positive AKST der Mutter eindeutig auf die Gabe einer RHIG-Prophylaxe (passive Immunisierung) zurückzuführen sind, kann bis zum Ende des 4. Lebensmonat des Kindes auf weitere T&S verzichtet werden (s. Aufzählungspunkt 4). Weitere maternale Alloantikörper müssen in der Differenzierung ausgeschlossen sein.
- Die Indikation zur Bestrahlung und das Alter der EK sind abhängig vom Kindesalter und vom klinischen Kontext, wobei die Entscheidung beim verantwortlichen Arzt liegt [10], [23].

PREVIEW ONLY

- Eine möglichst kurze Lagerdauer, idealerweise nicht länger als 5 Tage, für das EK ist anzustreben. Bei Transfusion von älteren EK sollte die klinische Situation mit dem verantwortlichen Arzt abgesprochen werden, um Komplikationen wie Hyperkaliämie zu vermeiden.
- Bei Transfusionen von FGP wird die Blutgruppe AB gewählt.

7.4.3 Transfusionen bei Kindern (5. bis 12. Monat)

Es gelten folgende Regeln:

- Sollte bei Kindern älter als 4 Monate aufgrund noch fehlender Isoagglutinine keine vollständige ABO-Blutgruppenbestimmung möglich sein, können weiterhin ABO/RH1-identische EK und Plasma der BG AB transfundiert werden. Eine ABO-PCR kann erwogen werden (s. § 11).

7.4.4 Austauschtransfusionen s. § 9.2.

PREVIEW ONLY

8 Blutgruppenwahl für labile Blutprodukte

8.1 Wahl der Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten

Das Labor ist dafür verantwortlich, dass möglichst immer ABO- und RH1-identische Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.

Achtung: dieses Vorgehen ist notwendig um zu verhindern, dass Patienten, insbesondere Patienten der Blutgruppe O RH1 negativ oder alloimmunisierte Patienten aufgrund von fehlenden kompatiblen EK einen Nachteil haben.

8.1.1 Auswahl der ABO-Blutgruppe

- Die ABO-Blutgruppe der zu transfundierenden EK muss nach Möglichkeit identisch mit der Blutgruppe des Patienten sein.
- Nicht-ABO-identische Transfusionen, ohne triftige medizinische und/oder versorgungslogistische Gründe, müssen vermieden werden. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.
- Bei Mangel an ABO-identischen EK oder beim Vorliegen von Alloantikörpern darf ABO-kompatibel transfundiert werden.
- Nach Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK muss gemäss aktuellem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik auf die patienteneigene ABO-Blutgruppe umgestellt werden, sobald dies aus medizinischer und versorgungslogistischer Sicht vertretbar ist. Bei Massentransfusionen s. § 9.4.

Tabelle 8.1.1 ABO-Kompatibilitätsregeln

Patientenblutgruppe	Blutgruppe des EK
O	O
A	A und O
B	B und O
AB	AB, A, B und O

8.1.2 Auswahl des RH1-Antigens

- Bei Empfängern mit einem normalen RH1-Antigen Status (positiv oder negativ):
  - Die Wahl des RH1-Antigens des EK soll mit dem RH1-Antigen des Blutempfängers identisch sein, dies gilt vor allem bei Frauen unter 50 Jahren. Bei Mangel an RH1-identischen EK dürfen RH1-negative EK an RH1-positive Empfänger transfundiert werden. Dies muss aber die Ausnahme bleiben. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.
  - Transfusionen von RH1-positiven EK an RH1-negative Empfänger sind in bestimmten Situationen möglich (s. § 9.4.2). Eine Umstellung in der RH1 Blutgruppe ist als schwerwiegendes Ereignis zu betrachten und muss gemeldet werden (Hämovigilanz).
- Bei Empfängern mit serologisch abgeschwächtem RH1:
  - Molekulargenetisch nicht abgeklärt:
    - Männern und Frauen über 50 können RH1-positive EK transfundiert werden, sofern kein Anti-RH1 nachgewiesen wurde.
    - Mädchen und Frauen unter 50 müssen RH1-negative EK transfundiert werden.
  - Molekulargenetisch abgeklärt:

PREVIEW ONLY

- Bei Vorliegen der Allele *RHD*01W.1 (RHD*weak D type 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D type 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D type 3)* oder *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)* sollen RH1-positive EK transfundiert werden, dies gilt auch für Frauen unter 50 Jahren.
- Alle übrigen RH1-Varianten sollen mit RH1-negativen EK versorgt werden.
- In Abwesenheit klarer Evidenz empfehlen wir bis auf Weiteres, Patienten mit *RHD*09.03.01 (RHD*weak D type 4.0, RHD*DAR3.1)* als RH1-negativ anzusehen [15], [16].

Tabelle 8.1.2 Auswahl des RH1-Antigens

RH1-Phänotyp	Genotyp	Transfusionen, Frau <50	Transfusionen, Frau ≥50 oder Mann
RH:–1	NA	RH1-neg.	RH1-neg.
RH:W1/RH:P1	Unbekannt	RH1-neg., bis das PCR-Resultat vorliegt	RH1-pos.*, bis das PCR-Resultat vorliegt
RH:W1/RH:P1	*RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3)* oder *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	RH1-pos.	RH1-pos.
RH:W1/RH:P1	kein *RHD*01W.1/.2/.3 (RHD*weak D type 1/2/3)* oder *RHD*09.04 (RHD*weak D type 4.1)*	RH1-neg.	RH1-neg.

* Falls eindeutig RH:P1 (RhD partial), RH1-(RhD)-neg. transfundieren

8.1.3 Auswahl weiterer Blutgruppenantigene

8.1.3.1 Vorliegen von Alloantikörpern

- Bei Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern müssen die EK für das/die entsprechende(n) Antigen(e) überprüft werden und negativ sein. Dies gilt auch für bekannte, aber nicht mehr nachweisbare klinisch relevante Antikörper.
- Nach Auftreten eines ersten Alloantikörpers empfiehlt es sich, um weitere Immunisierungen zu verhindern, eine breite Antigentypisierung (KEL1 [K], KEL2 [k], JK1 [Jk^a], JK2 [Jk^b], FY1 [Fy^a], FY2 [Fy^b], MNS3 [S] und MNS4 [s]) durchzuführen und, falls möglich, entsprechend kompatibel zu transfundieren. Bei kürzlich transfundierten Patienten empfiehlt sich eine entsprechende Genotypisierung (s. § 11).

8.1.3.2 Mindestanforderungen bei der Auswahl der EK beim Vorliegen von Antikörpern

- Wenn der Antikörper in der nachfolgenden Tabelle nicht beschrieben ist, wird empfohlen, sich an das Referenzlabor zu wenden.

PREVIEW ONLY

Antikörper	Reaktionsmilieu				
	NaCl	**Enzyme only**	**IAT**	**AK nicht mehr nachweis-bar**	**Phänotyp RH/KEL1-kompatibel**
ABO					
Anti-A1	T&S	T&S	Ag neg. & VP neg.	T&S	♀ <50 Jahre
RH					
RHIG-Prophylaxe	NA	T&S	T&S	T&S	♀ <50 Jahre
Andere Anti-RH-AK**	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
KEL					
Alle KEL-(Kell)-AK	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
JK					
Alle JK-(Kidd)-AK	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg & VP neg	Ag neg & VP neg	Ja
FY					
Alle FY-(Duffy)-AK	Ag neg. & VP neg.	NA	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
MNS					
Anti-MNS1 (Anti-M), Anti-MNS2 (Anti-N)	T&S	NA	Ag neg. & VP neg.	T&S	♀ <50 Jahre
Anti-MNS3 (Anti-S), Anti-MNS4 (Anti-s), Anti-MNS5 (Anti-U)	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
LE					
Anti-LE1 (Anti-Le^{a}), Anti-LE2 (Anti-Le^{b})	T&S	T&S	VP neg.	T&S	♀ <50 Jahre
P1PK					
Anti-P1PK1 (Anti-P1)	T&S	T&S	VP neg.	T&S	♀ <50 Jahre
LU					
Anti-LU1 (Anti-Lu^{a})	T&S	NA	VP neg.	T&S	♀ <50 Jahre
Anti-LU2 (Anti-Lu^{b})	Ag neg. & VP neg.	NA	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
DI					
Anti-DI3 (Anti-Wr^{a})	T&S	T&S	VP neg. / Ag neg., T&S	T&S	♀ <50 Jahre
CO					
Anti-CO1 (Anti-Co^{a})	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
Anti-CO2 (Anti-Co^{b})	VP neg.	VP neg.	VP neg.	VP neg.	Ja
YT					
Anti-YT1 (Anti-Yt^{a})	T&S	NA	Ag neg. & VP neg.	Ag neg. & VP neg.	Ja
Anti-YT2 (Anti-Yt^{b})	T&S	NA	VP neg.	T&S	♀ <50 Jahre
Andere AK					
Anti-HLA	NA	NA	T&S	T&S	♀ <50 Jahre
Anti-HTLA	NA	NA	T&S	T&S	♀ <50 Jahre
Anti-H1I1 (Anti-HI)	T&S	T&S	Ag neg. & VP neg.*	T&S	♀ <50 Jahre
Anti-I1 (Anti-I)	T&S	T&S	T&S	T&S	♀ <50 Jahre
Auto-AK im IAT	NA	NA	T&S	T&S	Ja
AK gegen die Stabilisierungslösung	T&S	T&S	T&S	T&S	♀<50 Jahre

* ABO-identisches Blut

** Anti-RH3 (Anti-E) und Anti-RH8 (Anti-C^{w}) «enzyme only» AK: s. § 5.3.4 und § 5.5

PREVIEW ONLY

Abkürzungen

- Ag neg. und VP neg.: für den Antikörper entsprechende antigennegative EK mit negativer VP
- VP neg.: Transfundieren von EK mit negativer VP ohne Bestätigung der Antigen-Negativität
- T&S: Transfundieren von EK nach dem T&S-Verfahren
- ♀ <50 Jahre: zwischen 0 und 50 Jahre alte Frauen

8.1.3.3 Weitere Indikationen für die Auswahl phäno-/genotypisierter EK

- Es empfiehlt sich in folgenden Situationen, RH/KEL1-Phänotyp-kompatible EK zu transfundieren:
  - Bei Transfusionen von Mädchen und Frauen unter 50 Jahren.
  - Bei erythrozytären Autoimmunisierungen. Falls der Phänotyp serologisch nicht bestimmbar ist, muss eine RH/KEL1-Genotypisierung in Betracht gezogen werden (s. § 11); für freie Autoantikörper: s. § 9.5.
  - Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit (z.B. Hämoglobinopathien, wie Sichelzellanämie oder Thalassämie etc.) ist es empfehlenswert, RH/KEL1-Phänotyp und, falls möglich, EK kompatibel zu JK1 (Jk^a), JK2 (Jk^b), FY1 (Fy^a), FY2 (Fy^b), MNS3 (S) und MNS4 (s) auszuwählen.

Hinweis

- Bei prophylaktischer antigenkompatibler Transfusion kann auf die serologische Überprüfung der Antigennegativität verzichtet werden.
- Die präventive Berücksichtigung von Antigenen darf jedoch Patienten mit irregulären Antikörpern nicht benachteiligen. Dies bedeutet, dass RH4-(c)- oder RH5-(e)-negatives Blut nicht uneingeschränkt für präventive antigenkompatible Transfusionen abgegeben werden kann.
- Die prophylaktische Berücksichtigung von RH/KEL1-Antigenen wird für weibliche Empfängerinnen unter 4 Monaten nicht dringend empfohlen, da das Risiko einer Alloimmunisierung in der Literatur als sehr gering angesehen wird [17].

PREVIEW ONLY

8.2 Wahl der ABO-Blutgruppe bei frisch gefrorenem Plasma

Folgende Empfehlungen gelten für Erwachsene und Kinder ab fünf Monaten.

- Die Wahl der ABO-Blutgruppe von FGP muss nach Möglichkeit identisch mit der Blutgruppe des Patienten sein.
- Das RH1-Antigen wird bei FGP nicht beachtet.
- Bei Mangel an ABO-identischem FGP muss ABO-kompatibel transfundiert werden (s. Tabelle 8.2).

Tabelle 8.2 FGP-Kompatibilitätsregeln

Patientenblutgruppe	Blutgruppe des FGP
O	O, A, B und AB
A	A und AB
B	B und AB
AB	AB

Nicht ABO-identische FGP-Transfusionen müssen die Ausnahme bleiben. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.

8.3 Wahl von ABO/RH1 bei Thrombozytenkonzentraten

- Folgende Empfehlungen gelten für Erwachsene und Kinder:
  - Die Wahl der ABO-Blutgruppe und des RH1-Antigens bei TK richtet sich nach der ABO/RH1-Blutgruppe des Empfängers und nach der Verfügbarkeit.
  - Bei Transfusionen von RH1-positiven TK auf RH1-negative Patienten soll die Verabreichung einer RHIG-Prophylaxe bei Mädchen und Frauen <50 erwogen werden, da ein Sensibilisierungsrisiko besteht. Es scheint bei gepoolten Präparaten höher zu sein als bei Apheresepräparaten. Die Indikation für eine RHIG-Prophylaxe muss situationsbezogen gegen die Risiken einer Allosensibilisierung abgewogen werden.
  - Eine einmalige Blutgruppenbestimmung reicht aus (in Notfallsituationen können TK auch ohne ABO-Blutgruppenbestimmung transfundiert werden).
  - Bei Transfusionen von pathogeninaktivierten TK mit Intercept, auf Amotosalen basiert, ist eine Bestrahlung zur Graft-versus-Host-Disease-Prophylaxe nicht erforderlich (weitere Verfahren können abhängig von der Zulassung zukünftig allenfalls ergänzt werden).

PREVIEW ONLY

8.4 Auswahl von ABO/RH1 in speziellen Situationen

Für die Transfusion von Neugeborenen und bei intrauterinen Transfusionen verweisen wir auf die entsprechenden Abschnitte im Kapitel 7. Im Fall von Austausch-, Notfall- und Massentransfusionen siehe Kapitel 9.

9 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte in speziellen klinischen Situationen

9.1 Autologe Transfusion

Zur Vermeidung von Verwechslungen müssen die gleichen prätransfusionellen Untersuchungen wie bei den homologen Transfusionen durchgeführt werden (s. § 5 und [3]).

9.2 Austauschtransfusionen

Die immunhämatologischen Abklärungen und das Bereitstellen von Blut für Austauschtransfusionen sollen von einem spezialisierten Labor durchgeführt werden.

Bei Austauschtransfusionen gelten die Transfusionsempfehlungen gemäss § 7.4.2, 7.4.3, 8 und 9.7.

Falls ein neues Blutprodukt (z.B. aus EK und FGP) hergestellt wird, sollte der Hämatokritwert bestimmt und dieser dem Auftraggeber gemeldet werden.

9.3 Notfalltransfusion

Das Kapitel betrifft jene Situationen, die es zeitlich nicht zulassen, die kompletten prätransfusionellen Untersuchungen durchzuführen. Die Rahmenbedingungen und Vorgehensmöglichkeiten bei Notfalltransfusionen müssen vorgängig intern geregelt und dokumentiert worden sein [3].

Grundsätzlich sollten auch Notfalltransfusionen wenn möglich blutgruppenidentisch und in jedem Fall unter Berücksichtigung von bekannten Antikörpern erfolgen. Wann immer möglich, soll vor Transfusionen/Infusionen eine erste Blutentnahme erfolgen.

9.3.1 Auswahl von ABO- und RH1-Blutgruppen bei Notfalltransfusion

- Keine Blutgruppenbestimmung bekannt (ohne T&S, VP und DAT-Abklärung): Es müssen EK der Blutgruppe O und AB-Plasma verabreicht werden (s. § 9.4 «Massentransfusion»).
- Eine Blutgruppenbestimmung (Röhrchen oder Blutgruppenkarte) vorliegend: Es können EK der Blutgruppe O, RH1-identisch, verabreicht werden.
- Zwei Blutgruppenbestimmungen aus mind. einer Entnahme, die nicht älter als 96 Stunden ist (ohne AKST), vorliegend: Es kann sofort auf die patienteneigene Blutgruppe umgestellt werden, wenn die Resultate eindeutig sind (Achtung: Die Blutgruppe kann aufgrund von Mischfeldern und Verdünnungen im Rahmen von Nottransfusionen schwierig interpretierbar sein).

9.3.2 Übrige prätransfusionelle Untersuchungen

- Anschliessend folgt umgehend ein AKST und falls notwendig ein DAT an der prätransfusionell entnommenen Patientenblutprobe.
- Der für die Transfusion verantwortliche Arzt muss über allfällige vorgängige inkompatible Transfusionen informiert werden. Über eventuell weitere inkompatible Transfusionen entscheidet ebenfalls der zuständige Arzt. Bei Autoantikörpern vom Wärmetyp s. § 9.5.

9.4 Massentransfusion

9.4.1 Allgemeines

- Eine Massentransfusion ist definiert als mehr als 4 EK (bei Erwachsenen) innerhalb einer Stunde oder mehr als 50% Blutaustausch innerhalb von 3 Stunden oder Austausch des gesamten Blutvolumens innerhalb von 24 Stunden.

PREVIEW ONLY

- Sobald das Protokoll der Massentransfusion nicht mehr notwendig ist, gilt der reguläre prätransfusionelle Untersuchungsablauf nach § 5.
    - Falls die prätransfusionellen Untersuchungen nicht komplett erfolgen konnten, s. Kapitel Notfalltransfusion (§ 9.3).
    - Während Massentransfusionen soll die VP bei Vorliegen von Alloantikörpern möglichst mit einer prätransfusionellen Probe durchgeführt werden.

9.4.2 Auswahl von ABO/RH1-Blutgruppen bei Massentransfusionen

Sobald die ABO-Blutgruppe, RH1 und der AKST vorliegen, gilt Folgendes:

- Falls die ABO-Blutgruppe der transfundierten EK kompatibel, aber nicht mit der ABO-Blutgruppe des Patienten identisch war, kann jederzeit auf die patienteneigene Blutgruppe zurückgestellt werden. Im Übrigen gilt auch hier sinngemäss der Abschnitt 8.1.1.
- Bei Massentransfusionen dürfen, nach Absprache mit dem transfundierenden Arzt oder gemäss internen Vorschriften, bei einem RH1-negativen Patienten (oder mit unbekanntem RH1-Wert) ausnahmsweise RH1-positive EK transfundiert werden.
    - Die Voraussetzungen dafür sind:
        - dass die benötigte Anzahl RH1-negativer EK voraussichtlich schwierig zu beschaffen ist;
        - dass keine Anti-RH1-Antikörper beim Patienten nachgewiesen wurden oder bekannt sind;
        - dass es sich beim Patienten um einen Mann oder eine Frau über 50 Jahre handelt.
    - Nach Sistieren der akuten Blutung sollte so bald wie möglich auf RH1-negative EK zurückgestellt werden. Bei persistierender Transfusion von RH1-positiven EK soll spätestens nach 96 Stunden eine Alloimmunisierung oder Boosterung ausgeschlossen werden. Zwischen 6 und 12 Wochen nach einer inkompatiblen Transfusion soll ein AKST durchgeführt werden (s. § 5.3).
    - Bei Mädchen und Frauen unter 50 Jahren, die RH1-negativ sind (s. auch § 8.1.2), muss alles unternommen werden, um eine Transfusion von RH1-positiven EK zu vermeiden.

PREVIEW ONLY

9.5 Autoimmunhämolytische Anämien

- Es gibt verschiedene Autoantikörper (von Wärme- [IgG], Kälte- [IgM] und gemischtem [IgG und IgM] Typ), welche unterschiedliche Vorsichtsmassnahmen bei der Transfusion erfordern.
- Bei Patienten mit Verdacht oder bestätigter AIHA, die transfusionsbedürftig sind, soll ein in der Transfusionsmedizin erfahrener Arzt beigezogen werden.
- Die im IAT vorhandenen Autoantikörper können evtl. zusätzlich vorhandene Alloantikörper maskieren. Vor allfälligen Transfusionen muss gesichert werden, dass keine klinisch relevanten Alloantikörper vorhanden sind. Gegebenenfalls muss ein Referenzlabor beigezogen werden.
- Bei vorgängiger Transfusion in den letzten 4 Monaten:
    - ist es unmöglich, ohne umfangreiche molekularbiologische Untersuchungen zwischen Allo- und Autoantikörpern zu unterscheiden;

- für Transfusionen bei erythrozytären Autoantikörpern: s. § 8.1.3.3. RH1/KEL1-kompatible EK-Transfusionen sind wünschenswert;
- beim Vorliegen von klinisch relevanten Kälteagglutininen sollten Blutprodukte bei 37 °C verabreicht werden, wobei ein ordnungsgemäss getestetes und für diesen Zweck vorgesehenes Gerät zu verwenden ist;
- in einer Notfallsituation, in welcher die Laborresultate nicht abgewartet werden können, muss der transfundierende Arzt über das Risiko informiert werden, siehe auch Kapitel 9.3. Falls bekannt sollten die EK entsprechend dem RH/KEL1-Phänotyp und gegebenenfalls dem erweiterten Phänotyp ausgewählt werden.

9.6 Chronische Transfusionsbedürftigkeit

Für die Auswahl der EK: s. § 8.1.3.3.

- Bei Patienten mit Sichelzellanämie sollte auch ohne Vorliegen von irregulären Antikörpern immer eine VP mit jedem EK in Betracht gezogen werden.
- Bei Patienten afrikanischer Abstammung kommen gehäuft RH-Varianten vor. Aus diesem Grund wird empfohlen, bei Patienten mit Sichelzellanämie eine eingehende molekularbiologische Abklärung des RH-Genotyps durchzuführen. Dazu empfiehlt es sich, den erweiterten Geno- und Phänotyp des Patienten zu bestimmen.

9.7 Transfusionen bestrahlter Erythrozytenkonzentrate

- EK dürfen max. bis zum 28. Tag nach der Entnahme bestrahlt werden. Ein bestrahltes EK muss innerhalb von 14 Tagen transfundiert werden, spätestens jedoch am Tag 28 nach der Entnahme.
- Hyperkaliämie-Risikopatienten: Bestrahlte EK sollen möglichst zeitnah, max. 24 Stunden nach der Bestrahlung, transfundiert werden.
- Bei intrafamiliären Transfusionen (1. und 2. Grad) müssen EK bestrahlt werden.
- Für intrauterine Transfusionen siehe § 7.4.1
- Übrige Indikationen sind von jedem Spital intern zu definieren.

Bei Zustimmung des behandelnden Arztes kann in Ausnahmefällen von diesen Fristen abgewichen werden. Solche Ausnahmefälle sind Situationen, in welchen der Nutzen der Abweichung dem potenziellen Risiko einer Transfusionsverzögerung überwiegt. Solche Ausnahmefälle müssen gut dokumentiert sein.

PREVIEW ONLY

9.8 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Auftreten allergischer/anaphylaktischer Transfusionsreaktionen und IgA-Defizienz

Der Zusammenhang zwischen IgA-Mangel (Plasmakonzentration von <70 mg / dl [0,7 g/ l]) oder -Defizienz (Plasmakonzentration von <0,05 mg / dl) bei Patienten (mit und ohne Vorliegen von Anti-IgA-Antikörpern) und allergischer/anaphylaktischer Transfusionsreaktion wird in der Literatur kontrovers diskutiert [24], [25]. In einer Schweizer Studie wurde an 15’000 Blutspendenden eine IgA- Defizienz mit einer Frequenz von ca. 1:850 nachgewiesen [26].

- Nach einer transfusionsassoziierten schwerwiegenden allergischen/anaphylaktischen Reaktion ist die Abklärung einer möglichen IgA-Defizienz empfohlen.

Gemäss Prävalenz von IgA Mangel in der Bevölkerung sollte die Inzidenz von Hypersensitivitäts-Transfusionsreaktion häufiger sein. Man würde erwarten, dass 1:1000 Transfusionen eine Hypersensitivitäts-Transfusionsreaktion verursachen.

Eine französische Hämovigilanz-Studie zeigte eine Inzidenz von 1per 871’911 exponierten Patienten. Menschen mit messbarem IgA Titer entwickeln in der Regel keine Anti-IgA- Antikörper.

Zudem können aktuell nur Anti-IgA IgG gemessen werden, aber noch nicht Anti-IgA IgE, welche gleichermassen ursächlich für die Klinik sein könnten. Dies könnte die Diskrepanz zwischen effektiven Reaktionen und erwarteten Reaktion erklären.

Cave: Die Blutentnahme für die IgA-Gehaltsbestimmung muss vor Transfusion (Plasma/EK/TK) und Immunglobulinverabreichung erfolgen.

Bei EK kann durch sogenanntes Waschen bzw. bei TK durch sogenanntes Deplasmatisieren der IgA-Gehalt in den Produkten (und der Gehalt aller anderen Plasmabestandteile) minimiert werden. Bei der Kombination von IgA-Defizienz und schweren allergischen Transfusionsreaktionen kann als Vorsichtsmassnahme die Verabreichung von gewaschenen EK/TK oder Plasma von IgA-defizienten Spendern erwogen werden. Letztere können in Ausnahmefällen auch bei länger im Voraus planbaren Transfusionen aufgeboten werden.

Für Bezugsmöglichkeiten all dieser Spezialprodukte wenden Sie sich an Ihren Blutspendedienst.

9.9 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern

Monoklonale Antikörper wie Anti-CD38 oder Anti-CD47 werden bei der Therapie von z.B. hämato-onkologischen und Autoimmunerkrankungen eingesetzt.

Vor Beginn der Therapie mit monoklonalen Antikörpern müssen mindestens zwei gültige Blutgruppenbestimmungen und ein gültiger Antikörpersuchtest vorliegen. Zudem ist es empfehlenswert, eine erweiterte Phänotyp- oder Genotypisierung vor Therapiestart durchzuführen. Dieses Vorgehen ist notwendig, um Patienten auch in den Situationen transfundieren zu können, wenn klinische Antikörper nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden können (unzureichende Inhibition der interferierenden monoklonalen Antikörper). So soll eine Verzögerung der Transfusion des Patienten vermieden werden.

Bei Anti-CD38 kann die Blutgruppenbestimmung auch nach Therapiebeginn erfolgen. Anti-CD38 kann bis 6 Monate nach Absetzen eine positiven AKST verursachen, da auch Erythrozyten CD38 schwach exprimieren. Die Stärke der Reaktionen an Papain- und Trypsin- behandelten Testzellen ist abgeschwächt bis negativ.

- Bei Einsendung einer Probe an ein Referenzlabor müssen die Diagnose und das Medikament auf dem Auftrag vermerkt sein.
- Bei Vorliegen eines negativen AKST, mittels geeigneter Methode (z.B. Röhrchen, DTT, Trypsin oder alternative Vorgehen zur Inhibition der Interferenz), können EK (kompatibel zu ABO / RH1 / RH/KEL1 / KEL3 [Kp^a]) nach dem T&S-Verfahren freigegeben werden.
- Alternativ können phäno- oder genotyp kompatible EK (RH, KEL1, KEL3 [Kp^a], JK [Jk], FY [Fy], MNS3 [S] und MNS4 [s]) ohne Antikörperabklärung nach dem T&S-Verfahren freigegeben werden.

9.10 Transplantationen

9.10.1 Organtransplantationen

Im Fall einer äusserst ABO-inkompatiblen Organtransplantation muss die ABO-Blutgruppe des Plasmas mit dem Empfänger und dem Organ kompatibel sein.

Alloantikörper, die von passageren Lymphozyten (aus dem transplantierten Organ) produziert werden, müssen bei der Transfusion berücksichtigt werden, solange diese nachweisbar sind.

9.10.2 Allogene Stammzelltransplantation (Fremdspender)

Folgende Informationen sind für die Transfusion erforderlich:

PREVIEW ONLY

- Mindestens ABO/RH1- und RH/KEL1-Phänotyp des Spenders / der Spender
- Datum der Transplantation
- Transplantationszentrum
- Blutgruppe des Empfängers (ABO/RH1- und RH/KEL1-Phänotyp) und Transfusionsanamnese der letzten 4 Monate
- Bei positivem DAT nach einer ABO inkompatiblen HSZT, muss mit dem Eluat zusätzlich eine A- bzw. B- Testzelle angesetzt werden.

Wenn keine Informationen vorliegen, müssen bestrahlte EK der Blutgruppe O und AB-Plasma transfundiert werden.

Die Kinetik (Verschwinden und Erscheinen) von Anti-A/B-Isoagglutininen ist von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich. Ein Wiederauftreten von inkompatiblen Anti-A/B-Isoagglutininen ist bei Rezidiv/Abstossung des Transplantats möglich.

Es ist wichtig, die Transfusionsempfehlungen des Transplantationszentrums zu befolgen.

9.11 Sichelzell-Erkrankung

Diese klinische Situation kann alle Patienten mit den Phänotypen homozygot HbSS, compound heterozygot HbS-β-Thalassämien (HbS-β+ bzw. HbS-β°-Thalassämien), HbSC, HbS OArab, HbS Lepore, HbSD und HbSE betreffen. Je nach Ausprägung der Klinik können Transfusionen notwendig sein. Aus den folgenden drei Gründen stellt die Blutversorgung dieser Patienten eine immunhämatologische Herausforderung dar:

- Es besteht eine grosse genetische Diversität zwischen den Patienten (afrikanischer Herkunft) und der Blutspende-Population.
- Alloimmunisierungen und schwere immunhämolytische Reaktionen können vermehrt auftreten
- *RHD*- und *RHCE*-Varianten sind häufiger als in der kaukasischen Bevölkerung [27], [28]

Die Empfehlungen lauten daher wie folgt:

- Vorherige Resultate prätransfusioneller Abklärungen und die Transfusionsanamnese sind einzubeziehen, um die Patientenversorgung möglichst optimal zu gestalten.
- Liegen keine früheren Phäno-/Genotyp-Daten vor, sollen folgende Untersuchungen durchgeführt werden:
- Erweiterter Phänotyp: RH1, RH2, RH3, RH4, RH5, KEL1, KEL2, JK1, JK2, FY1, FY2, MNS1, MNS2, MNS3 und MNS4 (RhD, C, E, c, e, K, k, Jk^{a}, Jk^{b}, Fy^{a}, Fy^{b}, M, N, S, s), wenn in den letzten 4 Monaten keine Transfusion stattgefunden hat.
- Erweiterter Genotyp: *KEL*01.01, KEL*02, JK*01, JK*02, FY*01, FY*02, FY*02.N.01, GYPA*01, GYPA*02, GYPB*03* und *GYPB*04* Der Genotyp kann optional durch die Allele *DO*01*, *DO*02*, *KEL*02.03*, *KEL*02* (c.841C, c.1790T), *KEL*02.06* (Do^{a}, Do^{b}, Kp^{a}, Kp^{b}, Js^{a} und Js^{b}) ergänzt werden. Zusätzlich sollten die häufigsten und relevantesten Varianten der Gene *RHD* und *RHCE* abgeklärt werden. Der erweiterte Genotyp ist auch dann durchzuführen, wenn der erweiterte Phänotyp bereits bekannt ist.
- In der Situation, dass ein Patient die Transfusion von > 12 EK erhalten hat, ohne Allo- oder Autoantikörper zu bilden, kann der Verzicht auf eine tiefgehende Untersuchung der *RHD* und *RHCE* Gene erwogen werden [29].
- Die Antikörperabklärung sollte zusätzlich zum IAT auch im Enzymansatz (wie z.B. Papain) durchgeführt werden. Insbesondere bei Auftreten einer vaso-okklusiven Krise nach Transfusionen, ungenügendem Hämoglobin-Anstieg oder bei Verdacht auf eine Transfusionsreaktion sollte eine Alloimmunisierung als Ursache ausgeschlossen werden. Dies kann mit zusätzlichen Tests wie z.B. Elution trotz negativem DAT oder VP mit Eluat

PREVIEW ONLY

erfolgen.

PREVIEW ONLY

- Bestimmte Alloantikörper, die in den meisten Fällen transfusionsmedizinisch eine untergeordnete Rolle spielen (siehe Tabelle 8.1.3.2), sollten bei Sichelzell-Patienten grosszügig berücksichtigt werden (z.B. LE1 in Papain), auch wenn sie nicht mehr nachweisbar sind.
- Folgende Antigene sollten bei jeder EK-Transfusion präventiv berücksichtigt werden: RH1, RH2, RH3, RH4, RH5, KEL1, KEL2, JK1, JK2, FY1, FY2, MNS3 und MNS4 (RhD, C, E, c, e, K, k, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S, s). Wenn dies nicht möglich ist, sollte der verordnende Arzt über das Risiko einer möglichen Immunisierung informiert werden.
- Der Nachweis eines ersten irregulären Antikörpers oder Autoantikörpers sollte als Warnhinweis betrachtet werden: Der Patient ist möglicherweise ein «Responder» und könnte gefährdet sein, weitere Alloantikörper zu bilden, was zu einem Transfusionsengpass führen könnte.
- Von der Freigabe von EK mittels T&S Verfahren wird ausdrücklich abgeraten. Eine Verträglichkeitsprüfung wird für jedes zu transfundierende EK empfohlen, auch wenn keine irregulären Antikörper vorhanden sind. Damit kann das Risiko einer Transfusionsreaktion durch einen Antiklörper gegen niederfrequente Antigene («Anti-Privaten») minimiert werden.
- Da gewisse Antikörper schnell wieder unter die Nachweisgrenze fallen können, sollte 10 bis 21 Tagen nach jeder Transfusion eine erneute Antikörperabklärung durchgeführt werden.
- Jede vaso-okklusive Krise, die innerhalb von 21 Tagen nach einer Transfusion auftritt, sollte als potenzielle Alloimmunisierung betrachtet werden, welche aktiv abgeklärt werden muss [30].

PREVIEW ONLY

10 Unerwünschte Transfusionsreaktionen und Fehltransfusionen

Die Aufarbeitung unerwünschter Transfusionsereignisse (z.B. Transfusionsreaktionen, Transfusionsfehler) ist Teil der Sorgfaltspflicht beim Umgang mit Blutprodukten, die Meldung der Ereignisse gesetzliche Vorgabe im Rahmen der Haemovigilanz (HMG Art. 3, HMG Art. 59). Im vorliegenden Dokument werden nur diejenigen unerwünschten Transfusionsreaktionen behandelt, welche im Kontext der immunhämatologischen Abklärungen an Patientenproben stehen. Die Abklärung von Allo-Immunisierungen ist an anderer Stelle aufgeführt – bei Auftreten infolge einer Transfusion werden Allo-Antikörper als Transfusionsnebenwirkung gewertet und sind meldepflichtig (s. § 5.3 und 5.7). Weiterführende Informationen (Klassifizierung und Abklärung von Transfusionsreaktionen und Fehltransfusionen) können der Swissmedic-Website entnommen werden (Haemovigilance: Haemovigilance (swissmedic.ch).

10.1 Unerwünschte Transfusionsreaktionen

10.1.1 Allgemein

Die Abklärungen von unerwünschten Transfusionsreaktionen und Transfusionszwischenfällen müssen gemäss den gültigen gesetzlichen Vorgaben bezüglich der Haemovigilanz erfolgen [1].

- Der transfundierende Arzt muss die verschiedenen Ursachen von Transfusionsreaktionen kennen und Massnahmen zur Aufklärung einleiten.
- Unerwünschte Transfusionsreaktionen müssen dem Labor, welches die immunhämatologischen Abklärungen durchgeführt hat, sofort gemeldet werden, damit die Umstände umgehend abgeklärt werden können.
- Blutprodukte, die zu den unerwünschten Transfusionsreaktionen geführt haben, zusammen mit allen weiteren Blutprodukten, die betroffen sein könnten, müssen sofort zurückgezogen werden und dürfen erst nach den Abklärungen wieder freigegeben werden (s. § 10.2).

10.1.2 Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen

10.1.2.1 Material

- Zur Abklärung einer möglichen hämolytischen Transfusionsreaktion werden folgende Materialien benötigt:
  - Prätransfusionelle Blutproben des Empfängers
  - Segmente und/oder Blutbeutel aller aktuell transfundierten Blutprodukte
  - Eine Probe des Empfängers, entnommen unmittelbar nach Auftreten der Transfusionsreaktion

10.1.2.2 Immunhämatologische Abklärungen

- Mögliche administrative Fehler und Probenverwechslungen sind abzuklären.
- Folgende Untersuchungen an den prä- und posttransfusionell entnommenen Patientenblutproben sind durchzuführen:
  - Visuelle Kontrolle des Patientenplasmas/-serums auf Hämolyse vor und nach Transfusion
  - Vollständige ABO/RH1-Blutgruppenbestimmung
  - AKST
  - Bestimmung des DAT. Falls der DAT positiv ist, wird eine Elution der

PREVIEW ONLY

posttransfusionellen Blutprobe durchgeführt. Fällt der DAT negativ aus, ist bei Hämolysezeichen dennoch eine Elution indiziert. Im Falle einer ABO Inkompatibilität z.B. Gabe von inkompatiblem Plasma oder Gabe von IVIG* (v.a. bei hoher kumulativen Dosis), sollte das Eluat zusätzlich mit einer A- bzw. B- Testzelle angesetzt werden.
  - VP mit sämtlichen EK, welche in den letzten 6 Stunden transfundiert wurden
- Untersuchungen an den transfundierten Blutprodukten (EK oder Segment):
  - Visuelle Kontrolle (Farbe und Homogenität)
  - AB/RH1-Antigenkontrolle an den Segmenten der EK und falls indiziert RH/KEL1-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene
  - Bei FGP wird eine Serumgegenprobe aus den Blutbeuteln durchgeführt
  - Weitere Blutprodukte sollten, wenn klinisch möglich, erst nach Abschluss der Abklärungen transfundiert werden

* Gemäss Packungsbeilage verschiedener Hersteller enthält IVIG kleinere Mengen Anti-A und Anti-B.

10.1.2.3 Weitere Abklärungen

Bei einer unerwünschten Transfusionsreaktion liegt es in der Verantwortung des transfundierenden Arztes, weitere Abklärungen zu veranlassen.

10.2 Fehltransfusionen

Fehltransfusionen sind Ereignisse, bei denen z.B. ein Blutprodukt transfundiert wurde, das nicht geeignet, inkompatibel oder nur zufällig kompatibel war. Als Beinahe-Fehler (Near Miss) werden knapp vermiedene Transfusionsfehler bezeichnet. Fällt im Rahmen der immunhämatologischen Testungen ein Transfusionsfehler oder Beinahe-Fehler auf, muss der zuständige Arzt umgehend informiert und eine Ursachenanalyse durchgeführt werden. Die Aufarbeitung und allfällige getroffene Massnahmen müssen im Rahmen des Qualitätssicherungssystems dokumentiert werden, die Ereignisse sind meldepflichtig an Swissmedic (s. § 10.3).

10.3 Meldewesen

Unerwünschte Transfusionsreaktionen, Fehltransfusionen und knapp vermiedene Transfusionsfehler sind meldepflichtig an Swissmedic. Verantwortlich für die Erfüllung der Meldepflicht sind der Hämovigilanzverantwortliche oder der transfundierende Arzt (VAM Art. 62, Art. 63, Art. 65 sowie ggf. AMBV Art. 28) [1], [7]. Weiterführende Angaben sowie die entsprechenden Formulare sind bei Swissmedic verfügbar (Haemovigilance (swissmedic.ch). Bei Verdacht auf eine unerwünschte Transfusionsreaktion muss zudem der Hersteller (RBSD) umgehend informiert werden, damit alle weiteren potenziell betroffenen Produkte (z.B. des gleichen Spenders) gesperrt oder zurückgerufen werden können.

PREVIEW ONLY

11 Standards for Molecular Blood Group Typing

Das Kapitel 11 gliedert sich in die Abschnitte:

A – Applications
B – Personnel qualifications
C – Quality assurance
D – External proficiency testing
E – Analysis processes
P – Processing
R – Reporting
Z – Appendix

Die Abschnitte **A** – Applications, **P** – Processing, **R** – Reporting und **Z** – Appendix wurden in Eigenarbeit von einer Subgruppe der Fachgruppe Immunhämatologie erstellt.

Die Abschnitte **B, C, D** und **E** wurden wortgleich aus den entsprechenden Kapiteln der Standards for Histocompatibility & Immunogenetics Testing (HLA) der European Federation for Immunogenetics (EFI), Version 8, übernommen (ab 01.01.2020 gültig).

Es erfolgte eine Kürzung der originalen EFI-Standards durch Ausschluss bestimmter Unterkapitel. Die verbleibenden Kapitel und Unterkapitel bleiben wortgleich zu den EFI-Standards (direkte Nutzung zukünftiger EFI-Standards).

Die EFI hat ihr Einverständnis zum Gebrauch ihrer Richtlinien für das Kapitel 11 «Standards for Molecular Blood Group Typing» gegeben.

Übersicht der Nennung molekularer Blutgruppenbestimmung in anderen Kapiteln dieses Dokuments:

1) **3.3.2 Externe Qualitätskontrollen**
2) **5 Immunhämatologische Untersuchungen**
3) **5.1.2 Resultat und Interpretation ABO-Blutgruppenbestimmung**
4) **5.1.3 Resultat und Interpretation RH1-Antigenbestimmung**
5) **7.1.3 Schwangere mit RH1-Varianten**
6) **7.1.4 Fötale *RHD*-Bestimmung aus mütterlichem Blut**
7) **7.3 Untersuchungen bei Kindern über vier Monate**
8) **8.1.3 Auswahl weiterer Blutgruppenantigene**
9) **8.1.3.3 Weitere Indikationen für die Auswahl phäno-/genotypisierter EK**

PREVIEW ONLY

A. Applications of molecular blood group detection

			* donor genotyping is not topic of this recommendation	comments and examples	reci-pients	do-nors*
A	1		Clarification of serological prevalues			
A	1	1	ABO antigen and isoagglutinin dicrepancies		+	+
A	1	2	*RHD* categories and partials		+	+
A	1	3	Antigens reacting discrepant with different moAB (all blood groups)		+	+
A	2		Presence of antibodies (all blood groups)			
A	2	1	Presence of allo-antibody		+	+
A	2	2	Presence of auto-antibody		+	+
A	3		Determination of weakly agglutinating antigens			
A	3	1	Determination of *RHD*01W.01/.02/.03 (RHD*weak D type 1/2/3)*	recommended for girls and women under the age of 50	+	+
A	3	2	Determination of RH:W1 other than *RHD*01W.01/.02/.03 (RHD*weak D type 1/2/3)*		+	+
A	3	3	Determination of antigens with weak agglutination of all blood groups		+	+
A	4		Determination of antigens only detectable by adsorption/elution			
A	4	1	Detection of RH: antigens only detectable by adsorption/elution (“*RHD*01EL,* Del”)	also in screening for *RHD* in RH:–1	–	+
A	4	2	Detection of antigens only detectable by adsorption/elution of all blood groups		+	+
A	5		Clarification of geno-/phenotype discrepancies		+	+
A	5	1	Case phenotype correct positive, genotype false negative	e.g. alleles with “primer-binding-site” mutations	+	+
A	5	2	Case phenotype correct negative, genotype false positive	“null alleles”, recognised by carrying an N in ISBT term	+	+
A	5	3	Case phenotype false positive, genotype correct negative	*RHD*01N.06* (DCeS) with pseudo RH2 (C), though genetically RH2 (C) negative. MNS15 (St^a) / GYP*401 alleles of MNS	+	+

PREVIEW ONLY

A	5	4	Case phenotype false negative, genotype correct positive	e.g. RHD*01EL.01	+	+
A	6		Screening for *RHD* among RH:–1			
A	6	1	Detection of RH1-negative *RHD-CE-D* hybrid alleles		–	+
A	6	2	Detection of unexpressed (RH:–1) *RHD* genes		–	+
A	7		Detection of blood groups in case no commercial reagents for serological detection are available			
A	7	1	Detection of Dombrock blood group system	DO1 (Do^{a}) / DO2 (Do^{b}), LU18 (Lu18) / LU19 (Lu19)	+	+
A	7	2	Rare blood group antigens / high frequency antigen (HFA) negatives	DI1 (Di^{a}) / DI2 (Di^{b}), SC1 (Sc1) / SC2 (Sc2)	+	+
A	7	3	Rare blood group antigens of defined ethnicities	e.g. RH10 (V), RH20 (VS), RH31 (Rh31), IN1 (In^{a}) / IN2 (In^{b})	+	+
A	8		Prenatal			
A	8	1	Prenatal detection of blood groups from fetal material		+	–
A	9		Blood group assessment in special clinical situations			
A	9	1	Mol. BG determination in polytransfused patients		+	–
A	9	2	Mol. BG determination in DAT-positive individuals		+	–
A	9	3	Monoclonal hematopoiesis (loss of BG alleles)		+	–
A	9	4	Post stem cell transplantation		+	–
A	9	5	Chronic transfusion needs (thalassemia, sickle cell disease, MDS, etc.)		+	–
A	10		Use of alternative sample material			
A	10	1	If indicated, alternative sample material may be used		+	–

PREVIEW ONLY

			B. Personnel qualifications Effective from January 1st, 2020	
			Comment: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"	
			Comment: most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at: http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/	
B			Competency evaluation and continuous education	
B	5	2	The Laboratory Director and the technical staff must participate in continuing education relating to each category [~~for which~~ of molecular blood group typing (e.g. single sample typing, blood group sequencing …) ~~HLA EFI accreditation is sought~~]	[BG vs. HLA]

PREVIEW ONLY

						C. Quality assurance		
						Comment: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"	[BG vs. HLA]	comment added
						Comment: most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at: http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/	[BG vs. HLA]	comment added
C	2					Technical		
C	2	1	3			Laboratories performing amplification of nucleic acids must use:		
C	2	1	3	1		A dedicated work area with restricted traffic flow		
C	2	1	3	2		Physical barriers to prevent DNA contamination, including the use of dedicated:		
C	2	1	3	2	1	Equipment		
C	2	1	3	2	2	Laboratory coats		
C	2	1	3	2	3	Disposable supplies		
C	2	1	4			Pre-amplification procedures must be performed in an area which excludes amplified DNA that has the potential to serve as a template for amplification in any of the genetic systems tested in the laboratory		
C	2	1	5			All activities occurring from and including thermal cycling must take place in the post-amplification area		

PREVIEW ONLY

D. External proficiency testing

Comment: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"

D 1	Procedure of External Proficiency Testing	
D 1 1	Registration for EPT schemes	
D 1 1 1	The laboratory must participate in EPT programme(s) to cover	
D 1 1 1 1	All the accredited laboratory applications [of Molecular Blood Group Typing as exemplified by e.g. Instand e.V., or UK NEQAS [~~HLA typing, antibody screening and identification, crossmatching, etc.~~]	[BG vs. HLA]
D 1 2	The laboratory must prospectively define core and supplemental techniques according to the Accreditation Application	
D 1 3	The laboratory must	
D 1 3 1	Prospectively document the relevant EPT schemes or workshops on an annual basis	
D 1 3 2	Have a predetermined policy for testing EPT samples and must document this prior to the annual commencement of the EPT cycle	
D 1 4	EPT sample must be	
D 1 4 1	Tested by the same techniques as routinely employed for clinical samples, either individually or in combination	
D 1 4 2	Interpreted in a manner comparable to routine clinical samples	
D 1 5	Minimum number of samples for EPT per year	
D 1 5 1	The minimum number of samples applies to all techniques used to produce a final result:	
D 1 5 1 1	Blood Group Genotyping: [2 times per year, 4 samples each, specificities as currently requested by Instand e.V., or UK NEQAS]	[BG vs. HLA]
D 2 1	For phenotyping/genotyping schemes participants must report:	
D 2 1 1	The antigen specificities and alleles identified	
D 2 1 2	The method(s) used	
D 3	Laboratory performance	
D 3 5	Participating laboratories must ensure that all the following EPT-related documents are maintained and are made	[BG vs. HLA]

PREVIEW ONLY

available to [~~EFI~~] inspectors [of the Swiss Accreditation Service (SAS)] for assessment:

D 3 5 1	All data and analyses produced for all techniques
D 3 5 2	Results submitted to the EPT
D 3 5 3	EPT summary/scheme reports
D 3 5 4	Certificates generated by the EPT Provider
D 3 5 5	Outcomes of investigations of any unsatisfactory results
D 3 5 6	Corrective or preventive actions

PREVIEW ONLY

						E. Analysis processes
E	2	7				Thermal Cyclers
E	2	7	1			Accuracy of thermal cycling instruments:
E	2	7	1	1		Must be verified by annual thermal verification of the block using a calibrated device designed specifically for this purpose
E	1	5				Reagents for nucleic acid analysis
E	1	5	3			The appropriate performance of individual products must be documented before results using these reagents are reported for:
E	1	5	3	1		Each shipment, and
E	1	5	3	2		Each lot
E	1	5	4			For commercial kits, the following information must be documented:
E	1	5	4	1		Source
E	1	5	4	2		Lot number
E	1	5	4	3		Expiry date
E	1	5	4	4		Storage conditions
E	1	5	4	5		Test each lot and shipment of commercial kits against at least one DNA sample of known type
E	1	5	5			Reagents from different lots of commercial kits must not be mixed, unless either:
E	1	5	5	1		Specified by the manufacturer, or
E	1	5	5	2		Validated and documented with appropriate quality control in the laboratory
E	1	5	6			In-house Primers
E	1	5	6	1		The specificity of primer combinations and the annealing positions must be defined
E	1	5	6	2		Laboratories must:
E	1	5	6	2	1	Have a policy for quality control of each lot or shipment of primers
E	1	5	6	2	2	Confirm the specificity and quantity of the amplified product using reference material
E	1	5	6	2	3	
E	4	5	1			Nucleic acid extraction
E	4	5	1	1		The method used for nucleic acid extraction:
E	4	5	1	1	1	Must be published and documented
E	4	5	1	1	2	Must be validated in the laboratory
E	4	5	1	2		Purity and concentration of nucleic acids:
E	4	5	1	2	1	Must be sufficient to ensure reliable test results

PREVIEW ONLY

E	4	5	1	2	2	Should be determined for each sample, or		
E	4	5	1	2	3	If not determined for each sample, the laboratory must have tested and validated this policy		
E	4	5	1	3		If the DNA is not used immediately after purification, suitable methods of storage must be available that will protect the integrity of the material		
E	4	5	2			Electrophoresis		
E	4	5	2	1		[~~Optimal~~] Electrophoretic conditions must be documented	[BG vs. HLA]	“optimal” deleted from Standards for Molecular Blood Group Typing
E	4	5	2	2		The laboratory must establish criteria for accepting each slab or capillary gel migration, and each lane of a gel or capillary injection		
E	4	5	2	3		When the size of an amplicon is a critical factor in the analysis of data, size markers that produce discrete electrophoretic bands spanning and flanking the entire range of expected fragment sizes must be included in each gel		
E	4	5	3			Analysis		
E	4	5	3	2		The method of allele assignment must be designated		
E	4	5	3	3		The [ISBT Blood Group Allele Tables ~~IMGT/HLA database~~] must be:	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	5	3	3	1	Documented		
E	4	5	3	3	2	Updated at least once a year with the most current version of the [ISBT Blood Group Allele Tables ~~IMGT/HLA database~~]	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	5	3	4		If a manual allele call or interpretation of positive/negative reactions is performed for SSOP or SSP, two independent interpretations of primary data must be performed, except under justified special emergency situations		
E	4	5	4			Contamination control (“wipe-test”)		
E	4	5	4	3		If amplified product is detected, there must be:		
E	4	5	4	3	1	Written description of how to eliminate the contamination		
E	4	5	4	3	2	Measures taken to prevent future contamination		
E	4	5	4	3	3	Evidence of elimination of the contamination		
E	4	7				Sequence-specific primers (SSP)		

PREVIEW ONLY

					Comment: in-house developed tests are addressed, versus for commercial products, responsibility for correct allele detection lies within the manufacturers.	[BG vs. HLA]	comment added
E	4	7	1		Each amplification reaction must include controls to detect technical failures (e.g. an internal control such as additional primers or templates that produce a product that can be distinguished from the typing product)		
E	4	7	3		The laboratory must use the following data in the interpretation phase of the typing:		
E	4	7	3	1	Information derived from the validation process		
E	4	7	3	2	Information derived from previous typings with the same lot of primers		
E	4	9			Sanger sequencing		
E	4	9	1		Sequencing templates:		
E	4	9	1	1	Must have sufficient purity, specificity, [illegible] and quality to provide interpretable sequencing data		
E	4	9	1	2	Should be purified after amplification to eliminate the presence of dNTPs, Taq polymerase and amplification primers		
E	4	10	6	2	For each run the size of fragments must be documented and the selection must be specified		
E	4	9	2		Sequencing reaction		
E	4	9	2	1	The specificity of the template in combination with the sequencing primer ([ISBT Blood Group Allele locus (gene) and alleles ~~HLA locus and alleles~~)] must be defined	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	9	2	2	Quantity and quality of templates, sequencing primers and sequencing reagents must be sufficient to provide interpretable primary sequencing data		
E	4	9	2		The conditions for the sequencing reaction must be documented and appropriate for obtaining reliable primary sequencing data		
E	4	9	3		Nucleotide assignment		
E	4	9	3	2	The signal-to-noise ratio must be sufficient to ensure reliable nucleotide assignments		
E	4	9	5		Allele assignment	[BG vs. HLA]	overlap with reporting
E	4	9	5	2	Criteria for allele assignment must be established	[BG vs. HLA]	overlap with reporting (go to NCBI BLAST plus check

PREVIEW ONLY

							ISBT allele tables)
E	4	13			Other methods		
E	4	13	1		If alternative methods (e.g. SSCP, heteroduplex, DGGE) are used for [Molecular Blood Group ~~HLA~~] typing, there must be established procedures in place which:	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
E	4	13	1	1	Must be validated		
E	4	13	1	2	Must include sufficient controls to ensure accurate assignment of types for every sample		
E	4	13	1	3	Must comply with all relevant standards from section E **(Nucleic Acid Analysis)**		

PREVIEW ONLY

P				P. Processing of molecular data
				Comment: most current versions of the ISBT Blood Group Allele Tables (plus actual version number) are given at: http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/
P	1			Molecular Blood Group Typing may start from any appropriate source of molecular raw data, e.g. SNP typing, sequencing and others done on resources such as RNA and DNA
P	2			Raw molecular data must be translated to “haplotype alleles”, commonly described by the term “alleles” within this document
P	2	1		Current versions of the allele names as proposed by the ISBT terminology committee must be used, whenever available
P	2	2		In case of the discovery of new alleles and description of blood group alleles with non-existent ISBT names, <Trivial Names> for alleles must be used
P	2	2	1	Naming of new alleles with Trivial Names should be done in a way to avoid confounding with existent (and potential future) ISBT allele names
P	2	2	2	There should be written records for each newly discovered allele (with a Trivial Name)
P	2	2	3	Newly discovered alleles should be reported in peer-reviewed journals, the obtained sequences submitted to nucleotide databases and the discovery be reported to the respective present persons of the ISBT terminology committee
P	3			The two parental alleles must be described as a <Genotype>
P	3	1		Homozygosity may best be described by naming the respective allele only
P	3	2		Homozygosity for *RHD* (and similar genes) may best be inferred by RH box analysis or quantitative methods
P	3	3		Proven homozygosity for *RHD* (and similar genes) may be declared naming the respective *RHD* alleles twice
P	3	4		Untested zygosity determination for *RHD* (and similar genes) may be indicated similarly to serology by a dot <RHD/ " ">
P	3	5		If indicated, a third allele name per gene locus may be given in case of duplicated genes on one haplotype (e.g. *GYP*401*)
P	5			There should be written records for each genotype assignment to the Predicted Blood Group Phenotype (“interpretation matrices”), also considering newly discovered alleles (with Trivial Names)
				R. External reporting of results
R	1			Methods used, e.g. SNP typing, sequencing, and others, and type of material investigated (RNA, DNA), must be declared
R	1	2		When reporting SNP results, genetic positions of polymorphisms tested must be indicated as given by the ISBT terminology
R	2			Current versions of the allele names as proposed by the ISBT terminology committee must be used, whenever available

PREVIEW ONLY

R	3	In case of the discovery of new alleles and description of blood group alleles with non-existent ISBT names, <Trivial Names> for alleles must be used
R	4	The two parental alleles must be described as a <Genotype>
R	5	Every genotype must be translated into a <Predicted Blood Group Phenotype>
R	6	All above-mentioned documentations may be commented, especially for rare alleles and uncommon genotype occurrences
R	7	There should be a transfusion recommendation, especially for rare alleles, uncommon genotype occurrences and newly discovered alleles (with Trivial Names)
		Z. Commonly known BG polymorphism
Z	1	APPENDIX 1: commonly recognised alleles with known BG phenotypes

PREVIEW ONLY

PREVIEW ONLY

Appendix Z: Commonly known BG polymorphism with known effects on BG phenotypes

Blood Group System	ISBT #	Blood Group	Gene (HGNC)	on	Chromo-so.	allele name 1	allele name 2	nt position	nt 1	nt 2	amino a.	anti-gens	allele ct.	SNP ct.	rs #
ABO	001	ABO A vs O1	*ABO*	9q	9q34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.01*	261	G	del G	fsThr88Pro	1	2	1	rs8176719
ABO	001	ABO A vs O2	*ABO*	9q	34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.02*	802	G	A	Gly268Arg	-	1	1	rs41302905
ABO	001	ABO A vs B	*ABO*	9q	.2	*ABO*wt*	*ABO*O.02*	803	G	C	Gly268Ala	1	1	1	rs8176747
MN	002	M / N	*GYPA*	4	4q31.21	*GYPA*01*	*GYPA*02*	59	C	T	Ser20Leu	2	2	1	rs7682260
Ss	002	S / s	*GYPB*	4q	4q31.21	*GYPB*03*	*GYPB*04 (wt)*	143	C	T	Thr48Met	2	2	1	rs7683365
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.01*	455	A	[C]	Asn152[Thr]	2	2	1	rs17418085
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.01*	787	G	[A]	Gly263[Arg]	-	-	1	rs3118454
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.01*	1362	A	[T]	-	-	-	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*04N.01*	504-541	-	ins 37 bp	-	-	1	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD-	*RHD / RHCE*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01N.06*	1006	G	C	Gly336Gly	-	1	1	no rs
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*05.01, or RHD*DV.1*	667	T	G	Phe223Val	-	-	-	rs1053356
.	.	.	.	.	.	.	.	697	G	C	Glu233Gln	-	-	-	rs1053359
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*05.07, or RHD*DV.7*	667 ... to	T	G	Phe223Val	-	-	-	rs1053356
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*06.01, or RHD*DVI.1*	505 ... to	A	C	Met169Leu	-	-	-	rs17421137
RhD	004	RhD+ / RhD partial	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*07.01, or RHD*DVII.1*	329	T	C	Leu110Pro	-	-	-	rs121912762
RhD	004	RhD+ / RhD weak	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01W.1, or RHD*weak D type 1*	809	T	G	Val270Gly	-	-	-	rs121912763
RhD	004	RhD+ / RhD weak	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01W.2, or RHD*weak D type 2*	1154	G	C	Gly385Ala	-	-	-	rs71652374
RhD	004	RhD+ / RhD weak	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01W.3, or RHD*weak D type 3*	8	C	G	Ser3Cys	-	-	-	rs144969459
RhD	004	RhD+ / RhD Del	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01EL.01, or RHD*DEL1*	1227	G	A	Lys409Lys	-	-	-	rs549616139
RhD	004	RhD+ / RhD Del	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*01EL.08, or RHD*DEL8*	486+1 = IVS3+1g>a	g	a	splice mutant	-	-	-	rs371990272
RhD	004	RhD+ / RhD weak, partial, Del	*RHD*	1p	1p36.11	*RHD*01 (wt)*	*RHD*11, or RHD*weak partial 11*	885	G	T	Met295Ile	-	-	-	rs371803235
RhCE	004	Rhc / RhC	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*01 (03) (wt)*	*RHCE*02 (04)*	i2+3095	-	ins 109 bp	-	2	2	1	no rs
RhCE	004	Rhc / RhC	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*01 (03) (wt)*	*RHCE*02 (04)*	307	C	T	Ser103Pro	-	-	1	rs676785
RhCE	004	RhC, Rhc / RhC^{w}	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*all*	*RHCE*02.08*	122	A	G	Gln41Arg	1	1	1	rs138268848
RhCE	004	Rhe / RhE	*RHCE*	1p	1p36.11	*RHCE*01 (02)*	*RHCE*03 (04)*	676	G	C	Pro226Ala	2	2	1	rs609320
Lutheran	005	Lu^{a} / Lu^{b}	*BCAM*	19q	19q13.32	*LU*01*	*LU*02 (wt)*	230	A	G	His77Arg	2	2	1	rs28399653
Kell	006	K / k	*KEL*	7q	7q34	*KEL*01*	*KEL*02 (wt)*	578	T	C	Met193Thr	2	2	1	rs8176058
Kell	006	Kp^{a} / Kp^{b}	*KEL*	7q	7q34	*KEL*02.03*	*KEL*02 (wt)*	841	T	C	Trp281Arg	2	1	1	rs8176059
Kell	006	Js^{a} / Js^{b}	*KEL*	7q	7q34	*KEL*02.06*	*KEL*02 (wt)*	1790	C	T	Pro597Leu	2	1	1	rs8176038
Duffy	008	Fy^{a} /Fy^{b}	*DARC*	1q	1q23.2	*FY*01, or FY*A*	*FY*02, or FY*B*	125	G	A	Gly42Asp	2	2	1	rs12075
Duffy	008	Fy^{b} / Fy^{x}	*DARC*	1q	1q23.2	*FY*02*	*FY*02M*	265	C	T	Arg89Cys	-	1	1	rs34599082
Duffy	008	Fy^{a,b} / Fy null	*DARC*	1q	1q23.2	*FY*02*	*FY*02N.01*	P-67t>c	T	C	-	1	1	1	rs2814778
Kidd	009	Jk^{a} /Jk^{b}	*SLC14A1*	18q	18q11-q12	*JK*01, or JK*A*	*JK*02, or JK*B*	838	G	A	Asp280Asn	2	2	1	rs1058396
Diego	010	Di^{a} / Di^{b}	*SLC4A1*	17q	17q21.31	*DI*01*	*DI*02 (wt)*	2561	T	C	Leu854Pro	2	2	1	rs2285644
Wright	010	Wr^{a} / Wr^{b}	*SLC4A1*	17q	17q21.31	*DI*02.03*	*DI*02 (wt)*	1972	A	G	Glu658Lys	2	2	1	rs75731670
Cartwright	011	Yt^{a} / Yt^{b}	*ACHE*	7q	7q22.1	*YT*01 (wt)*	*YT*02*	1057	C	A	His353Asn	2	2	1	rs1799805
Scianna	013	SC:1, SC:2	*ERMAP*	1p	1p34.2	*SC*01 (wt)*	*SC*02*	169	G	A	Gly57Arg	2	2	1	rs56025238
Dombrock	014	Do^{a} / Do^{b}	*ART4*	12p	12p12.3	*DO*01*	*DO*02 (wt)*	793	A	G	Asn265Asp	2	2	1	rs11276
Colton	015	Co^{a} / Co^{b}	*AQP1*	7p	7p14.3	*CO*01.01 (wt)*	*CO*02*	134	C	T	Ala45Val	2	2	1	rs28362692
Landsteiner-Wiener	016	LW^{a} / LW^{b}	*ICAM-4*	19p	19p13.2	*LW*05 (wt)*	*LW*07*	299	A	G	Gln100Arg	2	2	1	rs77493670
Indian	023	In^{a} / In^{b}	*CD44*	11p	11p13	*IN*01*	*IN*02 (wt)*	137	G	C	Arg46Pro	2	2	1	rs121909545
Vel	n.a.	Vel+ / Vel-	*SMIM1*	1p	1p36.32	*[SMIM1*Vel+]*	*[SMIM1*Vel-]*	64-80	-	del 17 bp	-	1	2	1	rs566629828
[Hum. Platelet AG 1]	n.a.	[HPA-1a / b]	*ITGB3*	17q	17q21.32	*[ITGB3*001] (HPA-1a) (wt)*	*[ITGB3*002] (HPA-1b)*	176	T	C	Leu59Pro	2	2	1	rs5918
[Hum. Platelet AG 5]	n.a.	[HPA-5a / b]	*ITGA2*	5q	5q11.2	*[ITGA2*001] (HPA-5a) (wt)*	*[ITGA2*002] (HPA-5b)*	1600	G	A	Glu534Lys	2	2	1	rs10471371

Referenzen

[1] "Verordnung über die Arzneimittel (Arzneimittelverordnung, VAM SR 812.212.21)." [Online]. Available: http://www.fedlex.admin.ch
[2] SULM, "KBMAL Kriterien zum Betreiben von medizinischen Laboratorien." QUALAB Swiss, Oct. 11, 2016.
[3] Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten, "Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis".
[4] Marion E. Reid, Christine Lomas-Francis and Martin L. Olsson, "The Blood Group Antigen Facts Book," *Acad. Press*, 2012.
[5] "International Society of Blood Transfusion (ISBT)", [Online]. Available: https://www.isbtweb.org/
[6] Swissmedic, "Leitlinien Inspektionen von Blutlagern," Jan. 2020.
[7] "Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV SR 812.212.1." [Online]. Available: http://www.fedlex.admin.ch
[8] "Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG SR 812.21)." [Online]. Available: http://www.fedlex.admin.ch
[9] Milkins C, Berryman J, Cantwel C et al., "Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories," *Br. Comm. Stand. Haematol.*, p. 23:3-35, Apr. 2013.
[10] "Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components.," *Publ. Eur. Dir. Qual. Med. Healthc. Counc. Eur.*, Actual version.
[11] QUALAB Swiss, "QUALAB Schweizerischer Verein für Qualitätssicherung im mediznischen Laboratorium." Mar. 12, 2020. [Online]. Available: https://www.qualab.swiss/QUALAB_d.htm
[12] White J, "Pre-transfusion testing," *Vox Sang.*, 2009.
[13] White J, Qureshi H, Massey E, Needs M, Byrne C, Davies G, Allard S, "Guidelines for blood grouping and antibody testing in pregnancy. British Committee for Standards in Haematology.," *Transfus Med 2604*, pp. 246–63, Aug. 2016.
[14] AABB American Association of Blood Bank, "Technical Manual 2023 (21st edition)," *AABB*, 2023, [Online]. Available: https://www.aabb.org/aabb-store/product/technical-manual-21st-edition---print-16919010
[15] Flegel W A, "Experience with RHD*weak D type 4.0 in the USA," *Transfusion (Paris)*, p. 60(4):855-859, Mar. 2020, doi: doi: 10.1111/trf.15741.
[16] Willy A Flegel, Gregory A Denomme, John T Queenan, Susan T Johnson, Margaret A Keller, Connie M Westhoff, Louis M Katz, Meghan Delaney, Ralph R Vassallo, Clayton D Simon, S Gerald Sandler, "It's time to phase out 'serologic weak D phenotype' and resolve D type 4 with RHD genotyping including weak D type 4," *Transfusion (Paris)*, vol. 60(4), pp. 855–859, Mar. 2020, doi: 10.1111.
[17] M. Hodel, S. Lejon Crottet, S. Rubio, R. Zimmermann, O. Lapaire, G. Canellini, C. Henny, C. Niederhauser, S. Waldvogel, S. Fontana, "Expertenbrief Nr. 68. Empfehlungen zur Anti-D-Immunglobulin-Gabe in der Schwangerschaft (= Anti-D-Prophylaxe).".
[18] Helen V New, Jennifer Berryman, Paula H B Bolton-Maggs, Carol Cantwell, Elizabeth A Chalmers, Tony Davies, Ruth Gottstein, Andrea Kelleher, Sailesh Kumar, Sarah L Morley, Simon J Stanworth, "Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. Addendum 2020," *Br. Comm. Stand. Haematol. Br J Haematol*, p. 175:784-828, 2016.
[19] Helen V New, Simon J Stanworth, Ruth Gottstein, Carol Cantwell, Jennifer Berryman, Elizabeth A Chalmers, Paula H B Bolton-Maggs; BSH Guidelines Transfusion Task Force, "British Society for Haematology Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children," *Br J Haematol 2016*, p. 175:784-828, 2016.
[20] Andréanne Villeneuve, Valérie Arsenault, Jacques Lacroix, Marisa, "Neonatal red blood cell transfusion".
[21] "Transfusion in neonates and older children: Principles and updates.," *Transfus Clin Biol 2019*, p. 26:195-196, 2019.
[22] New HV, Stanworth SJ, Engelfriet CP et al., "Neonatal transfusions – International Forum," *Vox Sang*, p. 96: 62–85, 2009.
[23] "EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines," vol. 4, [Online]. Available: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
[24] Sandler S. G., Eder A. F., Goldman M., and Winters J.L, "The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based," *Transfusion (Paris)*, p. 55:199-204, 2015.
[25] Anani W., Triulizi D., Yazer M.H., and Qu L, "Relative IgA-deficient recipients have an increased risk of severe allergic transfusion reactions," *Vox Sang.*, p. 107:389-392, 2014.
[26] Hustinx H., Scholl N., Gowland P., Krieg R., Stolz M., Fontana S., Niederhauser C, "Screening of Swiss blood donors for IgA deficiency and its significance for the investigation of anaphylactic transfusion reactions," *Swiss Med. Forum*, p. 9 (Suppl. 46), 2009.

PREVIEW ONLY

[27] Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al., “American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: transfusion support,” *Blood Adv*, p. 4:327-55, 2020.
[28] Linder GE, Chou ST, “Red cell transfusion and alloimmunization in sickle cell disease,” *Haematologica*, p. 106:1805–15, 2021.
[29] Narbey D, Habibi A, Chadebech P et al., “Incidence and predictive score for delayed hemolytic transfusion reaction in adult patients with sickle cell disease,” *Am. J. Hematol.*, p. 92:1340-1348, 2017.
[30] Habibi A, Mekontso-Dessap A, Guillaud C, et al., “Delayed hemolytic transfusion reaction in adult sickle-cell disease: presentations, outcomes, and treatments of 99 referral center episodes,” *Am J Hematol*, p. 91:989-94, 2016.

PREVIEW ONLY

Für weitere Auskünfte stehen Ihnen die Blutspende des Schweizerischen Roten Kreuzes (B-CH SRK) mit ihren Regionalen Blutspendediensten SRK und der Vorstand SVTM gerne zur Verfügung:

Blutspende SRK Schweiz AG
Waldeggstrasse 51
3097 Liebefeld
www.blutspende.ch
bsd@blutspende.ch

Sekretariat SVTM
c/o Blutspende SRK Schweiz AG
Stefanie Mast
Waldeggstrasse 51
3097 Liebefeld
www.svtm-asmt.ch
svtm-asmt@blutspende.ch

Verantwortliche Fachgruppe

- Soraya Amar, Mitglied FG (Vertreterin B-CH)
- Adrian Bachofner, Mitglied FG (Vertreter Universitätsspital Zürich)
- Daniel Bolliger, Mitglied FG (Vertreter Anästhesie)
- Giorgia Canellini, Mitglied FG (Interregionale Blutspende)
- Michael Daskalakis, Mitglied FG (Inselspital)
- Charlotte Engström, Co-Leiterin FG (RBSD ZH)
- Sofia Lejon Crottet, Leiterin FG (Interregionale Blutspende)
- Antoinette Monn, Mitglied FG (Vertreterin Stadtspital Waid und Triemli)
- Tanja Rüfli, Mitglied FG (RBSD BS-BL)
- Belinda Ryser, Mitglied FG (RBSD SI)
- Sophie Waldvogel, Mitglied FG (SRTS GE) (Vertreterin SVTM)

Ehemalige Fachgruppenmitglieder

- Beat M. Frey
- Hein Hustinx
- Behrouz Mansouri
- Inga Hegemann
- Christoph Niederhauser

PREVIEW ONLY

Addendum 1

ISBT-Nr.	System	Antigen-Nummer												
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total
001	ABO[$]	A	B	A,B	A1	…								4
002	MNS	M	N	S	s	U	He	Mi^a	M^c	Vw	Mur	M^g	Vr	50
003	P1PK	P1	---	p^k	NOR									3
004	RH	D	C	E	c	e	f	Ce		C^x	V	E^w	G	55
005	LU (Lutheran)	Lu^a	Lu^b	Lu3	Lu4	Lu5	Lu6			Lu9	…	Lu11	Lu12	27
006	KEL (Kell)	K	k	Kp^a	Kp^b	Ku	Js^a	Js^b	…	…	Ul^a	K11	K12	36
007	LE (Lewis)	Le^a	Le^b	Le^{ab}	Le^{bH}	ALe^b	BLe^b							6
008	FY (Duffy)	Fy^a	Fy^b	Fy3	…		Fy6							5
009	JK (Kidd)	Jk^a	Jk^b	Jk3										3
010	DI (Diego)	Di^a	Di^b	Wr^a			Wd^a	Rb^a	WARR	ELO	Wu	Bp^a	Mo^a	Hg^a	22

[$] Die ISBT-Terminologie für das ABO-Blutgruppensystem wird in den Empfehlungen nicht angewendet. Jedes Blutgruppensystem ist einerseits durch die jeweilige ISBT-Nummer und andererseits durch eine Kombination von 2 bis 4 Grossbuchstaben (ISBT-Symbol) definiert. Das Kidd-System, zum Beispiel, besitzt das ISBT-Symbol JK und die ISBT-Nummer 009. Das Antigen Jk^b wird gemäss der ISBT-Nomenklatur als JK2 bezeichnet.

Beispiel 1

	Traditionell	ISBT
Antigen	Fy^a	FY1
Phänotyp	Fy(a+b–)	FY:1,–2[$$]
Allel	*Fy^a*	*FY*01*
Genotyp	*Fy^a Fy^a*	*FY*01/FY*01*
Antikörper	Anti-Fy^a	Anti-FY1

Beispiel 2

	Traditionell	ISBT
Antigen	K	KEL1
Phänotyp	K+k–	KEL:1,–2[$$]
Allel	*K*	*KEL*01.01*
Genotyp	*KK*	*KEL*01.01/KEL*01.01*
Antikörper	Anti-K	Anti-KEL1

PREVIEW ONLY

Beispiel 3

	Traditionell	**ISBT**
Antigene	D, C, E, c, e	RH1, RH2, RH3, RH4, RH5
Phänotyp	D+C+E+c+e+ (R1R2)	RH:1,2,3,4,5[$$]
Allel	*D, CE*	*RHD*01/RHCE*02/ RHCE*03*[$$$]
Genotyp	*CDe/cDE*[$$$]	*RHD*01/RHD*01, RHCE*02/RHCE*03*[$$$]
Antikörper	Anti-D, -C, -E, -c, -e	Anti-RH1, -RH2, -RH3, -RH4, -RH5

[$$] Gemäss ISBT werden serologisch abgeschwächte Antigene (weak oder partial) im Phänotyp mit W respektive mit P vor der Antigennummer gekennzeichnet, z.B. FY:W2 = Phänotyp Fy(b+w), RH:P1 = Phänotyp RhD partial.

[$$$] Höchstwahrscheinlicher Genotyp.

PREVIEW ONLY