TRANSFUSIONSMEDIZINISCHE LABORUNTERSUCHUNGEN AN PATIENTENPROBEN

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 10, gültig ab 01.02.2021

- **Abkürzungsverzeichnis** ergänzt mit «LDH, Lactatdehydrogenase», «RhD Rhesus Antigen D», «Rh-Phänotyp Rh Antigene C, E, c, e», «Rh/ K-Phänotyp Rh Antigene C, E, c, e und Antigen K» sowie «DTT Panel Testerythrozyten mit Dithiothreitol behandelt»
- **1.2 Qualitätssicherungssystem und Dokumentation**: 5. Bullet Punkt mit einem weiteren Aufzählungspunkt ergänzt: «Es wird empfohlen, Anti- D, welches aufgrund einer Prophylaxe vorliegt, nicht auf der Blutgruppenkarte aufzuführen.»
- **1.3 Aufzeichnungs-und Aufbewahrungspflicht** (neuer Punkt): Gem. Art. 39 und 40 HMG sind Aufzeichnungen nach Artikel 39 und alle wichtigen Unterlagen seit 2020 während 30 Jahren aufzubewahren [4].

  § 5.4.6 «Dokumentation» der Leitlinien Inspektionen von Blutlagern vom 17.01.2020 von Swissmedic gibt zudem folgende Vorgaben vor [24]:

  - Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit von der Spenderin oder dem Spender (via Spendenummer) zur Patientin oder dem 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, Patienten Systeme)
- **2.3 Geräte**: ersten Abschnitt ergänzt mit «Laborgeräte müssen qualifiziert und/ oder validiert werden.». «Thrombozytenschüttler» ersetzt durch «Thrombozytenschaukel».
- **3 Präanalytik**: 2 neue Bullet Punkte: «Immunhämatologische Untersuchungen können während der Gültigkeit der Probe (max. 96 Std) durchgeführt werden.» und «Die Rückstellproben können in der Regel zwischen 2-8°C während 7 Tagen aufbewahrt werden.»
- **4.1 Allgemeines**: letzten Bullet Punkt mit Anti-Cw ergänzt: «Beim Vorliegen eines Anti-E **oder Anti-Cw** „enzyme only"-Antikörpers, können Rh-/K-kompatible EK nach T&S freigegeben werden (s. § 6.4).»
- **4.4.5 Direkter Antihumanglobulintest** neu formuliert
- **4.4.5.1 Indikationen für einen polyspezifischen DAT** neues Kapitel und Abbildung neu dargestellt
- **4.4.5.2 Indikationen für eine prätransfusionelle Elution**: neues Kapitel und zusätzliche Abbildung
- **5.4.1 ABO-Blutgruppenbestimmung**: zusätzlichen Bullet Punkt: «Erfolgt die erste Blutgruppenbestimmung genotypisch, kann die 2. Blutgruppenbestimmung serologisch stattfinden. Das serologische Ergebnis sollte mit der ersten Bestimmung kompatibel sein.»
- **5.4.3 Bestimmung des RhD-Antigens**: zusätzlichen Bullet Punkt: «Erfolgt die erste RhD-Bestimmung genotypisch, kann die 2. RhD-Bestimmung serologisch stattfinden. Das serologische Ergebnis sollte mit der ersten Bestimmung kompatibel sein.»
- **6.4 Antikörperidentifizierung**: 5. Bullet Punkt mit Anti-Cw ergänzt: «Der Enzymtest ist eine zusätzliche Methode, die vor allem von Referenzlaboren angewendet wird. Gelegentlich kann dies zu einer Identifizierung eines Anti-E **oder Anti-Cw** „enzyme-only"-Antikörper führen.

In so einem Fall, können Rh-/K-kompatible EK **(Cw nicht testen)** mittels T&S freigegeben werden.»

- **7.2.4 Weitere prätransfusionelle Abklärungen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten [13; 14]**: neuer Titel (alt: «Indirekter Antiglobulintest»).
- **7.2.5 Untersuchungen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten [14; 15]**: Titel gelöscht.
- **7.4 Antikörperuntersuchungen bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern**: 2. Bullet Punkt mit Röhrchenmethode oder DTT Panel und Kp^a ergänzt: «Beim Vorliegen eines negativen AKST, **mittels Röhrchenmethode oder DTT Panel** können EK (ABO /RhD / Rh-Phae/Kell/ **Kp^a**- kompatibel) nach dem T&S Verfahren freigegeben werden,». 3. Bullet Punkt angepasst: ~~Bei Problemen~~ **Alternativ** können antigen- oder genotypisch kompatible **EK (Rh-Phae, K, Kp^a, Kidd, Duffy, S), ohne Antikörperabklärung, nach T&S Verfahren freigegeben werden** ~~(VP kann positiv sein)~~.
- **8.3 Wahl von ABO/RhD bei Thrombozytenkonzentraten**: 4. Bullet Punkt mit Intercept und Klammerbemerkung ergänzen: «Bei Transfusionen von pathogeninaktivierten TK **mit Intercept**, (Amotosalen basiert), ist eine Bestrahlung zur Graft-versus-Host-Disease-Prophylaxe nicht erforderlich **(weitere Verfahren können abhängig von der Zulassung zukünftig allenfalls ergänzt werden)**.»
- **9.3.2 Auswahl von ABO/RhD Blutgruppen bei Massivtransfusionen**: 2. Aufzählungs Punkt des 2. Bullet Punkts: «Nach Sistieren der akuten Blutung sollte so bald wie möglich auf RhD-negative EK zurückgestellt werden. Bei persistierender Transfusion von RhD pos. EK soll ~~alle~~ **spätestens nach** ~~24~~ **96** Stunden eine Alloimmunisierung **oder Boosterung** ausgeschlossen werden. Zwischen 6 und 12 Wochen nach einer inkompatiblen Transfusion soll ein AKST durchgeführt werden (s. § 6.1).»
- **9.8.1 Transfusionen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kinder unter vier Monaten [13; 14]**: 1. Bullet Punkt mit einem Aufzählungspunkt ergänzt: **«Vor der ersten Transfusion muss eine AB/D Kontrolle aus einer zweiten Probe gemacht werden. Damit sind BG und RhD identische Transfusionen gesichert. Falls nicht müssen EK der Blutgruppe O verabreicht werden.»** und 2. Aufzählungspunkt des 4. Bullet Punkts ergänzt mit «Mütterliches Serum mit Alloantikörpern kann eingefroren werden um bei Bedarf allfällige Antigen-negative EK zu testen.»
- **9.10 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Auftreten allergischer/anaphylaktischer Transfusionsreaktionen und IgA-Defizienz**: strukturierter dargestellt: «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 Transfusionsreaktionen wird in der Literatur kontrovers diskutiert [16; 17]. In einer Schweizer Studie wurde an 15‘000 Blutspendenden eine IgA-Defizienz mit einer Frequenz von ca. 1: 850 nachgewiesen. [18]. ~~Ein IgA-Mangel wird durch eine Plasmakonzentration von < 70 mg/ dl~~ **(0.7 g/l)** ~~definiert, eine IgA Defizienz durch eine Plasmakonzentration von < 0.05 mg/ dl definiert.~~ Nach einer transfusionsassoziierten schwerwiegenden allergischen/ anaphylaktischen Reaktion ist die Abklärung einer möglichen IgA-Defizienz empfohlen. Cave: die Blutentnahme muss vor Transfusion (Plasma/ EK/ **TK**) und Immunglobulinverabreichung entnommen werden. **Bei EK oder TK kann durch sogenanntes „Waschen“ der Produkte der IgA-Gehalt (und der Gehalt aller anderen Plasmabestanteile) 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.** ~~IgA-defizientes Plasma kann aus Blutspenden IgA-defizienter Spender gewonnen werden. Bei Erythrozytenkonzentraten oder Thrombozytenkonzentraten kann durch sogenanntes „Waschen“ der Produkte der IgA-Gehalt (und der Gehalt aller anderen Plasmabestanteile) minimiert werden. Bei länger im Voraus planbaren Transfusionen können hierzu in Ausnahmefällen stattdessen auch IgA-defiziente Spender aufgeboten werden.~~

Abkürzungsverzeichnis

AG	Antigen
AIHA	Autoimmunhämolytische Anämie
AKST	Antikörpersuchtest
AMBV	Arzneimittel-Bewilligungsverordnung
B-CH SRK	Blutspende SRK Schweiz
BG	Blutgruppe
CMV	Zytomegalievirus
DAT	Direkter Antihumanglobulintest (früher: direkter Coombs-Test)
DVI	D-Variante VI
EDTA	Vollblut antikoaguliert mit Ethylendiamintetraessigsäure
EFI	European Federaton for Immunogenetics
EK	Erythrozytenkonzentrat
EQK	Externe Qualitätskontrolle
FGP	Frisch gefrorenes Plasma
Säulen-Agglutinationstest	Es sind verschiedene Methoden mehrerer Firmen möglich
HMG	Heilmittelgesetz
IAT	Indirekter Antihumanglobulintest (früher: indirekter Coombs-Test)
IgG	Immunglobuline der Klasse G
IQK	Interne Qualitätskontrolle
K	Kell
KBMAL	Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien
LDH	Lactatdehydrogenase
MHN	Morbus haemolyticus neonatorum
MDAT	Monospezifischer DAT
NA	Not applicable (nicht anwendbar)
NaCl	Natriumchlorid
QK	Qualitätskontrolle
QUALAB	Schweizerische Kommission für Qualitätssicherung im Medizinischen Labor
Rh	Rhesus
RhD	Rh Antigen D
Rh-Phänotyp	Rh Antigene C, E, c, e
Rh/K-Phänotyp	Rh Antigene C, E, c, e und Antigen K
SSW	Schwangerschaftswoche
SVTM	Schweizerische Vereinigung für Transfusionsmedizin
T&S	Type and Screen (Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest)
TK	Thrombozytenkonzentrat
DTT Panel	Testerythrozyten mit Dithiothreitol behandelt

VAM	Arzneimittelverordnung (Verordnung über die Arzneimittel)
VP	Verträglichkeitsprüfung

1 Einleitung und Geltungsbereich ... 11
1.1 Allgemeine Transfusionsanforderungen [2] ... 11
1.1.1 Präventiv Testen von Antigenen ... 12
1.2 Qualitätssicherungssystem und Dokumentation [4] ... 12
1.3 Aufzeichnungs-und Aufbewahrungsplicht ... 13
2 Reagenzien und Geräte ... 14
2.1 Reagenzien (in vitro Diagnostik) ... 14
2.1.1 Allgemeines ... 14
2.1.2 Zellwaschlösungen ... 14
2.1.3 Testerythrozyten ... 14
2.1.4 Testreagenzien ... 14
2.2 Qualitätskontrollen ... 15
2.2.1 Interne Qualitätskontrollen ... 15
2.2.2 Externe Qualitätskontrollen ... 16
2.3 Geräte ... 16
3 Präanalytik ... 17
4 Prätransfusionelle immunhämatologische Abklärungen [6] ... 17
4.1 Allgemeines ... 17
4.2 Probenentnahme und weitere Anforderungen ... 18
4.3 Gültigkeit Antikörpersuchtest und Verträglichkeitsprüfung (für Neugeborene und Kinder < 4 Monate: s. § 9.8.1) ... 19
4.4 Methoden ... 19
4.4.1 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest [7] ... 19
4.4.2 Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels T&S ... 19
4.4.3 Elektronische Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels T&S ... 19
4.4.4 Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels Verträglichkeitsprüfung 19
4.4.5 Direkter Antihumanglobulintest ... 20
4.5 Freigabebedingungen ... 24
4.5.1 Bei T&S ... 24
4.5.2 Bei Verträglichkeitsprüfung ... 24
4.6 Beschriftung, Ausgabe der Erythrozytenkonzentrate, Rückverfolgbarkeit ... 25
4.6.1 Beschriftung der Begleitpapiere ... 25
4.6.2 Ausgabe der freigegebenen Erythrozytenkonzentrate ... 25
4.6.3 Rückverfolgbarkeit ... 25

5 Blutgruppenbestimmungen ... 26
5.1 Definitionen - Allgemeines ... 26
5.2 Serologische Methoden ... 26
5.2.1 Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RhD ... 26
5.2.2 AB/RhD-Antigenkontrolle ... 26
5.2.3 Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene ... 27
5.3 Molekulargenetische Methoden (s. § 11) ... 27
5.4 Resultate - Interpretation ... 27
5.4.1 ABO-Blutgruppenbestimmung ... 27
5.4.2 Ergebnis der AB/RhD-Antigenkontrolle ... 28
5.4.3 Bestimmung des RhD-Antigens ... 28
5.4.4 Bestimmung des Rh/K-Phänotyps und der weiteren Blutgruppenantigene ... 29
5.4.5 Abweichende/nicht interpretierbare Resultate ... 29
5.5 Dateneintrag ... 29
5.6 Freigabe ... 29
6 Antikörpersuchtest und Antikörperidentifizierung ... 30
6.1 Definitionen - Allgemeines ... 30
6.2 Methoden für Antikörpersuchtest und Identifizierung ... 30
6.3 Resultate des Antikörpersuchtests ... 30
6.4 Antikörperidentifizierung ... 30
6.5 Mindestanforderungen bei der Auswahl der EK beim Vorliegen von Antikörpern ... 31
7 Vorgehen bei speziellen immunhämatologischen Resultaten ... 34
7.1 Schwangerschaft [8; 9; 10] ... 34
7.1.1 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest ... 34
7.1.2 Antikörperuntersuchungen und Antikörper-Titrationen ... 34
7.2 Untersuchungen bei Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten ... 35
7.2.1 Blutproben ... 35
7.2.2 Bestimmung von ABO- und RhD-Antigen ... 35
7.2.3 Direkter Antihumanglobulintest ... 35
7.2.4 Weitere prätransfusionelle Abklärungen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten [13; 14] ... 35
7.2.5 Resultate ... 36
7.3 Untersuchungen bei Kindern über vier Monate ... 36
7.4 Antikörperuntersuchungen bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern ... 36
8 Blutgruppenwahl der labilen Blutprodukte ... 37
8.1 Wahl der ABO/RhD Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten ... 37

8.1.1 Auswahl der ABO Blutgruppe ... 37
8.1.2 Auswahl des RhD-Antigens ... 37
8.1.3 Auswahl der anderen Blutgruppenantigene ... 38
8.2 Wahl der ABO-Blutgruppe bei frisch gefrorenem Plasma ... 38
8.3 Wahl von ABO/RhD bei Thrombozytenkonzentraten ... 39
8.4 Auswahl von ABO/RhD in speziellen Situationen ... 39
9 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte in speziellen klinischen Situationen ... 40
9.1 Autologe Transfusion ... 40
9.2 Notfalltransfusion ... 40
9.2.1 Auswahl von ABO und RhD Blutgruppen bei Notfalltransfusion ... 40
9.2.2 Übrige prätransfusionelle Untersuchungen ... 40
9.3 Massivtransfusion ... 40
9.3.1 Allgemeines ... 40
9.3.2 Auswahl von ABO/RhD Blutgruppen bei Massivtransfusionen ... 40
9.4 Autoimmunhämolytische Anämien ... 41
9.5 Chronische Transfusionsbedürftigkeit ... 41
9.6 Intrauterine Transfusionen ... 41
9.7 Austauschtransfusionen ... 41
9.8 Transfusionen bei Kindern ... 42
9.8.1 Transfusionen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kinder unter vier Monaten [13; 14] ... 42
9.8.2 Bei Transfusionen von FGP wird die Blutgruppe AB gewählt.Transfusionen bei Kindern (4 bis 12 Monate) ... 42
9.9 Transfusionen mit bestrahlten Erythrozytenkonzentraten (s. Vorschriften B-CH SRK, Kapitel 10 „Herstellung“, § 10.9.2 „Bestrahlen labiler Blutprodukte“) ... 43
9.10 Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei Auftreten allergischer/anaphylaktischer Transfusionsreaktionen und IgA-Defizienz ... 43
10 Unerwünschte Transfusionsreaktionen ... 44
10.1 Allgemein ... 44
10.2 Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen ... 44
10.2.1 Material ... 44
10.2.2 Immunhämatologische Abklärungen ... 44
10.2.3 Weitere Abklärungen ... 45
10.3 Meldewesen ... 45
11 Standards for Molecular Blood Group Typing ... 46

Vorwort

Dieses Dokument wurde in Zusammenarbeit der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und der Blutspende SRK Schweiz (B-CH SRK) 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 bei zu ziehen.

Seit Januar 2002 verlangt das Heilmittelgesetz 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 (VAM Art.65 Abs.4).

Swissmedic war in den Vernehmlassungsprozess der überarbeiteten Version integriert 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 Prä-Analytik, an die Bestellung und 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 Sicherheits-Ziele mindestens gleichwertig erreicht werden. Bei Inspektionen werden diese Empfehlungen auch als Referenz beigezogen werden. 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 Haemovigilance

Diese Empfehlung wurde von der Fachgruppe Immunhämatologie erstellt.

1 Einleitung und Geltungsbereich

Die Anwendung labiler Blutprodukte (Transfusion) ist eine komplexe therapeutische Handlung und stellt hohe 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 (Artikel 39, Absatz 4) [1] Institutionen, welche labile Blutprodukte anwenden, verpflichtet, ein System der Qualitätssicherung für die Anwendung von labilen Blutprodukten nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzurichten und eine Person zu ernennen, welche für die Hämovigilanz verantwortlich ist. Es versteht sich, dass auf der Laborseite anerkannte Normen für Qualitätssicherungssystem (KBMAL) 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 und die Labordokumentation betreffen.

Der Arzt, der die Transfusion verordnet, ist für den Transfusionsprozess verantwortlich. Zur Sicherstellung einer immunhämatologisch fachkompetenten Durchführung von Bluttransfusionen berät die Laborleitung den für die Transfusion verantwortlichen Arzt bei der Wahl der Blutprodukte. Laborleitung und Pflegedienst stellen sicher, dass die Blutprodukte den Anforderungen der ärztlichen Verordnung entsprechen (s. Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis, Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten [23])“.

Informationen zu den folgenden Punkten sind beschrieben:

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

1.1 Allgemeine Transfusionsanforderungen [2]

Labile Blutprodukte sind nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik anzuwenden. Indikationen und Anwendungsvorschriften der einzelnen Blutprodukte liegen im Verantwortungsbereich des transfundierenden Arztes. Anforderungen zu folgenden Punkten müssen beachtet werden:

- Präanalytik
- Identifikation des Empfängers
- Prätransfusionelle immunhämatologische Untersuchungen
- Dokumentation und Resultatübermittlung der immunhämatologischen Untersuchungen
- Identifikation der Blutprodukte
- Rückverfolgbarkeit transfundierter Blutprodukte

Die verschiedenen Aspekte des Transfusionsprozesses müssen über betriebsinterne Vorschriften (Spital/Klinik/Arztpraxis und untersuchendes Labor) geregelt werden. Gemäss den gesetzlichen Anforderungen muss eine verantwortliche Person für Hämovigilanz [3], mit Sitz in einem eventuell existierenden Transfusionskomitee vorhanden sein.

1.1.1 Präventiv Testen von Antigenen

2017 haben Swissmedic, SVTM und SGH sich einverstanden erklärt mit der Meinung der Fachgruppe (FG) Immunhämatologie (IH) in Bezug auf folgende Fragestellung:

Es werden in diesen Empfehlungen mehrere Patientengruppen erwähnt, bei denen empfohlen wird, präventiv für bestimmte Antigene, Antigen negatives Blut zu transfundieren

Die Arbeitsgruppe FG IH der Blutspende Schweiz hat festgestellt, dass bis anhin nicht definiert wurde, ob die zu berücksichtigenden Antigene bei diesen präventiv ausgewählten EK-Produkten effektiv kontrolliert werden müssen, oder ob eine bereits im System vorhandene Testung (Einfach- oder Mehrfachbestimmung) ausreicht.

Die FG IH ist der Meinung, dass bei diesen Produkten auf die Nachtestung der Antigene verzichtet werden kann (selbst im Wissen, dass die Testung in sehr seltenen Fällen nicht dem ausgewählten Produkt entspricht).

Dies bedeutet, dass nur beim Vorliegen von Antikörpern (s. § 4.5.2) Antigen kontrollierte Erythrozytenkonzentrate abgegeben werden müssen.

1.2 Qualitätssicherungssystem und Dokumentation [4]

- Die Laboruntersuchungen, Qualitätskontrollen und Labordokumente müssen den im Qualitätssicherungssystem festgelegten Anforderungen entsprechen.
- Die Laborleitung ist verantwortlich:
  - dass für die im Labor durchgeführten Untersuchungen detaillierte Arbeitsvorschriften vorhanden, für die Mitarbeiter einsehbar sind und diese umgesetzt werden,
  - dass die Laborvorschriften den Qualitätssicherungsanforderungen entsprechen,
  - dass eventuell nötige Algorithmen und Flussdiagramme erstellt sind.
- Die Laborleitung gibt die Labordokumente frei. Die Verantwortung für die Unterzeichnung (auch elektronisch) kann delegiert werden, dies muss aber dokumentiert sein.
- Die Labordokumentation umfasst:
  - Ergebnisse und Interpretation der prätransfusionellen Untersuchungen,
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat (oder elektronische Alternative),
    - Liste der ausgelieferten labilen Blutprodukte (Produktespezifikationen und Entnahmenummern).
- Minimale Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum,
  - ABO-Blutgruppe und RhD, inkl. Angaben über evtl. RhD-Varianten,
  - Untersuchungsnummer, Datum und Unterschrift (oder elektronische Alternative),
  - nachgewiesene antierythrozytäre Alloantikörper,
  - Es wird empfohlen, Anti- D, welches aufgrund einer Prophylaxe vorliegt, nicht auf der Blutgruppenkarte aufzuführen.
  - die Blutgruppenkarte ist erst gültig, wenn die zweite Blutgruppenbestimmung vorliegt (s. § 4.1 und 4.2). Dieser Hinweis muss auf der Blutgruppenkarte ersichtlich abgedruckt sein.

- Erweiterte Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - Patienten mit klinisch relevanten Besonderheiten z.B. Antikörper oder RhD Varianten sollten eine Blutgruppen Karte mit dem entsprechenden Hinweis erhalten,
  - falls vorhanden, Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene,
  - Hinweis auf Transfusionsempfehlungen je nach Bedarf.
- Probenidentifikation des Empfängers: Der Einsender der Probe muss darauf hingewiesen werden, dass die Identität des Patienten eindeutig und von der verantwortlichen administrativen Stelle (Spital/Praxis) vorgängig überprüft worden sein muss (z. B. amtlicher Ausweis),
- Relevante Befunde (ABO/RhD, weitere Blutgruppenantigene, antierythrozytäre Antikörper, Transfusionsempfehlungen und transfundierte Produkte) sollen in der Krankengeschichte des Patienten, im Labor- oder Klinikinformationssystemen dokumentiert sein. Dies liegt in der Verantwortung des Auftraggebers.

Schliesslich ist den Autoren bewusst, dass ein Nationales Register mit Patienten, die Allo-Antikörper aufweisen, in diesem Kontext ein Verbesserungspotential bieten würde. Deshalb ist ihr erklärtes Ziel, die Möglichkeiten zur Umsetzung dieser komplexen Herausforderung genau zu prüfen und in möglichst naher Zukunft ein entsprechendes Register einzurichten.

1.3 Aufzeichnungs-und Aufbewahrungspflicht

Gem. Art. 39 und 40 HMG sind Aufzeichnungen nach Artikel 39 und alle wichtigen Unterlagen seit 2020 während 30 Jahren aufzubewahren **[4]**.

§ 5.4.6 «Dokumentation» der Leitlinien Inspektionen von Blutlagern vom 17.01.2020 von Swissmedic gibt zudem folgende Vorgaben vor [24]

- Gewährleistung der Rückverfolgbarkeit von der Spenderin oder dem Spender (via Spendenummer) zur Patientin oder dem 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)

2 Reagenzien und Geräte

2.1 Reagenzien (in vitro Diagnostik)

2.1.1 Allgemeines

- Die verwendeten Laborreagenzien müssen CE-markiert sein.
- Nicht CE-markierte Produkte oder eigenhergestellte Reagenzien müssen vor Gebrauch validiert werden. Dies muss dokumentiert und durch die zuständige Aufsichtsbehörde auditierbar sein.
- 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 und dokumentiert sein.

2.1.2 Zellwaschlösungen

Zum Waschen von Erythrozyten werden gepufferte NaCl-Lösungen mit einem pH-Wert zwischen 7.0 und 7.5 eingesetzt.

2.1.3 Testerythrozyten

- für die Serumgegenprobe der ABO-Blutgruppenbestimmung

Für die Serumgegenprobe (Isoagglutinine) der ABO-Blutgruppenbestimmung werden Testerythrozyten der Gruppen A1, B und O verwendet. Der Ansatz mit Testerythrozyten der Gruppe A2 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: D, C, Cw, c, E, e, K, k, Kp^a, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b Le^a, Le^b, P1, M, N, S, s, und wenn möglich Lu^a.

Die Antigene C, c, E, e, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, S und s müssen bei mindestens einer Zelle „homozygot" vorliegen. Kommerzielle Testerythrozyten, die für den AKST verwendet werden, müssen für die Antigene Mg, Wr^a und Vw negativ sein.

Testerythrozyten dürfen nicht zusammengemischt werden.

- für die Kontrolle des Antihumanglobulinserums („Coombs-Kontrolle“)

Es werden Testerythrozyten verwendet, die mit humanen IgG Immunglobulinen beladen sind.

2.1.4 Testreagenzien

<u>Für die Bestimmung der ABO-Blutgruppenantigene und des RhD-Antigens</u>

- Für die ABO-Antigenbestimmung sind monoklonale Anti-A-, Anti-B- und Anti-AB-Testseren empfohlen. Monoklonale Anti-B-Testseren dürfen ein „acquired B-Antigen“ nicht erfassen.
- Für die RhD-Antigenbestimmung sollen zwei verschiedene monoklonale Anti-D-Testseren, die von verschiedenen Klonen stammen, verwendet werden. Mindestens ein Anti-D-Reagenz darf die Variante DVI nicht erfassen. Für Neugeborene: s. § 7.2.

<u>Für die Bestimmung des Rh-Phänotyps, von K- und weiteren Blutgruppenantigenen</u>

- Es sollen monoklonale Testseren, falls kommerziell verfügbar, verwendet werden (s. auch § 5.4.4).

2.2 Qualitätskontrollen

2.2.1 Interne Qualitätskontrollen

Die IQK müssen mindestens die folgenden Anforderungen erfüllen:

- Überprüfung der Testerythrozyten
  - für die Serumgegenprobe der ABO-Bestimmung
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testerythrozyten erfolgt mit Seren/Plasma mit bekannten Anti-A- und Anti-B-Antikörpern.
  - für den AKST
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Testzellen für den AKST sollen mit einem schwachen Anti-D (maximale Erfassungsgrenze ≤ 10 ng Anti-D/ml) [5] überprüft werden.
- Überprüfung der Testseren
  - für die AB/RhD-Antigenbestimmung
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten AB/RhD-Antigenen.
  - für den Rh/K-Phänotyp (CcEe und K)
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten heterozygoten C, c, E, e und K-Antigenen.
  - für die Bestimmung von weiteren Blutgruppenantigenen
    - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
    - Eine positive, wenn möglich heterozygote und eine negative Kontrolle pro Antigen müssen mitgeführt werden.
- 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.

- <u>Überprüfung des DAT in Geltest</u>
  Es gibt zurzeit keine geeigneten kommerziellen Tests (e.g. Testzellen mit einer schwachen IgG- und oder C3d-Beladung)
- Überprüfung der Verträglichkeitsprüfung
  - 1x/Tag oder mindestens bei Durchführung,
  - Es soll eine Kontrolle der VP mit RhD-positiven und RhD-negativen Spendererythrozyten und einem Serum mit bekannt schwachem Anti-D (maximale Erfassungsgrenze ≤ 10 ng Anti-D/ml) [5], erfolgen.
- Überprüfung der molekulargenetischen Testmethoden

Die Überprüfung findet je nach Testverfahren (CE-Kit oder In-House) statt.

- Überprüfung aller Techniken

Falls Analysen mit mehreren Methoden/Techniken durchgeführt werden, soll jede einzeln kontrolliert werden.

2.2.2 Externe Qualitätskontrollen

Laboratorien, die immunhämatologische Arbeiten durchführen, sind verpflichtet, viermal jährlich an EQK für Immunhämatologie eines anerkannten Ringversuchslaboratoriums (s. QUALAB) 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).

2.3 Geräte

Laborgeräte müssen qualifiziert und/ oder validiert werden. Die für immunhämatologische Untersuchungen verwendeten Laborgeräte müssen regelmässig gewartet werden. Die Laborgeräte müssen gemäss der internen Qualitätssicherung überwacht und die Befunde protokolliert und nach den gültigen Anforderungen archiviert werden.

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

3 Präanalytik

- Für immunhämatologische Arbeiten sollen grundsätzlich eine Nativblutprobe (ohne Trennmittel) und/oder eine EDTA-Blutprobe angefordert werden.
- Die korrekte Identifikation des Patienten wird von der Person, welche die Blutentnahme durchführt, in geeigneter Weise (Unterschrift/Visum auf Auftragsformular und/oder Röhrchen, Einlesen in ein elektronisches Erfassungssystem, etc.) bestätigt. Diese Information muss vom Labor verifiziert werden können.
- 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.
- Alle Probenröhrchen müssen so gekennzeichnet sein, dass sie unmissverständlich dem Patienten zugeordnet werden können:
  - Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum, oder
  - eindeutige Patientenidentifikationsnummer,
  - bei Nabelschnurblut ist die Identität dem Kind (Name, Geburtsdatum) zuzuordnen.
- Das Datum und die Zeit der Blutentnahme müssen für jedes Röhrchen ersichtlich sein (Röhrchen und/oder Auftragsformular und/oder Laborinformationssystem).
- Mit nicht angeschriebenen oder nicht zuzuordnenden Blutproben dürfen keine prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt werden.
- 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.
- Immunhämatologische Untersuchungen können während der Gültigkeit der Probe (max. 96 Std) durchgeführt werden.
- Die Rückstellproben können in der Regel zwischen 2-8°C während 7 Tagen aufbewahrt werden.

4 Prätransfusionelle immunhämatologische Abklärungen [6]

4.1 Allgemeines

- Die prätransfusionellen Untersuchungen werden zur Vermeidung von hämolytischen Transfusionsreaktionen durchgeführt.
- Sie beinhalten:
  - Zwei vollständige Blutgruppenbestimmungen (Type) (s. § 4.3),
  - Antikörpersuchtest (Screen),
  - Eine Überprüfung der Kompatibilität zwischen Patientenprobe und Blutprodukten mittels Type & Screen (T&S) (Standard Methode) oder VP.
- Die Blutgruppe des EK muss kontrolliert werden.
- Die Blutgruppe des Patienten und der EK müssen kompatibel sein.
- Bei klinisch relevanten Alloantikörpern oder bei bekannten, aber aktuell nicht mehr nachweisbaren relevanten Alloantikörpern muss eine VP durchgeführt werden (s. § 6.4).
- Beim Vorliegen eines Anti-Ds: falls eine Rh-Prophylaxe verabreicht wurde und klinisch relevante Antikörper ausgeschlossen sind, können EK im T&S freigegeben werden (s. § 6.4).
- Beim Vorliegen eines Anti-E oder Anti- Cw „enzyme-only“-Antikörpers, können Rh-/K-kompatible EK nach T&S freigegeben werden (s. § 6.4).

4.2 Probenentnahme und weitere Anforderungen

Grundsatz:

- Gesicherte Blutgruppenbestimmung des Patienten durch das Vorliegen von zwei dokumentierten, gültigen Blutgruppenbestimmungen,
- Vorliegen einer gültigen Antikörperbestimmung (s. § 4.3).

- Falls die Blutgruppe noch nicht bekannt ist, soll, um allfällige Verwechslungen auf-zudecken, 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 ev. gleichzeitigem AKST) durchzuführen und die zweite Blutprobe z.B. bei Spitaleintritt zu entnehmen (Blutgruppenbestimmung, ev. AKST und/oder Rückstellprobe).
- Beim Vorliegen von zwei dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmungen (s. § 5.1) oder einer gültigen Blutgruppenkarte mit zwei Eintragungen genügt eine AB/RhD-Antigenkontrolle.
- Abweichungen von oben genanntem Prozedere unterliegen der Verantwortung des transfundierenden Arztes und müssen dokumentiert werden (s. auch § 9.2).

4.3 Gültigkeit Antikörpersuchtest und Verträglichkeitsprüfung (für Neugeborene und Kinder < 4 Monate: s. § 9.8.1)

- Für prätransfusionelle Abklärungen mittels T&S oder VP sowie beim Vorliegen von klinisch relevanten Alloantikörpern (s. § 6.4) darf die Blutprobe maximal 96 Stunden vor Transfusion entnommen worden sein (Verlängerung für Schwangere: s. § 7.1.2).
- Die Transfusion muss innerhalb von 96 Stunden begonnen haben.
- Nach Ablauf der Gültigkeit der VP-Probe, müssen vor jeder weiteren Transfusion potenziell neu gebildete Antikörper mit vertretbarem Aufwand abgeklärt werden. Minimalanforderung: Rh, Fy, Jk, S und s homozygot ausschliessen oder Antigen kompatibel transfundieren. Bekannte Antikörper müssen berücksichtigt werden.
- Bei Schwangerschaft darf, falls eine potentiell dringende Transfusionsindikation über längere Zeit besteht (z.B. Placenta praevia) die Gültigkeit des AKST auf 7 Tage verlängert werden (es müssen aber zwei dokumentierte, vollständige Blutgruppen-Bestimmungen bzw. eine gültige Blutgruppenkarte vorliegen, s. § 4.2 und 7.1.2).
- Bei in den letzten drei Monaten Nicht-Transfundierten und ausserhalb einer Schwangerschaft kann die Gültigkeit eines negativen AKST auf 21 Tage verlängert werden. In diesem Fall muss:
    a) der AKST im Verantwortungsbereich oder zumindest unter Verantwortung des Spitallabors durchgeführt werden, in welchem der Patient seine Transfusion erhält.
    b) 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 § 4.4 und 4.6.2).

4.4 Methoden

4.4.1 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest [7]

- S. § 5 und 6.

4.4.2 Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels T&S

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens (Type)
- AKST zum Nachweis von antierythrozytären Antikörpern (Screen)
- AB/RhD-Antigenkontrolle der EK
- Überprüfung und Dokumentation der Kompatibilität von ABO/RhD des Patienten mit ABO/RhD der EK

4.4.3 Elektronische Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels T&S

Falls elektronische Freigaben erfolgen, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

- Das System muss den nationalen Empfehlungen entsprechen und validiert sein,
- Bei Ausfall muss ein manuelles Ersatzsystem vorhanden sein,
- Diese Punkte müssen schriftlich festgelegt werden (z.B. dokumentiert in SOP),
- Falls Diskrepanzen bei der Blutgruppe und/oder den Antikörperbestimmungen bestehen, darf keine elektronische Freigabe erfolgen, bis diese bereinigt sind.

4.4.4 Freigabe zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mittels Verträglichkeitsprüfung

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens,
- AKST zum Nachweis von antierythrozytären Antikörpern,
- VP von Patientenserum/-plasma mit jedem EK im IAT-Ansatz,

- AB/RhD-Antigenkontrolle der EK,
- Überprüfung der Kompatibilität:
  - von ABO/RhD des Patienten mit ABO/RhD der EK,
  - von eventuell vorhandenen Alloantikörpern des Patienten und den entsprechend Antigen-negativen EK.

4.4.5 Direkter Antihumanglobulintest

Der DAT dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich in-vivo an die eigenen und/ oder antransfundierten Erythrozyten gebunden haben (z. B. erythrozytäre Autoantikörper, Alloantikörper nach Transfusionen oder MHN).

4.4.5.1 Indikationen für einen polyspezifischen DAT (bevorzugt im Säulenagglutinationstest) s. Abbildung 4.4.5.1:

- Vortransfusionen < 14 Tage
- Transfusionsreaktion
- Hämolysezeichen (z.B. LDH, Bilirubin und Haptoglobin)
- V.a. Autoimmunhämolyse (s. § 9)
- V.a. MHN (inkl. BG-Inkompatibilität) (s. § 7)

- Bei negativem DAT werden keine weiteren Schritte empfohlen.
- Falls ein DAT positiv aber nicht indiziert ist, wird keine weitere Abklärung empfohlen. 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 4.4.5.2). Ein erweiterter monospezifischer DAT (IgM/IgA) wird bei Vorliegen von Hämolysezeichen empfohlen.
- Bei Hämolysezeichen wird - unabhängig ob der poly-DAT positiv oder negativ ausfällt - immer eine Elution durchgeführt. Diese muss aber nur prätransfusionell durchgeführt werden, wenn die Indikationen unter 4.4.5.2 zutreffen.
- Bei erstmaligem Nachweis einer alleinigen C3d-Beladung im monospezifischen DAT sollte differentialdiagnostisch an Kälteagglutinine, Medikamenten-induzierte Antikörper oder verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen durch Alloantikörper gedacht werden.
- Für Notfallsituationen s. § 9.2

4.4.5.2 Indikationen für eine prätransfusionelle Elution

- Vortransfusionen < 14 Tage
- Transfusionsreaktion

Bei positivem DAT und beim Vorliegen mindestens einer der beiden Indikationen wird unter folgenden Bedingungen prätransfusionell eine Elution durchgeführt (s. Abbildung 4.4.5.2):

- Erstmaliger Nachweis bei einer Reaktionsstärke des IgG-DAT von ≤ 2+
- Bei vorbekannter IgG-Beladung und einem signifikanten Anstieg der Reaktionsstärke von vormals +/- bzw. (+) auf aktuell 2+. Ein Anstieg von 1+ auf 2+ gilt als nicht signifikant, es muss keine Elution durchgeführt werden.
- Bei neu positivem C3d-DAT ohne das Vorliegen von Kälteagglutininen
- Bei jeder Transfusionsreaktion mit Hämolysezeichen wird - unabhängig ob der poly-DAT positiv oder negativ ausfällt - immer eine Elution durchgeführt.

Falls im Eluat klinisch relevante Alloantikörper nachweisbar sind, müssen diese berücksichtigt werden (VP+Ag neg.), sonst können EK im T&S Verfahren freigegeben werden.

Unter folgenden Bedingungen muss prätransfusionell keine Elution durchgeführt werden:

- Bei vorbekannter IgG-Beladung und konstanter oder abnehmender Reaktionsstärke
- Bei einer Reaktionsstärke des IgG-DAT von >2+
- Bei vorbekannter C3d-Beladung (unabhängig der Reaktionsstärke)

Abbildung 4.4.5.1

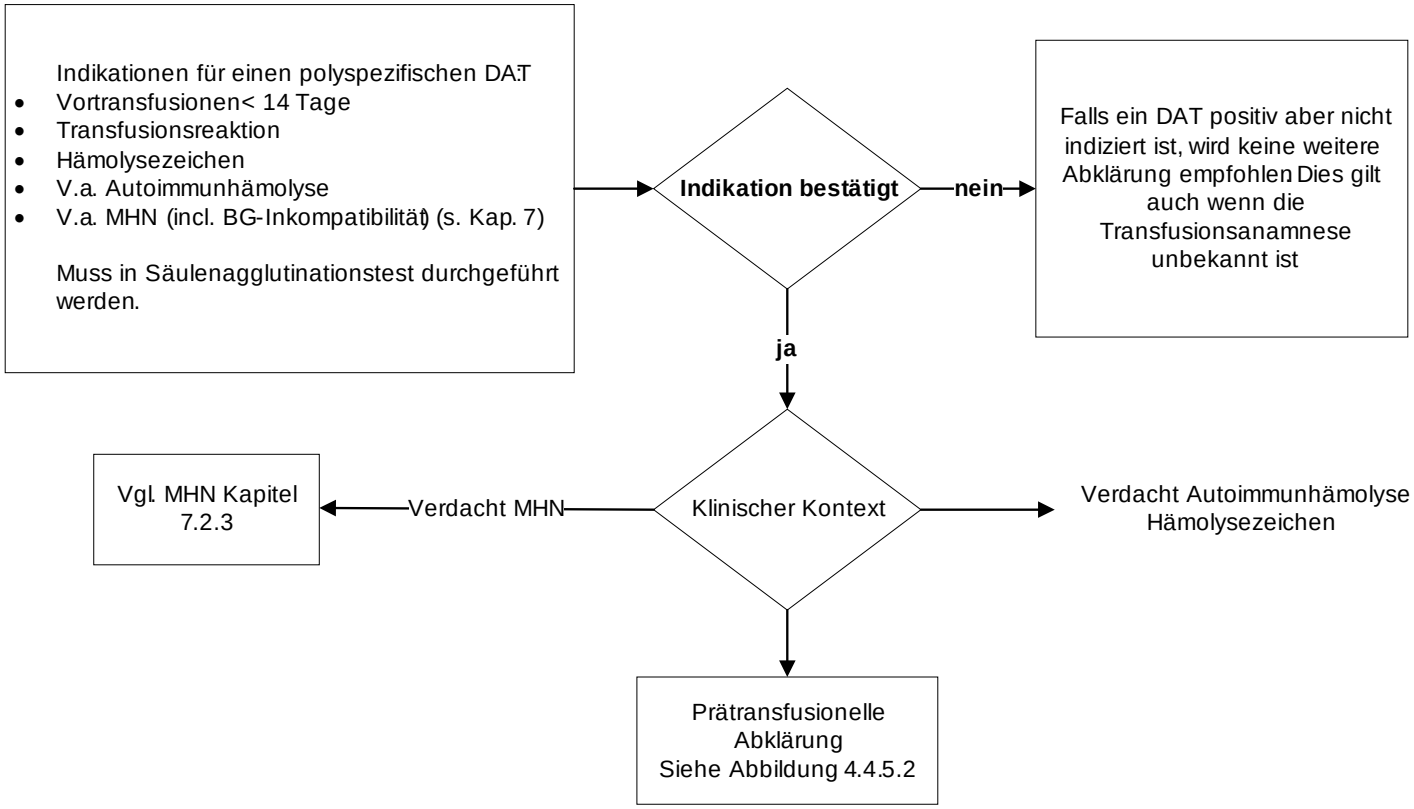
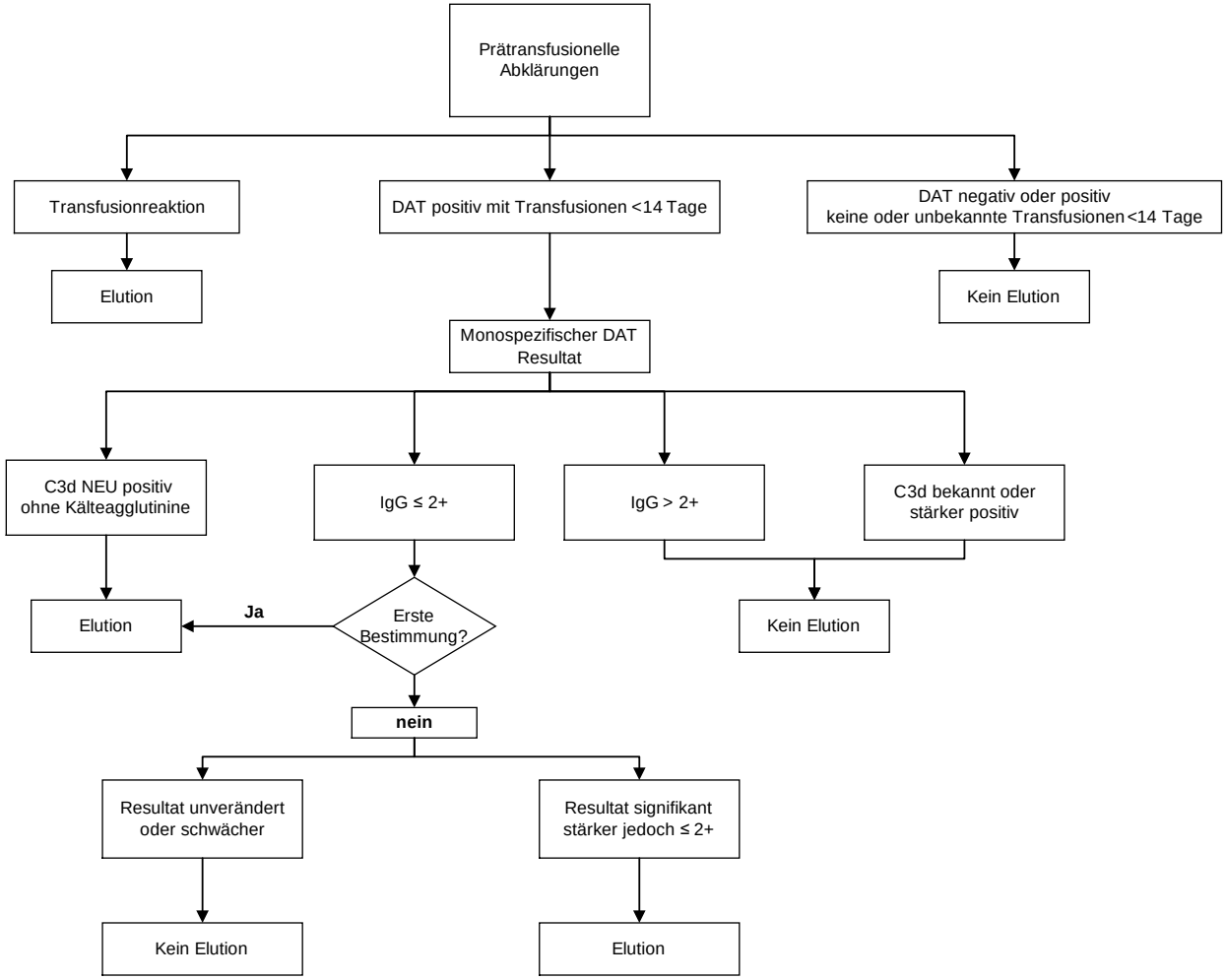


Abbildung 4.4.5.2



4.5 Freigabebedingungen

4.5.1 Bei T&S

- Bei negativem AKST können ABO- und RhD-identische oder kompatible EK zur Transfusion freigegeben werden (s. § 8.1.1 & 8.1.2).
- Bei positivem AKST muss eine Identifizierung der antierythrozytären Alloantikörper durchgeführt werden (s. § 6).
- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss das T&S Verfahren verlassen und eine VP durchgeführt werden (s. § 4.5.2). Dies gilt auch für bekannte aber nicht mehr nachweisbare klinisch relevante Antikörper.
- Bei zweifelhaften oder unklaren Ergebnissen bei der Antikörperidentifizierung muss eine VP durchgeführt werden.

4.5.2 Bei Verträglichkeitsprüfung

- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss eine VP mit den entsprechenden Antigen-negativen EK durchgeführt werden. Die EK müssen vor der Transfusion auf die Abwesenheit der entsprechenden Antigene geprüft werden.
- Bei bekannten aber aktuell nicht mehr nachweisbaren transfusionsrelevanten Allo-antikörpern muss eine VP mit den entsprechenden kontrolliert Antigen-negativen EK durchgeführt werden.
- Bei negativer VP können die ausgetesteten EK zur Transfusion freigegeben werden (auch z.B. bei Vorliegen von Antikörpern gegen private Antigene).
- Bei positiver VP müssen vor Transfusionen weitere Abklärungen vorgenommen werden. Der für die Transfusion verantwortliche Arzt muss über Blutprodukte, welche mit bzw. trotz positiver VP zur Transfusion freigegeben werden sollen, informiert und über mögliche Auswirkungen und Vorsichtsmassnahmen aufgeklärt werden. Die entsprechende Kommunikation ist unter namentlicher Erwähnung der daran Beteiligten zu dokumentieren. Wenn darauf verzichtet wird, den verantwortlichen Arzt zu informieren, weil die Befunde ohne klinische Relevanz sind, ist dieser Entscheid und der Name des Entscheidungsträgers zu dokumentieren.

4.6 Beschriftung, Ausgabe der Erythrozytenkonzentrate, Rückverfolgbarkeit

4.6.1 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 RhD Antigen des Empfängers
  - Entnahmenummer, ABO Blutgruppe und RhD Antigen des EK
  - Zu transfundieren bis
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat

4.6.2 Ausgabe der freigegebenen Erythrozytenkonzentrate

- 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 96 Stunden (s. § 4.3) 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 (bei VP: Blutgruppenkontrolle, AKST und VP; bei T&S: Blutgruppenkontrolle und AKST) mit einer frisch entnommenen Patientenblutprobe wiederholt werden.

4.6.3 Rückverfolgbarkeit

- Dokumentation
  - Identifikation der Patientenblutproben, die für die prätransfusionellen Untersuchungen verwendet wurde (Name, Vorname, vollständiges Geburtsdatum, Entnahmedatum und Zeit)
  - Testresultate der prätransfusionell durchgeführten Analysen
  - Entnahmenummern der für den Patienten ausgelieferten Blutprodukte
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat
- Rückstellproben
  - Eine Patientenblutprobe und eine Probe der ausgelieferten EK (z.B. Segment oder Blutbeutel) müssen mindestens 7 Tage im Labor aufbewahrt werden.
    - Falls die 21 Tage-Regelung für das T&S zur Anwendung kommt, muss gewährleistet werden, dass die Rückstellprobe (Serum oder Plasma) bis zu Tag 28 aufbewahrt wird.
    - Wenn das Serum länger als 7 Tage aufbewahrt wird, muss es eingefroren werden.

5 Blutgruppenbestimmungen

5.1 Definitionen - Allgemeines

- Für die Anforderungen an Testerythrozyten und Testseren: s. § 2.1.3 und § 2.1.4.
- Die vollständige ABO/RhD-Blutgruppenbestimmung umfasst:
  - Die ABO-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten und die Serumgegenprobe mit Patientenserum/-plasma
  - Die RhD-Antigenbestimmung
- Ein sogenannter Bedside-Test ersetzt nicht eine reguläre Blutgruppenbestimmung.
- Die AB/RhD Kontrolle umfasst die AB/RhD-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten (s. auch § 4.2).
- Die Bestimmung des Rh/K-Phänotyps umfasst die Antigene C, c, E, e, K.
- Die Bestimmung weiterer Blutgruppenantigene wird gemäss § 5.2.3 durchgeführt.
- Bei Neugeborenen: s. § 7.2.
- Falls serologisch die Bestimmung von ABO/RhD oder weitere Blutgruppenantigene nicht möglich, oder die Ergebnisse nicht eindeutig sind, können molekulargenetische Methoden angewendet werden (s. § 11).

5.2 Serologische Methoden

5.2.1 Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RhD

- Die ABO-Antigenbestimmung wird mit Anti-A- und Anti-B-Testseren durchgeführt. Der Ansatz mit Anti-AB-Testseren ist fakultativ.
- Die RhD-Antigenbestimmung wird mit zwei verschiedenen Anti-D-Testreagenzien durchgeführt (s. § 2.1.4).
- Die Serumgegenprobe wird mit A1-, B- und O-Testerythrozyten durchgeführt. Der Ansatz mit A2-Testerythrozyten ist fakultativ.
- Manuelle Bestimmung
  - ABO-Antigenbestimmung und Serumgegenprobe 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.
  - RhD-Antigenbestimmung sollte 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.
  - Die Serumgegenprobe wird mit A1, B- und O-Testerythrozyten durchgeführt. Der Ansatz mit A2-Testerythrozyten ist fakultativ.
- Automatisierte Bestimmung
  - Eine automatisierte Bestimmung beinhaltet eine Bestimmung mit einem Analysenautomaten und einem elektronischen Datentransfer in ein Laborinformationssystem.
  - Für die ABO/RhD-Antigenbestimmung und Serumgegenprobe (vollständige Blutgruppenbestimmung) mit einem Analysenautomaten genügt eine Testung gemäss § 5.1.

5.2.2 AB/RhD-Antigenkontrolle

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

5.2.3 Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene

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

5.3 Molekulargenetische Methoden (s. § 11)

Molekulargenetische Methoden entwickelten sich seit der Jahrtausendwende im Bereich der Blutgruppendiagnostik an Patientenproben (Empfänger) zu einem wichtigen, ergänzenden Bestandteil von Abklärungen.

Sie kommen vor allem zur Anwendung z.B. in Situationen wie:

- Korrekte Erkennung von Weak D Typ 1, 2 und 3 für die Versorgung von Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter
- Bestimmung der ursprünglichen Empfänger Blutgruppe aus Proben vortransfundierter Patienten
- Bestimmung von Blutgruppenantigenen bei Patienten mit positivem DAT
- Abklärung von Alloantikörpern, speziell gegen seltene Blutgruppenantigene
- Bei breiten Genotypsierungen von Spendern (kein Teil dieser Empfehlungen)
- Im Kontext mit Hämatopoetischen Stammzelltransplantationen

Prinzipiell muss für die molekulargenetische Bestimmung von Blutgruppen mit kommerziellen Kits gearbeitet werden, die CE-markiert sind. Falls keine kommerziellen Kits bestehen, kann mit validierten In-Haus Methoden gearbeitet werden.

Das Kapitel 11 beschreibt die Standards for Molecular Blood Group Typing.

5.4 Resultate - Interpretation

5.4.1 ABO-Blutgruppenbestimmung

- Die Resultate der Blutgruppenbestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 5.4.1 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 genotypisch, kann die 2. Blutgruppenbestimmung serologisch stattfinden. Das serologische Ergebnis sollte mit der ersten Bestimmung kompatibel sein.

Tabelle 5.4.1 Testresultate und Interpretation der ABO-Blutgruppenbestimmung

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

***** Fakultativ

5.4.2 Ergebnis der AB/RhD-Antigenkontrolle

- Die Resultate müssen mit der dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmung übereinstimmen.
- Bei abweichendem Resultat der AB/RhD-Antigenkontrolle muss eine vollständige Blutgruppenbestimmung von ABO und RhD 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. Da dann gleichzeitig mehrere Patienten betroffen sein können, müssen die Abklärungen dringlich durchgeführt und die Ausgabe von potentiell involvierten, weiteren Blutprodukten zurückgestellt werden.
- Bei einem bekannten weak D (abgeklärt) ist eine serologisch negative Bestimmung im Röhrchentest kein Widerspruch. Bei früher (vor 2012) dokumentiertem RhD negativ (nicht differenzierte weak D/RhD-Variante) ist ein positives Resultat einer RhD-Bestimmung kein abweichendes Resultat.x§

5.4.3 Bestimmung des RhD-Antigens

- Die Resultate der RhD-Bestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 5.4.3 aufgeführt.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf das RhD-Antigen nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen folgen (s. § 11).
- Erfolgt die erste RhD-Bestimmung genotypisch, kann die 2. RhD-Bestimmung serologisch stattfinden. Das serologische Ergebnis sollte mit der ersten Bestimmung kompatibel sein.

Tabelle 5.4.3 Testresultate und Interpretation der RhD-Bestimmung

Agglutination der Patientenerythrozyten durch			Interpretation RhD
Erstes Anti-D-Testserum	Zweites Anti-D-Testserum	Rh-Kontroll-Serum	
positiv	positiv	negativ	positiv
negativ	negativ	negativ	negativ
schwach positiv	schwach positiv	negativ	weak D*
XX	XX	negativ	weak D / partial D
neg / pos	neg / pos	positiv	NB, abklären

* Transfusionsempfehlungen und bei Schwangerschaft: s. § 7.2 und 8.1.2.
Unterschiedliche Resultate (gemäss Herstellerangaben)

5.4.4 Bestimmung des Rh/K-Phänotyps und der weiteren Blutgruppenantigene

- 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 kürzlich transfundierten Patienten soll die molekulargenetische Bestimmung der wichtigsten Blutgruppenantigene in Erwägung gezogen werden (s. § 11).

5.4.5 Abweichende/nicht interpretierbare Resultate

Bei unklaren Ergebnissen sollen weitere serologische und/oder molekulargenetische Methoden eingesetzt werden (s. § 11).

5.5 Dateneintrag

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

5.6 Freigabe

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

6 Antikörpersuchtest und Antikörperidentifizierung

6.1 Definitionen - Allgemeines

- Eventuell vorhandene antierythrozytäre Alloantikörper werden mittels eines AKST im Serum/Plasma oder Eluat nachgewiesen.
- Falls der AKST positiv ist, wird eine Identifizierung der antierythrozytären Alloantikörper durchgeführt.
- Die Abklärung von antierythrozytären Alloantikörpern muss mindestens wärmeaktive Alloantikörper der IgG-Klasse erfassen.
- Weiter wird nach homologen Transfusionen von EK eine Kontrolle auf die mögliche Bildung von Alloantikörpern empfohlen. Da bestimmte Antikörper erst nach mehreren Wochen nachweisbar werden und andere wiederum schnell unter die Nachweisgrenze abfallen können, wird diese Kontrolle bevorzugt 6 bis 12 Wochen nach der Transfusion durchgeführt.

6.2 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 Blutgruppenantigenen bei 37° C angesetzt (s. auch § 2.1.3).
- Sensitivität und Spezifität müssen mindestens der Erfassungsgrenze von ≤ 10 ng (0,05 IE) Anti-D/ml entsprechen.
- Zusätzliche Methoden, wie z.B. Enzymtests, können verwendet werden.
- Es ist empfehlenswert, dass das Labor, welches die Alloantikörperabklärung durchführt, am gleichen Probenröhrchen mindestens eine AB/RhD Kontrolle durchführt.

6.3 Resultate des Antikörpersuchtests

- AKST negativ: keine weiteren Abklärungen.
- AKST positiv: s. § 6.4.

6.4 Antikörperidentifizierung

- Alloantikörper sollen, falls möglich, mit mindestens zwei, besser mit drei Antigen-positiven und drei Antigen-negativen Testzellen bestätigt werden.
- Ein identifizierter Alloantikörper soll, falls möglich (cave: vorgängige Transfusionen), durch das Fehlen des entsprechenden Antigens an den Patientenerythrozyten plau-sibilisiert werden.
- Identifizierte Alloantikörper müssen nach transfusionsmedizinischer Relevanz be-rücksichtigt werden [6].
- Alloantikörper mit den Spezifitäten Anti-A1, -H, -H(I), -P1, -Lea, -Leb, -M und -N, sind normalerweise nicht relevant, solange sie nur kälte- oder enzymaktiv sind (bei nega-tiven Resultaten im Agglutinationstest bei 37° C und bei negativem Resultat im IAT).
- Der Enzymtest ist eine zusätzliche Methode, die vor allem von Referenzlaboren angewendet wird. Gelegentlich kann dies zu einer Identifizierung eines Anti-E oder Anti- Cw „enzyme-only“-Antikörper führen. In so einem Fall, können Rh-/K-kompatible EK (Cw nicht testen) mittels T&S freigegeben werden.
- Bekannte, aber nicht mehr nachweisbare Antikörper im AKST: s. § 4.5.2.
- Beim Vorliegen eines Anti-D: falls eine Rh-Prophylaxe verabreicht wurde und klinisch relevante Antikörper ausgeschlossen sind, können EK im T&S freigegeben werden.
- Der Ausschluss von klinisch relevanten Alloantikörpern bei einem nachweisbaren Anti-D hat mit RhD-negativen Testerythrozyten zu erfolgen, welche dieselben Kriterien, wie die Testzellen für den Antikörpersuchtest aufweisen (s. § 2.1.3). Davon ausgenommen sind die

Antigen C und E, welche nur in heterozygoter Form auf den Testzellen vorhanden sein müssen.

6.5 Mindestanforderungen bei der Auswahl der EK beim Vorliegen von Antikörpern

Wenn der Antikörper in der nachfolgenden Tabelle nicht beschrieben ist, hat man sich an das Referenzlabor zu wenden.

	Umgebung				
Antikörper	NaCl	Enzym only	ID/ IAT	AK nicht mehr nachweisbar	Phänotyp Rh/ Kell
ABO					
Anti-A1	T&S	T&S	Ag neg und VP neg	T&S	♀<50 Jahre
RH					
Anti-D Prophylaxe	NA	T&S	T&S	T&S	♀<50 Jahre
Andere AK anti-Rh**	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ja
KEL					
Alle AK anti-Kell	Ag neg undVP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ja
KIDD					
Alle AK anti-Kidd	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ja
DUFFY					
Alle AK anti-Duffy	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ja
MNS					
Anti-M, anti-N	T&S	NA	Ag neg und VP neg	T&S	♀<50 Jahre
Anti-S, anti-s, anti-U	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ja
LEWIS					
Anti-Le^a, anti-Le^b	T&S	T&S	VP neg	T&S	♀<50 Jahre
P1PK					
Anti-P1	T&S	T&S	VP neg	T&S	♀<50 Jahre
LUTHERAN					
Anti-Lu^a	T&S	NA	VP neg	T&S	♀<50 Jahre
Anti-Lu^b	Ag neg und VP neg	NA	Ag neg und VP neg	Ag neg und VP neg	Ja
DIEGO					
Anti-Wr^a	T&S	T&S	VP neg / AG neg, T&S	T&S	♀<50 Jahre
YT					
Anti-Yt^b	T&S	NA	VP neg	T&S	♀<50 Jahre
Andere AK					
Anti-Bg	NA	NA	T&S	T&S	♀<50 Jahre
Anti-HTLA	NA	NA	T&S	T&S	♀<50 Jahre
Anti-HI	T&S	T&S	Ag neg und VP neg*	T&S	♀<50 Jahre
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-E oder Anti- Cw Enzyme AK only: s. § 4.1 und § 6.4

Abkürzungen:

- Ag neg und VP neg: transfundieren von Antigen-negativem Blut, das dem Antikörper entspricht und im Kompatibilitätstest negativ ist
- NA: not applicable (nicht anwendbar)
- VP neg: transfundieren von VP-negativem Blut
- T&S: transfundieren von Blut, im T&S-Verfahren
- ♀<50 Jahre: zwischen 0 und 50 Jahre alte Frauen

7 Vorgehen bei speziellen immunhämatologischen Resultaten

7.1 Schwangerschaft [8; 9; 10]

7.1.1 Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest

- Für eine reguläre Blutgruppenbestimmung und AKST: s. § 5 und 6.
- Bei der ersten Schwangerschaftskontrolle wird:
- - ABO/RhD, falls nicht bekannt, bestimmt,
- - immer ein AKST, unabhängig vom RhD, zwischen der 10. und 16. Schwangerschaftswoche (SSW) [8; 9] und in der 28. SSW [8] durchgeführt.
- Falls potentieller Transfusionsbedarf besteht, wird der Rh/K-Phänotyp bestimmt.
- RhD-negative Schwangere erhalten eine Rh-Prophylaxe [23].
  - Bei folgenden Ausnahmen ist keine Rh-Prophylaxe notwendig:
    - □ Föten, welche genotypisch *RHD* negativ sind,
    - □ Neugeborene mit einer negativen RhD-Antigenbestimmung (s. § 7.2.2).
- D-Variante [11;13] bei Schwangeren:
  - Schwangere Frauen mit weak D/ partial D, welche lediglich serologisch abgeklärt wurden, gelten als RhD negativ und erhalten eine Rh-Prophylaxe,
  - Schwangere mit weak D Typ 1, 2 oder 3 (molekulargenetische Bestimmung, s. § 11) gelten als RhD positiv. In diesen Fällen soll auf eine Rh-Prophylaxe verzichtet werden.
  - Schwangere Frauen mit anderen weak D-Typen oder mit partial D-Typen gelten als RhD negativ und erhalten eine Rh-Prophylaxe (Tabelle 7.1.1).

Tabelle 7.1.1 RhD Prophylaxe und PCR

	Weak/Partial D RhD <u>nicht</u> mittels PCR abgeklärt	**Weak D Typ 1, 2,3 mittels PCR abgeklärt**	**Andere Weak/Partial D mittels PCR abgeklärt**
Rh-Prophylaxe Bei Schwangerschaft	Ja, solange bis das PCR-Resultat vorliegt	Nein	Ja

7.1.2 Antikörperuntersuchungen und Antikörper-Titrationen

- Falls ein positives Resultat des AKST vorliegt, wird eine Identifizierung der Alloanti-körper durchgeführt (s. § 6).
- Falls für die Schwangerschaft relevante Alloantikörper vorliegen, empfiehlt es sich, den Kindsvater auf das entsprechende Antigen zu untersuchen.
- Eine Titerbestimmung von transfusionsrelevanten Alloantikörpern während der Schwangerschaft wird empfohlen.
- Die Titration soll immer mit der gleichen Methode und falls möglich, im Simultanansatz mit der anlässlich der Voruntersuchung eingelagerten Probe (Rückstellprobe) angesetzt werden.
- Die Proben sollen bis Ende der Schwangerschaft tiefgefroren aufbewahrt werden (Rückstellproben).

- Obwohl das empfohlene Intervall des AKST für prätransfusionelle Untersuchungen bei Schwangeren auch bei 96 Stunden liegt, darf, falls eine potentiell dringende Transfusionsindikation über längere Zeit besteht (z.B. Placenta praevia), dieses ausnahmsweise auf 7 Tage verlängert werden. Vor elektiven Eingriffen wird nach Ablauf von 96 Stunden der AKST wiederholt. Bei Notfällen kann auf die Wiederholung des AKST verzichtet werden, nicht hingegen auf zwei dokumentierte, vollständige Blutgruppenbestimmungen und (falls letztere nicht aktuell durchgeführt) auf eine AB/RhD-Antigenkontrolle vor Transfusion (s. § 4.3 und 4.6.2).

7.2 Untersuchungen bei Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten

7.2.1 Blutproben

- 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 kapillärem oder venösem Blut wiederholt werden. Falls das Problem weiterbesteht, soll die Probe an ein spezialisiertes Labor weitergeleitet werden.

7.2.2 Bestimmung von ABO- und RhD-Antigen

- Die Bestimmung der ABO-Blutgruppe/RhD erfolgt an den Erythrozyten. Es wird keine Serumgegenprobe durchgeführt.
- Die erstmalige ABO- und RhD-Bestimmung wird mit je zwei verschiedenen Testseren (in einem doppelten Ansatz mit mindestens je einem unterschiedlichen Klon) durchgeführt. Bei schwach positiven Resultaten muss ein DAT zum Ausschluss von falsch positiven Resultaten durchgeführt werden.
- Eines der zwei verwendeten RhD-Testseren muss die Variante 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 muss ein DAT durchgeführt werden.
- Bei einem positiven DAT ≥2+ und/oder Hämolysezeichen, soll eine Elution zur Identifizierung der beteiligten Alloantikörper durchgeführt werden.
- Zusätzlich wird ein AKST mit einer mütterlichen Blutprobe angesetzt. Falls kein Blut der Mutter zur Verfügung steht, muss ein AKST beim Neugeborenen durchgeführt werden (s. § 9.8.1).

7.2.4 Weitere prätransfusionelle Abklärungen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter vier Monaten [13; 14]

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

7.2.5 Resultate

- Ergibt die RhD-Bestimmung des Neugeborenen ein positives Ergebnis für RhD, weak D, partial D oder ein unklares Ergebnis, soll einer RhD-negativen Mutter, sofern noch nicht zeitnah erfolgt, eine Rh-Prophylaxe verabreicht 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 werden.
- Serologische Bestimmungen von ABO/RhD bei Frühgeborenen oder Neugeborenen, die intrauterin transfundiert worden sind, können falsche Ergebnisse liefern.

7.3 Untersuchungen bei Kindern über vier Monate

- Die immunhämatologischen Analysen und die Interpretation der Ergebnisse sind identisch mit denjenigen von Erwachsenen.
- Eine Blutgruppenkarte darf ausgestellt werden:
  - wenn eine vollständige ABO/RhD-Antigenbestimmung und eine Serumgegenprobe erfolgt ist
  - und die Interpretation der Resultate der Tabelle in § 5.4 entspricht
  - falls keine Isoagglutinine oder keine vollständige ABO Blutgruppen-Bestimmung möglich ist, kann alternativ eine PCR durchgeführt werden (Transfusion: s. § 9.8.2)

7.4 Antikörperuntersuchungen bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern

Anti-CD38 (Daratumumab oder Darzalex) wird bei Multiplem Myelom eingesetzt. Anti-CD38 kann bis 6 Monate nach Absetzung einen positiven Antikörpersuchtest verursachen, weil auch Erythrozyten CD38 exprimieren.

Vor Beginn der Therapie mit monoklonalen Antikörpern wie Anti-CD38 muss ein gültiger Antikörpersuchtest vorliegen. Zudem ist es empfehlenswert, eine erweiterte Antigen- oder Genotypisierung durchzuführen.

- Bei Einsendung einer Probe an ein Referenzlabor muss die Diagnose und das Medikament auf dem Auftrag vermerkt sein
- Beim Vorliegen eines negativen AKST, mittels Röhrchenmethode oder DTT Panel können EK (ABO /RhD/ Rh-Phae/K/ Kp^a- kompatibel) nach dem T&S Verfahren freigegeben werden
- Alternativ können antigen- oder genotypisch kompatible EK (Rh-Phae, K, Kp^a, Kidd, Duffy, S), ohne Antikörperabklärung,nach T&S Verfahren freigegeben werden

8 Blutgruppenwahl der labilen Blutprodukte

8.1 Wahl der ABO/RhD Blutgruppe bei Erythrozytenkonzentraten

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.

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

- Nach Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK muss gemäss „Stand der Med. Wissenschaft und Technik“ auf die patienteneigene ABO-Blutgruppe umgestellt werden, sobald dies aus medizinischer und versorgungslogistischer Sicht vertretbar ist. Bei Massivtransfusionen: s. § 9.3.

8.1.2 Auswahl des RhD-Antigens

- bei Empfängern mit einem normalen RhD-Antigen:
  - Die Wahl des RhD-Antigens von EK soll mit dem RhD-Antigen des Blutempfängers identisch sein
- bei Mangel an RhD-identischen EK:
  - dürfen RhD-negative EK an RhD-positive Empfänger transfundiert werden. Dies muss aber die Ausnahme bleiben. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden
  - sind in speziellen Ausnahmefällen Transfusionen von RhD-positiven EK an RhD-negative Empfänger möglich (s. § 9.3.2)
- bei Empfängern mit weak D:
  - Patienten mit weak D werden mit RhD-positiven EK transfundiert, sofern kein Anti-D nachgewiesen wurde
  - Mädchen und Frauen vor und im gebärfähigen Alter, d.h. 0 bis 50 Jahre (s. auch § 8.1.3.2) werden mit RhD negativen EK transfundiert falls:
    - der weak D Typ nicht bekannt ist
    - sie nicht-weak D Typ 1, 2 oder 3 sind
- bei Empfängern mit partial D:
  - Patienten mit partial D werden mit RhD-negativen EK transfundiert

Tabelle 8.1.2 Auswahl des RhD-Antigens

	Weak/Partial D RhD nicht mittels PCR abgeklärt	**Weak D Typ 1, 2,3 mittels PCR abgeklärt**	**andere Weak/Partial D mittels PCR abgeklärt**
Transfusionen Frau < 50 Jahre	RhD neg.* solange bis das PCR Resultat vorliegt	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusionen Frau ≥ 50 Jahre	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*
Transfusionen Mann	RhD pos.**	RhD pos.	RhD neg.*

* Phänotyp Rh/K des Patienten, falls möglich, berücksichtigen

** Falls eindeutig ein Partial D vorliegt, RhD neg. transfundieren

8.1.3 Auswahl der anderen Blutgruppenantigene

8.1.3.1 Vorliegen von Alloantikörpern

- Beim 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 (Ss, JK, FY, Kk) durchzuführen und falls möglich entsprechend kompatibel zu transfundieren. Bei kürzlich transfundierten Patienten empfiehlt sich eine entsprechende Genotypisierung (s. § 11).

8.1.3.2 Andere Indikationen

- Es empfiehlt sich bei folgenden Indikationen Rh/K-Phänotyp kompatible EK zu transfundieren:
  - Bei Transfusionen von Mädchen und Frauen vor und im gebärfähigen Alter (0 bis 50 Jahre).
  - Bei antierythrozytären Autoimmunisierungen. Falls der Phänotyp serologisch nicht bestimmbar ist, muss die Rh/K-Genotypisierung in Betracht gezogen werden (s. § 11).
  - Diese Vorgangsweise ist empfehlenswert als präventive Massnahme. Diese Massnahme darf jedoch Patienten mit irregulären Antikörpern nicht benachteiligen. Dies bedeutet, dass c- oder e-negatives Blut nicht uneingeschränkt für präventive Antigen-kompatible Transfusionen abgegeben werden kann.
- Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit (z.B. Hämoglobinopathien, wie Sichelzellanämie oder Thalassämie, usw.) ist es empfehlenswert, Rh/K-Phänotyp und falls möglich Jk^a, Jk^b, S, s, Fy^a, Fy^b kompatible EK auszuwählen.
- Bei prophylaktischer antigenverträglicher Transfusion kann auf die Überprüfung des mitgeteilten Antigenmusters verzichtet werden.
- Für Transfusionen von Patienten nach allogener Stammzelltransplantation sollen ein in Transfusionsmedizin erfahrener Arzt und ein spezialisiertes Labor beigezogen werden.

8.2 Wahl der ABO-Blutgruppe bei frisch gefrorenem Plasma

- Folgende Empfehlungen gelten für Erwachsene und Kinder > 4 Monate. Die Wahl der ABO-Blutgruppe von FGP muss, nach Möglichkeit, identisch mit der Blutgruppe des Patienten sein.
- Das RhD-Antigen wird bei FGP nicht beachtet.

- Bei Mangel an ABO-identischem FGP muss ABO-kompatibel transfundiert werden.

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/RhD bei Thrombozytenkonzentraten

Folgende Empfehlungen gelten für Erwachsene und Kinder:

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

8.4 Auswahl von ABO/RhD in speziellen Situationen

- Im Fall von Massivtransfusionen, autologen Transfusionen, Neugeboren-, intrauterinen- und Austausch-Transfusionen (s. § 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. § 4.4, 4.5 und [22]).

9.2 Notfalltransfusion

Das Kapitel betrifft jene Situationen, die es zeitlich nicht zulassen, die kompletten prätransfusionellen Untersuchungen durchzuführen. Die Rahmenbedingungen und Verantwortlichkeiten bei Notfalltransfusionen müssen vorgängig intern geregelt und dokumentiert worden sein ([22].

Grundsätzlich sollten auch Notfalltransfusionen, wenn möglich blutgruppenidentisch erfolgen. Wann immer möglich soll vor Transfusionen/ Infusionen eine erste Blutentnahme erfolgen.

9.2.1 Auswahl von ABO und RhD 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. § 9.3 «Massivtransfusionen»).
- Eine Blutgruppenbestimmung (Röhrchen oder Blutgruppenkarte) vorliegend: Es können EK der Blutgruppe O, RhD identisch verabreicht werden.
- Zwei Blutgruppenbestimmungen aus min. einer frischen Entnahme (ohne AKST) vorliegend: es kann sofort auf die patienteneigene Blutgruppe umgestellt werden, wenn die Resultate eindeutig sind (Achtung: die Blutgruppe kann schwierig interpretierbar sein aufgrund von Mischfeldern und Verdünnungen im Rahmen von Nottransfusionen).

9.2.2 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 der zuständige Arzt.

9.3 Massivtransfusion

9.3.1 Allgemeines

- Eine Massivtransfusion ist definiert als mehr als 4 EK (bei Erwachsenen) innerhalb einer Stunde oder den 50% Blutaustausch innerhalb von 3 Stunden oder Austausch des Blutvolumens innerhalb von 24 Stunden.
- Sobald das Protokoll der Massivtransfusion nicht mehr notwendig ist, gilt der reguläre prätransfusionelle Untersuchungsablauf nach § 4.
- Falls die prätransfusionnellen Untersuchungen nicht komplett erfolgen konnten, s. Kapitel Notfalltransfusion (§ 9.2).
- Während Massivtransfusionen soll die VP bei Vorliegen von Alloantikörper möglichst mit einer prätransfusionellen Probe durchgeführt werden. Falls keine prätransfusionelle Probe vorhanden oder aufgebraucht ist, können Antigen negative EK ohne VP freigegeben werden.

9.3.2 Auswahl von ABO/RhD Blutgruppen bei Massivtransfusionen

Sobald die ABO-Blutgruppe, RhD 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 Massivtransfusionen dürfen, nach Absprache mit dem transfundierenden Arzt oder gem. internen Vorschriften, bei einem RhD-negativen (oder unbekanntem RhD) Patienten ausnahmsweise RhD-positive EK transfundiert werden.
  - Die Voraussetzungen dafür sind:
    - dass die benötigte Anzahl RhD-negativer EK voraussichtlich schwierig zu beschaffen ist.
    - dass keine Anti-D-Antikörper beim Patienten nachgewiesen wurden.
    - dass es sich beim Patienten um einen Mann oder eine Frau im nicht gebärfähigen Alter handelt.
  - Nach Sistieren der akuten Blutung sollte so bald wie möglich auf RhD-negative EK zurückgestellt werden. Bei persistierender Transfusion von RhD pos. 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. § 6.1).
  - Bei Mädchen und Frauen, vor und im gebärfähigen Alter (0 bis 50 Jahre), die RhD-negativ sind (s. auch § 8.1.2), muss alles unternommen werden, um eine Transfusion von RhD-positiven EK zu vermeiden.

9.4 Autoimmunhämolytische Anämien

- Bei Transfusionsbedürftigkeit sollen ein in Transfusionsmedizin erfahrener Arzt und ein spezialisiertes Labor beigezogen werden.
- Für Transfusionen bei antierythrozytären Autoantikörpern: s. § 8.1.3.2.

9.5 Chronische Transfusionsbedürftigkeit

Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit: s. § 8.1.3.2.

9.6 Intrauterine Transfusionen

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

Bei Transfusion von EK gelten im Normalfall folgende Regeln:

- Es werden EK der Blutgruppe O verabreicht,
- RhD und Rh/K-Phänotyp müssen kompatibel mit dem Blut der Mutter sein. Weitere Antigene der Mutter sollten zudem berücksichtigt werden,
- 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 ist anzustreben (idealerweise nicht älter als 5 Tage alte EK).

9.7 Austauschtransfusionen

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

Bei Transfusion von EK gelten im Normalfall folgende Regeln:

- EK sollen kompatibel mit der ABO-Blutgruppe der Mutter und jener des Kindes sein,

- Es müssen EK transfundiert werden, die kompatibel mit den im Blut der Mutter vorhandenen Alloantikörpern sind und negative VP aufweisen (VP idealerweise mit Serum/Plasma des Mutters, alternativ mit Serum/Plasma des Kindes).
- Die Indikation zur Bestrahlung und das Alter der EK sind abhängig vom Kindsalter und des klinischen Kontexts, wobei die Entscheidung beim zuständigen Arzt liegt.

9.8 Transfusionen bei Kindern

9.8.1 Transfusionen bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kinder unter vier Monaten [13; 14]

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/D Kontrolle aus einer zweiten Probe gemacht werden. Damit sind BG und RhD identische Transfusionen gesichert. Falls nicht müssen EK der Blutgruppe O verabreicht werden.
- Falls bei der Mutter kein Anti-D vorliegt, erfolgt die Transfusion mit EK, welche mit dem RhD-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 vierten 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 Antigen-negativen EK und mütterlichem Serum/Plasma durchgeführt
  - bei weiteren Transfusionen wird die VP mit Antigen-negativen EK und Serum/Plasma der Mutter durchgeführt, solange das Kind < 4 Monate alt ist. Mütterliches Serum mit Alloantikörpern kann eingefroren werden um bei Bedarf allfällige Antigen-negative EK zu testen.
  - 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 Anti-D Prophylaxe (passive Immunisierung) zurückzuführen sind, kann bis zum 4. Lebensmonat des Kindes auf weitere T&S verzichtet werden (s. Bullet 3). Weitere Alloantikörper der Mutter müssen in der Differenzierung ausgeschlossen sein.
- Die Indikation zur Bestrahlung und das Alter der EK sind abhängig vom Kindsalter und dem klinischen Kontext, wobei die Entscheidung beim zuständigen Arzt liegt [5; 14].
- Eine möglichst kurze Lagerdauer, idealerweise nicht älter als 5 Tage alte EK ist anzustreben. Bei Transfusionsprodukten älter als 5 Tage sollte die klinische Situation mit dem Verantwortlichen Arzt abgesprochen werden, um Komplikationen bzgl. Hyperkaliämie zu vermeiden.
- Bei Transfusionen von FGP wird die Blutgruppe AB gewählt.

9.8.2 Transfusionen bei Kindern (4 bis 12 Monate)

Es gelten folgende Regeln:

- Sollte bei Kindern über vier Monaten aufgrund noch fehlender Isoagglutinine keine vollständige ABO-Antigenbestimmung möglich sein, können weiterhin ABO/RhD identische EK und Plasma der BG AB transfundiert werden. Eine ABO-PCR kann erwogen werden (s. §11).

9.9 Transfusionen mit bestrahlten Erythrozytenkonzentraten (s. Vorschriften B-CH SRK, Kapitel 10 „Herstellung“, § 10.9.2 „Bestrahlen labiler Blutprodukte“)

- 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 Erythrozytenkonzentrate sollen so schnell wie möglich transfundiert werden, max. 24 Stunden nach der Bestrahlung.
- Jedes Spital sollte eine Indikationsliste für bestrahlte Produkte erstellen.

9.10 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 Transfusionsreaktionen wird in der Literatur kontrovers diskutiert [16; 17]. In einer Schweizer Studie wurde an 15‘000 Blutspendenden eine IgA-Defizienz mit einer Frequenz von ca. 1: 850 nachgewiesen. [18].

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

Cave: die Blutentnahme muss vor Transfusion (Plasma/ EK/ TK) und Immunglobulinverabreichung entnommen werden.

Bei EK oder TK kann durch sogenanntes „Waschen“ der Produkte der IgA-Gehalt (und der Gehalt aller anderen Plasmabestanteile) 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.

10 Unerwünschte Transfusionsreaktionen

Im vorliegenden Dokument werden nur diejenigen unerwünschten Transfusionsreaktionen aufgeführt, welche im Kontext der prätransfusionellen Testung an Patientenproben stehen.

10.1 Allgemein

Die Abklärungen von unerwünschten Transfusionsreaktionen und Transfusions-zwischenfällen erfolgen gemäss den gültigen gesetzlichen Vorgaben bezüglich der Hämovigilanz [1].

- Der transfundierende Arzt muss die verschiedenen Ursachen von Transfusions-reaktionen berücksichtigen und Massnahmen zur Aufklärung einleiten.
- Unerwünschte Transfusionsreaktionen müssen dem Labor, das die prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt hat, sofort gemeldet werden, damit umgehend die Umstände abgeklärt werden können.
- Blutprodukte, die zu den unerwünschten Transfusionsreaktionen geführt haben, zusam-men mit allen weiteren Blutprodukten, die betroffen sein könnten, müssen sofort zurückgezogen werden.
- Falls die Qualität der Blutprodukte für die unerwünschten Transfusionsreaktionen verdächtigt wird, muss der Hersteller sofort informiert werden, damit alle weiteren potenziell betroffenen Produkte (z.B. des gleichen Spenders) gesperrt oder zurückgerufen werden können.

10.2 Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen

10.2.1 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.

10.2.2 Immunhämatologische Abklärungen

- Mögliche administrative Fehler und Verwechslungen sind abzuklären.
- Folgende Untersuchungen an den prä- und posttransfusionell gewonnenen Patien-tenblutproben sind durchzuführen:
  - Visuelle Kontrolle des Patientenplasmas/-serums auf Hämolyse vor und nach Transfusion
  - Vollständige Bestimmung von ABO/RhD an den prätransfusionell und posttrans-fusionell gewonnen Patientenblutproben,
  - AKST an den prätransfusionell und posttransfusionell gewonnenen Patienten-blutproben,
  - Bestimmung des DAT. Falls der DAT positiv ist, wird eine Elution der posttransfusionellen Blutprobe durchgeführt,
  - Falls der DAT negativ ist, aber Hämolysezeichen auftreten, ist eine Elution trotzdem nötig,
  - VP der prä- und posttransfusionell gewonnenen Patientenproben mit allen transfundierten EK.
- Untersuchungen an den transfundierten Blutprodukten:
  - Visuelle Kontrolle (Farbe und Homogenität),

- AB/RhD-Antigenkontrolle an den Segmenten der EK, und falls indiziert Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene,
- Bei FGP und TK wird eine Serumgegenprobe aus den Blutbeuteln durchgeführt.

10.2.3 Weitere Abklärungen

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

10.3 Meldewesen

Unerwünschte Transfusionsreaktionen werden entweder direkt durch den Hämovigilanzverantwortlichen oder durch den transfundierenden Arzt mit dem Hämovigilanz-Formular an Swissmedic, und, falls als Ursache die Qualität der Blutprodukte in Frage kommt, an den Hersteller, gemeldet.

11 Standards for Molecular Blood Group Typing

Das neue Kapitel 11 gliedert sich in die Abschnitte:

A-applications,

C-EPT and quality control,

L-nucleic acid analyis,

P-processing,

R-reporting,

Z-appendix,

Die Abschnitte «**A**-applications,**P**-processing, **R**-reporting und **Z**-appendix» wurden in Eigenarbeit von einer Subbgruppe der Arbeitsgruppe Immunhämatologie erstellt.

Die Abschnitte «**C**-EPT and quality control und **L**-nucleic acid analysis» wurden wortgleich aus dem Kapitel «**C**», bzw. «**L**» der European Federation for Immunogenetics (EFI) standards for histocompatibility& immunogenetics testing(HLA) version 6.3 übernommen.

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

EFI hat ihr Einverständnis zum Gebrauch ihrer Kapitel «**C**» und «**L**» für das Kapitel 11 «Standards for Molecular Blood Group Typing» gegeben.

Übersicht der Nennung molekularer Blutgruppen Bestimmung in anderen Kapiteln dieses Dokuments:

2.2.2 Externe Qualitätskontrollen

5.1 Definitionen - Allgemeines

5.3 Molekulargenetische Methoden

5.4.3 Bestimmung des RhD-Antigens

5.4.4 Bestimmung der Rh/K Phänotyp und der weiteren Blutgruppenantigene

5.4.5 Abweichende/nicht interpretierbare Resultate

7.2.1 Tabelle 7.2.1 „Anti-D Prophylaxe und PCR“

8.1.2 Tabelle 8.1.2 „Auswahl des RhD Antigens“

8.1.3.1 Auswahl der anderen Blutgruppenantigene

8.1.3.2 Andere Indikationen (Anti-Erythrozytäre Autoimmunisierung)

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 isoagglutinine 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 weak D type 1, 2 & 3.	recommended for girls and women of child-bearing age (for premenopausal females)	+	+
A 3 2	Determination of weak D type others than 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 RhDs only detectable by adsorption/elution ("Del")	also in screening for *RHD* in RhD negatives	-	+
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", recognized by carrying an "N" in ISBT term.	+	+
A 5 3	Case phenotype false positive, genotype correct negative	*RHD*01N.06* (DCeS) with pseudo RhC, though genetically RHC negative. St(a) / GYP*401 alleles of MNSs.	+	+
A 5 4	Case phenotype false negative, genotype correct positive	e.g. Del vs. *RHD*01EL.01*	+	+
A 6	Screening for *RHD* among RhD negatives			
A 6 1	Detection of RhD negative *RHD-CE-D* hybrid alleles		-	+
A 6 2	Detection of unexpressed (RhD negative) 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	Do(a/b), Au(a/b),…	+	+
A 7 2	Rare blood group antigens / high frequency antigen (HFA) negatives	Di(a/b), Sc1/Sc2,…	+	+
A 7 3	Rare blood group antigens of defined ethnicities	e.g. Rh, VS, V, hr^b, … In(a/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 allels)	+	-
A 9	4	Post stem cell transplanation	+	-
A 9	5	Chronic transfusion needs (Thalassemia, Sicle Cell Disease, MDS, etc)	+	-

A 10		Use of alternative sample material		
A 10	1	If indicated, alternative sample material may be used	+	-

C. External Proficiency Testing - Qualification

according to:

European Federation for Immunogenetics (EFI)

STANDARDS FOR HISTOCOMPATIBILITY & IMMUNOGENETICS TESTING

version 6.3

Accepted by the Standards and Quality Assurance Committee on 26th April 2015

Accepted by the EFI Executive Committee on 16th July 2015

Effective from October 1st 2015

comment-1: [ ] … rectangular brackets indicate changes with respect to the EFI standards, e.g. [BG vs. ~~HLA~~] in these "Standards for Molecular Blood Group Typing"

C 6	External Proficiency Testing(EPT)	
C 6 1	The laboratory must participate in EPT programme(s) to cover	
C 6 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]
C 6 2	Procedure of EPT	
C 6 2 1	The procedure for testing EPT samples including the allocation to techniques must be documented prior to the annual commencement of the EPT cycle	
C 6 3	EPT samples must be	
C 6 3 1	Tested by the same techniques as routinely employed for clinical samples, either individually or in combination	
C 6 3 2	Interpreted in a manner comparable to routine clinical samples	
C 6 3 3	Incorporated into the laboratory's routine workload	
C 6 4	Minimum number of samples for EPT per year	
C 6 4 1	Blood Group Genotyping	
C 6 4 2	[2 times per year, 4 samples each, specificities as currently requested by Instand e.V., or UK Neqas]	[BG vs. HLA]
C 6 5	Reporting of EPT results	
C 6 5 1	Participants must report:	
C 6 5 1 1	The antigen specificities and alleles identified	
C 6 5 1 2	The method(s) used	

C 6 6	Laboratory performance	
C 6 6 4	Participating laboratories must ensure that all the following EPT related documents are maintained and are made available to [~~EFI~~] inspectors [of the Swiss Accreditation Service (SAS)] for assessment:	[BG vs. HLA]
C 6 6 4 1	Submitted worksheets	
C 6 6 4 2	EPT summary/scheme reports	
C 6 6 4 3	Annual performance	
C 6 6 4 4	Participation certificates	
C 7	Competency Evaluation and Continuous Education	
C 7 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]

	L. Nucleic Acid Analysis according to: European Federation for Immunogenetics (EFI) STANDARDS FOR HISTOCOMPATIBILITY & IMMUNOGENETICS TESTING version 6.3 Accepted by the Standards and Quality Assurance Committee on 26th April 2015 Accepted by the EFI Executive Committee on 16th July 2015 Effective from October 1st 2015		
	comment-1: [ ] … 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-2: 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
L 1	General laboratory design		
L 1 1	Laboratories performing amplification of nucleic acids must use:		
L 1 1 1	A dedicated work area with restricted traffic flow		
L 1 1 2	Physical barriers to prevent DNA contamination, including the use of dedicated:		
L 1 1 2 1	Equipment		
L 1 1 2 2	Laboratory coats		
L 1 1 2 3	Disposable supplies		
L 1 2	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		
L 1 3	All activities occurring from and including thermal cycling must take place in the post-amplification area		
L 2	Equipment		
L 2 1	Accuracy of thermal cycling instruments:		
L 2 1 1	Must be verified by maintenance according to the manufacturer, or		

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

L 5 2 3	If not determined for each sample, the laboratory must have tested and validated this policy		
L 5 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		
L 6	Electrophoresis		
L 6 1	[~~Optimal~~] Electrophoretic conditions must be documented	[BG vs. HLA]	"optimal" deleted from Standards for Molecular Blood Group Typing
L 6 2	The laboratory must establish criteria for accepting each slab or capillary gel migration, and each lane of a gel or capillary injection		
L 6 2	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		
L 7	Analysis		
L 7 2	The method of allele assignment must be designated		
L 7 3	The [ISBT Blood Group Allele Tables ~~IMGT/HLA database~~] must be:	[BG vs. HLA]	changed IMGT/HLA to ISBT
L 7 3 1	Documented		
L 7 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
L 7 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		
L 8	If there is evidence (suspect) for contamination		
L 8 3	If amplified product is detected, there must be:		
L 8 3 1	Written description of how to eliminate the contamination		
L 8 3 2	Measures taken to prevent future contamination		
L 8 3 3	Evidence of elimination of the contamination		

L 9	Typing using sequence-specific primers (SSP)		
L 9	**comment-5:** in house developed tests are adressed, versus for commercial products, responsibility for correct allele-detection lies within the manufacturers.	[BG vs. HLA]	comment added
L 9 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)		
L 9 3	The laboratory must use the following data in the interpretation phase of the typing:		
L 9 3 1	Information derived from the validation process		
L 9 3 2	Information derived from previous typings with the same lot of primers		
L 10	Sequence-Based typing (SBT)		
L 10 1	Sequencing Templates:		
L 10 1 1	Must have sufficient purity, specificity, quantity and quality to provide interpretable sequencing data		
L 10 1 2	Should be purified after amplification to eliminate the presence of dNTPs, Taq polymerase and amplification primers		
L 10 1 7 2	For each run the size of fragments must be documented and the selection must be specified		
L 10 2	Sequencing Reaction		
L 10 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
L 10 2 2	Quantity and quality of templates, sequencing primers and sequencing reagents must be sufficient to provide interpretable primary sequencing data		
L 10 2 3	The conditions for the sequencing reaction must be documented and appropriate for obtaining reliable primary sequencing data.		
L 10 3	Nucleotide Assignment		
L 10 3 2	The signal to noise ratio must be sufficient to ensure reliable nucleotide assignments		
L 10 4	Allele assignment	[BG vs.	overlapp with reporting

		HLA]	
L 10 4 2	Criteria for allele assignment must be established	[BG vs. HLA]	overlap with reporting (go to NCBI BLAST plus check ISBT allele tables)
L 12	Other Methods		
L 12 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
L 12 1 1	Must be validated		
L 12 1 2	Must include sufficient controls to ensure accurate assignment of types for every sample		
L 12 1 3	Must comply with all relevant standards from section L **(Nucleic Acid Analysis)**		
P	P. Processing of molecular data		
	comment-1: 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 commitee 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 point-persons of the ISBT terminology commitee.
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 Rhesus 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 commitee must be used, whenever available.
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 allele**s** and uncommon genotype occurences.
R 7	There should be a transfusion recommendation, especially for rare alleles, uncommon genotype occurences and newly discoverd alleles (with Trivial Names).
	Z. Commonly known BG polymorphism

Z 1 APPENDIX 1: commonly recognized alleles with known BG phenotypes

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

Blood Group System	ISBT #	Blood Group	Gene (HGNC)	on	Chromo-some	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	9q34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.02*	802	G	A	Gly268Arg	-	1	1	rs41302905
ABO	001	ABO A vs B	*ABO*	9q	9q34.2	*ABO*wt*	*ABO*O.02*	803	G	C	Gly268Ala	1	1	1	rs8176747
MN	002	M / N	*GYPA*	4q	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

Bibliographie

1. Verordnung über die Arzneimittel (VAM). Art 37- 39. SR 812.212.21, Inkrafttreten 21. April 2018: Stand am 1. April 2020 (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_21.html).
2. Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien (KBMAL), Ver2016 (http://qualab.ch/QUALAB_d.htm).
3. Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV), Art 16 - Hämovigilanz. SR 812.212.1, Inkrafttreten 14.11.2018: Stand am 1. Januar 2020 (http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_1.html).
4. Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz, HMG) SR 812.21, Inkrafttreten 01.01.2002 (Stand 01.01.2020), (http://www.admin.ch/ch/d/sr/812_21/index.html).
5. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Published by the European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare of the Council of Europe. Actual version.
6. White J. Pre-transfusion testing. Vox sanguinis. 2009, 4; 37-44.
7. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Chapman JF, Elliott C, Knowles SM et al. Working Party of the British Committee for Stand-ards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus Med. 2004, 1:59-73.
8. Guidelines for blood grouping and antibody testing in pregnancy. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Gooch A, Parker J, Wray J et al. Transfus Med. 2007, 4:252-262.
9. Empfehlungen Anti-D Rh-Prophylaxe. Schweiz Med Forum, 2006, 6:749-751.
10. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. Recommandations pour la pratique clinique. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. 2005. http://www.cngof.asso.fr/.
11. Noizat-Pirenne F., Verdier M., Lejealle A. et al. Weak D phenotypes and transfusion safety: where do we stand in daily practice? Transfusion. 2007,47:1616-1620.
12. Flegel, Willy A. Genetik des Rhesus-Blutgruppensystems. Deutsches Aerzteblatt 2007; 104: A-651-657.
13. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. British Journal of Haematology. 2016,175, 784-828.
14. New HV, Stanworth SJ, Engelfriet CP et al. Neonatal transfusions - International Forum. Vox Sang, 2009, 96: 62 - 85.
15. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm
16 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. 2015;55:199-204.
17. Anani W., Triulizi D., Yazer M.H., and Qu L. Relative IgA-deficient recipients have an increased risk of severe allergic transfusion reactions. Vox Sanguinis. 2014;107:389-392.
18. Hustinx H., Scholl N., Gowland P., Krieg R., Stolz M., Fontana S., Niederhauser C. Swiss Medical Forum. Screening of Swiss blood donors for IgA deficiency and its significance for the investigation of anaphylactic transfusion reactions. 2009;9 (Suppl. 46).

19. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell, C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N. Win. Transfus Med. 2013, 23, 3 - 35 (http://www.bcshguidelines.com).
20. T. Türkmen, D. Qiu, N. Cooper, U. Sachs, W. Wößmann, D. Schranz, K.-P. Zimmer, H. Ehrhardt, H. Hackstein, and G. Bein, Red blood cell alloimmunization in neonates and children up to three years of age, .Transfusion. 2017 Nov;57(11):2720-2726. doi: 10.1111/trf.14273. Epub 2017 Sep 6
21. M. Pai, R. Cook, R. Barty, J. Eikelboom, K. Lee, N. Heddle; Exposure to ABO-nonidentical blood associated with increased in-hospital mortality in patients with group A blood. Transfusion, 2016 Mar;56(3):550-7.
22. Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis, Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten
23. Expertenbrief Nr. 68 Empfehlungen zur Anti-D Immunglobulin Gabe in der Schwangerschaft (=Anti-D-Prophylaxe). M. Hodel, S. Lejon Crottet, L. Raio, R. Zimmermann, O. Lapaire, G. Canellini, C. Henny, C. Niederhauser, S. Waldvogel, S. Fontana
24. Leitlinien Inspektionen von Blutlagern Swissmedic: 17.01.2020

Weitere Ressourcen

1. British Committee for Standards in Haematology; C. Milkins, J. Berryman, C. Cantwell, C. Elliott, R. Haggas, J. Jones, M. Rowley, M. Williams & N. Win: Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfusion medicine. 2013, 23:3-35.
2. Arrêté du 10 septembre 2003 portant homologation du règlement de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé définissant les principes de donnes pratiques dont doivent se doter les établissements de transfusion sanguine. ORF n°226 du 30 septembre 2003.
3. Arrêté du 26 avril 2002 modifiant l'arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale. JORF n°104 du 4 mai 2002.
4. EFI Standards for histocompatibility testing

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

Blutspende SRK Schweiz AG
Laupenstrasse 37
Postfach
3001 Bern
www.blutspende.ch
info@blutspende.ch

Sekretariat SVTM
c/o Blutspende SRK Schweiz
Stefanie Mast
Laupenstrasse 37
Postfach
3001 Bern

www.svtm-asmt.ch
stefanie.mast@blutspende.ch

Verantwortliche Fachgruppe:

- Soraya Amar, Mitglied FG (Vertreterin B-CH AG)
- Daniel Bolliger, Vertreter Anästhesie
- Giorgia Canellini, Mitglied FG (TIR)
- Michael Daskalakis, Mitglied FG (Inselspital)
- Charlotte Engström, Mitglied FG (RBSD ZH)
- Beat Frey, Mitglied FG (RBSD ZH)
- Inga Hegemann, Vertreterin Universitätsspital Zürich
- Hein Hustinx, Leiter FG (IRB)
- Sofia Lejon Crottet, Mitglied AG (IRB)
- Behrouz Mansouri, Vertreter SVTM
- Antoinette Monn, Vertreterin Stadtspital Waid und Triemli
- Christoph Niederhauser, Mitglied FG (IRB)
- Tanja Rüfli, Mitglied FG (RBSD BS-BL)
- Belinda Ryser, Mitglied FG (RBSD SI)
- Sophie Waldvogel, Mitglied FG (SRTS GE)