



*Blutspendedienst SRK*  
*Service de transfusion sanguine CRS*  
*Servizio trasfusione di sangue CRS*

# **IMMUNHÄMATOLOGISCHE UND PRÄTRANSFUSIONELLE UNTERSUCHUNGEN AN PATIENTENPROBEN**

**EMPFEHLUNGEN der SVTM und des BSD SRK  
für Fachpersonen, Laboratorien und medizinische Institutionen**



**Inhaltsverzeichnis**

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 1.     | Einleitung und Geltungsbereich .....                                    | 7  |
| 1.1.   | Allgemeine Transfusionsanforderungen [2] .....                          | 7  |
| 1.2.   | GLP und Dokumentation [4].....  | 7  |
| 2.     | Reagenzien und Geräte .....   | 9  |
| 2.1.   | Reagenzien (in vitro Diagnostik) .....                                  | 9  |
| 2.1.1. | Allgemeines.....  | 9  |
| 2.1.2. | Zellwaschlösungen.....  | 9  |
| 2.1.3. | Testerythrozyten .....  | 9  |
| 2.1.4. | Testreagenzien .....  | 9  |
| 2.2.   | Qualitätskontrollen (QK).....   | 10 |
| 2.2.1. | Interne Qualitätskontrollen (IQK) .....                                 | 10 |
| 2.2.2. | Externe Qualitätskontrollen (EQK).....                                  | 11 |
| 2.3.   | Geräte .....  | 11 |
| 3.     | Präanalytik .....   | 12 |
| 4.     | Blutgruppenbestimmungen .....   | 13 |
| 4.1.   | Definitionen – Allgemeines .....  | 13 |
| 4.2.   | Serologische Methoden .....   | 13 |
| 4.2.1. | Vollständige Blutgruppenbestimmung ABO/RhD .....                        | 13 |
| 4.2.2. | AB/D-Antigenkontrolle.....  | 13 |
| 4.2.3. | Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene.....                      | 13 |
| 4.3.   | Molekulargenetische Methoden .....                                      | 14 |
| 4.4.   | Resultate – Interpretation.....   | 14 |
| 4.4.1. | ABO-Blutgruppenbestimmung .....   | 14 |
| 4.4.2. | Ergebnis der AB/D-Antigenkontrolle .....                                | 14 |
| 4.4.3. | Bestimmung des RhD-Antigens.....  | 14 |
| 4.4.4. | Bestimmung des Rh/K-Phänotyps und der weiteren Blutgruppenantigene..... | 15 |
| 4.4.5. | Abweichende/nicht interpretierbare Resultate .....                      | 15 |
| 4.5.   | Dateneintrag.....   | 15 |
| 4.6.   | Freigabe .....  | 15 |
| 5.     | Antikörpersuchtest (AKST) und Antikörperidentifizierung.....            | 16 |
| 5.1.   | Definitionen – Allgemeines .....  | 16 |
| 5.2.   | Methoden für AKST und Identifizierung.....                              | 16 |
| 5.3.   | Resultate des AKST.....   | 16 |
| 5.4.   | Antikörperidentifizierung.....  | 16 |
| 6.     | Prätransfusionelle immunhämатologische Abklärungen [7].....             | 17 |
| 6.1.   | Allgemeines.....  | 17 |
| 6.2.   | Probenentnahme und weitere Anforderungen .....                          | 17 |
| 6.3.   | Methoden .....  | 17 |
| 6.3.1. | Blutgruppenbestimmung und AKST [8].....                                 | 17 |
| 6.3.2. | Überprüfung der Verträglichkeit mittels T&S.....                        | 17 |

## Inhaltsverzeichnis

|          |  |    |
|----------|--|----|
| 6.3.3.   | Überprüfung der Verträglichkeit mittels VP .....                 | 17 |
| 6.3.4.   | DAT .....  | 18 |
| 6.4.     | Freigabebedingungen .....  | 18 |
| 6.4.1.   | Bei T&S .....  | 18 |
| 6.4.2.   | Bei VP .....   | 18 |
| 6.4.3.   | DAT .....  | 18 |
| 6.5.     | Beschriftung, Gültigkeit, Rückverfolgbarkeit .....               | 18 |
| 6.5.1.   | Beschriftung .....   | 18 |
| 6.5.2.   | Ausgabe der freigegebenen Blutprodukte .....                     | 18 |
| 6.5.3.   | Gültigkeit der prätransfusionellen Untersuchungen .....          | 19 |
| 6.5.4.   | Rückverfolgbarkeit .....   | 19 |
| 7.       | Immunhämatologisches Vorgehen in speziellen Situationen .....    | 20 |
| 7.1.     | Vorgehen bei positivem DAT .....                                 | 20 |
| 7.2.     | Schwangerschaft [9; 10; 11] .....                                | 20 |
| 7.2.1.   | Blutgruppenbestimmung und AKST .....                             | 20 |
| 7.2.2.   | Antikörperuntersuchungen und Antikörper-Titrationsen .....       | 20 |
| 7.3.     | Untersuchungen bei Neugeborenen ≤ drei Monate .....              | 21 |
| 7.3.1.   | Blutproben .....   | 21 |
| 7.3.2.   | Bestimmung von ABO- und RhD-Antigen .....                        | 21 |
| 7.3.3.   | DAT .....  | 21 |
| 7.3.4.   | Resultate .....  | 21 |
| 7.4.     | Untersuchungen bei Kleinkindern >drei Monate .....               | 21 |
| 8.       | Blutgruppenwahl der labilen Blutprodukte .....                   | 22 |
| 8.1.     | Wahl der ABO/RhD Blutgruppe bei EK .....                         | 22 |
| 8.1.1.   | Auswahl der ABO Blutgruppe .....                                 | 22 |
| 8.1.2.   | Auswahl des RhD-Antigens .....                                   | 22 |
| 8.1.3.   | Auswahl der anderen Blutgruppenantigene .....                    | 23 |
| 8.1.3.1. | Vorliegen von Alloantikörpern .....                              | 23 |
| 8.1.3.2. | Andere Indikationen .....  | 23 |
| 8.2.     | Wahl der ABO-Blutgruppe bei Frisch gefrorenem Plasma (FGP) ..... | 23 |
| 8.3.     | Wahl von ABO/RhD bei Thrombozytenkonzentraten (TK) .....         | 23 |
| 8.4.     | Auswahl von ABO/RhD in speziellen Situationen .....              | 24 |
| 9.       | Transfusionen .....  | 25 |
| 9.1.     | Homologe Transfusion .....                                       | 25 |
| 9.2.     | Autologe Transfusion .....                                       | 25 |
| 9.3.     | Notfalltransfusion .....   | 25 |
| 9.4.     | Massivtransfusionen .....  | 26 |
| 9.4.1.   | Allgemeines .....  | 26 |
| 9.4.2.   | Wahl von ABO/RhD von EK bei Massivtransfusionen .....            | 26 |
| 9.5.     | Chronische Transfusionsbedürftigkeit .....                       | 26 |
| 9.6.     | Autoimmunhämolytische Anämien (AIHA) .....                       | 27 |

## Inhaltsverzeichnis

|          |   |    |
|----------|---|----|
| 9.7.     | Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei intrauterinen, Austausch- und Neugeborenen-Transfusionen ..... | 27 |
| 9.7.1.   | Transfusion bei Frühgeborenen und Neugeborenen < drei Monate [14; 15] .....                           | 27 |
| 9.7.1.1. | EK.....   | 27 |
| 9.7.1.2. | FGP .....   | 27 |
| 9.7.1.3. | TK.....   | 27 |
| 9.7.2.   | Transfusion bei intrauterinen und Austausch-Transfusionen .....                                       | 28 |
| 10.      | Unerwünschte Transfusionsreaktionen.....  | 29 |
| 10.1.    | Allgemein .....   | 29 |
| 10.2.    | Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen .....                                  | 29 |
| 10.2.1.  | Material.....   | 29 |
| 10.2.2.  | Immunhämatologische Abklärungen.....  | 29 |
| 10.2.3.  | Weitere Abklärungen.....  | 30 |
| 10.3.    | Meldewesen .....  | 30 |

## Vorwort

Dieses Dokument wurde in Zusammenarbeit der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und des Blutspendedienstes SRK (BSD SRK) gemäss dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik erstellt.

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.39 Abs.4).

Swissmedic war in den Vernehmlassungsprozess der Empfehlungen integriert und unterstützt das Dokument vollumfänglich. Die vorliegenden Empfehlungen beschreiben geeignete Methoden für die Überprüfung der Kompatibilität von labilen Blutprodukten mit dem Empfänger und sind im Rahmen der prätransfusionellen immunhämatologischen Untersuchungen 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.

Als zuständige Behörde danken wir allen mitwirkenden Organisationen und Personen und sind überzeugt, dass das erarbeitete Dokument einen wesentlichen Beitrag zur Transfusionsicherheit leisten wird.

*SWISSMEDIC, Einheit Vigilance*

*Diese Empfehlung wurde von der Projektgruppe „Immunhämatologie“ erstellt und am 19. Mai 2009 verabschiedet.*

## 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 die Grundsätze von Good Laboratory Practices (GLP) zu gelten haben.

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. Die Laborleitung ist zuständig für die Einhaltung und die Durchführung der Empfehlungen.

Informationen zu den folgenden Punkten sind beschrieben:

- Immunhämatologische Abklärungen,
- Hinweise zum Qualitätsmanagement,
- Hinweise zur Transfusion von Blutprodukten.

### 1.1. Allgemeine Transfusionsanforderungen [2]

Labile Blutprodukte sind nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik anzuwenden. Anforderungen zu folgenden Punkten müssen beachtet werden:

- Präanalytik,
- Identifikation des Empfängers,
- Prätransfusionelle immunhämatologische Untersuchungen,
- Dokumentation und Resultatübermittlung der immunhämatologischen Untersuchungen,
- Identifikation der Blutprodukte,
- Indikationen und Anwendungsvorschriften der einzelnen Blutprodukte (Arzneimittelkompendium) liegen im Verantwortungsbereich des transfundierenden Arztes,
- 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.

### 1.2. GLP und Dokumentation [4]

- Die Laboruntersuchungen, Qualitätskontrollen und Labordokumente müssen den Anforderungen der Verordnung über mikrobiologische und serologische Laboratorien [5] entsprechen.
- Die Laborleitung ist verantwortlich:
  - dass für die im Labor durchgeführten Untersuchungen detaillierte Arbeitsvorschriften vorhanden und für die Mitarbeiter einsehbar sind und diese umgesetzt werden,
  - dass die Laborvorschriften den Qualitätssicherungsanforderungen entsprechen,
  - dass eventuell nötige Algorithmen und Flussdiagramme erstellt sind.

## 1 - Einleitung und Geltungsbereich

- Die Laborleitung unterschreibt die Labordokumente. Die Verantwortung für die Unterzeichnung (auch elektronisch) kann delegiert werden, dies muss aber dokumentiert sein.
- Die Labordokumentation umfasst:
  - Probenidentifikation des Empfängers: Die Identität des Patienten muss eindeutig und von der verantwortlichen administrativen Stelle (Spital/Praxis) vorgängig überprüft worden sein (z. B. amtlicher Ausweis),
  - 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 Rhesus D (RhD), inkl. Angaben über evtl. D-Varianten,
  - Untersuchungsnummer, Bestimmungsdatum und Unterschrift,
  - nachgewiesene anti-erythrozytäre Alloantikörper.
- Erweiterte Anforderungen an die Blutgruppenkarte:
  - falls vorhanden, Rhesus/Kell (Rh/K)-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene,
  - Transfusionsempfehlungen je nach Bedarf.
- Relevante Befunde (ABO/RhD, weitere Blutgruppenantigene, anti-erythrozytäre Antikörper, Transfusionsempfehlungen und transfundierte Produkte) sollen in der Krankengeschichte des Patienten dokumentiert sein. Dies liegt in der Verantwortung des Auftraggebers.

## 2. Reagenzien und Geräte

### 2.1. Reagenzien (in vitro Diagnostik)

#### 2.1.1. Allgemeines

- Die verwendeten Laborreagenzien müssen CE-markiert 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.
- Nicht CE-markierte Produkte oder eigenhergestellte Reagenzien müssen vor Gebrauch validiert werden. Dies muss 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 A<sub>1</sub>, B und O verwendet. Der Ansatz mit Testerythrozyten der Gruppe A<sub>2</sub> 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, C<sup>w</sup>, c, E, e, K, k, Kp<sup>a</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P<sub>1</sub>, M, N, S, s, und wenn möglich Lu<sup>a</sup>.  
Die Antigene C, c, E, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S und s müssen bei mindestens einer Zelle „homozygot“ vorliegen. Kommerzielle Testerythrozyten, die für den Antikörpersuchtest verwendet werden, müssen für die Antigene Mg, Wr<sup>a</sup> 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

- für die Bestimmung der ABO-Blutgruppenantigene und des RhD-Antigens
  - 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 D<sup>VI</sup> nicht erfassen. Für Neugeborene siehe § 7.3.
- für die Bestimmung des Rhesus (Rh)-Phänotyps, von Kell (K)- und weiteren Blutgruppenantigenen
  - Es sollen monoklonale Testseren, falls verfügbar, verwendet werden (siehe auch § 4.4.4).

## 2.2. Qualitätskontrollen (QK)

### 2.2.1. Interne Qualitätskontrollen (IQK)

Die IQK müssen mindestens die folgenden Anforderungen erfüllen:

- Überprüfung der Testerythrozyten
  - für die Serumgegenprobe der ABO-Bestimmung
    - 1x/Arbeitstag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testerythrozyten erfolgt mit Seren/Plasma mit bekannten Anti-A- und Anti-B-Antikörpern.
  - für den AKST
    - 1x/Arbeitstag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Testzellen für den AKST sollen mit einem schwachen Anti-D (maximale Erfassungsgrenze  $\leq 10$  ng Anti-D/ml) [6] überprüft werden.
- Überprüfung der Testseren
  - für die AB/D-Antigenbestimmung
    - 1x/Arbeitstag oder mindestens bei Durchführung,
    - Die Kontrolle der Testseren erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten AB/D-Antigenen.
  - für den Rh/K-Phänotyp (CcEe und K)
    - 1x/Arbeitstag 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/Arbeitstag oder mindestens bei Durchführung,
    - Eine positive, wenn möglich heterozygote und eine negative Kontrolle pro Antigen müssen mitgeführt werden.
- Überprüfung des IAT-Ergebnisses bei der Antigenbestimmung

Zum Ausschluss von falsch positiven Reaktionen im indirekten Antihumanglobulintest (IAT) muss parallel dazu ein direkter Antihumanglobulintest (DAT) mit dem gleichen Testsystem angesetzt werden.
- Überprüfung der IAT/DAT-Technik (Röhrchenmethode)

Jedes negative Resultat muss mit „Coombs-Kontrolle“-Reagenz kontrolliert werden.
- Überprüfung der Verträglichkeitsprobe (VP)
  - 1x/Arbeitstag oder mindestens bei Durchführung,
  - Es soll eine Kontrolle der VP mit RhD-positiven und RhD-negativen Spenderythrozyten und einem Serum mit bekannt schwachem Anti-D (maximale Erfassungsgrenze  $\leq 10$  ng Anti-D/ml) 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 (EQK)**

Laboratorien, die immunhämatologische Arbeiten durchführen, sind verpflichtet, viermal jährlich an externen Qualitätskontrollen für Immunhämatologie eines anerkannten Ringversuchslaboratoriums (siehe QUALAB) teilzunehmen und dies für sämtliche Analysen, für die eine EQK verfügbar ist.

Laboratorien, die molekulargenetische Untersuchungen durchführen, sind verpflichtet, zweimal jährlich an externen Qualitätskontrollen, sofern verfügbar, teilzunehmen.

### **2.3. Geräte**

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, Thrombozytenschüttler, FGP-Auftaegeräte) müssen entsprechend nach Good Manufacturing Practices 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 auf dem Auftragsformular und/oder Röhrchen mittels Unterschrift/Visum bestätigt.
- 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.
- Alle Probenröhrchen müssen so gekennzeichnet sein, dass sie unmissverständlich mit dem Patienten in Verbindung gebracht 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 Blutproben dürfen keine prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt werden.
- Bei nicht korrekt beschrifteten Blutproben obliegt es dem Verantwortlichen des Labors zu entscheiden, ob die Untersuchungen durchgeführt werden können. Abweichungen müssen dokumentiert werden.
- Für die Ausstellung einer Blutgruppenkarte muss das Primär-Röhrchen korrekt beschriftet sein.

## 4. Blutgruppenbestimmungen

### 4.1. Definitionen – Allgemeines

- Für die Anforderungen an Testerythrozyten und Testseren: siehe § 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 (Nachweis von Isoagglutininen im Patientenserum),
  - Die RhD-Antigenbestimmung.
- Die AB/D Kontrolle umfasst die AB/RhD-Antigenbestimmung an den Patientenerythrozyten (siehe auch § 6.2).
- Die Bestimmung des Rh- und K-Phänotyps umfasst die Antigene C, c, E, e, K.
- Die Bestimmung weiterer Blutgruppenantigene wird gemäss § 4.2.3 durchgeführt.
- Bei Neugeborenen: siehe § 7.3.
- Falls serologisch die Bestimmung von ABO/RhD oder weitere Blutgruppenantigene nicht möglich ist oder die Ergebnisse nicht eindeutig sind, können molekulargenetische Methoden angewendet werden.

### 4.2. Serologische Methoden

#### 4.2.1. 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.
- 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 ein zweites Mal mit unterschiedlichen Reagenzien 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 ein zweites Mal mit unterschiedlichen Reagenzien an der gleichen Probe kontrolliert werden.
- Automatisierte Bestimmung
  - Eine automatisierte Bestimmung beinhaltet eine Bestimmung mit einem Analysenautomaten und einem elektronischen Datentransfer in ein Laborinformationssystem.
  - Für die ABO/RhD-Antigenbestimmung und Serumgegenprobe (vollständige Blutgruppenbestimmung) mit einem Analysenautomaten genügt eine Testung gemäss § 4.1.

#### 4.2.2. AB/D-Antigenkontrolle

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

#### 4.2.3. Rh/K-Phänotyp und weitere Blutgruppenantigene

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

4 - Blutgruppenbestimmungen

**4.3. Molekulargenetische Methoden**

Serologische Methoden können durch molekulargenetische Methoden ergänzt werden.

**4.4. Resultate – Interpretation**

**4.4.1. ABO-Blutgruppenbestimmung**

- Die Resultate der Blutgruppenbestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 4.4.1 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.

*Tabelle 4.4.1 Testresultate und Interpretation der ABO-Blutgruppenbestimmung*

| Agglutination der Patientenerythrozyten mit Testserum |        |         | Agglutination des Patientenserums/plasmas mit Testerythrozyten |                |   |   | Interpretation |
|---|--------|---------|--|----------------|---|---|----------------|
| Anti-A  | Anti-B | Anti-AB | A <sub>1</sub>   | A <sub>2</sub> | B | O | Blutgruppe     |
| -   | -      | -       | +  | +              | + | - | O              |
| +   | -      | +       | -  | -              | + | - | A              |
| -   | +      | +       | +  | +              | - | - | B              |
| +   | +      | +       | -  | -              | - | - | AB             |

**4.4.2. Ergebnis der AB/D-Antigenkontrolle**

- Die Resultate müssen mit der dokumentierten vollständigen Blutgruppenbestimmung übereinstimmen.
- Bei abweichendem Resultat der AB/D-Antigenkontrolle muss eine vollständige Blutgruppenbestimmung von ABO und RhD mit einer neuen Blutprobe erfolgen.
- Bei früher dokumentiertem Rhesus Du (nicht differenziertes weak D/D-Variante) ist eine negative RhD-Bestimmung kein abweichendes Resultat.

**4.4.3. Bestimmung des RhD-Antigens**

- Die Resultate der RhD-Bestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 4.4.3 aufgeführt.
- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf das RhD-Antigen nicht interpretiert werden. Es müssen weitere Abklärungen folgen.

*Tabelle 4.4.3 Testresultate und Interpretation der RhD-Bestimmung*

| Agglutination der Patientenerythrozyten durch |                          |                       | Interpretation      |
|---|--------------------------|-----------------------|---------------------|
| Erstes Anti-D-Testserum                       | Zweites Anti-D-Testserum | Rhesus-Kontroll-Serum | RhD                 |
| positiv                                       | positiv                  | negativ               | positiv             |
| negativ                                       | negativ                  | negativ               | negativ             |
| schwach positiv                               | schwach positiv          | negativ               | <i>weak D*</i>      |
| negativ                                       | positiv                  | negativ               | <i>D-Variante*</i>  |
| positiv                                       | negativ                  | negativ               | <i>D-Variante*</i>  |
| neg / pos                                     | neg / pos                | positiv               | <i>NB, abklären</i> |

\* Transfusionsempfehlungen und bei Schwangerschaft: siehe § 7.2 und § 8.1.

**4.4.4. 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 folgen.
- Bei kürzlich transfundierten Patienten soll die molekulargenetische Bestimmung der wichtigsten Blutgruppenantigene in Erwägung gezogen werden.

**4.4.5. Abweichende/nicht interpretierbare Resultate**

Bei unklaren Ergebnissen sollen weitere serologische und/oder molekulargenetische Methoden eingesetzt werden.

**4.5. 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.

**4.6. Freigabe**

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

## **5. Antikörpersuchtest (AKST) und Antikörperidentifizierung**

### **5.1. 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 anti-erythrozytären Alloantikörper durchgeführt.
- Die Abklärung von anti-erythrozytären Alloantikörpern muss mindestens wärmeaktive Alloantikörper der IgG-Klasse erfassen.

### **5.2. Methoden für AKST und Identifizierung**

- Die Referenzmethode ist die Röhrenmethode im 2-stufigen IAT mit mono- oder polyvalentem Antihumanglobulinserum.
- Das Patientenserum/-plasma oder Eluat wird gegen Testerythrozyten der Gruppe O mit bekannten Blutgruppenantigenen bei 37° C angesetzt (siehe auch § 2.1.3).
- Sensitivität und Spezifität müssen mindestens der Erfassungsgrenze von  $\leq 10$  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/D Kontrolle durchführt.

### **5.3. Resultate des AKST**

- AKST negativ: keine weiteren Abklärungen.
- AKST positiv: siehe § 5.4.

### **5.4. Antikörperidentifizierung**

- Alloantikörper sollen, falls möglich, 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 plausibilisiert werden.
- Identifizierte Alloantikörper müssen nach transfusionsmedizinischer Relevanz berücksichtigt werden [7].
- Alloantikörper mit den Spezifitäten Anti-A<sub>1</sub>, -H, -H(I), -P<sub>1</sub>, -Le<sup>a</sup>, -Le<sup>b</sup>, -M und -N, sind normalerweise nicht relevant, solange sie nur kälte- oder enzymaktiv sind (bei negativen Resultaten im Agglutinationstest bei 37° C und/oder im IAT).
- Bekannte, aber nicht mehr nachweisbaren Antikörper im AKST siehe § 6.4.2.

## **6. Prätransfusionelle immunhämatologische Abklärungen [7]**

### **6.1. Allgemeines**

- Die prätransfusionellen Untersuchungen werden zur Vermeidung von hämolytischen Transfusionsreaktionen durchgeführt.
- Sie beinhalten:
  - Blutgruppenbestimmung (Type),
  - AKST (Screen),
  - Eine Überprüfung der Kompatibilität zwischen Patientenprobe und Blutprodukten mittels T&S (Standard Methode) oder VP.
- Die Blutgruppe des EK muss kontrolliert werden.
- Die Blutgruppe des Patienten und der EK müssen kompatibel sein.
- Bei relevanten Alloantikörpern oder bei bekannten, aber aktuell nicht mehr nachweisbaren relevanten Alloantikörpern muss eine VP durchgeführt werden.

### **6.2. Probenentnahme und weitere Anforderungen**

- Falls die Blutgruppe noch nicht bekannt ist, soll, um allfällige Verwechslungen aufzudecken, die Blutgruppenbestimmung an zwei unabhängig voneinander entnommenen Blutproben durchgeführt werden.
- Liegt nur eine gültige Blutgruppenbestimmung (intern/extern) vor, muss eine zweite vollständige Blutgruppenbestimmung durchgeführt werden.
- Beim Vorliegen von zwei dokumentierten gültigen Blutgruppenbestimmungen genügt eine AB/D-Antigenkontrolle.
- Für prätransfusionelle Abklärungen auf Alloantikörper darf die Blutprobe im Allgemeinen maximal 72 Stunden vor Transfusion entnommen worden sein.
- Ausnahme: Bei in den letzten drei Monaten Nicht-Transfunden und Nicht-Schwangeren darf die Frist, falls intern geregelt, 96 Stunden betragen.

### **6.3. Methoden**

#### **6.3.1. Blutgruppenbestimmung und AKST [8]**

- Siehe § 4 und § 5

#### **6.3.2. Überprüfung der Verträglichkeit mittels T&S**

- Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens (Type),
- AKST zum Nachweis von anti-erythrozytären Antikörpern (Screen),
- AB/D-Antigenkontrolle der EK,
- Überprüfung der Kompatibilität von ABO/RhD des Patienten mit ABO/RhD der EK.

#### **6.3.3. Überprüfung der Verträglichkeit mittels VP**

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

#### **6.3.4. DAT**

Bei vorgängigen Transfusionen innerhalb der letzten 14 Tage wird zusätzlich ein poly-spezifischer DAT angesetzt. Bei einem positiven Resultat siehe § 7.1.

#### **6.4. Freigabebedingungen**

##### **6.4.1. Bei T&S**

- Bei negativem AKST können ABO- und RhD-identische oder kompatible EK zur Transfusion freigegeben werden (siehe § 8.1.1 & 8.1.2).
- Bei positivem AKST muss eine Identifizierung der anti-erythrozytären Alloantikörper durchgeführt werden.
- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss das T&S Verfahren verlassen und eine VP durchgeführt werden (siehe § 6.4.2).

##### **6.4.2. Bei VP**

- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss eine VP mit den entsprechenden Antigen-negativen EK durchgeführt werden. Die EK müssen vor der Transfusion auf die fehlenden Antigene geprüft werden.
- Bei bekannten aber aktuell nicht mehr nachweisbaren transfusionsrelevanten Alloantikörpern muss eine VP mit den entsprechenden kontrolliert Antigen-negativen EK durchgeführt werden.
- Bei zweifelhaften oder unklaren Ergebnissen bei der Antikörperidentifizierung muss eine VP durchgeführt werden.
- Bei negativer VP können die ausgetesteten EK zur Transfusion freigegeben werden (auch bei Vorliegen von privaten Antigenen oder EK mit positivem DAT).
- Bei positiver VP müssen vor Transfusionen weitere Abklärungen vorgenommen werden. Der für die Transfusion verantwortliche Arzt muss über Blutprodukte, welche mit positiver VP zur Transfusion freigegeben werden sollen, informiert werden. Er muss über das Risiko der Transfusion von Blutprodukten mit positiver VP informiert werden. Diese Information muss dokumentiert werden.

##### **6.4.3. DAT**

Im Falle eines positiven DAT sollen, je nach klinischer Situation, weitere Abklärungen durchgeführt werden siehe § 7.1.

#### **6.5. Beschriftung, Gültigkeit, Rückverfolgbarkeit**

##### **6.5.1. Beschriftung**

- Falls EK mit Beschriftung für einen bestimmten Patienten freigegeben werden, müssen mindestens folgende Angaben vorhanden sein:
  - Name, Vorname und vollständiges Geburtsdatum des Empfängers,
  - Blutgruppe des Empfängers,
  - Entnahmenummer und Blutgruppe des Blutproduktes,
  - Zu transfundieren bis,
  - Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat.

##### **6.5.2. Ausgabe der freigegebenen Blutprodukte**

- Dokumentation von Datum und Unterschrift/Visum des Mitarbeiters, der das Blutprodukt ausgegeben hat und/oder des autorisierten Vertreters, der das Blut entgegengenommen hat.

### **6.5.3. Gültigkeit der prätransfusionellen Untersuchungen**

- Die freigegebenen EK müssen innerhalb von max. 72 oder ausnahmsweise 96 Stunden (siehe § 6.2) nach der Blutentnahme transfundiert werden. Nach Ablauf dieser Frist müssen vor weiteren Transfusionen die prätransfusionellen Untersuchungen mit einer frisch entnommenen Patientenblutprobe wiederholt werden.

### **6.5.4. 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 des Mitarbeiters, der die Untersuchungen durchgeführt hat.
- Rückstellproben
  - Eine Patientenblutprobe und eine Probe der ausgelieferten EK (z. B. Segment, Blutbeutel) müssen eine Woche aufbewahrt werden.

## **7. Immunhämatologisches Vorgehen in speziellen Situationen**

### **7.1. Vorgehen bei positivem DAT**

- Der DAT dient dem Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich an die patienteneigenen Erythrozyten gebunden haben (z. B. anti-erythrozytäre Autoantikörper, Alloantikörper nach Transfusionen oder Morbus hämolyticus neonatorum (MHN)).
- Bei positivem DAT wird empfohlen, sich von einem spezialisierten Labor beraten zu lassen.

### **7.2. Schwangerschaft [9; 10; 11]**

#### **7.2.1. Blutgruppenbestimmung und AKST**

- Siehe § 4 und § 5
- Bei der ersten Schwangerschaftskontrolle wird:
  - ABO/RhD, falls nicht bekannt, bestimmt,
  - immer ein AKST, unabhängig vom RhD, je nach Empfehlung (F, GB, CH) zwischen der 10. und 16. Schwangerschaftswoche (SSW) und in der 28. SSW [9] durchgeführt.
- Falls potentieller Transfusionsbedarf besteht, wird der Rh/K-Phänotyp bestimmt.
- RhD-negative Schwangere erhalten eine Rhesusprophylaxe.
  - Bei folgenden Ausnahmen ist keine Rhesusprophylaxe notwendig:
    - Föten, welche genotypisch RHD negativ sind,
    - Neugeborenen mit einer negativen RhD-Antigenbestimmung.
- weak D/D-Variante [12;13] bei Schwangeren:
  - Schwangere Frauen mit weak D-Typen 1, 2, 3 (molekulargenetische Bestimmung) gelten als RhD positiv,
  - Schwangere Frauen mit weak D / D-Variante, welche lediglich serologisch abgeklärt wurden, gelten als RhD negativ,
  - Schwangere Frauen mit anderen weak D-Typen oder mit D-Variante gelten als RhD negativ,
  - Bei Schwangeren mit weak D Typ 1, 2, oder 3 darf auf eine Anti-D Rhesusprophylaxe verzichtet werden.

#### **7.2.2. Antikörperuntersuchungen und Antikörper-Titrationsen**

- Falls ein positives Resultat des AKST vorliegt, wird eine Identifizierung der Alloantikörper durchgeführt (siehe § 5).
- 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 vom Arzt angeordnet.
- Die Titration soll, 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 der Wiederholung des AKST bei Schwangeren auch bei 72 Stunden liegt, darf, falls ein Transfusionsrisiko über längere Zeit besteht (z. B. Placenta praevia) dieses ausnahmsweise auf 7 Tage verlängert werden. Vor Transfusion muss wiederum eine neue Blutprobe entnommen werden (siehe § 9.3).

### **7.3. Untersuchungen bei Neugeborenen ≤ drei Monate**

#### **7.3.1. 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 weiter besteht, soll die Probe an ein spezialisiertes Labor weitergeleitet werden.

#### **7.3.2. Bestimmung von ABO- und RhD-Antigen**

- Die Bestimmung der ABO-Blutgruppe erfolgt an den Erythrozyten. Es wird keine Serumgegenprobe durchgeführt.
- Die erstmalige ABO- und RhD-Bestimmung wird mit je zwei verschiedenen Testseren (unterschiedliche Klone) 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 D<sup>VI</sup> erfassen.
- Nabelschnurblut darf nur für die erste Blutgruppenbestimmung verwendet werden. Die Resultate müssen eindeutig sein.
- Es wird keine Blutgruppenkarte ausgestellt.

#### **7.3.3. DAT**

- Bei Verdacht auf MHN muss ein DAT durchgeführt werden.
- Bei einem positiven DAT und 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, kann ein AKST beim Neugeborenen durchgeführt werden.

#### **7.3.4. Resultate**

- Ergibt die RhD-Bestimmung des Neugeborenen ein positives RhD, weak D, D-Variante oder ein unklares Ergebnis, soll einer RhD-negativen Mutter, sofern noch nicht zeitnah erfolgt, eine Rhesusprophylaxe verabreicht werden.
- Die A-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.

### **7.4. Untersuchungen bei Kleinkindern > drei 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 § 4.4 entsprechen.

## 8. Blutgruppenwahl der labilen Blutprodukte

### 8.1. Wahl der ABO/RhD Blutgruppe bei EK

#### 8.1.1. Auswahl der ABO Blutgruppe

- Die ABO-Blutgruppe der zu transfundierenden EK muss nach Möglichkeit identisch mit der Blutgruppe des Patienten sein.
- Bei Mangel an ABO-identischen EK oder bei 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    |

- Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK müssen die Ausnahme bleiben. Es muss auf die Ausnahme aufmerksam gemacht werden.
- Normalerweise kann nach Transfusionen von nicht-ABO-identischen EK jederzeit auf die patienteneigene ABO-Blutgruppe zurückgestellt werden. Bei Massivtransfusionen siehe § 9.4.

#### 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 siehe § 9.4.2.
- 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 (0 bis 50 Jahre) 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 D-Variante
  - Patienten mit einer D-Variante werden mit RhD-negativen EK transfundiert (siehe auch § 8.1.3.2).

### 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.
- Beim Vorliegen von Alloantikörpern gegen Rh/K-Antigene soll möglichst Rh/K Phänotyp-kompatibel transfundiert werden.

#### 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),
  - Beim Vorliegen von Alloantikörpern gegen andere Antigene,
  - Bei anti-erythrozytären Autoimmunisierungen. Falls der Phänotyp serologisch nicht bestimmbar ist, muss die Rh/K-Genotypisierung in Betracht gezogen werden.
- Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit (z. B. MDS oder Hämoglobinopathien, wie Sichelzellanämie oder Thalassämie, usw.) ist es empfehlenswert, falls möglich, Rh/K-Phänotyp und Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S, s, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup> kompatible EK auszuwählen.
- 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 (FGP)

- 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 (TK)

- Die Wahl der ABO-Blutgruppe und des RhD-Antigens bei TK richtet sich grundsätzlich nach der ABO/RhD-Blutgruppe des Empfängers.
- Falls ABO-identische TK-Transfusionen nicht möglich sind, siehe aktuelle Version des Arzneimittelkompendiums.
- Bei nicht RhD-identischen TK-Transfusion an Mädchen und Frauen vor und im gebärfähigen Alter (0 bis 50 Jahre), siehe aktuelle Version des Arzneimittelkompendiums.

**8.4. Auswahl von ABO/RhD in speziellen Situationen**

Im Fall von Massivtransfusion, Autologen-Transfusionen, Neugeboren-Intrauterinen- und Austausch-Transfusionen (siehe § 9).

## 9. Transfusionen

- Transfusionen erfolgen aufgrund einer ärztlichen Verordnung. Der Arzt, der die Transfusion verordnet, ist für den Transfusionsprozess verantwortlich.
- Zur Sicherstellung einer immunhämatologisch fachkompetenten Durchführung von Bluttransfusionen unterstützt und berät die Laborleitung das Personal, welches die Transfusionen durchführt.
- Laborleitung und Pflegedienst stellen sicher, dass die Blutprodukte den Anforderungen der ärztlichen Verordnung entsprechen.
- Das transfundierende Personal muss vor der Transfusion folgende Punkte beachten:
  - Überprüfung der Identität des Patienten,
  - Überprüfung der Kompatibilität zwischen der Blutgruppe des Patienten und dem zu transfundierenden Blutprodukt,
  - Visuelle Kontrolle des Blutproduktes (Farbe und Homogenität),
  - Überprüfung der Haltbarkeit des Blutproduktes,
  - Überprüfung der Gültigkeit der prätransfusionellen Untersuchungen.

Um Verwechslungen bei der Probenentnahme oder des zu transfundierenden Blutproduktempfängers zu entdecken, sind geeignete Massnahmen am Patientenbett zu ergreifen.

### 9.1. Homologe Transfusion

- Normalerweise werden homologe Transfusionen verabreicht.
- Für die prätransfusionellen Untersuchungen siehe § 6.

### 9.2. Autologe Transfusion

- Zur Vermeidung von Verwechslungen muss vor Transfusion der autologen Blutprodukte mindestens eine Blutgruppenbestimmung an einer frisch entnommenen Patientenblutprobe und eine AB/D-Antigenkontrolle an den Blutprodukten vorgenommen werden.
- Die Rücktransfusion von Eigenblut unterliegt ansonsten den gleichen Sicherheitsanforderungen und Vorkehrungen wie die homologe Transfusion.

### 9.3. Notfalltransfusion

Die Rahmenbedingungen und Verantwortlichkeiten bei Notfalltransfusionen müssen vorgängig intern geregelt worden sein.

- In Notfällen mit akuter Transfusionsbedürftigkeit soll, wenn immer möglich, vor der ersten Transfusion und vor Infusionen eine grössere Blutprobe (15 bis 20 ml) für die Blutgruppenbestimmung und prätransfusionellen Untersuchungen entnommen werden.
- In lebensbedrohlichen Situationen können EK der Blutgruppe O/RhD negativ, ohne T&S oder VP, zur Transfusion verabreicht werden.
- Anschliessend folgt umgehend T&S mit der Bestimmung von ABO/RhD und des AKST an der prätransfusionell entnommenen Patientenblutprobe:
  - Resultate der Blutgruppenbestimmung:
    - Liegen zwei Blutgruppenbestimmungen oder eine Blutgruppenbestimmung und ein gültiges Blutgruppensdokument vor, kann sofort auf die patienteneigene Blutgruppe umgestellt werden.
    - Liegt das Resultat von nur einer Blutgruppenbestimmung und kein gültiges Blutgruppensdokument vor, wird möglichst weiter mit EK der Blutgruppe O/RhD negativ, transfundiert.
  - Resultate des AKST:

## 9 - Transfusionen

- Bei negativem AKST sind keine weiteren Massnahmen notwendig.
- Bei positivem AKST, nach Rücksprache mit dem für die Transfusion verantwortlichen Arzt:
  - dürfen EK mit negativer VP noch vor einer Antikörperidentifizierung transfundiert werden, falls ein unumgänglicher, notfallmässiger Transfusionsbedarf besteht,
  - dürfen nach erfolgter Identifizierung der Alloantikörper entsprechend Antigen-negative EK transfundiert werden. Diese können, falls notwendig, noch vor dem Ergebnis der VP freigegeben werden.
- Beim Vorliegen von transfusionsrelevanten Alloantikörpern müssen schon transfundierte EK auf das entsprechende Antigen nachgetestet werden.
- Der für die Transfusion verantwortliche Arzt muss über allfällige vorgängige inkompatible Transfusionen informiert werden. Über eventuell weitere inkompatible Transfusionen entscheidet der zuständige Arzt.

### 9.4. Massivtransfusionen

#### 9.4.1. Allgemeines

- Das Vorgehen ist grundsätzlich wie bei Notfalltransfusionen (siehe § 9.3).
- Übersteigt die innerhalb von 24 Stunden verabreichte Blutmenge das Gesamtblutvolumen des Empfängers (>15 EK), genügt eine AB/D Kontrolle der EK. Sobald weniger als 15 EK/24 Stunden verabreicht werden, gilt der reguläre prätransfusionelle Untersuchungsablauf nach § 6.

#### 9.4.2. Wahl von ABO/RhD von EK bei Massivtransfusionen

Sobald die ABO-Blutgruppe, RhD und der AKST vorliegen, gilt folgendes:

- Falls die ABO-Blutgruppe der transfundierten EK kompatibel, aber nicht identisch, mit der ABO-Blutgruppe des Patienten war, kann jederzeit auf die patienteneigene Blutgruppe zurückgestellt werden.
- Bei Massivtransfusionen dürfen, nach Absprache mit dem transfundierenden Arzt zusammen mit einem in Transfusionsmedizin erfahrenen Arzt, bei einem RhD-negativen Patienten ausnahmsweise RhD-positive EK transfundiert werden.
  - Die Voraussetzungen dafür sind:
    - dass voraussichtlich die benötigte Anzahl RhD-negativer EK schwierig zu beschaffen ist.
    - dass keine Anti-D-Antikörper beim Patienten nachgewiesen wurden.
    - dass es sich beim Patienten um einen Mann oder eine nicht mehr gebärfähige Frau handelt.
  - Nach Sistieren der akuten Blutung muss auf RhD-negative EK zurückgestellt werden.
- Bei Mädchen und Frauen, vor und im gebärfähigen Alter (0 bis 50 Jahre), die RhD-negativ sind siehe auch § 8.1.2, muss alles unternommen werden, um Transfusionen von RhD-positiven EK zu vermeiden.
- Um allfällige Alloantikörper aufzudecken wird empfohlen, vor Spitalentlassung und/oder nach 3 bis 6 Monaten ein AKST durchzuführen.

### 9.5. Chronische Transfusionsbedürftigkeit

Bei chronischer Transfusionsbedürftigkeit siehe § 8.1.3.2.

### **9.6. Autoimmunhämolytische Anämien (AIHA)**

- Bei Transfusionsbedürftigkeit sollen ein in Transfusionsmedizin erfahrener Arzt und ein spezialisiertes Labor beigezogen werden.
- Für Transfusionen bei anti-erythrozytären Autoantikörpern siehe § 8.1.3.2 und § 6.4.2.

### **9.7. Vorgehen und Wahl der Blutprodukte bei intrauterinen, Austausch- und Neugeborenen-Transfusionen**

#### **9.7.1. Transfusion bei Frühgeborenen und Neugeborenen < drei Monate [14; 15]**

- 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 zu Verfügung steht, wird beim Kind zusätzlich ein AKST durchgeführt.

##### **9.7.1.1. EK**

Für Transfusionen von Früh- und Neugeborenen gelten folgende Regeln:

- Die EK sollten möglichst frisch, idealerweise nicht älter als fünf Tage sein.
- EK sollen kompatibel mit der ABO-Blutgruppe der Mutter und jener des Kindes sein.
- EK sollen kompatibel mit dem RhD-Antigen der Mutter und jener des Kindes sein.
- Fallen der AKST bei der Mutter und der DAT beim Neugeborenen negativ aus, können EK nach dem T&S-Verfahren transfundiert 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 mit dem Serum/Plasma des Kindes durchgeführt.
- Bei Frühgeborenen sollen die EK bestrahlt werden [6; 15].

##### **9.7.1.2. FGP**

Bei Transfusionen von FGP wird die Blutgruppe AB gewählt.

##### **9.7.1.3. TK**

- Bei Transfusion von TK, soll das Produkt ABO gleich oder mindestens major-kompatibel ausgewählt werden.
- Für Frühgeborene sollen bestrahlte TK verwendet werden [6; 15].

### **9.7.2. Transfusion bei intrauterinen und Austausch-Transfusionen**

Die immunhämatologischen Abklärungen und das Bereitstellen von Blut für intrauterine Transfusionen und Austauschtransfusionen 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,
- Es müssen EK transfundiert werden, die kompatibel mit den im Blut der Mutter vorhandene Alloantikörpern sind (Cave: es empfiehlt sich auch weitere Antigene der Mutter zu berücksichtigen),
- Bei intrauterinen Transfusionen müssen aufkonzentrierte und bestrahlte EK verwendet werden.
- Bei Austauschtransfusionen sollten aufkonzentrierte und bestrahlte EK verwendet werden.
- Über eine Berücksichtigung des CMV-Status der EK entscheidet der transfundierende Arzt.

## **10. Unerwünschte Transfusionsreaktionen**

### **10.1. Allgemein**

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

- Der transfundierende Arzt muss die verschiedenen Ursachen von Transfusionsreaktionen 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, zusammen mit allen weiteren Blutprodukten, die betroffen sein könnten, müssen sofort zurückgezogen werden.
- Falls die Qualität der Blutprodukte für die unerwünschten Transfusionsreaktionen verantwortlich gemacht wird, muss der Hersteller sofort informiert werden, damit alle weiteren Produkte des gleichen Spenders zurückgezogen werden können.

### **10.2. Abklärung bei Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktionen**

#### **10.2.1. Material**

- Zur Abklärung einer 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 hämolytischen Transfusionsreaktion.

#### **10.2.2. Immunhämatologische Abklärungen**

- Mögliche administrative Fehler und Verwechslungen sind abzuklären.
- Folgende Untersuchungen an den prä- und posttransfusionell gewonnenen Patientenblutproben sind durchzuführen:
  - Visuelle Kontrolle des Patientenplasmas/-serums auf Hämolyse vor und nach Transfusion,
  - Vollständige Bestimmung von ABO/RhD an den prätransfusionell und posttransfusionell gewonnenen Patientenblutproben,
  - AKST an den prätransfusionell und posttransfusionell gewonnenen Patientenblutproben,
  - Bestimmung des DAT. Falls der DAT positiv ist, werden eine Elution und eine Antikörperidentifizierung an der posttransfusionellen Blutprobe durchgeführt,
  - VP der prä- und posttransfusionell gewonnenen Patientenproben mit allen transfundierten EK.
- Untersuchungen an den transfundierten Blutprodukten:
  - Visuelle Kontrolle (Farbe und Homogenität),
  - AB/D-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**

Es liegt in der Verantwortung des transfundierenden Arztes weitere Abklärungen zu veranlassen.

**10.3. Meldewesen**

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

## Bibliographie

1. Verordnung über die Arzneimittel (VAM). Art 37- 39. SR 812.212.21, Inkrafttreten 01.01.2002 ([http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812\\_212\\_21.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812_212_21.html)).
2. Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien (KBMAL), Version 1994 (<http://www.qualab.ch/KBMAL14.pdf>).
3. Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (Arzneimittel-Bewilligungsverordnung, AMBV), Art 16 - Hämovigilanz. SR 812.212.1, Inkrafttreten 01.01.2002 ([http://www.admin.ch/ch/d/sr/c812\\_212\\_1.html](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, ([http://www.admin.ch/ch/d/sr/812\\_21/index.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/812_21/index.html)).
5. Verordnung über mikrobiologische und serologische Laboratorien – Art 6, SR 818.123.1 Inkrafttreten 01.08.1996 ([http://www.admin.ch/ch/d/sr/818\\_123\\_1/index.html](http://www.admin.ch/ch/d/sr/818_123_1/index.html)).
6. 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.
7. White J. Pre-transfusion testing. Vox sanguinis. 2009, 4; 37-44.
8. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Chapman JF, Elliott C, Knowles SM et al. Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Transfus Med. 2004, 1:59-73.
9. 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.
10. Empfehlungen Anti-D Rhesusprophylaxe. Schweiz Med Forum, 2006, 6:749-751.
11. 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/>.
12. 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.
13. Flegel, Willy A. Genetik des Rhesus-Blutgruppensystems. Deutsches Ärzteblatt 2007; 104: A-651-657.
14. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology. 2004, 124:433-453.
15. New HV, Stanworth SJ, Engelfriet CP et al. Neonatal transfusions – International Forum. Vox Sang, 2009, 96: 62 – 85.

Für weitere Auskünfte steht Ihnen der Blutspendedienst des Schweizerischen Roten Kreuzes (BSD SRK) mit seinen regionalen Blutspendediensten SRK und der Vorstand SVTM gerne zur Verfügung:

Blutspendedienst SRK  
Laupenstrasse 37  
Postfach 5510  
3001 Bern  
[www.blutspende.ch](http://www.blutspende.ch)  
[info@blutspende.ch](mailto:info@blutspende.ch)

Sekretariat SVTM  
Postfach 1085  
3110 Münsingen  
[www.svtm-asmt.ch](http://www.svtm-asmt.ch)  
[e.joss.svtm@treenet.ch](mailto:e.joss.svtm@treenet.ch)