BLUTSPENDE SRK SCHWEIZ
TRANSFUSION CRS SUISSE
TRASFUSIONE CRS SVIZZERA

Umgang mit Blutprodukten der Gruppe RH1 (RhD) negativ

Empfehlungen von der Blutspende SRK Schweiz und der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin.

Fachgruppe der Blutspende SRK Schweiz bestehend aus (in alphabetischer Reihenfolge): S. Amar, A. Bachofner, D. Bolliger, G. Canellini, M. Daskalakis, C. Engström, S. Lejon Crottet, S. Waldvogel

Januar 2025, Version 2

Inhaltsverzeichnis

1 Vorwort 1
2 Risiken im Zusammenhang mit nicht RH1 identischen Transfusionen 2
2.1 Transfusion von RH1 negativen EK an RH1 positive Patient:innen 2
2.2 Transfusion von RH1 positiven EK an RH1 negative Patient:innen 2
3 Medizinische Indikationen zur Transfusion von Blutgruppe O RH1 negativen EK [1] 2
3.1 Obligatorische Indikation 2
3.2 Empfohlene Indikation 2
3.3 Zulässige Indikation 2
4 Transfusionsstrategie nach dem RH1 Phänotyp 3
4.1 Erythrozytenkonzentrate [6] 3
4.1.1 Vorgehensweise 3
4.2 Thrombozytenkonzentrate [9] 3
5 Verwaltung des Bestands an EK RH1 negativ [10, 11] 4
6 Bibliografische Referenzen 5

1 Vorwort

Erythrozytenkonzentrate (EK) der Gruppe RH1 (RhD) negativ sind eine wertvolle Ressource, deren prozentuale Verwendung in der Schweiz (20–30%) die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung (15 %) übersteigt. Laut den Daten der Schweizer Blutspendedienste kommt es mehrmals pro Jahr zu Engpässen in der Versorgung mit RH1 negativen EK. Die Folgen sind Transfusionen von RH1 positiven EK an Patient:innen mit Gruppe RH1 negativ sowie ein besonderer Druck zur Anwerbung von RH1 negativen Blutspender:innen. Ein gezielter und strikter Einsatz von RH1 negativen EK ist daher anzustreben und muss von allen transfundierenden Einrichtungen umgesetzt werden. Das Ziel ist es, eine Alloimmunisierung im RH-System zu vermeiden, welche bei Schwangerschaften oder bei Transfusionen zu schweren unerwünschten Nebenwirkungen führen kann. Der Anti-RH1-Alloantikörper ist dafür bekannt, dass er fetale Anämien oder schwere hämolytische Transfusionsreaktionen auslösen kann. Die Kombination mit anderen Alloantikörpern kann zu Schwierigkeiten bei der Bereitstellung von kompatiblen EK führen.

Ein weiteres Ziel ist die Reduzierung der übermässigen Spendenfrequenz von O RH1 neg. Spendern. Die vorliegenden Empfehlungen beziehen sich auf die Transfusion von EK bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) und gelten nicht für Kinder oder Neugeborene. Sie ergänzen die nationalen Empfehlungen, die in dem Dokument «Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben» beschrieben sind [1]. Zur Erinnerung: Die Varianten *RHD*01W.1 (RHD*weak D Typ 1), RHD*01W.2 (RHD*weak D Typ 2), RHD*01W.3 (RHD*weak D Typ 3)* oder *RHD*09.04 (RHD*weak D Typ 4.1, RHD*DAR4)* gelten als RH1 positiv, alle anderen RHD-Varianten gelten aktuell als RH1 negativ. Ausnahme: Frauen in nicht gebärfähigem Alter sowie Männer, die nicht regelmässig transfundiert werden müssen und die ein abgeschwächtes RH1-Antigen aufweisen (unbekannter Genotyp), gelten als RH1 positiv.

2 Risiken im Zusammenhang mit nicht RH1 identischen Transfusionen

2.1 Transfusion von RH1 negativen EK an RH1 positive Patient:innen

- Generell: Versorgungsengpässe der RH1 negativen EK (Versorgungskapazität überschritten) werden verschärft.
- Patient: erhöhtes Risiko für eine Immunisierung gegen RH4 (c), RH5 (e) und RH6 (f) [2].

2.2 Transfusion von RH1 positiven EK an RH1 negative Patient:innen

- Immunisierung gegen RH1, laut Schätzungen der Literatur: 20–50% [3]. Bei Immunsuppression ist das Risiko geringer. Wenn der/die Patient:in nicht zuvor dem RH1-Antigen ausgesetzt war, tritt die Alloimmunisierung frühestens nach 14 Tagen auf [4]. In den meisten Fällen ist der Anti-RH1 lebenslang im Plasma nachweisbar [5].
- Ebenfalls erhöhtes Risiko für eine Alloimmunisierung gegen RH2 (C), RH3 (E) [2].

3 Medizinische Indikationen zur Transfusion von Blutgruppe O RH1 negativen EK [1]

Zu beachten

- Die Transfusion von RH1 negativen EK an RH1 positive Patient:innen sollte eine Ausnahme bleiben. Meldepflichten an Swissmedic sind im Merkblatt «Meldung schwerwiegendes Vorkommnis im Umgang mit labilen Blutprodukten» der Swissmedic [12].

3.1 Obligatorische Indikation

- Patient:in mit bekanntem Anti-RH1-Alloantikörper.

3.2 Empfohlene Indikation

- RH1 negative(r) Patient:in, insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter.
- Beachtung des breiten/erweiterten Phänotyps bei RH1 positiven Patient:innen, die regelmässig transfundiert werden und für die es keine Alternative gibt (z. B. RH:1,-2,-3,4,5 [ccD.ee], Immunisierung etc.).
- Beachtung der RH/KEL-Kompatibilität von Spender:innen sowie Empfänger:innen bei hämatopoetischen Stammzelltransplantationen.

3.3 Zulässige Indikation

- Verabreichung von EK in Notfallsituationen, vor der Durchführung der Blutgruppe RH1.

4 Transfusionsstrategie nach dem RH1 Phänotyp

4.1 Erythrozytenkonzentrate [6]

Jede Abgabestelle für EK (Vertrieb, Labor, Spital) sollte möglichst immer die ABO und RH1 Blutgruppen einhalten. Ausnahmen sind medizinische Indikationen. Eine jährliche Statistik über die transfundierten EK, nach ABO und RH1 Blutgruppen, soll geführt werden.

- Ein Transfusionslabor muss schnellstmöglich die notwendigen prätransfusionellen Untersuchungen durchführen und falls möglich eine Transfusionsanamnese der/des Patient:in anfordern.
- Die Transfusion von RH1 positiven EK ist bei Vorliegen von Anti-RH1, auch falls dieser nicht mehr nachweisbar ist, untersagt.
- Ohne Nachweis eines Anti-RH1 und im Falle einer massiven Blutung (> 4 EK in 1 Stunde bei einem Erwachsenen) und wenn der Bestand nicht weit über dem kritischen Schwellenwert liegt, ist es legitim, RH1 positive EK zu transfundieren. Hierbei ist Folgendes zu beachten:
  - Die Blutgruppe RH1 ist unbekannt oder liegt noch nicht vor.
  - Bei Frauen in nicht gebärfähigem Alter oder Männern ist eine RH1-Umstellung nach 4 EK gerechtfertigt.
  - Bei Frauen im gebärfähigen Alter kann eine RH1-Umstellung nach 10 EK erwogen werden [7, 8].

4.1.1 Vorgehensweise

- Die Entscheidung einer RH1-Umstellung wird von der Laborleitung und/oder der zuständigen transfundierenden Ärztin bzw. n Arztes getroffen.
- Die verschreibende Ärztin oder der verschreibende Arzt wird informiert.
- Die inkompatible Transfusion wird in der Patientenakte dokumentiert und die notwendigen Nachkontrollen definiert (ggf. Information des weiterbetreuenden Arztes/Ärztin (Hausarzt)
- Die Hämovigilanzverantwortlichen sind zu informieren, da jede RH1-Umstellung (RH1 positive EK an RH1 negative Patient:innen) meldepflichtig an Swissmedic ist (weitere Informationen sind dem entsprechenden Merkblatt der Swissmedic zu entnehmen) [12].
- Im Falle einer RH1-Immunisierung muss die/der Patient:in eine Blutgruppenkarte erhalten und darüber informiert werden.
- Die Prävention mit RH-Immunglobulinen (RHIG) wird angesichts der Menge an Erythrozyten in einem EK nicht als sinnvoll erachtet.

4.2 Thrombozytenkonzentrate [9]

- Bei Frauen im gebärfähigen Alter wird empfohlen, bei der Transfusion von TK den RH1-Phänotyp zu berücksichtigen. Wenn die Transfusion von RH1 inkompatiblen TK nicht zu vermeiden ist, wird die Gabe einer RHIG empfohlen, um möglichst eine Alloimmunisierng zu vermeiden. Eine Dosis von 300 µg ist ausreichend für mehrere unverträgliche RH1 positive TK, die über einen Zeitraum von 2 bis 4 Wochen transfundiert werden.
- Patient:innen mit Anti-RH1-Antikörpern können problemlos mit RH1 positiven TK transfundiert werden (1 TK enthält < 2 ml Erythrozyten).

5 Verwaltung des Bestands an EK RH1 negativ [10, 11]

- Die Rücknahme von nicht transfundierten EK, insbesondere von RH1 negative EK gem. definierten Qualitätsanforderungen (z. B. Lieferung in validierten isothermen Transportkisten, Temperaturüberwachung) sollte in bestimmten Situationen als Möglichkeit in Betracht gezogen werden, z.B. bei einem Protokoll mit massiven Blutungen oder bei Notfalllieferungen.
- Bei Patient:innen mit einer RH1-inkompatiblen allogenen Stammzelltransplantation sollte in einer internen Arbeitsanleitung die Transfusionsstrategie geregelt sein. Diese Vorgehensweise muss mit den lokalen Ressourcen und den Bedürfnissen der anderen Patient:innen abgestimmt werden. Es wird jedoch empfohlen, in den 2 Monaten nach der Transplantation den RH1-Phänotyp der/des Spender:in und der/des Empfänger:in zu berücksichtigen.

6 Bibliografische Referenzen

1. Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben, Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und der Blutspende SRK Schweiz (B-CH); https://www.svtm-asmt.ch/downloadmanager/download/1/47
2. Reid M, Lomas-Francis C, Olsson M: **The blood group antigen FactsBook**, 3rd ed. London: Elsevier Academic Press; 2012.
3. Ji Y, Luo G, Fu Y: **Incidence of anti-D alloimmunization in D-negative individuals receiving D-positive red blood cell transfusion: A systematic review and meta-analysis**. *Vox Sang* 2022, **117**(5):633–640.
4. Frohn C, Dumbgen L, Brand JM, Gorg S, Luhm J, Kirchner H: **Probability of anti-D development in D-patients receiving D + RBCs**. *Transfusion* 2003, **43**(7):893–898.
5. Tormey CA, Hendrickson JE: **Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences**. *Blood* 2019, **133**(17):1821–1830.
6. **National Blood Authority Australia, National Blood Transfusion Committee (Australian Red Cross Lifeblood), Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion, National Pathology Accreditation Advisory Council, Australian College of Rural and Remote Medicine, Australian College of Emergency Medicine. National Statement for the Emergency Use of Group O Red Blood Cells** [https://blood.gov.au/group-o-negative-red-blood-cell-management]
7. Mark H Yazer, Stephen P Emery, Darrell J Triulzi, Philip Spinella, Christine Leeper: **Another piece of the hemolytic disease of the fetus and newborn puzzle after RhD-positive transfusion in trauma resuscitation: the proportion of pregnant women who produce high titer anti-D**. *Trauma Surg Acute Care Open* 2024, **9**(Suppl 1):e001252.
8. Mark H Yazer, Gleb Panko, John B Holcomb, Alesia Kaplan, Christine Leeper, Jansen N Seheult, Darrell J Triulzi, Philip C Spinella: **Not as "D"eadly as once thought – the risk of D-alloimmunization and hemolytic disease of the fetus and newborn following RhD-positive transfusion in trauma**. *Hematology* 2023, **28**(1):2161215.
9. Dunbar NM: **Does ABO and RhD matching matter for platelet transfusion?** *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2020, **2020**(1):512–517.
10. **Recommendations on the Use of Group O Red Blood Cells. AABB 2019** [https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/association-bulletins/ab19-02.pdf]
11. **National Blood Transfusion Committee. The appropriate use of O D negative red cells** [https://www.transfusionguidelines.org/document-library/documents/nbtc-appropriate-use-of-group-o-d-negative-red-cells-final-pdf]
12. **Swissmedic** [https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/haemovigilance/haemovigilance-forms.html]