



Titel	ZTB Leistungsverzeichnis der medizinischen Labore
Org. Einheit	Qualitätsmanagement ZTB

	Name	Datum	Unterschrift
Verfasser	Herr Prof. Dr. A. Pruß	06.06.2024	
Überprüfung	Herr Dr. N. Lachmann	17.6.2024	
Überprüfung	Frau PD Dr. B. Mayer	17.6.2024	
Überprüfung	Herr Dr. K. Ehrig	18.6.2024	
Überprüfung	Herr Dr. B. Assefa	19.6.2024	
Überprüfung	Herr PD Dr. U. Kalus	18.6.2024	
Freigabe	Herr Prof. Dr. A. Pruß	20.6.2024	
QM-Beauftragter	Herr B. Schroeter M.A.	14.6.2024	

Ersetzt SOP-Nr.	SOP-Nr. QM-000-2/2
Gültigkeit ab	01.07.2024
Änderungshinweise	Überprüfung im Rahmen der Normenumstellung IN ISO 15189:2022 V.c Entfernen PNH-Diagnostik Vb Ergänzung, Eingang nach 72 Stunden Vb Ergänzung, Nachforderung von Analysen IX Datenschutz eingefügt X Konformitätserklärung eingefügt
Archiv-Name	QM-000-2_3-ZTB-Leistungsverzeichnis medizinische Labore

Anwendungsbereich	ZTB (Med. Labore, pU)
Anlagen	/
Mitgeltende Dokumente	/

Inhaltsverzeichnis	Seite
Ansprechpartner und Telefonnummern	2
Präanalytik <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungsmaterial • Anforderung, Versand, Ergebnismitteilung 	5
Laborleistungen <ul style="list-style-type: none"> • Blutgruppenserologie und Immunhämatologie • Hämatologie • Infektionsserologie • Klinische Chemie • Molekulare Diagnostik (nicht-HLA) • Thrombozyten- und Granulozytenserologie • Transplantationsimmunologie (HLA) 	7 7 13 16 18 19 21 24
Anhang <ul style="list-style-type: none"> • Abkürzungen 	29

Nächste Überprüfung:

fällig am	durchgeführt am	Name	Unterschrift
30.06.2026			



I. Ziel (Objective)

Ziel der SOP ist die Darstellung der medizinischen Laboratoriumsdienstleistungen des ZTB im Rahmen eines dokumentierten Verfahrens.

II. Geltungsbereich (Scope / Area of application)

Diese SOP hat Gültigkeit für alle Mitarbeiter und alle Bereiche des ZTB, die an med. Laborleistungen beteiligt sind

III. Verantwortlichkeiten (Responsibilities)

siehe unten (Ansprechpartner)

IV. Patienten/Spender und Probenmaterial (Specimen)

N/A

V. Vorgehensweise (Procedure)

V. a Ansprechpartner und Telefonnummern

LEITUNG

Ärztlicher Zentrumsdirektor und Leiter der Medizinischen Labore des ZTB

Prof. Dr. med. Axel Pruß

Tel: (030) 450 625126

Fax: (030) 450 525942

E-Mail: axel.pruss@charite.de

Stellv. Leiter der Medizinischen Labore des ZTB

Dr.-Ing. Nils Lachmann

Tel: (030) 450 653223

Fax: (030) 450 565928

E-Mail: nils.lachmann@charite.de

MEDIZINISCHE LABORE – CAMPUS BENJAMIN FRANKLIN (CBF)

Anschrift

Hindenburgdamm 30 A

12203 Berlin

Laborleitung

Dr. med. Beniam Assefa

Tel: (030) 450 553089/-625144

Fax: (030) 8445 2632

E-Mail: beniam.assefa@charite.de

Immunhämatologie (24 Stunden/7 Tage)

Tel: (030) 8445 4182

Fax: (030) 8445 2632

Thrombozytenlabor (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Tel: (030) 450 553238

Fax: (030) 450 553948

Granulozytenlabor (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Tel: (030) 8445 2643

Fax: (030) 450 553948



MEDIZINISCHE LABORE – CAMPUS CHARITÉ MITTE (CCM)

Anschrift

Charitéplatz 1
10117 Berlin

Laborleitung - Immunhämatologie

Prof. Dr. med. Axel Pruß
Tel: (030) 450 625126
Fax: (030) 450 525942
E-Mail: axel.pruss@charite.de

Immunhämatologie (24 Stunden/7 Tage)

Tel: (030) 450 625123
Fax: (030) 450 525909

Laborleitung - Infektionsserologie/Klinische Chemie (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Dr. med. Karsten Ehrig
Tel: (030) 450 678365
Fax: (030) 450 525909
E-Mail: karsten.ehrig@charite.de

Infektionsserologie/Klinische Chemie (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Tel: (030) 450 669038
Fax: (030) 450 525909

Bereichsleitung – Hämatologie

PD Dr. med. Ulrich Kalus
Tel: (030) 450 625317
Fax: (030) 450 525909
E-Mail: ulrich.kalus@charite.de

Hämatologie (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Tel: (030) 450 625123
Fax: (030) 450 525909

MEDIZINISCHE LABORE – CAMPUS VIRCHOW-KLINIKUM (CVK)

Anschrift

Augustenburger Platz 1
13353 Berlin

Bereichsleitung – allgemeine und spezielle Immunhämatologie

PD Dr. med. Beate Mayer
Tel: (030) 450 653357
Fax: (030) 450 7553357
E-Mail: beate.mayer@charite.de

Allgemeine Immunhämatologie (24 Stunden/7 Tage)

Tel: (030) 450 553188
Fax: (030) 450 553988

Spezielle Immunhämatologie (Antikörper-Referenzlabor) (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Tel: (030) 450 553098
Fax: (030) 450 565998



Bereichsleitung - Gewebetypisierung

Dr.-Ing. Nils Lachmann

Tel: (030) 450 653223

Fax: (030) 450 565928

E-Mail: nils.lachmann@charite.de

HLA-Diagnostik (werktags 07:00 bis 15:30 Uhr)

Tel: (030) 450 653108

Fax: (030) 450 553918

Bereichsleitung – Hämatologie

PD Dr. med. Ulrich Kalus

Tel: (030) 450 625317

Fax: (030) 450 525909

E-Mail: ulrich.kalus@charite.de

Ansprechpartner bei Anfragen und/oder Beschwerden:

Bitte die o.g. Bereichsleiter kontaktieren.



V. b PRÄANALYTIK

Probengewinnung

Allgemeine Anforderungen an die Präanalytik medizinischer Proben sind in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen definiert. In den aktuellen Hämotherapie-Richtlinien sind die Anforderungen zur Präanalytik für blutgruppenserologische Untersuchungen unter Punkt 4.2.3 und 4.2.4 gesondert geregelt. Für transplantationsimmunologische Probenanforderungen gelten die Standards der European Federation for Immunogenetics (EFI) in der aktuell gültigen Version. Nachfolgend aufgeführte Anforderungen sind für alle Analysen wichtig, um Verwechslungen zu vermeiden, die Proben zeitgerecht bearbeiten und die Befunde richtig interpretieren zu können:

- NUR für diesen Zweck entnommene und geeignete Blut-/Gewebeprobe
- die eindeutige Patientenidentifizierung und Übereinstimmung der Angaben auf den Probegefäßen und der Anforderung unter Verantwortung des anfordernden Arztes
- Nabelschnurblut sollte als solches gekennzeichnet sein
- Übernahme der Patientendaten, besonders bei Umlauten, vom gültigen Personaldokument und möglichst nicht von der Chipkarte
- Entnahmedatum, ggf. Uhrzeit soweit für die Interpretation notwendig
- Unterschrift der abnehmenden Person und des anfordernden Arztes
- die Mitteilung von Diagnosen, Therapien, verabreichten Medikamenten, Schwangerschaften, Vortransfusionen und ggf. solide Organ- bzw. Stammzelltransplantationen

Hinweise zur Präanalytik stehen den Kunden bei Bedarf zur Verfügung.

Zu jeder Anforderung wird ein schriftlicher Befundbericht mit den Ergebnissen der Untersuchungen erstellt. Falls dies erforderlich ist, wird die transfusionsmedizinische Relevanz des Befundes beurteilt und dem Patienten ein Nothilfepass (*laut Richtlinie 4.2.5.7.2*) ausgestellt.

Für blutgruppenserologische, virusserologische und molekulargenetische Untersuchungen sollten originalverschlossene Blutentnahmegefäße zeitnah nach Entnahme, spätestens jedoch nach 72 Stunden, im Labor eingehen (Vermeidung von Verwechslungen/Kontaminationen).

Für molekularbiologische Methoden kein Heparinblut einsenden (mögliche Hemmung der PCR), geeignet sind EDTA- oder Citrat-Blut.

Die Untersuchung für alle Proben zur Thrombozytenfunktionsdiagnostik sollte in einem Zeitraum von 15 bis 120 Minuten nach Entnahme erfolgen. Die Lagerung der Proben darf nur bei $> 2^{\circ}\text{C}$ bis $< 40^{\circ}$ erfolgen. Nach einer Lagerung im Kühlschrank kann keine Diagnostik mehr durchgeführt werden (Kälteaktivierung der Thrombozyten). Nach Rücksprache mit dem Bereichsleiter kann ggf. eine Untersuchung der Proben bis zu 240 Minuten nach Entnahme erfolgen, wobei die verlängerte Lagerzeit bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses zu berücksichtigen ist.

Folgende generelle Hinweise gelten für die **Entnahme** von Proben:

- Die Entnahme der Blutprobe erfolgt in der Regel durch Venenpunktion. Die Vene ist dabei kurz zu stauen, bis punktiert wurde (max. 1 Minute). Nach erfolgreicher Punktion ist die Staubinde möglichst wieder etwas zu lösen, um eine iatrogene Gerinnungsaktivierung zu vermeiden.
- Die Befüllung des Röhrchens ist langsam vorzunehmen, um Schaumbildung zu vermeiden. Schaumbildung kann durch zu hohen Blutfluss entstehen und kann zur teilweisen Zerstörung der Blutzellen führen (Hämolyse). Durch Freisetzung von Phospholipiden aus zerstörten Zellmembranen und durch freies Hämoglobin kann die Messung beeinträchtigt werden.
- Röhrchen mit Antikoagulans müssen bis zur Markierung befüllt werden. Nur dadurch ist sichergestellt, dass das Mischungsverhältnis von Blut und Antikoagulans richtig ist. Bei Unterfüllung kann es zu Verdünnungsfehlern bei der Messung kommen. Bei Überfüllung und bei zu langsamer Blutentnahme (z. B. durch schlechten Blutfluss) kann es zur Aktivierung von Gerinnungsprozessen im Röhrchen kommen (Röhrcheninhalt geronnen).
- Nach Abschluss der Blutentnahme ist das Röhrchen 3–4 x langsam über Kopf zu kippen und zu mischen (nicht schütteln!).
- Blutentnahme aus zentralen Venenkathetern: Falls der Katheter mit heparinhaltiger Lösung gefüllt ist,



sind 10 ml Blut (bei Säuglingen max. 3 ml Blut) aus dem Katheterlumen abzuziehen und zu verwerfen. Erst danach ist die Entnahme von Untersuchungsproben vorzunehmen.

- Bei Nachforderungen von Analysen aus bereits eingesandten Laborproben oder zeitlich von der LV-Vorgabe abweichenden, das heißt verlängerten Eingangszeiten, prüft der zuständige Laborarzt die Zulässigkeit der präanalytischen Vorgaben anhand der Testkitreferenz (Packungsbeilage) des zu benutzenden Testkits.

Verpackung und Versand von Proben

- Bekannt oder potenziell infektiöse Proben (z. B. Hepatitis, HIV) müssen als solche gekennzeichnet werden.
- Der Versand von Proben hat lt. aktueller Gefahrgutverordnung, Abschnitt „Versand von Proben zur Diagnostik“ zu erfolgen.
- Die empfohlenen Transporttemperaturen sind den Angaben zu den einzelnen Analysen zu entnehmen. Das Einfrieren zellhaltiger Proben ist strikt zu vermeiden (Temperatur im Transportbehälter muss > 2°C sein).

Anforderungsscheine

- Anforderungsscheine sind telefonisch in den Blutdepots, direkt bei den entsprechenden Laboratorien oder neben dem Leistungsverzeichnis im Internet auf der Homepage des ZTB (<https://www.ztb-charite.de/Service/Formulare.php>) anzufordern.
- Laut Gendiagnostikgesetz muss bei gendiagnostischen Untersuchungen (ausgenommen molekulargenetische HLA-Typisierung in Vorbereitung einer soliden Organ- bzw. Stammzelltransplantation bzw. erythrozytäre Blutgruppen) zur Diagnoseunterstützung von bestimmten Krankheiten (wie HLA-assoziierte Krankheiten und Medikamentenunverträglichkeiten und Rh-Zygotie) im Anforderungsschein vermerkt werden, dass eine Aufklärung des Patienten erfolgt ist und eine Einverständniserklärung des Patienten zur genetischen Untersuchung vorliegt.
- Die Sicherung der Probenidentität erfordert es, dass nur die Proben einer Anforderung und der dazugehörige Anforderungsschein in eine Versandeinheit zusammengeführt werden.
- *Unvollständig ausgefüllte Anforderungsscheine und/oder die fehlende Unterschrift des anfordernden Arztes können dazu führen, dass die Probe abgelehnt werden muss.*

Ergebnisse/Befundmitteilung

- Die Befunde werden schriftlich mitgeteilt, in dringenden Fällen auch an Sonn- und Feiertagen.
- In Situationen, in denen aus Zeitgründen (Notfall, cito-OP) keine medizinische Befundvalidierung erfolgen kann, werden vorläufige Befunde versandt. Diese werden zeitnah medizinisch validiert und der Endbefund nachgereicht.
- Änderungen des Probenmaterials und Einführung neuer Analysen werden via Labormitteilungen oder Internet rechtzeitig bekannt gegeben bzw. bei Neuauflage des Leistungsverzeichnisses aufgenommen.



V. c Laborleistungen

Blutgruppenserologie und Immunhämatologie

Immunhämatologische Laboratorien gibt es an allen Standorten des ZTB (CBF, CCM, CVK). Sie bieten:

- Routineuntersuchungen zur Vorbereitung von Transfusionen (z. B. Blutgruppenbestimmung, Antikörpersuchtest, Kreuzprobe)
- spezielle immunhämatologische Untersuchungen und die Klärung von Problemfällen
- einen Service rund um die Uhr (außer Ak-Referenzlabor) mit Betreuung durch einen Transfusionsmediziner
- die Bereitstellung kompatibler Präparate, auch bei schwierig zu versorgenden Antikörperspezifitäten

Am Standort CVK wird ein immunhämatologisches Referenzlabor vorgehalten (Montag bis Freitag), welches bei immunhämatologischen Problemfällen umfassende und hochkomplexe Diagnostik anbietet (z.B. bei Autoimmunhämolyse (Kälte- und Wärmetyp, medikamentös-induzierte Immunhämolyse, Donath-Landsteiner Hämolyse), schwangerschafts- und transfusionsrelevante Antikörper-Konstellationen inkl. Antikörper gegen seltene und hochfrequente Antigene, spezielle molekulargenetische Blutgruppentypisierungen bei unklaren Blutgruppen mit Schwerpunkt RhD-Diagnostik)

Medizinische Indikationen

Gemäß den aktuellen Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) ist es erforderlich, dass vor allen invasiven und operativen Eingriffen, bei denen eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt, ein gültiger Befund der Blutgruppenbestimmung und ein Ergebnis des Antikörpersuchtests vorliegen. Letztere Befunde müssen grundsätzlich bei allen geplanten Transfusionen vorliegen. Im Fall der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist zusätzlich eine serologische Verträglichkeitsprobe mit ABD-Identitätskontrolle durchzuführen.

Des Weiteren sollten bei jeder Schwangeren entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien zu einem möglichst frühen Zeitpunkt die ABO-Blutgruppe und der Rh-Faktor D bestimmt und der Antikörpernachweis durchgeführt werden.

Bei MHN-Konstellationen sind Verlaufskontrollen (z.B. Ak-Titer, AKD) bzw. Antigenaustestungen angezeigt.

Positive Antikörpersuchteste bzw. direkte AHG-Teste müssen -insbesondere bei auffälligem Erstbefund- durch eine Folgediagnostik abgeklärt werden (z.B. Ak-Differenzierung; monospezifischer DCT, ggf. Elution). Weitere Indikationen einer immunhämatologischen Diagnostik sind unklare Immunhämolyse sowie Autoimmunhämolytische Anämien unterschiedlichster Genese (s.o.).

Blutgruppenserologische Untersuchungen

Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen:

- die Bestimmung der ABO-Blutgruppe, des Rh-Faktors D, der Rh-Formel und des Merkmals Kell
- den Antikörpersuchtest
- die Identifizierung von Antikörpern, ggf. mit Titerbestimmung bei positivem Antikörpersuchtest und Beurteilung der transfusionsmedizinischen Relevanz sowie die Erstellung eines Nothilfepasses
- ggf. weiterführende immunhämatologische Untersuchungen

Bei Neugeborenen und Kindern im ersten Lebensjahr ist die Blutgruppenbestimmung vorläufig, weil die Blutgruppenmerkmale z. T. noch nicht vollständig ausgeprägt sind. Ein Nothilfepass wird zu diesem Zeitpunkt aus diesen Gründen noch nicht ausgestellt.

Antikörpernachweis

Mit dem Antikörpersuchtest werden klinisch relevante und potenziell relevante Allo- und Autoantikörper nachgewiesen. Positive Reaktionen sollten mit weiterführenden Verfahren rechtzeitig vor Transfusionsbedarf spezifiziert werden, um antigenkompatible Blutprodukte in der erforderlichen Anzahl bereitstellen zu können.

Während der Schwangerschaft ist die Antikörperspezifizierung und Titerbestimmung relevanter Antikörper mit der Beurteilung der klinischen Relevanz hinsichtlich einer hämolytischen Erkrankung des Feten und / oder Neugeborenen möglich. Post partum ist beim Neugeborenen mit Verdacht auf Morbus haemolyticus neonatorum oder ABO- Erythroblastose neben der Antikörperbestimmung ein direkter Antiglobulin-Test auch aus kleinsten Mengen Blut möglich, um die klinische Situation durch serologische Untersuchungen zu bestätigen.



Die wichtigsten Laborleistungen im Überblick

Untersuchung	Verwendete Methoden	Bemerkungen
ABO-Blutgruppe	Gelkartentechnik, Festphasensystem (Capture), Röhrchentechnik	ggf. Molekularbiologie bei Vor- transfusionen oder Blutgruppen- Varianten
Rh-Faktor, Rh-Formel, Kell	Gelkartentechnik, Festphasensystem (Capture), Röhrchentechnik	ggf. Molekularbiologie bei Vor- transfusionen oder schwachen RhD-Varianten
Weitere Blutgruppenmerkmale wie z.B. MNSs, Kidd, Duffy, P1	Gelkartentechnik, Festphasensystem (Capture), Röhrchentechnik; Multicard	- Nachweis des korrespondie- renden Antigens bei bekann- tem Antikörper - ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen
Antikörpersuchtest, Antikörperdifferenzierung, Anti- körper titer	Gelkartentechnik, Festphasensys- tem (Capture), oder Röhrchen- technik in Reaktionspanel von 3 – 16 korrespondierenden Zellen bzw. Ansatz gegen seltene Zellen (seltene Antigene, Fehlen hochfre- quenter Antigene); Ansatz gegen rekombinante Antigene, Plasma- hemmversuch, HPC-Ansatz, Ansatz gegen DTT-behandelte Erythrozy- ten	- indirekter Antihumanglobu- lintest (Coombs-Test) - indirekter Antihumanglobu- lintest (Coombs-Test) auch bitherm, enzymbehandelt o- der bei +20 °C - Enzymtest - NaCl-Ansatz bei + 20 °C und +4 °C - zur Beurteilung der klinischen Relevanz von Antikörpern
Verträglichkeitsprobe	Gelkartentechnik, Festphasensys- tem (Capture), Röhrchentechnik	Beurteilung der Verträglichkeit des zu transfundierenden Erythrozy- ten- bzw. Granulozytenkonzentra- tes
DAT = direkter Antiglobulin-Test (direkter Coombs-Test) mit - Anit-IgG, Anti-C3d, Anti- IgM - Anti-IgA, Anti-C3c - Subklassen IgG1 und IgG3, IgG-Gesamt titer	Gelkartentechnik	Beurteilung des Hämolyserisikos der Patientenerythrozyten, bei Neugeborenen Abklärung einer Erythroblastose
Elution- und Adsorptionsverfahren (Autoadsorption, Alloadsorption)	- z.B. Säure-, Hitzeelution - REST, Kälteelution	Abklärung von Autoimmunhämoly- sissen, Nachweis gebundener Allo- antikörper nach verzögerter HTR, Morbus haemolyticus neonatorum oder ABO-Erythroblastose
Kälteagglutinin test	Röhrchentechnik	Abklärung von kältebedingten Au- toimmunhämolyse Temperaturamplitude, -/titer,
D weak/D partial	Gelkartentechnik, molekularbiologische Methoden	Aussage zur künftigen Rh-Prophy- laxe bzw. Transfusionsempfehlung je nach Typ
HTLA-Antikörper	Neutralisationstest	Abklärung von unklaren Ak-Diffe- renzierungen (Panagglutination)
Hämolyse-Nachweis	Röhrchentechnik	Abklärung von Autoimmunhämoly- sissen (Kälte-/Wärmehämolyse), ggf. hämolytisches Potenzial von Alloantikörpern;



Analysen

Vollständige Blutgruppenbestimmung (AB0, Rhesusfaktor, Rhesusformel, Kell, Antikörpersuchtest)

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml + 2 ml EDTA-Blut
Indikation: serologische Bestimmung der Blutgruppenmerkmale
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Bestimmung spezieller Blutgruppenantigene

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Verdacht auf Alloimmunisierung, Bereitstellung kompatibler Blutpräparate
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) inkl. Ak-Suchtest

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut; 20 ml bei bekannten serologischen Problemen
Indikation: Verträglichkeitsprüfung Patient/EK vor Transfusion
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: Anlieferung innerhalb von 1 Tag nach Entnahme
Regelbearbeitungszeit: 1 Werktag

Antikörper-Suchtest

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Identifizierung des Antikörpers bei positivem Antikörpersuchtest bzw. bei Immunhämolysen
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Antikörper-Identifizierung (Ak-Differenzierung), Abklärung einer Immunhämolysen

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 10 ml EDTA-Blut und 10 ml Nativblut
Indikation: Identifizierung des Antikörpers bei positivem Antikörpersuchtest bzw. bei Immunhämolysen
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Antikörpertiter

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 10 ml EDTA-Blut oder Nativblut
Indikation: Beurteilung der Antikörperstärke im Verlauf z. B. bei einer Schwangerschaft
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



Isoagglutinin-Titer

Labore: CBF,
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 10 ml Nativblut
Indikation: Bestimmung des Titers der Isoagglutinine (Anti-A, Anti-B)
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Direkter Antihumanglobulintest (DAT, direkter Coombs-Test)

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Nachweis von Komplement- oder Immunglobulin-Beladung auf der Erythrozytenoberfläche,
z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse oder inkompatible Transfusionen
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Direkter Antihumanglobulintest (DAT, direkter Coombs-Test) bei Neugeborenen

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml Nabelschnurblut oder 1 ml EDTA-Blut
Indikation: Nachweis von Komplement- oder Immunglobulin-Beladung auf der Erythrozytenoberfläche,
z. B. bei Verdacht auf Erythroblastose
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Monospezifischer direkter Antihumanglobulintest (inkl. IgG, C3d und ggf. IgA, IgM, C3c)

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: spezifischer Nachweis von C3c, IgM oder IgA auf der Erythrozytenoberfläche,
z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Bestimmung der IgG-Subklassen

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: spezifischer Nachweis der klinisch relevanten IgG-Subklassen IgG1 und IgG3
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Bestimmung des IgG-Titers

Labore: CBF, CCM
Methode: Hämagglutinationstest
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Teilbeurteilung des Hämolyserisikos
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



Untersuchungen auf Alloantikörper bei Nachweis eines Autoantikörpers

Labore: CVK
Methode: Hämagglutinationstest, Elutionsverfahren, Adsorptionsverfahren
Material: 10 ml EDTA-Blut und 10 ml Venenblut (nativ)
Indikation: Nachweis und Charakterisierung von Alloantikörpern bei Nachweis von Autoantikörpern
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Donath-Landsteiner-Antikörper (nicht akkreditiert)

Labore: CVK
Methode: Hämagglutinationstest, Hämolysetest
Material: 10 ml Nativblut sofort bei +37 °C gerinnen lassen und warm trennen
und 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Nachweis von biphasischen Hämolysinen
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Abklärung von Transfusionsreaktionen

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Hämagglutinationstest, ggf. Elutionsverfahren, bakteriologische Kultur
Material: vor Transfusion: 6 ml Nativblut oder EDTA-Blut (z. B. Rückstellprobe der Kreuzprobe)
nach Transfusion: 10 ml EDTA-Blut; Restmaterial (Beutel) aller
transfunden Präparate (steril)
Indikation: Verdacht auf Transfusionsreaktion
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Kälteagglutinine

Labore: CBF, CCM, CVK
Methode: Kälteexposition; Hämagglutination
Material: 10 ml Nativblut (nativ) und 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Verdacht auf Kälteagglutinine
Transport: Material warm trennen oder bei +37 °C transportieren
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Untersuchungen auf variantes D (partial D, weak D)

Labore: CVK (AK-Labor)
Methode: Hämagglutination ggf. zusätzlich PCR-SSP oder Real-time PCR
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: Verdacht auf weak D oder partial D, Probleme bei D-Typisierung
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Identifizierung von Antikörpern gegen hochfrequente Antigene

Labore: CVK (AK-Labor)
Methode: Hämagglutination
Material: 10 ml EDTA-Blut, 20 ml Nativblut
Indikation: durchgehend positive Reaktionen bei der Antikörperidentifizierung mit kommerziellen
Identifizierungspanels
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



Nachweis gebundener spezifischer Antikörper (positiver direkter Coombs-Test)

Labore: CBF, CCM, CVK

Methode: Elutionsverfahren, Hämagglutination

Material: 6 ml EDTA-Blut,

Indikation: Autoimmunhämolyse, Hämolyse unklarer Genese, inkompatible Vortransfusion, unklarer positiver direkter und/oder indirekter AHG-Test

Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Abklärung eines MHN

Labore: CCM, CVK

Methode: Hämagglutination, Elution

Material: 3 ml EDTA-Blut

Indikation: feto-maternale Inkompatibilität (pos. DAT beim Kind)

Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Antigentypisierung mittels Adsorption/Elution (nicht akkreditiert)

Labore: CVK (Ak-Labor)

Methode: Adsorptionsverfahren, Elutionsverfahren, Hämagglutination

Material: 6 ml EDTA-Blut

Indikation: Nachweis eines stark abgeschwächten Antigens

Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Medikamentenabhängige Antikörper (Erythrozyten) (nicht akkreditiert)

Labore: CVK (Ak-Labor)

Methode: Hämagglutination, Elution

Material: 10 ml EDTA-Blut und 10 ml Nativblut, Urin des Patienten unter der Medikamenteneinnahme (falls möglich)

Indikation: Verdacht auf medikamentenabhängige Immunhämolyse

Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Test auf Anti-IgA (nicht akkreditiert)

Labore: CVK (AK-Labor)

Methode: Hämagglutinationstest (Analyse erfolgt durch Auftragslabor)

Material: 10 ml Nativblut

Indikation: spezifischer Nachweis eines Anti-IgA bei IgA-Mangel und Transfusionsbedürftigkeit

Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



Einflussgrößen und Störfaktoren (limitations)

- Die Verwendung von Heparin-Blut kann zu falsch negativen Ergebnissen bei der molekulargenetischen Blutgruppenbestimmung führen
- Stark hämolytische Proben können zu Problemen in der Serumgegenprobe, Antikörpersuche / -differenzierung führen, v.a. bei automatisierten Verfahren
- Die therapeutische Gabe von Immunglobulinen in hohen Dosen kann zu falsch positiven Ergebnissen beim direkten Coombstest, der Bestimmung der Isoagglutinintiter und ggf. bei der Antikörpersuche / -differenzierung führen
- β -Laktam Antibiotika können zu falsch positiven Ergebnissen beim direkten Coombstest führen
- therapeutische monoklonale Antikörper (z.B. Anti-CD38: Daratumumab, Anti-CD279: Checkpoint Inhibitoren, z.B. Nivolumab, Pembrolizumab) führen zu falsch positiven Ergebnissen bei der Antikörpersuche / -differenzierung und beim direkten Coombstest
- der therapeutische monoklonale Antikörper Anti-CD47 führt zu falsch positiven Ergebnissen bei fast allen immunhämatologischen Untersuchungen (Blutgruppe, AKS, AK-Diff, DAT)
- Kälteagglutinine in hoher Konzentration bzw. Temperaturamplitude können zu falsch positiven Reaktionen bei der Blutgruppenbestimmung (v.a. in der Serumgegenprobe) führen
- Im Falle kürzlich erfolgter Transfusionen (< 3 Monate) kann es zu falsch positiven und falsch negativen Bestimmungen von Blutgruppenmerkmalen kommen; daher müssen diese (mit Zeitangabe) immer auf dem Anforderungsschein vermerkt werden

Hämatologie

Die Diagnostik im hämatologischen Labor umfasst die Bestimmungen von Blutbildern sowie Lymphozytensubgruppen ("Immunstatus").

Blutbild

Das Blutbild ist eine Untersuchungsmethode, bei der mikroskopisch oder photometrisch die quantitative Verteilung der Blutzellen und die Hämoglobinkonzentration bestimmt wird. Darüber hinaus gibt das Blutbild Auskunft über die Zellmorphologie und das Vorhandensein irregulärer Zellen (z.B. Vorläuferzellen). Die Bestimmung des Blutbildes erfolgt heute überwiegend durch automatische Hämatologiegeräte.

Medizinische Indikationen

Die Bewertung des Blutbildes ermöglicht die Diagnose verschiedenster Erkrankungen. Der diagnostische Umfang eines Blutbildes ist abhängig von der klinischen Fragestellung. Das kleine Blutbild wird sowohl zur Routine im Rahmen der allgemeinen Gesundheitsvorsorge als auch zur gezielten Diagnostik bei Verdacht auf verschiedene Krankheiten bestimmt. Sehr häufige Untersuchungsgründe (Indikationen) sind Blutarmut (Anämie), Infektionen, Entzündungen, Tumoren sowie Störungen der Blutgerinnung. Nachfolgend werden zu den einzelnen Parametern des Blutbildes pathophysiologische Grundlagen aufgeführt.

Wert	Pathophysiologie
Leukozyten (WBC oder LEUK)	Weiße Blutkörperchen sind Teil der Immunabwehr. Erhöht bei Entzündungen, Allergie, Gichtanfall. Extrem erhöht bei Leukämie. Vermindert bei Virusinfekten (Masern, Grippe), Vergiftungen.
Erythrozyten (RBC oder ERY)	Rote Blutkörperchen (Erythrozyten) transportieren Sauerstoff zu Organen. Erhöht bei Sauerstoffknappheit, Stress, Flüssigkeitsmangel. Vermindert bei Blutarmut (Anämie) oder Blutverlust. Blutarmut kann durch Eisenmangel entstehen (Eisenmangelanämie). Referenzbereich ist höher bei Thalassämie.
Hämoglobin (HGB oder HB)	Der rote Blutfarbstoff bindet Sauerstoff. Wert verändert sich mit der Zahl der roten Blutkörperchen.



Hämatokrit (HCT oder HKT)	Volumenanteil der roten Blutkörperchen am Gesamtblut. Erhöht bei Vermehrung der Erythrozyten, Flüssigkeitsverlust, bei Rauchern. Vermindert bei Blutarmut/-verlust, Schwangerschaft.
MCV	Durchschnittliches Volumen eines Erythrozyten. Dient der Differenzierung von Anämien. (MCV = Hämatokrit/Erythrozytenzahl).
MCH (Hb _E)	Durchschnittliche Hämoglobin-Menge pro Erythrozyt. Dieser Parameter dient ebenfalls der Differenzierung von Anämien. (MCH = Hämoglobin/Erythrozytenzahl).
Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC)	Anteil des Hämoglobins am Gesamtvolumen der roten Blutkörperchen (= Hämatokrit). (MCHC = Hämoglobin/Hämatokrit, MCHC = MCH/MCV).
Thrombozyten (PLT oder THRO)	Die Thrombozyten (Blutplättchen) sind ein wichtiger Faktor bei der Blutgerinnung. Pathologisch niedrige Werte können zu Blutungen (Thrombopenie) führen. Pathologisch erhöhte Werte (Thrombozytose) sind ein Hinweis auf Entzündungen wie z.B. rheumatische Arthritis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder Tuberkulose. Auch Tumore können die Anzahl an Thrombozyten erhöhen.

Tabelle 2. Blutbild-Normalwerte bei Erwachsenen

Parameter	Normalwerte bei Erwachsenen
Leukozyten	3,9 – 10,2 x 10 ⁹ /l
Granulozyten	1,5 – 7,7 x 10 ⁹ /l
Lymphozyten	1,1 – 4,5 x 10 ⁹ /l
Monozyten	0,1 – 0,9 x 10 ⁹ /l
Eosinophile	0,2 – 0,5 x 10 ⁹ /l
Basophile	0,0 – 0,2 x 10 ⁹ /l
Erythrozyten	4,4 – 6,0 x 10 ¹² /l
Hämoglobin	♂ 14,0 – 18,0 g/dl ♀ 12,0 – 16,0 g/dl
Hämatokrit	♂ 0,38 – 0,52 g/dl ♀ 0,37 – 0,46 g/dl
MCV (mittleres korpuskuläres Volumen)	82 – 101 fl
MCH (mittleres korpuskuläres Hämoglobin)	27 – 34 pg
MCHC (mittlere zelluläre Hb-Konzentration)	32 – 36 g/dl
Thrombozyten	140 – 440 x 10 ⁹ /l
MPV (mittleres Plättchenvolumen)	7,4 – 11 fl
<i>Quelle: Referenzbereiche SYSMEX</i>	

Lymphozytensubpopulation (Immunstatus)

Lymphozyten lassen sich grob schematisiert in die drei Hauptgruppen der T-Zellen, der B-Zellen und der NK Zellen einteilen (siehe Abbildung 1). Die Lymphozyten eines gesunden Erwachsenen sind zu etwa 70% T-Lymphozyten, 15% B-Lymphozyten und zu 15% Natural-Killerzellen. Die T-Lymphozyten unterteilen sich in CD4+ Zellen (auch Helferzellen genannt, ca. 40% der Lymphozyten) und CD8+ Zellen ("Suppressorzellen", besser zytotoxische T-Zellen genannt, ca. 30%). Die oft angegebene CD4/CD8-Ratio beschreibt das Verhältnis von CD4+ zu CD8+ T-Zellen (Normalwert etwa 1 - 4). Sie wird manchmal auch als T4/T8 oder als Helfer/Suppressor Ratio bezeichnet.

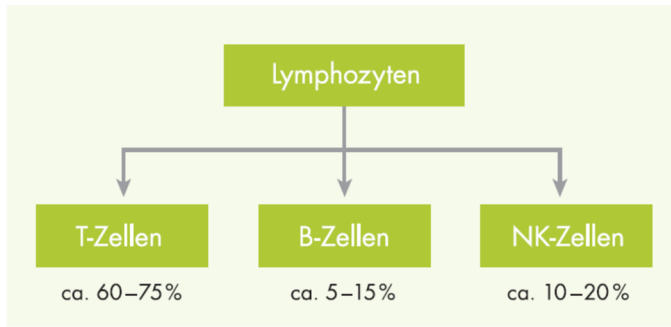
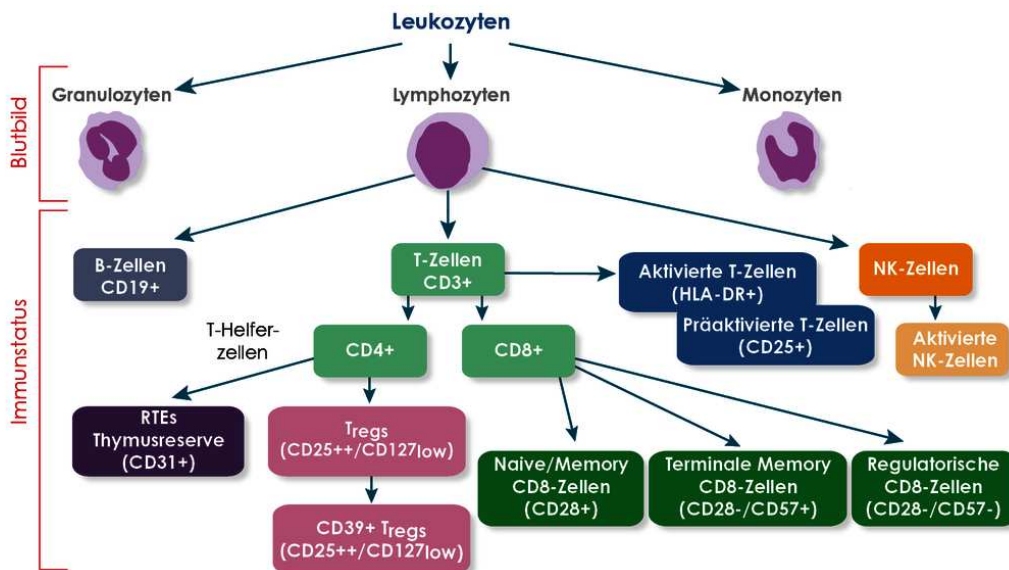


Abbildung 1

Aufgrund der unterschiedlichen Expression typischer Oberflächenmarker erfolgt durchflusszytometrisch mittels spezifischer Antikörper die weitere Aufteilung der Lymphozyten. Hierzu macht man sich die unterschiedlichen Streulichteigenschaften und Expressionsdichte von charakteristischen Markern der Zellen zunutze, die mittels fluoreszenzmarkierten monoklonalen Antikörpern spezifisch angefärbt werden. So angefärbte Zellen werden mit einem Flüssigkeitsstrom im Durchflusszytometer vereinzelt an Laserstrahlen vorbeitransportiert, die die Fluoreszenzfarbstoffe auf der Zelloberfläche zur Emission von Licht charakteristischer Wellenlänge anregen. Von den Fluoreszenzfarbstoffen emittiertes und an den Zellen gestreutes Licht bestimmter Wellenlänge wird (mithilfe des optischen Systems) über Spiegel und Filter zu Detektoren gelenkt, in denen das einfallende Licht in Abhängigkeit seiner Intensität in elektrische Impulse umgewandelt wird. Durch Zuordnung der elektrischen Impulse zu den entsprechenden Messereignissen lassen sich auf diese Weise multiparametrische Analysen einzelner Zellen generieren. Unser Profil umfasst:

- CD3+ T-Zellen
- CD3+CD4+ T-Helfer-Zellen
- CD3+/HLA-DR+ aktivierte T-Zellen
- CD3+CD8+ zytotoxische T-Zellen
- CD16+CD56+ NK-Zellen
- CD19+ B-Zellen

Diese Auswahl stellt im Rahmen der Immundiagnostik ein Basisprofil dar. Für spezielle krankheitsbezogene immunologischen Ansatzpunkte sind ggf. spezielle und krankheitsbezogene Immunprofile notwendig.





Die Hauptindikationen können wie folgt zusammengefasst werden.

- rezidivierende Infekte, auch als Folge einer immunsuppressiven Behandlung
- Abklärung unklarer Lymphozytosen und unklarer Lymphozytopenien/Leukopenien
- Virusinfektionen einschließlich Monitoring bei HIV-Infektion
- Tumoren einschließlich der Therapiekontrolle, auch bei Chemo- und Strahlentherapie
- allergische Erkrankungen
- chronisch entzündliche Erkrankungen einschließlich Autoimmunerkrankungen
- Planung und Optimierung einer individuellen Immuntherapie
- Therapiekontrolle im Rahmen einer Immuntherapie
- Überwachung des Immunstatus nach Transplantationen.

Der zelluläre Immunstatus weist relative und absolute Zahlen von Zellpopulationen (Mono-, Granulo- und Lymphozyten) und Lymphozytensubpopulationen im Blut aus. Interpretiert werden gewöhnlich die Absolutzahlen (Zellen/Mikroliter), mit Ausnahme der Aktivitätsbeurteilung (z.B. HLADR+/CD3+), wo der prozentuale Anteil betrachtet wird. Nachfolgend sind die wichtigsten, im zellulären Immunstatus erfassten Zellpopulationen und die häufigsten Ursachen für Abweichungen aufgeführt.

Parameter	Anstieg	Abfall
T-Lymphozyten [CD3+, HLADR]	<ul style="list-style-type: none"> • reaktiv bei Aktivierung des Immunsystems v.a. in der Frühphase systemischer Virusinfektion (gesteigerte Rezirkulation) • bei akutem Schub einer Autoimmunkrankheit • in der Frühphase bei Transplantatrejektion • bei T-Zell-Lymphomen 	<ul style="list-style-type: none"> • system. Virusinfektion (späte/chron. Phase) • zelluläre Immundefizienz • HIV-Infektion, maligne Tumore • immunsuppressive Ther. • nach Chemo- und Strahlentherapie • im Alter (konstitutionell)
T-Helferzellen [CD3+/CD4+]	<ul style="list-style-type: none"> • frühes Zeichen bei immunologischer Aktivierung (Virusinfektion, Autoimmunkrankheit) • Sezary-Syndrom und andere T-Zellymphome • häufig, aber nicht obligat, bei Sarkoidose, multipler Sklerose, Leberzirrhose, juvenilem Diabetes mellitus, Hyper-IgE-Syndrom, SLE, Rheumatoider Arthritis, Sjögren-Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Spätphase systemischer Virusinfektionen • chron.-pers. Virusinfekte (HBV, CMV, EBV) • HIV-Infektion, Leukämie, Tumor • floride Tuberkulose • längere therapeutische Immunsuppression und Tumor-Chemo/Strahlentherapie • im höheren Alter • konstitutionell
CD8-Lymphozyten [CD3+/CD8+]	<ul style="list-style-type: none"> • akute syst. Virusinfektionen (Effektorzellen) • chron. aktive Virusinfekte (HBV, HCV, CMV, EBV) • HIV-Infektion - Frühphase • multiples Myelom, Mb Behcet, CD8+ CLL • Blutabnahme-assoziiertes Stress !!! 	<ul style="list-style-type: none"> • HIV-Infektion- Finalphase, • Leukämie, Tumore • längere therapeutische Immunsuppression und Tumor-Chemo/Strahlentherapie • im höheren Alter



Parameter	Anstieg	Abfall
		<ul style="list-style-type: none">• konstitutionell bei 3-5% der Bevölkerung
CD4+/CD8+-Ratio	<ul style="list-style-type: none">• Frühphase systemischer Virusinfektionen• bei akutem Schub einer Autoimmunkrankheit• reaktiv bei einigen Tumoren (z.B. Magen)• T-Zell-Lymphome (CD4+)• fakultativ bei Krankheiten, die mit Gewebeinfiltration zytotoxischer T-Zellen assoziiert sind: MS, Enzephalitis, Kardiomyopathien, Leberzirrhose, portale Fibrose, Primär biliäre Zirrhose	<ul style="list-style-type: none">• Spätphase systemischer Virusinfektionen• HIV-Infektionen• chronisch-persist. Infektionen (Viren, intrazelluläre Bakterien, Parasiten)• idiopathische (non-HIV) CD4+ Lymphozytopenie• im Alter
B-Lymphozyten [CD19+]	<ul style="list-style-type: none">• EBV-Infektion (Frühphase)• B-Zell-Lymphome (monoklonal)• B-Lymphozytose polyklonal (unklare Genes)	<ul style="list-style-type: none">• Immundefekte• Therapie mit B-Zell-depletierenden Antikörpern (z.B. Rituximab)• häufig konstitutionell, ohne Antikörper-Mangel ist das ohne Relevanz
Natürliche Killerzellen [CD3-/CD16+/CD56+]	<ul style="list-style-type: none">• akute systemische Virusinfektionen• HIV-Infektion• NK-Zell-Lymphome (sehr selten)	<ul style="list-style-type: none">• Malignome• längere therap. Immunsuppression und Tumor-Chemo-/Strahlentherapie• chronisch- pers. Virusinfekte• primäre/sekundäre Immundefekte• häufig konstitutionell v.a. im höheren Alter• ! zirkadiane Rhythmik, ↓ abends/nachts

Analysen

Blutbild

Labore: CBF, CCM, CVK

Methode: elektronische Zellzählung (Hämatologieautomat)

Material: 2 ml EDTA-Blut; *Cave:* Zitratblut bei EDTA-Pseudothrombozytopenie

Indikation: Blutspenderscreening, Kontrolle hämatologischer Patienten

Lagerung und

Transport: bei > 2°C bis < 40° innerhalb von 6 h

Zählung von Lymphozyten im Differentialblutbild

Labore: CCM

Methode: elektronische Zellzählung (Hämatologieautomat)

Material: 2 ml EDTA-Blut

Indikation: Bestimmung des Anteils der Lymphozyten als Basisparameter des Immunstatus

Lagerung und

Transport: bei > 2°C bis < 40° innerhalb von 6 h



Bestimmung CD3+ T-Zellen

Labore: CCM
Methode: Durchflusszytometrie
Material: 2 ml venöses Blut (in K2EDTA oder K3EDTA)
Indikation: Bestimmung CD3-positiver Zellen als Basisparameter des Immunstatus
Lagerung und
Transport: bei > 2°C bis < 40°

Bestimmung des Immunstatus

Labore: CCM
Methode: Durchflusszytometrie
Material: 2 ml venöses Blut (in K2EDTA oder K3EDTA)
Indikation: Ermittlung des Immunstatus (CD3, CD4, CD8, CD16-56, HLA-DR)
Lagerung und
Transport: bei > 2°C bis < 40°

Infektionserologie

Das Laboratorium für Infektionserologie gibt es im ZTB am Standort CCM. Es bietet:

- einen hohen Automationsgrad (Liaison XL [Fa. Diasorin]) und dadurch eine schnelle kostengünstige Diagnostik
- einen hohen Probendurchsatz
- Untersuchungen an Blutserum oder Blutplasma entsprechend den gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer
- serologische Tests zur HIV-, HBV-, HCV-, CMV- und Syphilis-Diagnostik

Medizinische Indikationen

Abklärung eines Verdachts oder klinischen Hinweises auf HIV-, HBV-, HCV-, CMV- und/oder Syphilis-Infektion.

Erreger und Krankheitsbilder

Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)

Das HI-Virus ist weltweit verbreitet und Auslöser von AIDS. Es gehört zur Gruppe der stark wirtsspezifischen Retroviren und kann mit Körperflüssigkeiten übertragen werden. Als Risikofaktoren gelten i.v. Drogenkonsum, Sexualkontakt zwischen Männern und Sexualkontakt mit Partnern aus Gebieten mit hohem Anteil HIV-infizierter Personen in der Bevölkerung, z. B. Afrika oder Asien. Die Symptome im Anfangsstadium sind grippeähnlich unspezifisch. Die hohe Mutationsrate des HI-Virus stellt hohe Anforderungen an die Therapie und macht auch eine ständige Weiterentwicklung der Testsysteme in der Infektionsdiagnostik notwendig.

Hepatitis-B-Virus (HBV)

Die Hepatitis B-Infektion gehört zu den weltweit häufigsten Virusinfektionen. Gebiete mit hoher Prävalenz sind neben Afrika und Asien vor allem Süd- und Osteuropa. In Deutschland ist das Risiko, an einer Hepatitis B zu erkranken, durch vorbeugende Impfung relativ niedrig. Die wichtigsten Übertragungswege sind parenteral und sexuell. Die Erkrankung verläuft fast immer akut, nur bei 5–10 % chronisch. Zwei Drittel der Erkrankten zeigen keine Symptome, ein Drittel hat nach 1–6 Monaten Inkubationszeit die typischen Symptome (Gelbfärbung der Haut, Ikterus, Schmerzen im Oberbauch). Etwa ein Viertel der chronischen Infektionen entwickeln in der Folge eine Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom.

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Das HCV ist ein sehr kleines Einzel-Strang-RNA-Virus, dessen einziger natürlicher Wirt der Mensch ist. Der Infektionsweg beim HCV ist oft nicht mehr nachvollziehbar. Als Hauptrisiken einer Übertragung gelten heute verschiedene Praktiken des Drogenkonsums und Verletzungen der Haut mit scharfen Gegenständen und Instrumenten, bei denen Blut übertragen wird (z. B. Tätowierungen, Piercings). Die sexuelle Übertragung ist bei HCV von geringerer Bedeutung. Nach einer Inkubationszeit von 2 Wochen bis 6 Monaten kann es zu den typischen Gelbsuchtsymptomen kommen, sehr viele Infektionen verlaufen jedoch symptomlos. 50–75 % der Infektionen gehen in chronische Formen über, die mit unspezifischen Beschwerden (Müdigkeit, Oberbauchbeschwerden) einhergehen. Unbehandelt kommt



es bei fischen Beschwerden (Müdigkeit, Oberbauchbeschwerden) einhergehen. Unbehandelt kommt es bei einem Viertel der chronisch Infizierten zur Leberzirrhose oder zur Entstehung eines Leberzellkarzinoms. Seit 2015 stehen für die Behandlung der chronischen Hepatitis C neue Medikamente zur Verfügung. Diese Medikamente greifen direkt in die Vermehrung des Hepatitis C-Virus ein und ersetzen die bislang gängige Therapie mit dem nebenwirkungsreichen Interferon.

Treponema pallidum

Der Erreger der Syphilis ist das Bakterium *Treponema pallidum*. Es wird überwiegend durch direkte sexuelle Kontakte, seltener durch hochinfektiöse Geschwüre der Haut übertragen. Eine große Gefahr besteht durch eine Übertragung der Syphilis in der Schwangerschaft auf das Kind im Mutterleib. In westlichen Industrieländern hat die Syphilis heute ihren Schrecken weitgehend verloren, weil sie mit Antibiotika vollständig geheilt werden kann. Bleibende Schädigungen in späten Stadien sind heute selten zu beobachten. Der Antikörper bleibt aber als „Serumnarbe“ im Blut erhalten.

Cytomegalievirus (CMV)

Das Cytomegalievirus (CMV) gehört zu den humanen Herpesviren (Humanes Herpesvirus 5). CMV ist ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus. Das CMV ist weltweit verbreitet und gilt als häufigster viraler Erreger einer kongenitalen Infektion. Die Übertragung erfolgt über den Speichel, Urin, Spermasekrete sowie bei der Bluttransfusion. Die Seroprävalenz ist vom Alter und sozioökonomischen Faktoren der untersuchten Population abhängig. CMV-Infektionen sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet und mit dem Risiko einer intermittierenden Virusausscheidung verbunden. Im Vordergrund stehen (allgemein) präventive Maßnahmen zum Schutz besonders gefährdeter Personengruppen. Zu diesen zählen seronegative Schwangere und Immunsupprimierte. Es gibt gegenwärtig keine verpflichtende Testung von Blut- und Plasmaspenden auf CMV, doch werden Produkte für gefährdete Personen auf CMV-Antikörper getestet. Die Bestimmung des Virusgenoms via NAT wird diese Testung jedoch mittelfristig ablösen.

Nachweismethoden

Die Proben werden mit Screeningassays auf Antikörper bzw. Antigene getestet. Bei HIV, HBV, HCV, CMV und Lues-Ak werden dafür mikropartikelbasierende Chemilumineszenz-Immunoassays verwendet. Bei den Chemilumineszenz-Immunoassays ist die Chemilumineszenzreaktion (Photonenemission) proportional zu den im Blut befindlichen Antikörpern bzw. Antigenen.

Analysen

Hepatitis-B-Virus-Core-Antikörper (Anti-HBc)

Labore: CCM
Methode: Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA)
Material: 2 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer (durchgemachten) Hepatitis-B-Virus-Infektion
Transport: gefroren (Trockeneis), bei +2 °C bis +8 °C bzw. Raumtemperatur (20°C bis 25°C)
Lagerung: max. 7 Tage ab Entnahme bei +2 °C bis +8 °C, darüber hinaus ≤ -20°C

Hepatitis-B-Surface-Antigen (HBsAg)

Labore: CCM
Methode: Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA)
Material: 2 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis-B-Virus-Infektion
Transport: gefroren (Trockeneis), bei +2 °C bis +8 °C bzw. Raumtemperatur (20°C bis 25°C)
Lagerung: max. 7 Tage ab Entnahme bei +2 °C bis +8 °C, darüber hinaus ≤ -20°C

Hepatitis-C-Virus-Antikörper (Anti-HCV)

Labore: CCM
Methode: Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA)
Material: 2 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis einer Hepatitis-C-Virus-Infektion
Transport: gefroren (Trockeneis), bei +2 °C bis +8 °C bzw. Raumtemperatur (20°C bis 25°C)
Lagerung: max. 7 Tage ab Entnahme bei +2 °C bis +8 °C, darüber hinaus ≤ -20°C



Human-Immundefizienz-Virus-Typ-1/2-Antikörper (Anti-HIV-1/2)

Labore: CCM
Methode: Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA) als Kombitest mit HIV-Ag
Material: 2 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis von Antikörpern gegen HIV der Typen 1 und 2 sowie des HIV-1-Antigens
Transport: gefroren (Trockeneis), bei +2 °C bis +8 °C bzw. Raumtemperatur (20°C bis 25°C)
Lagerung: max. 7 Tage ab Entnahme bei +2 °C bis +8 °C, darüber hinaus ≤ -20°C

Antikörper gegen Treponema pallidum

Labore: CCM
Methode: Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA)
Material: 2 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis von Antikörpern gegen Treponema pallidum
Transport: gefroren (Trockeneis), bei +2 °C bis +8 °C bzw. Raumtemperatur (20°C bis 25°C)
Lagerung: max. 7 Tage ab Entnahme bei +2 °C bis +8 °C, darüber hinaus ≤ -20°C

Antikörper gegen Cytomegalievirus (CMV)

Labore: CCM
Methode: Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA)
Material: 2 ml Serum oder Plasma
Indikation: Nachweis von Antikörpern gegen Cytomegalievirus (CMV)
Transport: gefroren (Trockeneis), bei +2 °C bis +8 °C bzw. Raumtemperatur (20°C bis 25°C)
Lagerung: max. 7 Tage ab Entnahme bei +2 °C bis +8 °C, darüber hinaus ≤ -20°C

Klinische Chemie

Ein Labor für die klinische Chemie gibt es im ZTB am Standort CCM. Es bietet:

- einen hohen Automationsgrad (AU-Serie Fa. Beckman Coulter) und dadurch eine schnelle kostengünstige Diagnostik
- ein Spektrum an Untersuchungen von Enzymen und spezifischen Proteinen
- einen hohen Probendurchsatz
- Untersuchungen an Blutserum oder Blutplasma entsprechend den gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer

Medizinische Indikationen

- ALT/GPT: Screening auf Leberzellschädigung
- Gesamtprotein: Vd. a. Synthesestörungen, Mangelernährung, Malabsorptionsstörungen
- Immunglobulin G: Differenzialdiagnose des Immunglobulinmangels

Analysen

Alanin-Aminotransferase (ALT)/Syn. Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)

Labor: CCM
Methode: optimierte Standardmethode IFCC
Material: 1 ml Serum/Plasma
Lagerung
und Transport: max. 7 Tage zwischen +2 °C bis +8 °C
Normalwerte: Frauen: < 34 U/l, Männer: < 45 U/l



Eiweiß (Gesamtprotein)

Labor:	CCM
Methode:	Biuret
Material:	1 ml Serum/Plasma
Lagerung und Transport:	max. 7 Tage zwischen +2 °C bis +8 °C
Normalwerte:	66–87 g/dl

Immunglobulin G (IgG)

Labor:	CCM
Methode:	Turbidimetrie
Material:	1 ml Serum/Plasma
Lagerung und Transport:	max. 7 Tage zwischen +2 °C bis +8 °C
Normalwerte:	IgG: 7,0–16,0 g/l

Molekulare Diagnostik (Nicht-HLA-Merkmale)

Laboratorien für die molekulare Diagnostik gibt es im ZTB an den Standorten CBF und CVK. Sie bieten die molekulare Bestimmung:

- von erythrozytären Blutgruppenmerkmalen (CVK)
- der HPA-Merkmale (CBF)
- der HNA-Merkmale (CVK)

Molekulare Bestimmung erythrozytärer Blutgruppenmerkmale (Med. Indikationen)

Dieser Bereich umfasst die molekulardiagnostischen Analysen erythrozytärer Blutgruppensysteme mittels SSP-PCR bzw. Realtime PCR in Ergänzung zur klassischen Serologie.

ABO-Genotypisierung

Patienten, die eine schwache ABO-Ausprägung besitzen bzw. deren Muster der Isoagglutinine nicht eindeutig passt, können mittels molekulargenetischer Verfahren nachtypisiert werden. Neben der molekulardiagnostischen Bestimmung der 5 Hauptallele A1, A2, B, O1 und O2 können mittels SSP-PCR die bedeutendsten ABO-Varianten bestimmt werden. Die Indikationen sind:

- unklare serologische Blutgruppenbestimmungen
- Überlagerung des ursprünglichen Serotyps nach wiederholten oder massiven Transfusionen von Fremderythrozyten
- Monitoring nach ABO-differenter Stammzelltransplantation
- Neugeborene, weil bei ihnen die ABO-Antigenexpression schwach entwickelt ist und die Antikörper passiv von der Mutter erworben sein können

Rhesus-Genotypisierung (RHD und RHCE)

In Fällen der Abklärung serologisch schwacher bzw. unklarer D-Bestimmungen bei Patienten und bei Spendern können verschiedene Testkits für die Rhesus-Genotypisierung einzeln oder kombiniert eingesetzt werden. Fragliche Proben werden gezielt auf die häufigsten bzw. bedeutendsten partial D (inkl. D-Kategorien) und weak D Subtypen hin untersucht und somit eindeutig charakterisiert. Molekularbiologische Nachtypisierungen serologisch D-negativer Proben mit einem C- oder E-Antigen zeigen in seltenen Fällen einen D-positiven Genotyp (DEL, D weak, D variant). Die PCR-SSP-Testsysteme für das CDE-System liefern eindeutige Ergebnisse für die RHCE-Allele C, c, E, e und Cw. Im Fall eines fraglichen serologischen Befundes der C-, c-, E- oder e-Reaktion ist zur weiteren Abklärung die Untersuchung auf RHCE-variant-Gene empfehlenswert. Diese eignet sich zur Analyse anomaler serologischer Befunde wie z. B. unerwartete RH-Antikörper. Indikationen sind:

- Absicherung unklarer oder schwacher serologischer Reaktionen
- Vermeidung von D-Immunsierungen durch eine sichere molekularbiologische Bestimmung des D-Merkmals



Weitere bzw. seltene Blutgruppensysteme/-allele:

Verschiedene hämolytische Erkrankungen wie die Sichelzellanämie oder Thalassämie, aber auch komplexe Krankheitsverläufe mit multiplen Operationen nach Unfällen oder chronischen Erkrankungen erfordern regelmäßige Transfusionen. Durch Transfusionen entstehen bei den Empfängern Blutgemische, die eine posttransfusionelle Feststellung insbesondere der Blutgruppen der Systeme Kell, Kidd, Duffy und MNS des Empfängers erschweren. Häufig sind auch Antiseren seltener Blutgruppen (wie Lu a/b, Di a/b, Yt a/b, Wr a/b, Co a/b, Kp a/b, Do a/b, Kn a/b) nicht oder nur schwer verfügbar. Patienten bilden gelegentlich schwer identifizierbare Antikörper, die auch gegen Antigene aus dem Bereich der seltenen Blutgruppenallele gerichtet sind. Im Zuge der Globalisierung steigt die Nachfrage nach Blutkonserven mit seltenen Blutgruppen stetig an. Eine eindeutige Bestimmung der seltenen Blutgruppen-Allele unterstützt die Suche nach der geeigneten Konserve. Indikationen sind:

- Absicherung unklarer oder schwacher serologischer Reaktionen
- Abklärung seltener Blutgruppenallele bei Patienten, die Allo- oder Autoantikörper gebildet haben und/oder in der serologischen Typisierung einen positiven DAT zeigen

HPA-Merkmale (Med. Indikationen)

Die Human Platelet Antigens (HPA) sind Glykoproteine der Thrombozytenmembran. Werden Antikörper gegen HPA-Merkmale des Spenders gebildet, können Immunreaktionen im Blut des Empfängers eine Lyse der transfundierten Thrombozyten verursachen. In diesen Fällen benötigt der Patient Thrombozytenkonzentrate, die keine vom Antikörper erkannte Antigenstruktur besitzen. Die HPA-Merkmale HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, HPA-6, HPA-9 und HPA-15 treten jeweils in 2 unterschiedlichen Antigenstrukturen auf, die mit „a“ und „b“ bezeichnet werden. Die bi-allelicischen Varianten beruhen auf einzelnen Polymorphismen (SNPs), die zu einem Aminosäureaustausch führen. Indikationen für die molekulare Bestimmung der HPA-Merkmale sind:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von Thrombozytopenien (z. B. Alloimmunthrombozytopenie, posttransfusionelle Purpura oder neonatale Alloimmunthrombozytopenie [NAIT])
- Patienten mit thrombozytären Antikörpern, die einen Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusion bedingen
- Bereitstellung geeigneter Thrombozytenkonzentrate mit ausgewählten HPA-Merkmalen für diese Patienten mit o. g. Krankheitsbildern

HNA-Merkmale (Med. Indikationen)

Die Granulozytenantigene HNA (Human Neutrophil Antigens) repräsentieren eine Gruppe polymorpher allelischer Marker, lokalisiert auf den humanen neutrophilen Granulozyten. Klinisch bedeutsam sind die Merkmale HNA-1a, -1b, -1c (NA1, NA2 und SH) des FcγRIIIb-Glykoproteins, HNA-3a, -3b (5b, 5a) des Cholintransporter-Proteins-2 (CTL2) sowie HNA-4a (Mart) und HNA-5a (Ond) der Familie der b2-Integrine. Die PCR-SSP ermöglicht die molekulargenetische Bestimmung von HNA-Merkmalen wie HNA-1a/b/c, HNA-3a/av/b, HNA-4a/bw und HNA-5a/bw. Indikationen für die molekulare Bestimmung der HNA-Merkmale sind:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien und der transfusionsabhängigen akuten Lungeninsuffizienz (TRALI)
- HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT, GAT

Analysen

Molekulargenetische Blutgruppenbestimmung (ABO, RHD, RHD-Zygotie, RHCE, Kell, Kidd, Duffy, MNS, seltene Blutgruppen)

Labore: CVK (AK-Labor)
Methode: PCR-SSP, Real-time PCR
Material: 6 ml EDTA-Blut
Indikation: unklare serologische Blutgruppen-Bestimmung
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme



DNA-Typisierung der HPA-Merkmale

Labore: CBF
Methode: PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Oligonukleotiden (SSO)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

DNA-Typisierung der HNA-Merkmale

Labore: CVK
Methode: PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme



Thrombozyten- und Granulozytenserologie

Ein Labor für die Thrombozyten- und Granulozytenserologie gibt es im ZTB am Standort CBF. Es bietet:

- die Analyse von Thrombozyten- und Granulozytenantigenen (siehe auch Kapitel Molekulare Diagnostik)
- den Nachweis der Antikörper gegen die HPA und HNA
- die HIT-II-Diagnostik
- die Thrombozytenfunktionstestungen

Thrombozytenantigene

Auf der Oberfläche von Thrombozyten befinden sich Antigene, die die Bildung von Antikörpern (AK) bewirken können. Daraus können spezifische Antigen-Antikörper-Reaktionen resultieren. Bei den Antigenen auf der Thrombozytenoberfläche kann grundsätzlich unterschieden werden zwischen:

- Antigenen, die sich auch auf anderen Körperzellen befinden (z. B. ABO-System, HLA-Klasse I)
- Antigenen, die sich nur auf Blutplättchen nachweisen lassen (Humanes-Plättchen-Antigen-System [HPA])

Thrombozytenspezifische Antigene

Derzeit sind 12 thrombozytenspezifische Antigene bekannt, die biallelen Systemen zugeordnet werden (HPA-1 bis 6, HPA-9 und HPA-15, das häufigere Allel wird mit a, das seltenere mit b bezeichnet), und weitere bisher 21 Antigene ohne zugehöriges Partnerantigen. Nach neueren Erkenntnissen sind einige HPA allerdings auch auf Endothel- oder Muskelzellen nachweisbar. Die wichtigste Rolle in der medizinischen Praxis spielen HPA-1a und HPA-5b. Die HPA-Merkmale werden vorwiegend molekulargenetisch nachgewiesen.

Antikörper

Es gibt verschiedene Typen von Antikörpern, die sich gegen Thrombozyten richten:

- Thrombozytenisoantikörper, die sich spezifisch gegen Epitope der Glykoproteinrezeptoren (GPRzeptoren) auf der Plättchenoberfläche richten mit dem Ergebnis einer immunologisch ausgelösten Thrombozytopenie
- Autoantikörper, die mit monomorphen Determinanten auf den autologen Thrombozyten (und auf Thrombozyten gesunder Probanden) reagieren. Sie verursachen eine Autoimmunthrombozytopenie (ITP)
- Alloantikörper, die mit den genetisch determinierten Varianten thrombozytärer Oberflächenglykoproteine reagieren. Sie können eine fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT), eine posttransfusionelle Purpura (PTP) oder einen Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusionen auslösen
- medikamentenabhängige Antikörper, die medikamenteninduzierte Thrombozytopenien verursachen. Die klinisch bedeutsame heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) nimmt eine Sonderstellung ein.

Indikationen

Indikationen für Thrombozyten-Antikörpertestung

- Nachweis von gebundenen und freien Autoantikörpern gegen die spezifischen Glykoproteinkomplexe der Thrombozyten bei Immunthrombozytopenien bzw. Autoimmunthrombozytopenien
- Nachweis von Thrombozytenantikörpern bzw. spezifischen HPA-Alloantikörpern bei fetaler/neonataler Alloimmunthrombozytopenie, einer posttransfusionellen Purpura, oder Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen
- Verdacht auf eine medikamentenabhängige Thrombozytopenie, z. B. heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II)

Indikationen für Granulozyten-Antikörpertestung

- Untersuchung auf HNA-Antikörper bei Plasma- und Thrombozytenspendern, um die TRALI verhindern zu können
- Autoimmunneutropenie
- neonatale Immunneutropenie
- transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI)
- schwere febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktion
- Immunneutropenie nach Knochenmarktransplantation
- ineffektive Granulozytentransfusion
- Untersuchung der Verträglichkeit des Patienten mit einem ausgewählten Spender (x-match)



Indikationen für einen Thrombozyten-Cross-Match

- Suche nach geeigneten Spendern für Patienten mit multispezifischen Antikörpern oder Refraktärität trotz Beachtung der Antikörper

Nachweismethoden

Thrombozytenantikörper, HPA-Alloantikörper, HNA-Alloantikörper

Zum Nachweis der Thrombozytenantikörper bzw. HPA-Alloantikörper kommen der ELISA, der traditionelle MAIPA-Test bzw. der sensitivere Test PAK-Lx, ein Festphasenassay mittels Luminexmessung (SPA), zum Einsatz. Das Prinzip des SPAs beruht auf der Verwendung verschiedener Beads, die eine Differenzierung der HPA-Antikörperspezifitäten gegen HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, GPIV und HLA-Klasse I ermöglichen.

Die HNA-1a-, HNA-1b-, HNA-1c- und HNA-2a-Antikörper werden in einem Präscreeningstest mittels Bead-Array-Technik (SPA) erfasst und mittels Granulozytenimmunofluoreszenztest und Granulozytenaggregationstest sowie im MAIGA sicher bestätigt und differenziert. Für den Nachweis der HNA-3a und HNA-3b-Antikörper kommt derzeit ausschließlich der Granulozytenaggregationstest in Kombination mit dem Granulozytenimmunofluoreszenztest zur Anwendung.

Autoantikörper

Bei einer Immunthrombozytopenie sind die Thrombozyten mit Antikörpern beladen, die sich gegen die Merkmale des HPA-Systems richten. Die meisten Thrombozytenautoantikörper reagieren mit Determinanten auf den Glykoproteinkomplexen und induzieren eine Thrombozytopenie bei weitgehend erhaltener Thrombozytenfunktion. Sie werden nachgewiesen durch Untersuchung auf

- an Thrombozyten gebundene Autoantikörper (zellständige Antikörper) aus EDTA-Blut des Patienten und
- freie Thrombozyten-Auto-/Alloantikörper aus dem Serum des Patienten.

HIT-II-Diagnostik

Der Verdacht auf eine heparininduzierte Thrombozytopenie basiert mehr auf klinischen Daten und besonders auf der Kinetik der Thrombozytenwerte des Patienten. Neben dem Nachweis von Antikörpern gegen Heparin/Plättchenfaktor-4-Komplex (HPF4-Komplex) sollte auch stets der funktionelle Test, der HIPA-Test, durchgeführt werden. Die Bewertung der Ergebnisse im Labor erfordert Informationen über die Thrombozytenzahlen des Patienten, das verwendete Heparin und den Zeitpunkt der Medikamentengabe bei der Diagnose. Diese Angaben können auf dem speziellen Anforderungsschein der HLA-Labore für Thrombozytendiagnostik eingetragen werden.

Analysen

Nachweis heparininduzierter Thrombozytenantikörper (HIT II)

Labor: CBF
Methode: Lateral Flow Immunoassay (PF-4-AK-Test), ELISA, Aggregationstest (HIPA)
Material: 10 ml Nativblut
Indikation: Verdacht auf HIT II
Transport: bei > 2°C bis < 40° (nicht länger als 2 Tage)
Lagerung: bei +2 °C bis +8 °C
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Thrombozyten-Alloantikörper-Bestimmung*

Labor: CBF
Methode: Immunfluoreszenz (FACS), MAIPA und PAK-Lx (Bead-Array-Technik)
Material: 10 ml Nativblut und 3 x 10 ml EDTA-Blut
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: bei +2 °C bis +8 °C für 48 h, danach bei –20 °C für max. 3 Jahre

** Medikamentenabhängige Antikörper nur nach tel. Voranmeldung!*

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



Thrombozyten-Autoantikörper-Bestimmung

Labor: CBF
Methode: Immunfluoreszenz (FACS), MAIPA und PAK-Lx (Bead-Array-Technik)
Material: 10 ml Nativblut und 2 x 10 ml EDTA-Blut
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: bei +2 °C bis +8 °C für 48 h, danach bei –20 °C für max. 3 Jahre
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Thrombozyten-Cross-Match mittels MAIPA-Test

Labor: CBF
Methode: MAIPA
Material: 10 ml Nativblut des Patienten, 10 ml EDTA-Blut des Spenders
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, EDTA-Blut bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Granulozyten-Alloantikörper-Bestimmung

Labor: CBF
Methode: Granulozytenimmunfluoreszenztest (GIFT, FACS)
Granulozytenaggregationstest (GAT)
Material: 10 ml Nativblut
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: 5 Tage, zwischen 4°C bis > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

Thrombozytenfunktionsdiagnostik (nur nach tel. Voranmeldung!)

Labor: CBF
Methode: Aggregation nach Born, Flow Cytometrie (CD62p, CD63, Mepacrin-Freisetzung, Expression CD41/CD61
u- CD42a/CD42b, Bindung PAC-1)
Material: 30 ml Citratblut
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Lagerung: keine Lagerung
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



Transplantationsimmunologie (Gewebetypisierung, HLA-Diagnostik)

Das Labor für Gewebetypisierung (HLA-Diagnostik, Transplantationsimmunologie) ist im ZTB am Standort CVK verortet. Das Labor arbeitet gemäß Standards der EFI und bietet folgende Leistungen an:

- HLA-Typisierungen der Genorte HLA-A, -B, -C (Klasse I), HLA-DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1 (Klasse II) von niedrig- bis hochauflösend für Patienten sowie für potenzielle Spender unter Verwendung molekularbiologischer Methoden: Hybridisierung mit sequenzspezifischen Oligonukleotiden (PCR-SSO), Amplifikation mittels sequenzspezifischen Primern (PCR-SSP), Next Generation Sequencing (NGS) und quantitative PCR (qPCR)
- Bestimmungen von HLA-Merkmalen, die mit bestimmten Krankheiten assoziiert sind bzw. Medikamentenunverträglichkeiten bedingen
- HLA-Antikörperdiagnostik mittels zell- und festphasenbasierten Techniken: Mikrolymphozytotoxizitätstest (LCT), Micro-Bead-Arrays
- Bestimmung komplementbindender HLA-Antikörper mittels Festphasen-Technik basierend auf Micro-Bead-Array (C1q-Test)
- HLA-Verträglichkeitsprobe (Kreuztest, Crossmatch) mittels LCT
- Typisierung des Killer Cell Immunoglobuline-like Receptor (KIR)

Schwerpunkte des transplantationsimmunologischen Labors am ZTB sind:

- HLA-Typisierung von Patient und Spender vor Stammzell- und Organtransplantationen
- HLA-Antikörper-Bestimmungen bei Patienten in Vorbereitung zur Organ- und Stammzelltransplantation
- HLA-Antikörper-Bestimmungen bei Patienten in Nachsorge einer Organ- und Stammzelltransplantation
- HLA-Verträglichkeitsprobe vor Stammzell- und Organtransplantation
- HLA-Typisierung und -Antikörperbestimmung im Rahmen transfusionsmedizinischer Fragestellungen
- HLA-Typisierung eines Merkmals bei Krankheitsassoziationen und Medikamentenunverträglichkeiten
- Organspenderdiagnostik für die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) im 24/7-Rufdienst
- Transplantationsimmunologische Konsilleistungen für die Transplantationsprogramme der Charité im 24/7-Rufdienst
- HLA-Referenzlabor und Leitung immungenetischer externer Qualitätssicherungsprogramme (Ringversuche) bei INSTAND e.V.

HLA-System – Transplantationsgrundlagen

Die Transplantation ist derzeit das optimale Therapieverfahren für diverse Erkrankungen. Es gibt 2 große Bereiche der Transplantation:

- die Transplantation von soliden Organen/Gewebe
- die Stammzelltransplantation durch die Nutzung von Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut als Stammzellquelle

HLA-System

Die Kompatibilität der Gewebemerkmale von Spender und Empfänger ist entscheidend für den Erfolg einer Transplantation. Die Gewebemerkmale des humanen Leukozytenantigens (HLA) werden basierend auf Struktur, Funktion, Expression und genetischer Organisation eingeteilt in:

- HLA-Klasse I (HLA-A, -B, -C) und
- HLA Klasse II (HLA-DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1).

Die Bezeichnung des Merkmals entspricht der Lokalisierung der Gensequenz auf dem entsprechend bezeichneten Genort. Derzeit unterscheidet man 2 Ebenen der Auflösung der Merkmale:

- Eine niedrigauflösende HLA-Typisierung oder Einfeldauflösung liegt vor, wenn das erste Feld, in der Regel die ersten 2 Ziffern des Allels ermittelt bzw. berichtet werden. Diese Einfeldauflösung entspricht auch im weitesten Sinn der bisher bekannten serologischen Nomenklatur der HLA-Merkmale.
- Eine hochauflösende Typisierung oder Zweifeldauflösung liegt vor, wenn mind. die ersten beiden Felder des Allels berichtet werden.



Details zur HLA-Nomenklatur und eine Übersicht über serologisch und molekulargenetisch aktuell definierte Merkmale sind über folgenden Link einzusehen: <https://www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla/>

Der angestrebte Auflösungsgrad und Umfang der HLA-Typisierung richtet sich primär nach Indikation zur soliden Organ- bzw. Stammzelltransplantation.

HLA-Diagnostik im Rahmen von Stammzelltransplantationen und Organtransplantation

a) Stammzelltransplantation

Da bei einer Stammzelltransplantation immunkompetente Zellen transplantiert werden, ist eine hochauflösende Zweifeldtypisierung der 6 HLA-Genorte (A, B, C, DRB1, DQB1 und DPB1) sowohl beim Patienten als auch bei potenziellen Spendern notwendig. Eine möglichst hohe HLA-Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger ist anzustreben, da bereits geringe Unterschiede bewirken können, dass die Immunzellen des Spenders, die sich aus dem Transplantat entwickeln, eine starke Graft-versus-Host-Disease (GvHD) beim Patienten hervorrufen. Zur Diagnostik im Rahmen einer Stammzelltransplantation gehören:

- eine hochauflösende Zweifeld-HLA-Typisierung beim Patienten zur Transplantationsvorbereitung für die 6 Genorte (A, B, C, DRB1, DQB1 und DPB1)
- für potenzielle Stammzellspender sind folgende Untersuchungen vorgesehen:
 - i) Familienspendersuche: niedrigauflösende Einfeld-HLA-Typisierung der Genorte HLA-A, -B, -DRB1 zur Identifizierung kompatibler Spender und hochauflösende Zweifeld-HLA-Typisierung der Genorte HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 und -DPB1 zur Bestätigung und Erweiterung
 - ii) Fremdspendersuche: hochauflösende Zweifeld-HLA-Typisierung der Genorte HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 und -DPB1 zur Bestätigung und ggf. Erweiterung
Optional: KIR-Typisierung, Erweiterung der Typisierung auf HLA-DRB3/4/5, -DQA1, -DPA1
- eine HLA-Typisierung auf niedrig- oder hochauflösendem Niveau bei Nabelschnurblut

Im Rahmen einer Stammzelltransplantation mit HLA-Mismatches (z.B. haploidente Stammzelltransplantation mit einem Familienspender) wird zur Gewährleistung der Kompatibilität die Durchführung des Nachweises von HLA-Antikörpern und/oder LCT-Crossmatch empfohlen.

b) Nieren- und Pankreas-Transplantation

Die Allokation solider Organtransplantate von Verstorbenenspendern erfolgt durch die Vermittlungsstelle Eurotransplant (ET). Die Evaluation von potenziellen Lebendspendern für eine Nieren- oder Lebertransplantation erfolgt durch das zuständige Transplantationsprogramm.

Eine besondere Bedeutung für die Entscheidung zur Spender-Empfänger-Auswahl i.R.d. Nieren- und Pankreastransplantation hat die regelmäßige Überwachung der HLA-Antikörper des Patienten auf der Warteliste. Das Antikörperscreening mittels LCT und Micro-Bead-Array wird in 3-monatigen Abständen durchgeführt. Antikörper werden nach Isotyp (IgM vs. IgG) und Komplementbindungsfähigkeit mithilfe des Einsatzes von Dithiotreitol (DTT) im LCT bzw. C1q-Test differenziert. Die HLA-Antikörperspezifitäten werden durch die Erhebung potenzieller Immunisierungsergebnisse plausibilisiert, in der ET-Allokationsdatenbank dokumentiert, um ggf. bei der Vermittlung von Spenderorganen berücksichtigt werden zu können. Es gilt zu verhindern, dass vorhandene Antikörper des Patienten korrespondierende Antigene des Spenderorganes erkennen und kurz- oder mittelfristig das Transplantat abgestoßen wird.

Vor Transplantation bzw. zur Auswahl von Spenderorgan und Empfänger ist ein lymphozytotoxischer Cross-Match obligatorisch. Nach Nieren- und Pankreastransplantation findet in der Frühphase nach Transplantation ein wöchentliches HLA-Antikörper-Monitoring mittels Micro-Bead-Array zur Überwachung potenzieller Abstoßungsreaktionen statt. In der Spätphase ist ein jährliches HLA-Antikörper-Monitoring implementiert.

Im Rahmen der Nieren- und Pankreastransplantation ist die niedrigauflösende Einfeldtypisierung der Genorte HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 obligatorisch. Optional können weitere Genorte bzw. eine Zweifeldtypisierung zur Plausibilisierung nachweisbarer HLA-Antikörper und Ableitung serologischer Äquivalente erforderlich sein.

c) Nicht-renale Organtransplantation

Die Allokation von Lebertransplantaten erfolgt derzeit i.d.R. ohne Berücksichtigung der HLA-Gewebemerkmale und -Immunisierung. Die aktuelle Richtlinie der Bundesärztekammer zur Lebertransplantation empfiehlt jedoch die HLA-Typisierung und –Antikörperdiagnostik zur Festlegung der immunsuppressiven Therapie nach Transplantation, um das Langzeittransplantatüberleben zu verbessern.



Vor der Transplantation thorakaler Organe (d.h. Herz und/oder Lunge) erfolgt die niedrigauflösende Einfeldtypisierung der Genorte HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 sowie die Detektion und Spezifikation von präformierten HLA-Antikörpern mittels LCT und Micro-Bead-Array. Im Rahmen der Transplantation werden derzeit zytotoxische Antikörper (LCT, C1q-Test) als nicht-akzeptable Antigenmismatches verboten.

Nach nicht-renaler Organtransplantation findet ein durch den klinischen Verlauf getriggertes Posttransplant-Monitoring mittels Micro-Bead-Array statt.

d) HLA-Verträglichkeitsprobe (Crossmatch) im Rahmen von Transfusion und Organtransplantation

Vor Nieren- und Pankreas-Transplantation bzw. zur Auswahl von Spenderorgan und Empfänger i.R.d. Lebendspende ist ein lymphozytotoxischer Crossmatch (LCT-Crossmatch) obligatorisch, um eine hyperakute Abstoßung zu vermeiden. Ein positiver LCT-Crossmatch ist eine klare Kontraindikation zur Transplantation. Sind nur bestimmte Antikörper des Isotyps IgM ohne Spezifität gegen HLA oder Autoantikörper nachweisbar, ist eine Transplantation nicht zwingend kontraindiziert. Um IgM- oder Autoantikörper gegenüber transplantationsrelevanten IgG-Antikörper zu differenzieren, behandelt man Seren mit Dithiothreitol (DTT) vor, das IgM-Antikörper inaktiviert.

Heutzutage findet vielfach der sog. virtuelle Crossmatch Anwendung. Dabei werden HLA-Antikörper des Patienten mittels Micro-Bead-Array bestimmt und die Spezifitäten *in silico* mit der HLA-Spendertypisierung abgeglichen. Sind Antikörperspezifitäten gegen korrespondierende HLA-Antigene vorhanden, ist der virtuelle Crossmatch *per definitionem* positiv. Der virtuelle Crossmatch zeichnet sich durch eine erhöhte Sensitivität, Spezifität und verringerter Störanfälligkeit gegenüber dem LCT-Crossmatch aus. Die klinische Relevanz wird teilweise jedoch weiterhin kontrovers diskutiert.

e) Typisierung von HLA-Merkmalen zur Abklärung von Krankheitsassoziationen bzw. Medikamentenunverträglichkeiten

Die zentrale Funktion der HLA-Klasse-I- und -II-Moleküle im Rahmen der Präsentation von endogenen bzw. exogenen Peptiden und der Allo-Erkennung erklärt, warum sie eine besondere Rolle bei Autoimmunerkrankungen, Allergien oder chronisch persistierenden Infektionen spielen und sogar als Indikatoren für definierte Erkrankungen dienen. Bei mehr als 30 Erkrankungen besteht eine Assoziation mit bestimmten HLA-Merkmalen, die auf eine Krankheitsprädisposition hinweisen können. Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematodes (SLE), ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew), multiple Sklerose (MS) der insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM) sowie um weitere Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.

Der positive Nachweis eines HLA-Merkmals, das mit einer Krankheit assoziiert ist, weist auf eine genetische Prädisposition hin. Es ergibt sich ein – im Vergleich zum „Normalkollektiv“ – relatives Risiko des HLA-Antigentragers zu erkranken. Ein Merkmalsträger muss also nicht zwingend erkranken. Anhand von Studien konnte gezeigt werden, dass bei der Ausprägung dieser Erkrankungen Umweltfaktoren eine wichtige Rolle zukommt, sodass bei genetisch prädisponierten Betroffenen in belasteten Familien die Erkrankungen sporadisch auftreten.

HLA- und HPA-Diagnostik im Rahmen von Thrombozytenrefraktäritätszuständen

Liegt der Thrombozytenanstieg nach Thrombozytentransfusion deutlich unter $10.000/\mu\text{l}$, handelt es sich um eine Thrombozytenrefraktarität des Patienten. Die häufigste Ursache für einen immunologisch induzierten Refraktärzustand sind HLA-Antikörper, die gegen die HLA-Klasse-I-Merkmale gerichtet sind (die sich auf der Thrombozytenmembran befinden). In seltenen Fällen können auch HPA-Antikörper (thrombozytäre Antikörper) der Auslöser sein. HLA- und/oder thrombozytäre Alloantikörper des Patienten, die durch ein vorangegangenes Immunisierungsereignis (Schwangerschaft oder Transfusion) gebildet wurden, binden an die entsprechenden Antigene auf der Oberfläche der Thrombozyten des Blutprodukts. Die antikörperbeladenen Thrombozyten werden beschleunigt aus dem Blut eliminiert.

Um einen Anstieg der Thrombozytenzahl beim Patienten zu erreichen, ist ggf. eine Transfusion von HLA-gematchten Thrombozyten erforderlich. Dazu wird:

- der aktuelle HLA- und/oder HPA-Antikörperstatus und die Spezifität der Antikörper geklärt
- eine HLA-Typisierung der HLA-Klasse-I-Merkmale (HLA-A, B) des Patienten auf niedrigauflöstem Niveau vorgenommen und
- der Blutspender gezielt nach HLA- bzw. HPA-Merkmalen ausgewählt, wobei das Antigen, gegen das sich der Patientenantikörper richtet, nicht vorhanden sein darf, was eine molekularbiologische HLA- bzw. HPA-Antigenbestimmung (niedrigauflösend) der Spender erfordert



Indikationen

HLA-Antikörperbestimmung

- Nachweis von HLA-Antikörpern vor und nach Organ- oder Stammzelltransplantation bei Patienten
- Nachweis von HLA-Antikörpern bei Patienten zur Abklärung von Transfusionszwischenfällen
- Antikörperüberwachung bei therapierten Patienten mit habituellen Aborten
- bei Patienten, die infolge einer bestimmten Therapie vermehrt Thrombozytenkonzentrate transfundiert bekommen, ist eine Kontrolluntersuchung auf HLA-Antikörper in bestimmten Abständen nach Transfusion zu empfehlen
- Untersuchung des Antikörperstatus zu Therapiebeginn besonders bei Empfängern, die durch Transfusionen, Transplantationen oder Schwangerschaften vorsensibilisiert sein können
- 3-monatiges Screening bei Patienten auf der Nieren- und Pankreaswarteliste und zusätzliche Antikörperkontrolle nach Sensibilisierungsereignissen (z. B. Bluttransfusionen)
- Untersuchung auf HLA-Antikörper, um Refraktärzustände nach Thrombozytengabe abklären zu können
- Untersuchung auf HLA-Antikörper bei Plasma- und Thrombozytenspendern bei Vd. auf TRALI

HLA-Typisierung

- in Vorbereitung zur Nieren-, Pankreas- oder Herz- und Lungentransplantation
- zur Abklärung HLA-assoziiierter Krankheiten bzw. Medikamentenunverträglichkeiten
- Verstorbener- und Lebendorganspender
- Blutspender
- Identitätsprüfung im Rahmen GMP-gerechter Herstellung autologer und allogener Zelltherapeutika

Crossmatch

- LCT-Crossmatch vor Nieren- und Pankreastransplantation obligatorisch
- LCT-Crossmatch vor Herz-, Lunge- und Lebertransplantation optional
- LCT-Crossmatch vor Stammzelltransplantation optional
- virtuelles Crossmatch vor Organ- und Stammzelltransplantation optional

Analysen

Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Klasse-I-Merkmale (A, B, C) (niedrigaufgelöst oder hochaufgelöst)

Labor: CVK

Methode: PCR-SSP, PCR-SSO, NGS, qPCR

Material: 10 ml EDTA- oder Citratblut

Lagerung u. Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 5 Werktage (PCR-SSO, PCR-SSP, qPCR) bzw. 8 Werktage (NGS)

Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Klasse-II-Merkmale (-DRB1*, -DQB1*, -DQA1*, -DPA1, -DPB1*, DRB3/4/5) (niedrigaufgelöst oder hochaufgelöst)

Labor: CVK

Methode: PCR-SSP, PCR-SSO, NGS, qPCR

Material: 10 ml EDTA- oder Citratblut

Lagerung u. Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 5 Werktage (PCR-SSO, PCR-SSP, qPCR) bzw. 8 Werktage (NGS)

Molekulargenetische Einzelantigenbestimmung i.R.v. Krankheitsassoziationen und Medikamentenunverträglichkeiten (z.B. HLA-B*27)

Labor: CVK

Methode: PCR-SSP, PCR-SSO

Material: 10 ml EDTA- oder Citratblut

Lagerung u.

Transport: bei > 2°C bis < 40°

Regelbearbeitungszeit: 5 Werktage



Molekulargenetische Bestimmung der KIR-Antigene

Labor: CVK
Methode: PCR-SSP, PCR-SSO, qPCR
Material: 10 ml EDTA- oder Citratblut
Lagerung u.
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 10 Werktage

HNA-1a-, 1b-, 1c-, 3a-, 3a-variant und 3b-, 4a-, 4b-, 5a-, 5b-Merkmalbestimmung

Labor: CVK
Methode: PCR-SSP
Material: 10 ml EDTA-Blut
Lagerung u.
Transport: bei > 2°C bis < 40°
Regelbearbeitungszeit: 5 Werktage

Antikörperscreening und -Differenzierung zytotoxischer HLA Klasse I Antikörper mittels LCT (mit und ohne DDT-Vorbehandlung)

Labor: CVK
Methode: LCT
Material: 10 ml Nativblut oder Serum
Transport: ohne Kühlung
Lagerung: ≤1 Tag: senkrecht bei > 2°C bis < 40°, >1 Tag: senkrecht bei +4°C bis +8°C, Serum bei 4-8°C
Regelbearbeitungszeit: 5 Werktage

Antikörperscreening und -Differenzierung komplementbindender HLA Klasse I und Klasse II Antikörper mittels C1q-Assay

Labor: CVK
Methode: C1q-Test
Material: 10 ml Nativblut oder Serum
Transport: ohne Kühlung
Lagerung: ≤1 Tag: senkrecht bei > 2°C bis < 40°, >1 Tag: senkrecht bei +4°C bis +8°C, Serum bei 4-8°C
Regelbearbeitungszeit: 8 Werktage

HLA-Klasse-I- und II-Antikörperscreening und -differenzierung mittels Luminex-Bead-Array-Technik

Labor: CVK
Methode: Bead-Array-Technik (SPA), Single-Antigen-Bead-Technik (SPA)
Material: 10 ml Nativblut oder Serum
Transport: ohne Kühlung
Lagerung: ≤1 Tag: senkrecht bei > 2°C bis < 40°, >1 Tag: senkrecht bei +4°C bis +8°C, Serum bei 4-8°C
Regelbearbeitungszeit: 5 Werktage

Autologer Kreuztest mittels LCT

Labor: CVK
Methode: LCT-Kreuztest
Material: 10 ml Citrat-Blut und 10 ml Nativblut oder Serum vom Empfänger
Transport: ohne Kühlung
Lagerung: ≤1 Tag: senkrecht bei > 2°C bis < 40°, >1 Tag: senkrecht bei +4°C bis +8°C, Serum bei 4-8°C
Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage



HLA-Verträglichkeitsprobe mittels LCT (ohne und mit DTT-Vorbehandlung)

Labor: CVK

Methode: LCT-Kreuztest mit peripheren Lymphozyten und ggf. isolierten T- und B-Lymphozyten

Material: 20 ml Citrat-Spenderblut; Spenderprobe aus Milz oder Lymphknoten
10 ml Nativblut oder Serum vom Patienten

Transport: ohne Kühlung

Lagerung: ≤1 Tag: senkrecht bei > 2°C bis < 40°, >1 Tag: senkrecht bei +4°C bis +8°C, Serum bei 4-8°C

Regelbearbeitungszeit: 3 Werktage

V. d Anhang

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ABO	ABO-Blutgruppensystem
ADCC	Antibody dependent cellular Cytotoxicity, antikörpervermittelte zelluläre Toxizität
AHG	Antihumanglobulin
AIDS	Acquired Immuno Deficiency Syndrome
AK	Antikörper
ALT	Alaninaminotransferase
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
CFU	Colony Forming Unit
CMIA	Chemilumineszenz-Immunoassay
CMV	Zytomegalievirus
CPDA	Zitrat-Phosphat-Dextrose-Adenin (Konservierungsmittel)
DAkKS	Deutsche Akkreditierungsstelle
DAT	Direct Antiglobuline Test
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DRK	Deutsches Rotes Kreuz
DTT	Dithiotreitol
EBV	Epstein-Barr-Virus
EDTA	Ethylendiamintetraazetat
EIA	Enzymimmunoassay
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent Assay
FNAIT	Fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie
GAT	Granulozytenaggregationstest
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GIFT	Granulozytenimmunfluoreszenztest
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GvHD	Graft versus Host Disease
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIPA	Heparin-induced Platelet Antibody
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HRT	Hämolytische Transfusionsreaktion
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Ig	Immunglobuline



ITP	Idiopathische thrombozytopenische Purpura (Morbus Werlhof)
IU	International Unit
KHK	Koronare Herzkrankheit
LCT	Lymphocyte Cytotoxicity Test, Lymphozytenzytotoxizitätstest
LDL	Low Density Lipoproteins
LIA	Lumineszenzimmunoassay
MAIPA	Monoclonal Antibody-specific Immobilisation of Platelet Antigens
MCH	Mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
MPV	Mittleres Plättchenvolumen
MTHFR	Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase
NAIT	Neonatale Alloimmunthrombozytopenie
NK	Natürliche Killerzelle
NSB	Nabenschnurblut
PCR	Polymerase Chain Reaction, Polymerasekettenreaktion
PF4	Plättchenfaktor 4
PIFT	Plättchenimmunfluoreszenztest
PTP	Posttransfusionelle Purpura
RNA	Ribonukleinsäure
SASPA	Simultaneous Analysis of specific Platelet Antibodies
SPA	Solid-Phase-Assay
SSO	Sequence-Specific Oligonucleotide Probe Hybridization
SSP	Sequence Specific Primers
TPHA	Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest
TRALI	Transfusion related acute Lung Insufficiency
VDRL	Veneral Disease Research Laboratory (Lues-Test)
VZV	Varizella-Zoster-Virus
ZZAP	Cysteine-activated Papain and Dithiothreitol

VI. Vorgehen bei unerwarteten Ereignissen (deviations / non-conformance)

N/A

VII. Dokumentation (Documentation)

Die Dokumentation erfolgt unter den hier angegebenen Punkten im Rahmen der regelmäßigen Überprüfungen oder bei Änderungen des Angebotes oder etwaiger Ansprechpartner. Die Details werden in den entsprechenden Verträgen dargestellt.

VIII. Literaturangaben (References)

- DIN EN ISO 15189 – Medizinische Laboratorien, in der jeweils gültigen Fassung
- Rili-BÄK Labormedizin, in der jeweils gültigen Fassung
- Rili BÄK Hämotherapie, in der jeweils gültigen Fassung
- Rili BÄK Organspende, in der jeweils gültigen Fassung

IX. Datenschutz

Grundsätzlich gilt für das ZTB (Zentrum für Transfusionsmedizin und Zelltherapie Berlin gemeinnützige GmbH), dass der Schutz der Privatsphäre von höchster Bedeutung ist. Deshalb ist das Einhalten der gesetzlichen Bestimmungen zum Datenschutz für das ZTB selbstverständlich. Darüber hinaus ist es dem ZTB wichtig, dass die Nutzer jederzeit wissen, wann, welche Daten gespeichert bzw. verwendet werden.

Nach dem Bundesdatenschutzgesetz (BDSG) haben Nutzer unabdingbare Rechte

- auf unentgeltliche Auskunft über Ihre durch uns gespeicherten Daten und deren Verwendung sowie unter bestimmten Voraussetzungen ein Recht



- auf Berichtigung, Sperrung oder Löschung dieser Daten. Darüber hinaus können Sie jederzeit der Nutzung oder Übermittlung Ihrer personenbezogenen Daten für die Zukunft widersprechen.

Nach dem Telemediengesetz (TMG) haben Nutzer das Recht,

- eine eventuell erteilte Einwilligung in die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung Ihrer personenbezogenen Daten jederzeit ohne Angabe von Gründen für die Zukunft zu widerrufen sowie
- auf Antrag unentgeltlich Auskunft zu erhalten über die zu Ihrer Person gespeicherten Daten.

Unsere ausführlichen Datenschutzhinweise zur Speicherung Ihrer Kontaktdaten finden Sie hier:
<https://www.ztb-charite.de/datenschutz/>

X. Konformitätserklärung

Hiermit wird erklärt, dass im Rahmen der medizinischen Labortätigkeiten eine vollständige Konformität zu den geltenden Normen (EN ISO15189, BÄK-Richtlinien) besteht bzw. eingehalten wird.

XI. Angaben zur Gültigkeit (Review and Update)

Die SOP muss mindestens alle 2 Jahre auf Richtigkeit und Übereinstimmung mit dem aktuellen Stand überprüft werden.

