



**ÖGBT-Standards**

**Immunhämatologische**

**Untersuchungen bei Patienten**

**Ausgabe 01.10.2015**

## Impressum

**Herausgegeben von:** Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT), [www.oegbt.at](http://www.oegbt.at)

**Wissenschaftliches Redaktionsteam:** ÖGBT-Arbeitsgruppe Immunhämatologie

Leitung: Univ. Prof. Dr. Günther Körmöczi

Prim. Univ. Doz. Dr. Peter Fraunberger, Prim. Dr. Christian Gabriel, Dr. Christof Jungbauer, Prim. Dr. Sigrid Lechner, Ass. Prof. Dr. Gerda Leitner, Prim. Univ. Doz. Dr. Harald Schennach, Dr. Helene Polin, Dr. Elisabeth Schistal, Univ. Prof. Dr. Dieter Schwartz, Dr. Anja Vales, Univ. Prof. Dr. Thomas Wagner, Dr. Dietmar Wessin, Univ. Prof. Dr. Nina Worel

**Mit Hinweisen von:** Dr. Christoph Buchta, Dr. Susanne Gaube-Schädler, Dr. Susanne Kilgannogler, Dr. Helmut Krucher, Dr. Wolfgang Kutalek, Univ. Prof. Dr. Wolfgang Mayr, Sylvia Merchiori, Dr. Annelies Mühlbacher, Dr. Peter Perger, Dr. Isolde Rach, Dr. Hansjörg Steitzer, Dr. Irene Utz

**Redaktionelle Bearbeitung:** Matthias Gerlitz, Univ. Prof. Dr. Günther Körmöczi, Dr. Anja Vales

Dieses Dokument steht im Internet als Download unter [www.oegbt.at](http://www.oegbt.at) zur Verfügung.

## **Vorwort**

Der wissenschaftliche Fortschritt der letzten 15 Jahre hat die Neufassung der österreichischen „Richtlinien in der Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin“ (1. Auflage 2000) notwendig gemacht. Diese neuen Standards für immunhämatologische Untersuchungen von Patientenproben der Österreichischen Gesellschaft für Blutgruppenserologie, Transfusionsmedizin, Regenerative Medizin und Immungenetik (ÖGBT) sind das Ergebnis bundesweiter Zusammenarbeit österreichischer Fachexperten. Sie legen das Vorgehen für prätransfusionelle Untersuchungen sowie Abklärungen im Rahmen der immunhämatologischen Schwangerschaftsbetreuung fest. Neue Erkenntnisse und molekulargenetische Methoden sind hier unter Berücksichtigung zahlreicher internationaler Regelwerke der Erythrozytenserologie und Transfusionsmedizin eingeflossen. Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Standards liegt auf der Gewährleistung der Transfusionssicherheit sowie der zeitgemäßen Diagnostik immunologischer Mutter-Kind-Inkompatibilität. Das wissenschaftliche Redaktionsteam war bemüht, zahlreiche inhaltliche Konkretisierungen durchzuführen, um den Nutzen und die Rechtssicherheit für die Anwender in großen und kleinen Labors zu fördern.

## Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeine Standards für blutgruppenserologische Untersuchungen.....	5
1.1	Geltungsbereich.....	5
1.2	Qualitätssicherung .....	5
1.3	Reagenzien und Laborgeräte .....	6
1.4	Interne Qualitätskontrollen .....	6
1.4.1	Überprüfung der Testerythrozyten.....	6
1.4.2	Überprüfung der Testreagenzien.....	7
1.4.3	Überprüfung der Technik des direkten und indirekten Antihumanglobulintests .....	7
1.4.4	Überprüfung des indirekten Antihumanglobulintest-Ergebnisses bei der Antigenbestimmung.....	8
1.4.5	Überprüfung der molekulargenetischen Testmethoden.....	8
1.4.6	Überprüfung aller Techniken .....	8
1.5	Externe Qualitätskontrollen.....	8
1.6	Fehlermanagement, Korrektur- bzw. Vorbeugungsmaßnahmen.....	8
1.7	Identitätssicherung .....	10
2	Blutgruppenserologische Untersuchungen .....	11
2.1	Untersuchungsmaterial.....	11
2.2	Wahl der Untersuchungsverfahren .....	12
2.3	Untersuchungsumfang.....	13
2.3.1	Bestimmung der ABO-Merkmale .....	13
2.3.2	RhD-Bestimmung .....	14
2.3.3	Bestimmung des RhCcEe-Phänotyps .....	16
2.3.4	Bestimmung des K-Antigens .....	16
2.3.5	Erweiterte Bestimmung von Blutgruppenantigenen .....	17
2.3.6	Antihumanglobulintest .....	17
2.3.7	Antikörpersuchtest .....	18
2.3.8	Antikörperidentifikation .....	18
2.3.9	Antikörpertitration.....	20
2.3.10	Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) .....	21
2.3.11	Blutgruppenbestimmung bei Feten, Neugeborenen und Säuglingen unter 6 Monaten....	22

2.3.12	Direkter Antihumanglobulintest bei Neugeborenen .....	23
2.3.13	Blutgruppenbestimmung bei Kindern über 6 Monaten .....	24
3	Blutgruppenserologische Untersuchungen im Notfall bzw. bei Massivtransfusion.....	25
3.1	Notfalltransfusion: dringende Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten vor Abschluss der prätransfusionellen Untersuchungen .....	25
3.2	Massivtransfusion .....	26
3.3	Sonderfreigabe.....	26
4	Empfehlungen zur immunhämatologischen Betreuung in der Schwangerschaft .....	27
4.1	Allgemeines.....	27
4.2	Immunhämatologische Routineuntersuchung in der Schwangerschaftsvorsorge .....	27
4.3	Zeitpunkt der Durchführung immunhämatologischer Routineuntersuchungen in der Schwangerschaft.....	28
4.4	Vorgehen bei Graviden mit irregulären antierythrozytären Antikörpern .....	29
4.5	Empfehlung zur Gabe der Anti-D-IgG-Prophylaxe .....	29
4.6	Indikationen zur nicht-invasiven Pränataldiagnostik des fetalen RhD-Faktors aus mütterlichem Blut	31
5	Unerwünschte Nebenwirkungen von Blutkomponenten.....	32
5.1	Allgemeines.....	32
5.2	Hämolytische Transfusionsreaktion.....	32
5.3	Nicht-hämolytische Transfusionsreaktion .....	34
5.4	Therapeutische Maßnahmen.....	34
5.5	Dokumentation von unerwünschten Transfusionsreaktionen .....	34
6	Dokumentation, Rückverfolgbarkeit, Archivierung .....	35
7	Immunhämatologische Untersuchungsergebnisse und Befunde.....	36
7.1	Freigabemodus und beteiligte Berufsgruppen .....	36
7.2	Grundsätzlicher Befundaufbau .....	36
7.3	Schreibweise der Erythrozytenmerkmale.....	37
7.4	Befundmitteilung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene .....	40
8	Abkürzungen .....	41
9	Bibliographie .....	42

# **1 Allgemeine Standards für blutgruppenserologische Untersuchungen**

## **1.1 Geltungsbereich**

Diese Standards gelten für Laboratorien, die für die Anwender labiler Blutprodukte immunhämatologische Untersuchungen durchführen. Sie regeln das Vorgehen, den Umfang und die Art der Untersuchungen sowie deren Befundung. Biomedizinische Analytiker/innen haben die Berechtigung zur eigenverantwortlichen Durchführung der immunhämatologischen Diagnostik gemäß §2 MTD-Gesetz nach ärztlicher Anordnung. Immunhämatologisch speziell qualifizierte biomedizinische Analytiker/innen sind zur Freigabe von Ergebnissen und zum eigenverantwortlichen Einsatz im Nacht- oder Wochenenddienst berechtigt. Bei der Ergebnisfreigabe bestätigt die biomedizinische Analytikerin/der biomedizinische Analytiker, dass die technische Bearbeitung des Tests korrekt und der Wert logisch richtig mit anderen Referenzwerten abgeglichen sowie ein Abgleich mit etwaigen anderen Vorwerten vorgenommen wurde. Das Ergebnis ist die Grundlage für die Erstellung eines immunhämatologischen Befundes (siehe Abschnitt 7).

Es werden die administrativen Schritte festgelegt, soweit diese die Identifikation der Proben und Blutprodukte und die Labordokumentation betreffen. Die jeweilige Laborleitung ist zuständig für die Einhaltung dieser Standards, die für alle im Bereich der Immunhämatologie tätigen Berufsgruppen gültig sind.

## **1.2 Qualitätssicherung**

Jedes Laboratorium, in dem blutgruppenserologische Untersuchungen durchgeführt werden, muss im Rahmen eines Qualitätssicherungssystems interne und externe Qualitätskontrollen durchführen. Bei Abweichungen sind entsprechende Korrekturmaßnahmen durchzuführen.

### 1.3 Reagenzien und Laborgeräte

- Die verwendeten Laborreagenzien müssen dem österreichischen Medizinproduktegesetz entsprechen.
- Nicht CE-markierte Produkte oder selbst hergestellte Reagenzien müssen vor Gebrauch validiert werden. Dies muss dokumentiert und durch die zuständige Aufsichtsbehörde auditierbar sein.
- Bei fehlenden Angaben betreffend Qualitätsnormen empfiehlt es sich, beim Hersteller ein Analysenzertifikat zu verlangen.
- Die Reagenzien sind entsprechend den Herstellervorschriften zu verwenden (Packungsbeilage). Allfällige Abweichungen von diesen Vorschriften müssen validiert und dokumentiert sein.
- Die für immunhämatologische Untersuchungen verwendeten Laborgeräte und temperaturüberwachten Anlagen müssen zumindest gemäß den Vorgaben des Herstellers gewartet werden. Die Laborgeräte müssen gemäß der internen Qualitätssicherung überwacht werden. Befunde sind zu protokollieren und nach den geltenden gesetzlichen Anforderungen zu archivieren (siehe Abschnitt 6).

### 1.4 Interne Qualitätskontrollen

Die internen Qualitätskontrollen müssen mindestens die im Folgenden genannten Anforderungen erfüllen.

#### 1.4.1 Überprüfung der Testerythrozyten

- Für die Serumgegenprobe der ABO-Bestimmung
  - Frequenz: einmal pro Woche und zusätzlich bei jedem Chargenwechsel.
  - Die Kontrolle der Testerythrozyten erfolgt mit Anti-A- und Anti-B-Reagenzien.
- Für den Antikörpersuchtest (AKST)

- Die Sensitivität und die Spezifität des AKST sind vor Durchführung einmal pro Arbeitstag mit einem geeigneten Serum mit bekannter Antikörperspezifität von schwacher Reaktivität zu überprüfen.

#### **1.4.2 Überprüfung der Testreagenzien**

- Für die AB/D-Antigenbestimmung
  - Frequenz: einmal pro Woche und zusätzlich bei jedem Chargenwechsel.
  - Die Kontrolle der Testreagenzien erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten AB/D-Antigenen.
- Für den RhCcEe/K-Phänotyp
  - Frequenz: einmal pro Woche und zusätzlich bei jedem Chargenwechsel.
  - Die Kontrolle der Testreagenzien erfolgt mit Erythrozyten mit bekannten C, c, E, e und K-Antigenen.
- Für die Bestimmung von weiteren Blutgruppenantigenen
  - Frequenz: bei jedem Chargenwechsel.
  - Eine positive (möglichst heterozygote) sowie eine negative Kontrolle pro Antigen muss bei jedem Ansatz mitgeführt werden.

#### **1.4.3 Überprüfung der Technik des direkten und indirekten Antihumanglobulintests**

- Frequenz: vor der ersten Anwendung bzw. einmal pro Kalenderwoche mit einer Positiv- und Negativkontrolle.
- Bei Anwendung der Röhrchentechnik wird bei negativem Ergebnis die Kontrolle mittels Coombs-Kontroll-Reagenzzellen empfohlen.

#### **1.4.4 Überprüfung des indirekten Antihumanglobulintest-Ergebnisses bei der Antigenbestimmung**

Zum Ausschluss von falsch positiven Reaktionen im indirekten Antihumanglobulintest (IAT) muss parallel dazu ein direkter Antihumanglobulintest (DAT) im Sinne einer Eigenkontrolle mit dem gleichen Testsystem angesetzt werden.

#### **1.4.5 Überprüfung der molekulargenetischen Testmethoden**

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

#### **1.4.6 Überprüfung aller Techniken**

Falls Analysen mit mehreren Methoden/Techniken durchgeführt werden, muss jede einzeln überprüft werden.

### **1.5 Externe Qualitätskontrollen**

Immunhämatologische Laboratorien müssen für die angebotenen analytischen Methoden an Ringversuchen teilnehmen, sofern diese national oder international verfügbar sind. Die Laborleitung muss über jede Abweichung der Ringversuchsergebnisse informiert werden. Nicht korrekte Ergebnisse erfordern eine umgehende Ursachenanalyse mit anschließender Einleitung von Korrektur- bzw. Vorbeugungsmaßnahmen.

### **1.6 Fehlermanagement, Korrektur- bzw. Vorbeugungsmaßnahmen**

Immunhämatologische Laboratorien müssen über dokumentierte Verfahren verfügen, um Fehler zu identifizieren und zu behandeln. Ein solches Verfahren muss sicherstellen, dass

- Verantwortlichkeiten und Befugnisse für den Umgang mit Fehlern festgelegt sind
- zu ergreifende Sofortmaßnahmen festgelegt sind
- das Ausmaß des Fehlers festgestellt wird

- sofern erforderlich, Untersuchungen unterbrochen und Berichte zurückgehalten werden
- die medizinische Bedeutung von fehlerhaften Untersuchungen berücksichtigt und gegebenenfalls der anfordernde Arzt oder eine befugte Einzelperson, die für die Benutzung der Ergebnisse verantwortlich ist, informiert wird
- erforderlichenfalls die bereits freigegebenen Ergebnisse fehlerhafter oder möglicherweise fehlerhafter Untersuchungen zurückgerufen oder in geeigneter Weise gekennzeichnet werden
- die Verantwortlichkeit für die Genehmigung der Wiederaufnahme der Untersuchungen festgelegt ist
- jeder Vorfall eines Fehlers dokumentiert und aufgezeichnet wird, wobei diese Aufzeichnungen in festgelegten regelmäßigen Abständen zu überprüfen sind, um Tendenzen aufzudecken und vorbeugende Maßnahmen einzuleiten.

Immunhämatologische Laboratorien müssen Korrekturmaßnahmen ergreifen, um die Ursache(n) von Fehlern zu beseitigen. Es müssen dokumentierte Verfahren vorliegen für

- die Überprüfung von Fehlern
- die Feststellung der den Fehlern zugrunde liegenden Ursachen
- die Bewertung der Notwendigkeit einer Korrekturmaßnahme, um sicherzustellen, dass Fehler nicht mehr auftreten
- die Feststellung und Umsetzung der benötigten Korrekturmaßnahme
- die Aufzeichnung der Ergebnisse der ergriffenen Korrekturmaßnahme
- die Überprüfung der Wirksamkeit der ergriffenen Korrekturmaßnahme

Wenn festgestellt wird, dass sich Fehler wiederholen könnten oder dass Zweifel daran bestehen, dass die Arbeit des Laboratoriums mit seinen eigenen Verfahren übereinstimmt, muss das Laboratorium Maßnahmen zur Feststellung, Dokumentation und Ausschaltung der Ursache ergreifen. Die zu ergreifende Korrekturmaßnahme ist festzulegen und zu dokumentieren.

## 1.7 Identitätssicherung

- Alle Probenröhrchen müssen so gekennzeichnet sein, dass sie eindeutig dem Patienten zugeordnet werden können:
  - Nachname, Vorname, vollständiges Geburtsdatum; oder eindeutige Patientenidentifikationsnummer mit mindestens einem zusätzlichen Merkmal (z.B. Geschlecht).
  - Bei Nabelschnurblut ist die Identität dem Kind (Name, Geschlecht, Geburtsdatum) zuzuordnen.
- Mit nicht beschrifteten oder nicht zuordenbaren Blutproben dürfen keine prätransfusionellen Untersuchungen durchgeführt werden.
- Bei nicht korrekt beschrifteten, aber zuordenbaren Blutproben obliegt es dem Verantwortlichen des Labors zu entscheiden, ob die Untersuchungen durchgeführt werden können. Abweichungen müssen dokumentiert werden.
- Die Anforderung muss vollständig ausgefüllt sein: mit den Patientendaten, Diagnose, Entnahmedatum sowie leserlichem Namen der abnehmenden Person; die Angabe der Entnahmezeit wird empfohlen. Die das Blut abnehmende Person ist für die Feststellung der Identität des Patienten und für die Abnahme der Blutprobe vom richtigen Patienten verantwortlich und haftet dafür mit ihrer Unterschrift.
- Das Datum der Blutabnahme muss für jedes Röhrchen nachvollziehbar sein – entweder direkt auf dem Röhrchen, dem Anforderungsschein oder im Laborinformationssystem; zusätzlich wird die Angabe der Uhrzeit der Blutabnahme empfohlen. Sollte diese nicht angegeben sein, so ist für die Berechnung der Gültigkeit des Untersuchungsergebnisses als Abnahmezeit 00:00 Uhr dieses Tages anzunehmen.
- Bei bestehenden Unklarheiten hinsichtlich der Kennzeichnung des Probengefäßes (wie zwei übereinander geklebte Patientenetiketten unterschiedlicher Patienten) oder der Eintragungen in die Begleitpapiere ist eine neue Blutprobe anzufordern.

## 2 Blutgruppenserologische Untersuchungen

### 2.1 Untersuchungsmaterial

- Immunhämatologische Untersuchungen sind aus frisch entnommenem Patientenblut durchzuführen, das nur für diesen Zweck abgenommen wurde.
- Um Verwechslungen auszuschließen wird empfohlen, bei Erstzusendung zu prätransfusionellen Untersuchungen zweizeitige Blutentnahmen durchzuführen (separat für Blutgruppenbestimmung und serologische Verträglichkeitsprobe).
- Blutproben für immunhämatologische Untersuchungen sollen aus einem neuen oder gerade unbenutzten venösen Zugang abgenommen werden. Bei einem Zugang, über welchen gerade Medikamente, Infusionen oder Transfusionen verabreicht werden, besteht bei der Blutabnahme Verdünnungsgefahr. Ist die Abnahme nur aus einem solchen Zugang möglich, muss ein genügend großes Blutvolumen vor der Abnahme verworfen werden.
- Untersuchungsmaterial ist bei Raumtemperatur nicht länger als die für die Untersuchung notwendige Zeit aufzubewahren.
- Für die serologische Diagnostik kann als Untersuchungsmaterial Serum durch EDTA-Plasma ersetzt werden.
- Hämolytierte Blutproben sind zur Untersuchung nicht oder nur eingeschränkt geeignet.
- Bestimmte, dem Empfänger verabreichte Medikamente (z. B. Plasmaexpander, Heparin) können Fehlbestimmungen verursachen, daher sollte dies dem untersuchenden Labor mitgeteilt werden.
- Vorangegangene Transfusionen, Schwangerschaften oder allogene Stammzelltransplantationen sind auf dem Anforderungsschein anzuführen.
- Ebenso sind bereits bekannte irreguläre antierythrozytäre Antikörper auf dem Anforderungsschein zu vermerken.
- Von Neugeborenen kann Nabelschnurblut verwendet werden, das als solches gekennzeichnet sein muss.

- Zumindest bei Verdacht auf Morbus haemolyticus neonatorum (MHN) ist unbedingt auch das mütterliche Blut immunhämatologisch zu untersuchen.
- Nach Abschluss der immunhämatologischen Untersuchungen sind das Probengefäß (Originalröhrchen) sowie Proben der verträglichkeitsgetesteten Erythrozytenkonzentrate (EKs) mindestens zwei Wochen gekühlt bei 2-8°C aufzubewahren. Bei Transport ist das Probengefäß in einer geeigneten Verpackung vor Temperaturschwankungen, Bruch und Kontamination mit Fremdblut zu schützen.

## 2.2 Wahl der Untersuchungsverfahren

Alle Untersuchungsverfahren sollen nach dem aktuellen Stand der Technik durchgeführt werden. Primär sollte für die Bestimmung der ABO-Blutgruppe, RhD und Kell-Antigen und für den AKST eine automatisierte Abarbeitung der Proben bevorzugt werden. Bei manueller Testung einer Probe sollten nach Möglichkeit alle Bestimmungen von einer Person durchgeführt werden. Bei unklaren Ergebnissen oder bei einem positiven AKST müssen die Befunde weiter abgeklärt werden.

Jedes Untersuchungsverfahren muss

- validiert sein, bevor es in die Routine eingeführt wird.
- in Form einer schriftlichen SOP (Standard Operating Procedure) festgelegt sein.
- entsprechend dieser SOP durchgeführt werden.
- laufend überwacht und kontrolliert werden.
- durch geschultes Personal durchgeführt werden; die Schulungen müssen dokumentiert werden.

## 2.3 Untersuchungsumfang

Immunhämatologische Untersuchungen umfassen Blutgruppenbestimmung, Antikörperbestimmungen, serologische Verträglichkeitsprobe, Antigentypisierungen und alle weiteren blutgruppenspezifischen Untersuchungen.

Gemäß diesen Standards besteht eine vollständige Blutgruppenbestimmung aus einer ABO-Antigenbestimmung mit Serumgegenprobe, RhD-Bestimmung und dem AKST.

Bei Hinweis auf irreguläre antierythrozytäre Antikörper ist eine Antikörperidentifikation anzuschließen. Bei spezifizierten transfusionsrelevanten Antikörpern müssen die entsprechenden Erythrozytenantigene bestimmt werden. Der Patient muss einen Antikörperausweis erhalten.

Problemfälle, die an Ort und Stelle nicht gelöst werden können, erfordern die Zusammenarbeit mit einem Speziallaboratorium.

Untersuchungsumfang im Notfall: siehe Abschnitt 3.

### 2.3.1 Bestimmung der ABO-Merkmale

- Eine vollständige Bestimmung der ABO-Blutgruppe umfasst die Untersuchung der Erythrozytenantigene und die Serumgegenprobe.
- Benötigt werden jeweils zwei unterschiedliche Anti-A- und Anti-B-Reagenzien, mindestens je eines davon monoklonal; bei Verwendung zweier monoklonaler Reagenzien müssen diese von unterschiedlichen Klonen sein. Der Einsatz von Anti-AB-Reagenz ist fakultativ. Die eingesetzten monoklonalen Anti-B Seren dürfen das „Acquired (erworbene) B“ nicht erfassen.
- Für die Serumgegenprobe ist die Verwendung der Testerythrozyten A<sub>1</sub>, B und O vorgeschrieben, der Einsatz von A<sub>2</sub>-Testerythrozyten wird empfohlen. Die Serumgegenprobe muss bei jeder ABO-Erstbestimmung durchgeführt werden.
- Bei Vorliegen einer vollständigen Blutgruppenbestimmung innerhalb einer Institution kann für weitere Testungen eine AB/D-Kontrolle samt AKST erfolgen. Für die Kontrolle der AB/D-Antigene genügt eine Bestimmung mit jeweils einem Anti-A-, Anti-B- und Anti-D-

Testreagenz. Die Ergebnisse sind mit den Vorresultaten abzugleichen; auftretende Diskrepanzen sind sofort zu klären.

- Werden die Merkmale A<sub>1</sub> und A<sub>2</sub> bestimmt, so sind hierfür die Testreagenzien Anti-A<sub>1</sub> und Anti-H zu verwenden.
- Sind die Ergebnisse der ABO-Antigenbestimmung mit jenen der Serumgegenprobe diskrepant (vergleiche Tabelle 1), muss eine weitere Abklärung erfolgen.
- Kommt man mit serologischen Methoden nicht zu einem schlüssigen Ergebnis, kann nach Möglichkeit auf molekularbiologische Methoden zurückgegriffen werden.

**Tabelle 1. Testresultate und Interpretation der ABO-Blutgruppenbestimmung**

Agglutination der Patientenerythrozyten mit Testserum			Agglutination der Testerythrozyten mit Patientenserum/-plasma				Befund
Anti-A	Anti-B	Anti-AB*	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub> *	B	O	Blutgruppe
-	-	-	+	+	+	-	O
+	-	+	-	-	+	-	A
-	+	+	+	+	-	-	B
+	+	+	-	-	-	-	AB

\*Die Verwendung von AB-Reagenz ist fakultativ, jene von A<sub>2</sub>-Testerythrozyten wird empfohlen.

### 2.3.2 RhD-Bestimmung

#### 2.3.2.1 Allgemeines

Das D-Antigen kann in unterschiedlichen Ausprägungsformen auftreten:

- Ein reguläres und normal stark ausgeprägtes RhD
- RhD-Varianten (Dvar, früher: D<sup>weak</sup>) können quantitative (Weak-D-Typen) oder qualitative (Partial-D-Typen) Veränderungen aufweisen. Es wird empfohlen, RhD-Varianten zur Abschätzung des Anti-D-Immunsierungsrisikos abzuklären.

### 2.3.2.2 Serologische RhD-Bestimmung

- Die Bestimmung des D-Antigens erfolgt mit zwei verschiedenen Anti-D-Reagenzien; mindestens eines davon sollte monoklonalen Ursprungs sein und die Partial-D-Kategorie DVI nicht erfassen.
- Bei Verwendung zweier monoklonaler Anti-D-Reagenzien müssen diese von unterschiedlichen Klonen stammen. Ein Reagenz soll die Partial-D-Kategorie DVI nicht erkennen, das zweite hingegen schon.
- Um Fehlbestimmungen zu vermeiden, ist eine Kontrolle zur Prüfung auf Autoagglutination („Rh-Kontrolle“) mitzuführen.
- Eine weitergehende D-Antigenbestimmung im IAT ( $D^{\text{weak}}$ -Test) inklusive Eigenkontrolle ist durchzuführen, wenn einer der zwei Tests mit Anti-D-Reagenz negativ ist.
- Wenn die D-Typisierung im IAT positiv ausfällt, muss das Ergebnis durch einen negativen DAT validiert werden.
- Bei anscheinend RhD-negativen Menschen, die mit einem Anti-CDE- bzw. Anti-CE-Reagenz positiv reagieren oder bei der RhCcEe-Phänotypisierung ein großes C oder E aufweisen („Großbuchstaben“), ist zum Ausschluss einer schwachen D-Variante eine D-Antigenbestimmung im IAT durchzuführen.
- Bei einem serologisch abgeschwächten RhD-Phänotyp bei Patienten mit voraussichtlich wiederholter Transfusionsbedürftigkeit bzw. bei Mädchen und gebärfähigen Frauen wird die weitere Abklärung dieser D-Variante empfohlen. Patienten mit Weak D Typ 1, 2 oder 3 dürfen routinemäßig mit D-positiven EKs transfundiert werden und haben keine Indikation für eine Anti-D-IgG-Prophylaxe in der Schwangerschaft (siehe Punkt 4.5); bei Personen mit anderen als den drei genannten D-Varianten hat die transfusionsmedizinische Versorgung bzw. Schwangerschaftsbetreuung wie bei D-Negativen zu erfolgen.
- Patienten, deren Erythrozyten nur schwach oder nur im IAT mit Anti-D reagieren oder in den beiden Anti-D-Ansätzen unterschiedlich stark positiv ausfallen, werden als D-Variante (Dvar) beurteilt (siehe Tabelle 2).

**Tabelle 2. Testresultate und Interpretation der RhD-Antigenbestimmung**

Agglutination der Patientenerythrozyten durch			Interpretation RhD
1. Anti-D-Reagenz	2. Anti-D-Reagenz	Rh-Kontrolle (Autoagglutination)	
+	+	-	RhD positiv
-	-	-	RhD negativ
schwach +	schwach +	-	RhD-Variante
<i>Unterschiedlich stark + Resultate</i>		-	RhD-Variante
-	+	-	nicht beurteilbar, D-Antigenbestimmung mittels IAT oder molekularbiologisch
+ oder -	+ oder -	+	nicht beurteilbar, abklären

### 2.3.3 Bestimmung des RhCcEe-Phänotyps

Bei Patienten mit voraussichtlich chronischer Transfusionsbedürftigkeit ist eine erweiterte Phänotypisierung und eine entsprechende EK-Auswahl zur Vermeidung einer Sensibilisierung gegen Blutgruppenantigene sinnvoll. Die Bestimmung der C-, c-, E- und e-Antigene erfolgt mit jeweils zwei unterschiedlichen Reagenzien, zumindest eines davon sollte monoklonalen Ursprungs sein. Um Fehlbestimmungen zu vermeiden, ist eine Kontrolle zur Prüfung auf Autoagglutination („Rh-Kontrolle“) mitzuführen. Nur eindeutige Befunde dürfen als positiv oder negativ interpretiert werden.

### 2.3.4 Bestimmung des K-Antigens

Bei Patienten mit voraussichtlich chronischer Transfusionsbedürftigkeit ist eine K-Phänotypisierung und eine entsprechende EK-Auswahl zur Vermeidung einer Sensibilisierung sinnvoll. Die Bestimmung des K-Antigens erfolgt mit zwei unterschiedlichen Anti-K-Reagenzien,

zumindest eines davon sollte monoklonalen Ursprungs sein. Nur eindeutige Befunde dürfen als positiv oder negativ interpretiert werden.

### **2.3.5 Erweiterte Bestimmung von Blutgruppenantigenen**

- Werden bei einem Patienten spezifizierbare irreguläre antierythrozytäre Antikörper gefunden, muss die Abwesenheit der korrespondierenden Antigene bestätigt werden.
- Die Mindestanforderung bei der Untersuchung des Antigens (ausgenommen C, c, E, e, K; s.o.) ist die Bestimmung mit mindestens einem spezifischen Reagenz, bevorzugt monoklonal, bei Verfügbarkeit unter Mitführung von Negativ- und Positivkontrollen.
- Nur eindeutige Befunde dürfen als positiv oder negativ interpretiert werden.
- Nötigenfalls ist zur Antigentypisierung auf molekulargenetische Methoden zurückzugreifen (z.B. bei vortransfundierte Patienten; bei Patienten mit positivem DAT, bei welchen eine serologische Bestimmung ggfs. nicht möglich ist; oder bei Nichtverfügbarkeit serologischer Reagenzien).

### **2.3.6 Antihumanglobulintest**

#### **2.3.6.1 Direkter Antihumanglobulintest**

- Der DAT dient dem Nachweis von Antikörpern (z. B.: antierythrozytäre Autoantikörper, Alloantikörper nach Transfusionen oder bei MHN) und Komplementfaktoren, die sich *in vivo* an die Patientenerythrozyten gebunden haben.
- Der DAT sollte, wenn er mit polyspezifischen Antihumanglobulinseren positiv ausfällt, unter Verwendung von monospezifischen Antihumanglobulin-Reagenzien weiter abgeklärt werden.
- Neuauftreten eines positiven DAT nach rezenter Transfusion kann ein Hinweis auf Alloantikörperbildung sein; eine Elution ist in diesem Fall zu erwägen.

### 2.3.6.2 Indirekter Antihumanglobulintest

- Der IAT dient dem Nachweis nichtgebundener Antikörper gegen Erythrozytenantigene (AKST, Antikörperidentifikation, serologische Verträglichkeitsprobe).
- Außerdem wird er zur Bestimmung mancher Blutgruppenmerkmale (z.B. Duffy) eingesetzt.

### 2.3.7 Antikörpersuchtest

- Der AKST dient dem Auffinden klinisch relevanter Antikörper gegen Erythrozytenantigene. Er ist obligater Teil jeder vollständigen Blutgruppenbestimmung (vgl. 2.3).
- Der AKST ist auch bei jeder serologischen Verträglichkeitsprobe mitzuführen.
- Die obligate Standardmethode ist der Ansatz im IAT bei 37°C.
- Für den AKST müssen mindestens drei Testerythrozyten-Präparationen verwendet werden, die sich in ihrem Antigenmuster ergänzen.
- Die Testzellen dürfen nicht zusammengemischt (gepoolt) werden.
- Die AKST-Testzellen der Blutgruppe O sollten als Minimum folgende Antigene exprimieren: D, C, C<sup>w</sup>, c, E, e, K, k, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, P1, M, N, S, s, und wenn möglich Kp<sup>a</sup> und Lu<sup>a</sup>.
- Die Antigene C, c, E, e, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, S und s müssen bei mindestens einer Zelle in homozygoter Form vorliegen. Kommerzielle Testerythrozyten, die für den AKST verwendet werden, müssen für die Antigene Mg, Wr<sup>a</sup> und Vw negativ bzw. deklariert sein.

### 2.3.8 Antikörperidentifikation

- Fällt der AKST positiv aus, muss eine Antikörperidentifizierung durchgeführt werden, um die Spezifität der irregulären antierythrozytären Antikörper festzustellen.
- Hierbei wird das Patientenplasma bzw. -serum gegen ein Panel von Testzellen der Blutgruppe O mit bekanntem Antigenmuster zumindest im IAT bei 37°C angesetzt

(minimale Antigenerfordernisse siehe Punkt 2.3.7). Weitere Reaktionsmilieus (z.B. Enzymansatz), Methoden (gegebenenfalls Erweiterung um A<sub>1</sub>-, A<sub>2</sub>-Testzellen, Nabelschnurerythrozyten etc.) und die Verwendung von Testzellen mit homozygoter Antigenexpression können für eine Antikörperidentifizierung erforderlich sein.

- Bei fortbestehendem Transfusionsbedarf soll die Antikörperidentifikation nach spätestens 30 Tagen wiederholt werden. Eine neuerliche Antikörperidentifikation innerhalb von 30 Tagen ist jedenfalls erforderlich, wenn einer der folgenden Umstände eintritt:
  - positive aktuelle serologische Verträglichkeitsprobe
  - Transfusionsreaktion
  - Ergebnis des AKST abweichend vom Ergebnis der letzten Antikörperidentifikation
  - anderer Hinweis auf neugebildete Antikörper (z.B. neu aufgetretener positiver DAT nach Transfusion oder neu aufgetretene positive Eigenkontrolle im IAT)
- Alloantikörper sollen, falls möglich, mit mindestens zwei, besser mit drei Antigen-positiven und drei Antigen-negativen Testzellen bestätigt werden.
- Das Ergebnis der Antikörperidentifikation muss mit dem Ergebnis des AKST übereinstimmen.
- Eine Eigenkontrolle mit Patientenerythrozyten ist immer mitzuführen.
- Die Beurteilung der identifizierten Antikörper hinsichtlich klinischer Relevanz obliegt einem immunhämatologisch kompetenten Facharzt.
- Bei Vorliegen spezifischer Antikörper muss immer sichergestellt werden, dass nicht weitere Antikörper durch positive Reaktionen überdeckt werden.
- Ein identifizierter, klinisch relevanter Alloantikörper sollte immer, falls möglich (cave: vorherige Transfusion), durch das Fehlen des korrespondierenden Antigens an den Patientenerythrozyten plausibilisiert werden. Ggfs. kann hierzu auf molekulargenetische Bestimmungen zurückgegriffen werden.
- Das Ergebnis muss unter Angabe der Methode dokumentiert werden.

- Der medizinische Fachbefund wird samt Transfusionsempfehlung bzw. Beurteilung der klinischen Relevanz dem Einsender mitgeteilt.
- Bei Vorliegen von Alloantikörpern muss ein Antikörperausweis ausgestellt werden. Dieser muss zumindest die gefundenen Antikörperspezifitäten, ABO- und RhD-Eigenschaften, die Patientendaten sowie Aussteller und Untersuchungsdatum enthalten.
- Ist die Identifikation der Antikörper nicht möglich, soll eine erweiterte Antigentypisierung des Patienten, wenn nötig mit molekularbiologischen Methoden, angeschlossen werden. Die Auswahl der EKs sollte unter Berücksichtigung des Antigenprofils erfolgen.
- Antikörperdifferenzierungen dürfen nur von Labors durchgeführt werden, die an entsprechenden externen Qualitätskontrollen erfolgreich teilnehmen.

### **2.3.9 Antikörpertitration**

Eine Antikörpertitration wird bei schwangerschaftsrelevanten Antikörpern und bei ABO-blutgruppenungleichen Organ- und Stammzelltransplantationen durchgeführt. Sie dient der Risikoabschätzung und Behandlungsplanung der Patienten.

#### **2.3.9.1 Schwangerschaftsrelevante Antikörper**

Die Titerbestimmung von Antikörpern, die einen MHN verursachen können, wird im IAT durchgeführt. Das Protokoll sollte besonders auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ausgerichtet sein. Das kann durch Folgendes erreicht werden:

- für die Titration jedes Antikörpers müssen entsprechende Testzellen mit einem passendem Phänotyp ausgesucht werden; der Phänotyp dieser Zellen soll angegeben werden.
- die Titrationsmethode (Röhrchen, Gelkarte) und das Milieu (IAT) sind anzugeben.
- sofern eine Vorprobe verfügbar ist, sollte diese als Vergleich parallel titriert werden.

### 2.3.9.2 Isoagglutinine bei ABO-ungleicher Organ- bzw. Stammzelltransplantation

Die Isoagglutinine werden titriert, um die Transplantationsfähigkeit und den klinischen Verlauf des Patienten abzuschätzen. Für die Titration sollten Erythrozyten jenes ABO-Phänotyps, den der vorgesehene Organspender hat, verwendet werden. Der Phänotyp dieser Zellen soll angegeben werden.

### 2.3.10 Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

- Die serologische Verträglichkeitsprobe ist eine obligatorische Untersuchung vor jeder Erythrozytentransfusion und ist durch die ABD-Kontrolle sowie den AKST beim Empfänger zu ergänzen.
- Die serologische Verträglichkeitsprobe dient der Erkennung blutgruppenserologischer Unverträglichkeiten zwischen Spender und Empfänger.
- Durch die serologische Verträglichkeitsprobe können auch Verwechslungen und Fehlbestimmungen aufgedeckt werden.
- Die obligate Untersuchungstechnik ist der IAT bei 37°C.
- Insbesondere bei Patienten mit Transfusionen in den letzten 14 Tagen wird empfohlen, eine Eigenkontrolle mit Patientenerythrozyten im IAT mitzuführen. Alternativ dazu kann ein DAT beim Patienten mitgeführt werden.
- Das Ergebnis der serologischen Verträglichkeitsprobe ist auf der Konservenbegleitdokumentation anzugeben.
- Die Freigabe zur Transfusion von EKs mit einer positiven Verträglichkeitsprobe darf nur auf Anweisung eines immunhämatologisch kompetenten Facharztes erfolgen. Gleichmaßen erfordert ein Abweichen von einer Transfusionsempfehlung ein fachärztliches Konsil.
- Bei Ausgabe von EKs mit einer positiven Kreuzprobe wird eine biologische Vorprobe gemäß Oehlecker-Prinzip empfohlen:
  - Transfusion von etwa 20ml EK (Testdosis)

- Stoppen der Transfusion und 20 Minuten Patientenbeobachtung auf klinische Transfusionsreaktion
- bei Ausbleiben klinischer Reaktionen kann die Transfusion langsam fortgesetzt werden
- Im Rahmen einer Transfusionstherapie mit Erythrozyten hat die Verträglichkeitsprobe maximal 72 Stunden Gültigkeit, gerechnet ab dem Zeitpunkt der Abnahme des Kreuzblutes. Bei Hinweis auf eine Transfusionsreaktion verlieren alle vorliegenden Verträglichkeitsproben ihre Gültigkeit.
- Die Abklärung einer Transfusionsreaktion erfolgt gemäß Abschnitt 5.

### **2.3.11 Blutgruppenbestimmung bei Feten, Neugeborenen und Säuglingen unter 6 Monaten**

- Die Bestimmung der ABO- und RhD-Antigene sowie des DAT hat bei jedem Neugeborenen bzw. Feten zum ehestmöglichen Zeitpunkt zu erfolgen; ein AKST ist optional.
- Zur Untersuchung eignet sich grundsätzlich Nabelschnurblut; dieses sollte immer gewonnen werden. Sollte in Einzelfällen durch Verunreinigung (Whartonsche Sulze) die Untersuchung mit diesem Material nicht durchführbar sein, wird die Untersuchung an einer kapillären oder venösen Blutprobe empfohlen.
- Die Bestimmung der ABO-Antigene kann eine abgeschwächte Reaktion ergeben.
- Die Beladung der kindlichen Erythrozyten mit mütterlichen Antikörpern kann zu einem falsch negativen Ergebnis bei der Antigenbestimmung führen.
- Nachdem intrauterine Transfusionen immer mit EKs der Blutgruppe O durchgeführt werden, kann eine serologische Blutgruppenbestimmung nach einer solchen Behandlung ein falsches Ergebnis liefern. Eine sichere serologische Blutgruppenbestimmung kann erst durchgeführt werden, wenn die transfundierten Erythrozyten abgebaut sind und durch die eigenen ersetzt wurden (etwa 3 Monaten nach Transfusion).
- Bei intrauterin vortransfundierten Kindern kann die Blutgruppe mit molekularbiologischen Methoden festgestellt werden.
- Zur serologischen Bestimmung siehe 2.3.1 und 2.3.2

- Obligat ist die Bestimmung der Erythrozytenantigene ohne Serumgegenprobe; die mütterlichen Isoagglutinine im Neugeborenenplasma können fakultativ mitbestimmt werden.
- Die Erythrozyten aus dem Nabelschnurblut sollten bei unklaren Ergebnissen mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen werden, um die Whartonsche Sulze zu entfernen.
- Die Ergebnisse dürfen nur dann interpretiert werden, wenn sie eindeutig sind.
- Auf die Vorläufigkeit des Befundes sollte hingewiesen werden.
- Es darf keine Blutgruppenkarte ausgestellt werden.

### **2.3.12 Direkter Antihumanglobulintest bei Neugeborenen**

- Bei jedem Neugeborenen sollte (vorzugsweise aus dem Nabelschnurblut) ein DAT durchgeführt werden – unabhängig vom mütterlichen ABO- und RhD-Phänotyp.
- Ein positiver DAT beim Neugeborenen muss mit dem aktuellen Antikörperstatus der Mutter abgeglichen werden, d.h. ein AKST muss mit mütterlichem Serum durchgeführt werden; nur in besonderen Ausnahmefällen darf der AKST ersatzweise mit kindlichem Serum erfolgen.
- Bei positivem DAT unklarer Ursache und Hinweis auf Hämolyse (z.B. erhöhtes Bilirubin), soll eine Elution und die Identifikation der gebundenen Antikörper erfolgen. Neben den Testerythrozyten für die Antikörperidentifikation (Gruppe O) sollen auch Zellen der Gruppe A und B sowie nötigenfalls väterliche Erythrozyten einbezogen werden.
- Bei positivem DAT bzw. Vorliegen irregulärer Antikörper im kindlichen Plasma ist bei kindlicher Transfusionsbedürftigkeit die serologische Verträglichkeitsprobe mit mütterlichem Plasma durchzuführen.

*Hinweis: Kindliche Isoagglutinine sind zum Zeitpunkt der Geburt normalerweise noch nicht vorhanden. Es können jedoch mütterliche Isoagglutinine der IgG-Klasse im kindlichen Plasma vorliegen (ABO-Inkompatibilität). Dies ist für die MHN-Abklärung sowie die Transfusionsversorgung des Feten bzw. Neugeborenen von Bedeutung*

*(Kreuzprobe des Neugeborenen ggfs. positiv, dann Transfusionsempfehlung Blutgruppe O; bei Feten grundsätzlich Transfusion mit EKs der Gruppe O empfohlen).*

*Hinweis: Immunglobulinpräparationen, die häufig bei Neugeborenen angewendet werden, können einen positiven DAT verursachen. Daher ist die Untersuchung von Blutproben vor einer solchen Applikation (Nabelschnurblut) besonders wichtig.*

### **2.3.13 Blutgruppenbestimmung bei Kindern über 6 Monaten**

- Die blutgruppenserologischen Bestimmungen bei Kindern über 6 Monaten entsprechen jenen bei Erwachsenen (siehe 2.3.1, 2.3.2 und 2.3.7).
- Eine Blutgruppenkarte darf in diesem Fall ausgestellt werden.

### **3 Blutgruppenserologische Untersuchungen im Notfall bzw. bei Massivtransfusion**

#### **3.1 Notfalltransfusion: dringende Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten vor Abschluss der prätransfusionellen Untersuchungen**

Bei Ausgabe von EKs vor Abschluss der prätransfusionellen Untersuchungen (Verträglichkeitsprobe) muss die ärztliche Anforderung als „vitale Indikation/Notfalltransfusion“ mit einem Vermerk bezüglich der noch ausstehenden Verträglichkeitsprobe („ungekreuzt“) sowohl seitens des abgebenden Blutdepots als auch in der Patientenakte dokumentiert werden.

Folgende Grundsätze gelten für die Notfalltransfusion:

- Ein Probenröhrchen für die Durchführung der prätransfusionellen Untersuchungen (ABO, RhD, AKST, Verträglichkeitsprobe) muss vor der ersten Transfusion abgenommen werden.
- Solange die ABO-Blutgruppe des Patienten nicht bekannt ist, wird Blut der Gruppe O transfundiert.
- Solange der RhD-Faktor des Patienten nicht bekannt ist, kann RhD-positives oder RhD-negatives Blut transfundiert werden. Wenn ausreichend RhD-negatives Blut vorhanden ist, soll vorzugsweise RhD-negatives Blut transfundiert werden. Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter müssen mit RhD-negativem Blut versorgt werden.
- Sobald die ABO- oder RhD Blutgruppe bekannt ist, soll der Patient mit ABO-/RhD-identem Blut (weiter)transfundiert werden.
- Auch im Notfall muss ein ABO-Identitätstest („Bedside-Test“) durchgeführt werden.
- Die prätransfusionellen Laboruntersuchungen müssen umgehend für sämtliche transfundierten EKs durchgeführt bzw. nachgeholt werden, auch wenn das EK im Notfall ungekreuzt transfundiert wurde.

### **3.2 Massivtransfusion**

Wenn Patienten innerhalb kurzer Zeit viele EK-Transfusionen erhalten, spricht man von Massivtransfusion, insbesondere dann, wenn entweder mehr als 8-10 EKs innerhalb von 24 Stunden oder 4-5 EKs innerhalb einer Stunde transfundiert werden.

Auch bei Massivtransfusion muss ein Probenröhrchen für die Durchführung der prätransfusionellen Untersuchungen (ABO, RhD, AKST, Verträglichkeitsprobe) vor der ersten Transfusion abgenommen werden. Es ist zu beachten, dass nach starker Verdünnung des Patientenblutes die Bestimmung der individuellen Blutgruppe (Antigen- und Isoagglutininbestimmung) sowie irregulärer Antikörper u.U. unzuverlässig oder unmöglich werden können.

Insbesondere Massivtransfusion RhD-negativer Patienten kann den verfügbaren Lagerstand des Blutdepots belasten und damit die adäquate Blutversorgung anderer Patienten gefährden. Daher sollte bei Massivtransfusion frühzeitig ein Umstieg von RhD-negativem auf RhD-positives Blut in Erwägung gezogen werden; letzteres ist nur bei Männern bzw. nicht mehr gebärfähigen Frauen und nur bei Abwesenheit einer Anti-D-Immunsierung zulässig. Ebenso kann von ABO-gleich auf ABO-kompatible EKs umgestellt werden. Diese transfusionsmedizinischen Entscheidungen sind durch einen immunhämatologisch kompetenten Facharzt zu treffen.

### **3.3 Sonderfreigabe**

Eine Sonderfreigabe von Blutkomponenten oder das Handeln entgegen festgelegter Standards und Richtlinien ist manchmal notwendig, um den Patienten bestens zu versorgen. In einem solchen Fall kann die Freigabe nur durch einen Facharzt für Transfusionsmedizin bzw. nach Konsultation eines solchen autorisiert werden (z.B. Transfusion gegen Alloantikörper). Das Vorgehen und eventuelle klinische und therapeutische Konsequenzen müssen dem behandelnden Arzt mitgeteilt werden.

## **4 Empfehlungen zur immunhämatologischen Betreuung in der Schwangerschaft**

### **4.1 Allgemeines**

Im Rahmen der Schwangerschaft sowie der Perinatalperiode besteht generell ein erhöhtes Risiko des Auftretens akuter und schwerer Anämien, welche die unverzügliche Transfusion von EKs erfordern. Darüber hinaus besteht zusätzlich ein wesentliches Risiko der Bildung irregulärer antierythrozytärer Antikörper in jeder Phase der Schwangerschaft, was gegebenenfalls die Bereitstellung kompatibler EK für Mutter oder das Neugeborene erheblich verzögern bzw. erschweren kann.

Die vorliegenden Empfehlungen haben das Ziel,

- für die Schwangerschaft relevante Immunisierung zu erkennen
- die Risiken durch mütterliche oder kindliche Anämie zu minimieren
- den Einsatz der Anti-D-IgG-Prophylaxe zur Vorbeugung eines MHN zu optimieren
- die Fälle zu definieren, in welchen spezielle immunhämatologische und molekulargenetische Untersuchungstechniken sinnvollerweise eingesetzt werden sollen

Es ist zu berücksichtigen, dass bei der Schwangerschaftsbetreuung eine Vielzahl von Einrichtungen des Gesundheitswesens involviert sind. Der Kommunikation, Steuerung und einheitlichen Qualitätsstandards kommt daher gerade in diesem Zusammenhang besondere Bedeutung zu.

### **4.2 Immunhämatologische Routineuntersuchung in der Schwangerschaftsvorsorge**

Eine immunhämatologische Routineuntersuchung in der Schwangerschaftsvorsorge umfasst mindestens

- die Bestimmung der ABO-Blutgruppe
- die Bestimmung des RhD-Faktors

- der AKST
- die Antikörperidentifizierung, falls der AKST positiv ausfällt

entsprechend Kapitel 2 dieser Standards.

Zusätzlich sollte bei Untersuchungen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge immer

- die Schwangerschafts- und Transfusionsanamnese
- der errechnete Geburtstermin
- wesentliche Risikofaktoren (z.B. Placenta praevia)
- Datum und Dosierung allfällig bereits verabreichter Gaben der Anti-D-IgG-Prophylaxe angegeben werden.

#### **4.3 Zeitpunkt der Durchführung immunhämatologischer Routineuntersuchungen in der Schwangerschaft**

- bei der ersten routinemäßig vorgesehenen Schwangerschaftsuntersuchung bis zur 16. Schwangerschaftswoche (SSW)
- zwischen 25. u. 28. SSW; ggf. immer vor Gabe der Anti-D-IgG-Prophylaxe
- peripartale Untersuchungen:
  - bei der Mutter: spätestens bei Aufnahme in den Kreissaal, bei absehbarem Risiko (für Frühgeburt, Sectio) entsprechend früher
  - beim Neugeborenen: Nabelschnurblutprobe sub partu; spezielle Zusatzuntersuchungen siehe 2.3.11 und 2.3.12
- immer vor Verabreichung einer Anti-D-IgG-Prophylaxe
- vor invasivem Eingriff am Fetus: ein aktueller Befund der Mutter muss vorliegen
- 6-8 Wochen nach allen invasiven fetaldiagnostischen bzw. mütterlichen Eingriffen oder nach Transfusionen, weiters nach Trauma oder Blutung in der Schwangerschaft

*Hinweis: Weiters können immunhämatologische Routineuntersuchungen in diesem Zusammenhang auch noch sinnvoll sein*

- vor Eintritt einer Schwangerschaft
- 3 Monate nach einer Schwangerschaft zur Feststellung einer aktiven Immunisierung
- beim Kindesvater im Zusammenhang mit MHN

#### 4.4 Vorgehen bei Graviden mit irregulären antierythrozytären Antikörpern

Die Beurteilung der klinischen Relevanz von irregulären antierythrozytären Allo- oder Autoantikörpern in der Schwangerschaft hat durch einen immunhämatologisch kompetenten Facharzt zu erfolgen und folgende Punkte zu beinhalten:

- Transfusionsempfehlung für Mutter und Kind und soweit möglich, Sicherstellung der allfällig notwendigen Versorgung mit kompatiblen EKs
- Beurteilung des MHN-Risikos
  - bei MHN-Risiko Empfehlung zur Zuweisung an ein Zentrum für Perinatalmedizin
  - allfällige AK-Titerkontrollen (in Abstimmung mit Ultraschalluntersuchungen) ab der 18. SSW

*Hinweis: Weder Titerhöhe noch –verlauf stellen verlässliche diagnostische oder prognostische Kriterien für MHN dar. Die Bestimmung der maximalen systolischen Durchflussgeschwindigkeit der A. cerebri media ist derzeit das geeignetste diagnostische Kriterium für den Schweregrad eines MHN in der Pränatalperiode.*

- bei Bedarf Empfehlungen für molekulargenetische Untersuchungen (Nicht-Invasive Pränataldiagnostik, ggfs. Zygotiebestimmung des Kindesvaters)

#### 4.5 Empfehlung zur Gabe der Anti-D-IgG-Prophylaxe

Indikationen für die Anti-D-IgG-Prophylaxe:

- bei allen RhD-negativen Graviden
- Gravide mit RhD-Varianten außer Weak-D-Typ 1, 2 oder 3 (vgl. 2.3.2.2)

- Ausnahmen:
  - wenn ein negativer *RHD*-Genotyp des Feten vorliegt (gesichert durch nicht-invasive Pränataldiagnostik).
  - wenn in Absprache mit der Schwangeren bei RhD-negativem Kindesvater auf eine antepartale Anti-D-IgG-Prophylaxe verzichtet wird.

Zeitpunkt der Verabreichung der Anti-D-IgG-Prophylaxe:

- in der 28. SSW
- bis spätestens 72 Stunden post partum, sofern nicht die postpartale kindliche RhD-Bestimmung ein eindeutig RhD-negatives Resultat ergibt
- bei allen Ereignissen in der Schwangerschaft, die mit einem erhöhten Risiko einer fetomaternalen Blutung einhergehen, wie beispielsweise
  - Spontanaborte ohne Curettage
  - Eingriffe wie Abruption (auch medikamentös)
  - Abort-Curettage, auch bei Blasenmole
  - Chorionbiopsie, Amniozentese, Cordozentese, Interventionen am Fetus
  - Extrauterin gravidität
  - vaginale Blutungen: Abortus imminens, vorzeitige Plazentalösung, Placenta praevia
  - therapiebedürftige vorzeitige Wehentätigkeit
  - Trauma
  - intrauteriner Fruchttod
- falls die Anti-D-IgG-Prophylaxe unterlassen wurde, sollte diese ehestmöglich nachgeholt werden (sinnhaft noch bis 28 Tage nach der Geburt)

*Hinweis: Blutprobenabnahme für AKST unbedingt vor Gabe der Anti-D-IgG-Prophylaxe.*

## Dosierung der Anti-D-IgG-Prophylaxe

- Die Standarddosis ab der 20. SSW beträgt 300µg Anti-D (1500 I.U.)
- Für mögliche Immunisierungsereignisse vor der 20. SSW können auch niedrigere Dosierungen verwendet werden: 125µg (625 I.U.) Anti-D
- Bei Verdacht auf fetomaternalen Makrotransfusion (>25ml) sollte die Dosierung erhöht werden; empfohlen wird in diesem Fall die dreifache Standarddosis (900µg)
  - Zur Abschätzung der Menge einer fetomaternalen Blutung können spezielle Testverfahren eingesetzt werden (Kleihauer-Betke-Test, Durchflusszytometrie)

## 4.6 Indikationen zur nicht-invasiven Pränataldiagnostik des fetalen RhD-Faktors aus mütterlichem Blut

- absolute Indikation zur nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPD) des fetalen RhD: alle Graviden mit aktiver Anti-D-Immunisierung zum ehestmöglichen Zeitpunkt, frühestens ab der 8. SSW, zur Beurteilung des MHN-Risikos

*Hinweis: Sofern verfügbar, kann NIPD auch für andere MHN-relevante Blutgruppennachweise (c, K etc.) eingesetzt werden.*

- relative Indikation: alle RhD-negativen Graviden ab der 8. bis zur 28. SSW zur Indikationsstellung für die Anti-D-IgG-Prophylaxe

Bezüglich immunhämatologischer Untersuchungen beim Fetus und Neugeborenen siehe 2.3.11 und 2.3.12.

## 5 Unerwünschte Nebenwirkungen von Blutkomponenten

### 5.1 Allgemeines

Treten während der Transfusion von Blutkomponenten Zeichen einer klinisch relevanten Unverträglichkeit auf, muss die Transfusion unverzüglich abgebrochen werden; der venöse Zugang ist offen zu halten.

Die Abklärung und Meldung einer Transfusionsreaktion hat gemäß den Bestimmungen der Hämovigilanzverordnung zu erfolgen. Blutproben von Empfängern sowie die betroffenen Blutkomponenten mit den Restblutproben sind sicherzustellen und mit einer schriftlichen Meldung der unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) dem Blutdepotbeauftragten für die nachfolgende Untersuchung im dafür zuständigen immunhämatologischen Labor zur Verfügung zu stellen.

Sämtliche Untersuchungsbefunde sind zu dokumentieren. Handelt es sich um eine Probenverwechslung, muss immer beachtet werden, dass durch eine Kreuzverwechslung auch ein zweiter Patient („Verwechslungspartner“) betroffen sein könnte. Zur Abklärung der Ursache gehört auch die Überprüfung des organisatorischen Ablaufes. Die Vorgangsweise bei der Abklärung von transfusionsbedingten Zwischenfällen und unerwünschten Wirkungen muss in einer SOP festgelegt werden. Alle Mitarbeiter, die an der Transfusionskette beteiligt sind, müssen nachweislich darin geschult werden. Nach jedem Transfusionszwischenfall müssen im Sinne der Qualitätssicherung die Vermeidbarkeit des Zwischenfalls abgeklärt und gegebenenfalls Korrekturmaßnahmen eingeleitet werden. Bei der Abklärung einer Transfusionsreaktion steht der Nachweis bzw. Ausschluss einer Hämolyse, die durch die Transfusion von EK verursacht wurden, an erster Stelle.

### 5.2 Hämolytische Transfusionsreaktion

Hämolytische Transfusionsreaktionen können immunologischer oder nicht-immunologischer (z.B. physikalischer) Genese sein. Das Vorliegen einer intravasalen Hämolyse kann durch den sofortigen Nachweis freien Hämoglobins im Plasma bzw. Urin objektiviert werden. Bei schwerer

Hämolyse ist das Vorliegen von freiem Hämoglobin im zentrifugierten Röhrchen auch visuell erkennbar.

Zur Abklärung einer hämolytischen Transfusionsreaktion wird folgendes Material benötigt:

- prätransfusionelle und posttransfusionelle Blutproben des Empfängers
- Segmente und /oder Blutbeutel aller aktuell transfundierten Blutkomponenten

Folgende visuelle Kontrollen sind durchzuführen:

- Eine visuelle Kontrolle des transfundierten Blutproduktes auf Zeichen einer Hämolyse oder bakteriellen Kontamination (dunkle Verfärbung, Bläschenbildung) – sollte ein solcher Hinweis gefunden werden, muss sofort das verantwortliche Blutdepot benachrichtigt werden.
- Im Blutdepot Vergleich der Etiketten der prätransfusionellen Proben mit den Etiketten der Blutkonserven und der posttransfusionellen Proben auf Übereinstimmung.

Notwendige immunhämatologische Untersuchungen:

- ABO/RhD-Kontrolle (ggfs. weitere Blutgruppenantigene) des Empfängerblutes und aller aktuell transfundierten Blutkomponenten.
- Verträglichkeitstestung samt AKST im prä- und posttransfusionellen Empfängerblut.
- DAT aus Empfängerblut: dies muss aus einer antikoagulierten, direkt vor Bestimmung gut durchgemischten Probe durchgeführt werden.
- Ist der DAT positiv, sollte eine Elution durchgeführt werden, um die gebundenen Antikörper zu identifizieren; bei Hinweis auf Hämolyse soll auch bei negativem DAT eine Elution erfolgen.
- Vergleich der Isoagglutinintiter des prä- und posttransfusionellen Empfängerblutes.

Als weitere Parameter zum Nachweis einer Hämolyse dienen die Bestimmungen von Haptoglobin, LDH, Bilirubin, Kalium und des Blutbildes.

### **5.3 Nicht-hämolytische Transfusionsreaktion**

Auch Transfusionsreaktionen ohne fassbaren Hinweis auf Hämolyse sind im Hinblick auf weitere Transfusionen in Zusammenarbeit mit dem zuständigen immunhämatologisch kompetenten Facharzt abzuklären. Aus der Analyse der Symptome einer Transfusionsreaktion lassen sich oft wichtige Hinweise auf deren Ursache gewinnen (z. B. HLA-spezifische Antikörper bei febriler Transfusionsreaktion) und geeignete Maßnahmen für spätere Transfusionen ableiten. Die Diagnostik der übrigen Nebenwirkungen erfolgt im Rahmen der erforderlichen medizinischen Überwachung von Empfängern und Spendern.

### **5.4 Therapeutische Maßnahmen**

Bei jeder klinisch relevanten Transfusionsreaktion ist der Empfänger bis zum Abklingen der Symptome zu überwachen. Die Behandlung schwerer Transfusionszwischenfälle entspricht der Therapie schwerer Schockzustände anderer Genese. Insbesondere bei intravasaler Hämolyse kann das Krankheitsbild durch die frühzeitige Entwicklung einer Verbrauchskoagulopathie bzw. eines Organversagens (z.B. der Niere) gekennzeichnet sein. Dies macht ggfs. eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich.

### **5.5 Dokumentation von unerwünschten Transfusionsreaktionen**

Die Transfusionsreaktionen sind vollständig zu dokumentieren, die Aufzeichnungen sind mit der Krankengeschichte mindestens 30 Jahre aufzubewahren.

## 6 Dokumentation, Rückverfolgbarkeit, Archivierung

- Herkunft und Chargennummern aller Testreagenzien sind so zu dokumentieren, dass eine Nachvollziehbarkeit zu einzelnen bearbeiteten Proben gewährleistet ist.
- Alle Daten zur Probe, aus welcher prätransfusionelle Untersuchungen durchgeführt werden, müssen dokumentiert werden:
  - Vor- und Nachname und Geburtsdatum des Patienten
  - Bei Patienten ohne Personaldaten (N.N.) mindestens zwei eindeutige Identifikationsmerkmale zum Patienten (Identifikationsnummer und z.B. Geschlecht)
  - Abnahmedatum, Abnahmezeit
  - Name des Abnehmers
- Weiters sind alle prätransfusionellen Untersuchungen und deren Ergebnisse zu dokumentieren:
  - das Ergebnis der ABO- und RhD-Bestimmung und das Ergebnis des AKST
  - bei positivem AKST die identifizierten Antikörper
  - alle Verträglichkeitsproben
  - alle weiteren Ergebnisse, die eine Grundlage für die Befunderstellung bzw. Transfusionsempfehlung darstellen
- Es muss für jeden Labortest ersichtlich sein, von wem dieser durchgeführt wurde.
- Jeder Befund muss durch einen immunhämatologisch kompetenten Facharzt validiert und freigegeben werden, der Name des Arztes muss leserlich sein.
- Immunhämatologische Befunde müssen mindestens 30 Jahre lang archiviert werden.
- Die Rohdaten und Laborprotokolle sind als Dokumente zu behandeln; es wird empfohlen, diese zumindest 10 Jahre zu archivieren.
- Die Archivierung der Dokumente hat gemäß aktueller gesetzlicher Vorgaben zu erfolgen.

## **7 Immunhämatologische Untersuchungsergebnisse und Befunde**

### **7.1 Freigabemodus und beteiligte Berufsgruppen**

Jedes immunhämatologische Untersuchungsergebnis muss in Form eines Befundes an den Einsender übermittelt werden. Ein immunhämatologischer Befund ist das ärztlich validierte Ergebnis der immunhämatologischen Diagnostik, ggfs. ergänzt durch zusätzliche Einschätzung des klinischen Status sowie allenfalls prädiktiven Aussagen oder Hinweisen auf eine etwaige Behandlung. Befunde sind grundsätzlich nur durch immunhämatologisch qualifizierte Fachärzte freizugeben. Die Freigabe eines Befundes kann verzögert nach der Freigabe von Ergebnissen erfolgen. Die Freigabe technischer Untersuchungsergebnisse ist immunhämatologisch speziell qualifizierten Biomedizinischen Analytiker/innen vorbehalten. Es können sowohl zweistufige (getrennte Freigabe von Ergebnis und Befund), als auch einstufige (nur Befunde) Freigaben vorgesehen werden. Die Grundprinzipien des Ablaufs von der Erstellung der Ergebnisse, Befunde und ihrer Freigabe werden durch die medizinische Leitung in einer entsprechenden Arbeitsanweisung verankert.

Zur Verarbeitung immunhämatologischer Daten sind ausschließlich IT-Systeme, die fachkompetent validiert sind, einzusetzen. Nach Befundfreigabe muss das validierte IT-System gewährleisten, dass die gespeicherten Daten der immunhämatologischen Ergebnisse nur autorisiert und erkennbar korrigiert werden können. Die elektronischen Daten sind als Teil der Krankengeschichte zu werten und über einen Zeitraum von mindestens 30 Jahren lesbar aufzubewahren.

### **7.2 Grundsätzlicher Befundaufbau**

Identifikationsdaten des Patienten: Nachname und Vorname, Geschlecht, Geburtsdatum, Sozialversicherungsnummer, eindeutige Identifikationsnummer.

Erythrozytenantigene (siehe auch 7.3): ABO- und RhD-Phänotyp; ggf. weitere Antigene bzw. molekulargenetische Typisierungsergebnisse.

Weitere Angaben umfassen den AKST bzw. ggfs. die Antikörperidentifikation, bei Bedarf den DAT bzw. allfällige empfohlene Kontrollintervalle.

Bei Vorliegen von irregulären antierythrozytären Antikörpern bedarf es folgender Befundangaben (siehe auch 7.4):

- Spezifität(en) der Antikörper
- bei Bedarf Angabe des Antikörpertiters
- Untersuchungsverfahren (Milieu, Technik)
- Beurteilung der klinischen Relevanz, insbesondere bei seltenen Antikörperspezifitäten
- darauf abgestimmte Transfusionsempfehlung

### 7.3 Schreibweise der Erythrozytenmerkmale

Aus Praktikabilitätsgründen kann bei der Formatierung auf das Hoch- bzw. Tiefstellen verzichtet werden.

- ABO-Phänotyp:
  - A, B, O (Verwendung des Buchstaben „O“ statt der Zahl „0“), AB
- Untergruppen des ABO-Systems:
  - Die Untergruppen bzw. Blutgruppenvarianten werden durch Zusätze gekennzeichnet: z. B. A1, A2, A3, Ax, Aint, Ael
  - Schwache A-/B-Varianten können überbegrifflich als „A-Variante“ (abgekürzt als „Avar“, „AvarB“, „Bvar“ etc.) angegeben werden.
- RhD-Phänotyp:
  - RhD-positiv, RhD-negativ
  - Bei entsprechender quantitativer Abschwächung der D-Expression oder dem Fehlen von Epitopen als deskriptiver Überbegriff: „D-Variante“, kurz: „Dvar“ (obsolet und daher nicht zu verwenden: „Dweak“ bzw. „Du“)
  - Nach weiterer Diagnostik und Klassifikation der D-Variante kann der Überbegriff D-Variante durch spezifische Begriffe wie Partial-D (z.B. RhD-Kategorie DVI, DNB, DAU, DWI) bzw. (sofern molekulargenetisch spezifiziert) Weak-D-Typ samt Nummer (z.B. Weak-D Typ 1) ersetzt werden.

- Sonstige Blutgruppenmerkmale der Erythrozyten: die Schreibweise richtet sich nach international üblicher Nomenklatur; für die häufigsten Spezifitäten wird die Verwendung der gebräuchlichen Trivialnamen (siehe Tabelle 3) empfohlen.
- Beispiele für die Bezeichnung von Antigenen und Phänotypen:
  - Antigene: C, c, E, K, M, Jka, Fya
  - Phänotyp: C- c+, E+, K-, M-, Jka-, Fya-
- Hinter der Antigenbezeichnung kann in Klammer die ISBT-Nomenklatur für Erythrozytenantigene angegeben werden.
  - Antigene: C (RH2), c (RH4)
  - Phänotyp: C (RH2)- c (RH4)+
- Bei seltenen Spezifitäten (die in der Tabelle nicht angeführt sind), oder um gegebenenfalls Verwechslungen vorzubeugen, soll der ISBT-Namen (gegebenenfalls auch die ISBT Antigen Nummer) in Klammer hinter dem Antigen angegeben werden.
  - MER2 (RAPH1)
  - CD99 (XG2)
  - I (I1)
- Die ausschließliche Verwendung der gültigen halbnumerischen (oder numerischen) ISBT-RCA Nomenklatur ist zulässig.
  - LU14
  - KN4
- Bei handschriftlichen Antigeneinträgen soll zur Vermeidung von Verwechslungen das Klein-c bzw. das Klein-s durch einen hochgestellten Querstrich gekennzeichnet werden.

**Tabelle 3: Trivialnamen der wichtigsten Blutgruppenspezifitäten (Auszug), geordnet nach Blutgruppensystemen**

ISBT System-Nr.	ISBT System-Bezeichnung	ISBT Antigen-Bezeichnung	Trivialname	ISBT System-Nr.	ISBT System-Bezeichnung	ISBT Antigen-Bezeichnung	Trivialname
1	ABO	ABO1	A	7	LE	LE1	Lea
		ABO2	B			LE2	Leb
		ABO3	A,B [AB] O [eig. H]	8	FY	FY1	Fya
		FY2	Fyb				
2	MNS	MNS1	M	9	JK	JK1	Jka
		MNS2	N			JK2	Jkb
		MNS3	S	10	DI	DI1	Dia
		MNS4	s			DI2	Dib
		MNS5	U			DI3	Wra
		MNS9	Vw			DI4	Wrb
3	P1PK	P1PK1	P1	11	YT	YT1	Yta
4	RH	RH1	D			YT2	Ytb
		RH2	C	12	XG	XG1	Xga
		RH3	E			14	DO
		RH4	c	DO2	Dob		
		RH5	e	15	CO	CO1	Coa
		RH8	Cw			CO2	Cob
5	LU	LU1	Lua	16	LW	LW5	Lwa
		LU2	Lub	17	CH/RG	CH/RG1	Cha
6	KEL	KEL1	K			CH/RG11	Rga
		KEL2	k	18	H	H1	H
		KEL3	Kpa			22	KN
		KEL4	Kpb	27	I		
		KEL6	Jsa			34	VEL
		KEL7	Jsb				

#### 7.4 Befundmitteilung von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene

- Analog zur Antigenbezeichnung werden irreguläre antierythrozytäre Antikörper bezeichnet:
  - Anti-C oder Anti-C (RH2)
  - Anti-K oder Anti-K (KEL1)
  - Anti-LU14
- bei Vorliegen mehrerer Spezifitäten:
  - Anti-M, Anti-Jka
  - Anti-Fya (FY1), Anti-Jkb (JK2)
- Antikörper-Titer  
Eintragungen in Befunde sind in der Art der angegebenen Beispiele (Spezifität, Titerstufe, Untersuchungsverfahren) vorzunehmen:
  - Anti-D, Titer 32 (IAT in Röhrchentechnik, gegen homozygot D+ Zellen)

## 8 Abkürzungen

AKST Antikörpersuchtest

EK Erythrozytenkonzentrat

DAT direkter Antihumanglobulintest

IAT indirekter Antihumanglobulintest

MHN Morbus haemolyticus neonatorum

NIPD nicht-invasive Pränataldiagnostik

## 9 Bibliographie

- Austrian Standards Institute: Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien. ÖNORM K 1950:2015-05-01.
- Austrian Standards Institute: Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz. ÖNORM EN ISO 15189:2012, korr. Fassung 2014-08-15.
- Bekanntmachung der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG). Bundesanzeiger 2010.
- Bennardello F, Coluzzi S, Curciarello G, Todros T, Villa S, as Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) and Italian Society of Gynaecology and Obstetrics (SIGO) working group: Recommendations for the prevention and treatment of haemolytic disease of the foetus and newborn. *Blood Transfus* 2015;13:109-134.
- British Committee for Standards in Haematology, Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J, Rowley M, Williams M, Win N: Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfusion Medicine* 2013;23:3-35.
- Bundesministerium für Gesundheit: Leitlinie „Qualitätssicherung von Tätigkeiten der biomedizinischen Analytikerin/des biomedizinischen Analytikers in der immunhämatologischen Diagnostik“: <http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/2/7/1/CH1296/CMS1294997272868/leitlinieqsi-mmunhaematologischediagnostik.pdf> (22.04.2015).
- Deutinger J, Jungbauer C, Perger P, Schwartz D, Zeisler H: Empfehlungen zur immunhämatologischen Betreuung in der Schwangerschaft im Bereich des Wiener Krankenanstaltenverbundes. 2011.
- International Society of Blood Transfusion (ISBT), Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology: <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/> (22.04.2015).

- Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, Direktorium für das Blutspendewesen des Österreichischen Roten Kreuzes: Richtlinien in der Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin betreffend die Bereiche Transfusion von Blut und Blutkomponenten und blutgruppenserologische Untersuchungen. 2000.
- Transfusionsmedizinische Laboruntersuchungen an Patientenproben. Empfehlungen der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM) und der Blutspende SRK Schweiz (B-CH SRK) für Fachpersonen, Laboratorien und medizinische Institutionen zu immunhämatologischen und molekularen Untersuchungen an Patientenblutproben. 2014.