



Klinikum Stuttgart
Katharinenhospital

Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen

Zentrum für Diagnostik

Dr. Beate Luz
Ärztl. Direktorin
Zentralinstitut für Transfusionsmedizin und Blutspendedienst

Keplerstraße 32
D-70174 Stuttgart
Telefon: 0711-278-34701
Telefax: 0711-278-34709
blzsek@klinikum-stuttgart.de

www.klinikum-stuttgart.de

Leistungsverzeichnis

HLA-/Thrombozytendiagnostik-Labor
Immunhämatologie

Probenannahme: Mo - So 0:00 – 24:00

Telefon HLA-/Thrombozytenlabor: 0711/278-34720

Telefon Immunhämatologie: 0711/278-34723

Eingesandtes Material kann bei unbeschrifteten Proben
oder falschem Abnahmematerial nicht bearbeitet werden.



Das immunhämatologische Labor des Zentralinstituts für Transfusionsmedizin und Blutspendedienst (BLZ) sichert die Blutversorgung der Patienten im Klinikum Stuttgart und anderen Kliniken in der Region rund um die Uhr durch Blutgruppenbestimmungen, serologische Verträglichkeitsproben, immunhämatologische Spezialdiagnostik und durch die Ausgabe von Blutkomponenten. Dadurch wird die zeitnahe Bereitstellung aller erforderlichen Spezialpräparate – individuell für jeden Patienten – möglich. Ebenfalls rund um die Uhr steht ein Facharzt für Transfusionsmedizin für transfusionsmedizinische Fragestellungen zur Verfügung.

Das HLA-Labor ist nach den Standards der *European Federation for Immunogenetics* (EFI) akkreditiert. Als Empfängerlabor von Eurotransplant ist das HLA-Labor verantwortlich für die transplantationsimmunologische Diagnostik bei Nierenwartelistepatienten und erbringt dazu Leistungen im Bereich der vierteljährlichen Untersuchungen zum HLA-Antikörperstatus der Nierenwartelistepatienten (Quartalscreening), des Spender-spezifischen HLA-AK-Monitorings nach Nierentransplantation sowie bei geplanten Lebendnierenspendentransplantationen. Die Versorgungsaufgaben erfüllt das HLA-Labor in enger Kooperation mit dem Transplantationszentrum des Klinikums Stuttgart und mit über 50 Dialysezentren in Baden-Württemberg. Das betrifft sowohl die Labordiagnostik als auch organisatorische Aufgaben wie Serumprobenverwaltung/-versand innerhalb des ET-Raums sowie die Datenbankpflege der Nierenwartelistepatienten bei Eurotransplant. Als Gewebetypisierungslabor führt das HLA-Labor im Bereich der Stammzelltransplantation HLA-Typisierungen bei Patienten und deren Familienmitgliedern zur Auswahl von Familienspendern durch. Diesen Versorgungsauftrag erfüllt das HLA-Labor in enger Kooperation mit den onkologischen Kliniken des Klinikums Stuttgart. Zudem werden HLA-Typisierungen im Rahmen der HLA-kompatiblen Thrombozytenversorgung durchgeführt sowie bei Patienten unter dem Aspekt der Krankheitsassoziation von bestimmten HLA-Merkmalen.

Das Thrombozytenlabor erbringt hochspezialisierte Thrombozytendiagnostik. Ein Schwerpunkt liegt in der Diagnostik der Heparininduzierten Thrombozytopenie (HIT Typ II) – eine Untersuchung, die für Patienten im Rahmen jedweder Operation überlebenswichtig sein kann. Zusätzlich ist die Bestimmung thrombozytenspezifischer Allo- und Autoantikörper – auch im Zusammenhang mit der Diagnostik bei neonataler Alloimmunthrombozytopenie – wesentlicher Bestandteil des Leistungsspektrums.

Anforderungsscheine

Anforderungsscheine zur HLA-/Thrombozytendiagnostik sowie für die Immunhämatologie erhalten Sie im Zentralinstitut für Transfusionsmedizin und Blutspendedienst, Keplerstr. 32 und im Haus M, Laborebene OHFK Raum M 1.382. Auf dem Anforderungsschein muss die Person identifizierbar sein, die die Probe entnommen hat. Der anfordernde Arzt muss eindeutig ausgewiesen sein und die Anforderung unterschreiben. Er ist für die Identität der Blutprobe verantwortlich.

Probenkennzeichnung, notwendige Angaben

Die Beschriftung jeder Probe muss eine eindeutige Zuordnung zum Probanden gewährleisten. Das Probengefäß muss daher mit „Name, Vorname und Geburtsdatum“ und der Anforderungsnummer beschriftet sein. Proben, die diese Anforderung nicht erfüllen, werden im Labor verworfen. Auf jeder Probe ist das Entnahmedatum zu dokumentieren. Fehlt dieses Datum, wird der Tag des Probeneingangs oder (bei Einsendungen) der Vortag als Entnahmedatum angenommen.



Probenentnahme

Jede Blutentnahme bedingt eine Verletzung von Blutgefäßen. Es darf nur äußerlich unversehrtes, steriles Einwegmaterial verwendet werden. Auf das Verfallsdatum der Materialien ist zu achten.

Für die Punktion sollten nicht zu feinelumige Kanülen verwendet werden. Alle Probenröhrchen müssen vor der Blutentnahme beschriftet werden. Vor der Punktion ist die Identität des Patienten an Hand von Name, Vorname und Geburtsdatum zu überprüfen.

Vorgehen:

- Entnahme aus peripheren Venen:
- Stauschlauch etwa eine Handbreit herzwärts der Punktionsstelle anlegen, bei Verwendung von Manschetten Druck zwischen 60 und 100mmHg (Puls muss fühlbar bleiben), Stauzeit 30 – 60s
- Hautdesinfektion lt. Hygieneplan
- Punktion der Vene.
- Probenröhrchen langsam füllen. Welche Probenröhrchen benötigt werden, bitte unten in der Tabelle nachlesen oder dem Anforderungsschein entnehmen.
- Stauung aufheben
- Alle Blutröhrchen mit Zusatz unmittelbar nach der Entnahme mehrmals (ca. 8 x) Überkopf mischen (nicht schütteln).
- Röhrchen müssen immer ganz gefüllt werden, um weder die Konzentration des Anti-Koagulans zu verändern, noch durch einen Verdünnungseffekt die Nachweisbarkeit schwacher Antikörper zu beeinflussen.

Probenlagerung / Probentransport

Nach der Probenentnahme wird das gewonnene Untersuchungsmaterial für den Transport ins Labor vorbereitet und ggf. bis dahin gelagert. Für die Zwischenlagerung bis zum Transport ist auf das Einhalten geeigneter Bedingungen zu achten, die - falls nötig - unten näher spezifiziert werden.

Grundsätzlich sollten Proben täglich versendet werden (nicht sammeln) und ein Versand über das Wochenende vermieden werden.

Die Proben sollten vor direkter Sonneneinstrahlung oder extremer Kälte (< 2°C) geschützt werden (Versandbehälter mit Probenmaterial nicht in Außenbriefkästen einwerfen).

Für den Transport von humanmedizinischem Untersuchungsmaterial ist vom Einsender gemäß Verpackungsanweisung P 650 vorzugehen:

Das Probengefäß (Primärverpackung) wird in ein flüssigkeitsdichtes Schutzgefäß (Sekundärgefäß) eingebracht und kann dann in eine Versandhülle gesteckt werden, welche den Vermerk „Biologischer Stoff, Kategorie B“ und UN3373 trägt.

Beim Transport müssen die Gefahrgutbestimmungen für infektiösfördernde Stoffe beachtet werden.

Störfaktoren

Störfaktoren für die immunhämatologische und immungenetische Diagnostik können sein:



- Hämolyse, lipämisches oder ikterisches Plasma
- intravenöse Immunglobulingabe
- Anti-D-Prophylaxe
- Verabreichung therapeutischer monoklonaler Antikörper (z.B. Daratumumab)
- Medikamente, welche zu Bildung medikamentabhängiger oder medikamentinduzierter Antikörper oder zu Heparin-induzierten Antikörpern führen.

Angabe der Medikation ist insbesondere bei entsprechender Fragestellung unbedingt erforderlich.

Vor Einsendung einer Patientenblutprobe wegen „unklarer Thrombozytopenie“ sollte eine Pseudothrombozytopenie durch eine Bestimmung der Thrombozytenzahl aus Citrat-Blut ausgeschlossen sein.

Besonderheiten

Bei Patienten mit verminderter Leukozytenzahl, Kindern oder sonstigen Besonderheiten auf Probandenseite ist die Menge und Art des Probenmaterials als Einzelfallentscheidung telefonisch mit dem Labor abzuklären.

Auch wenn Sie uns hilfreiche Informationen zum Patienten liefern möchten, die uns die bei der Auswahl der Untersuchungsverfahren und bei der Interpretation der Ergebnisse helfen könnten, können Sie sich gerne an uns wenden 0711/278-34720 (HLA-/Thrombozytendiagnostik) oder 0711/278-34723 (Immunhämatologie).

Befundmitteilung

Für den HLA-Bereich erfolgt die Befundmitteilung in der Regel innerhalb von 5 Werktagen. Liegt zwischen Probeneinsendung und Untersuchung ein Wochenende, verlängert sich die Bearbeitungszeit um 2-3 Tage. Bei dringlichen Fällen, v.a. humorale Abstoßung, erfolgt die Befundmitteilung am darauffolgenden Tag und vorab eine tel. Übermittlung. Im Einzelfall kann die Abklärung schwieriger Fragestellungen länger dauern.

Die Befunderstellung in der Immunhämatologie und der Thrombozytendiagnostik erfolgt in der Regel innerhalb von 2 Werktagen. Im Einzelfall kann die Abklärung schwieriger Fragestellungen länger dauern.

Bitte beachten Sie

Bei molekularbiologischen Untersuchungen zu krankheitsassoziierten HLA-Antigenen und bei einer NAIT-Diagnostik, (wenn nur die HPA-Bestimmung des Vaters durchgeführt wird,) ist gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG 2010) eine Einwilligung des Patienten in schriftlicher Form erforderlich. Sie finden das Formular unter: <http://www.klinikum-stuttgart.de/kliniken-institute-zentren/zentralinstitut-fuer-transfusionsmedizin-und-blutspendedienst/downloads/>

Für **Beratungen, Lob oder Beschwerden** stehen wir Ihnen gerne unter 0711/278-34720 oder 0711/278-34723 zur Seite.



HLA-Diagnostik

Untersuchung	Methode	Indikation	Material	Transport
Bestimmung der Gewebemerkmale (HLA-Typisierung)				
Klasse I: HLA-A, -B	LCT *	Serologische Bestimmung der HLA-Merkmale	7,5 ml CPDA	zwischen 4 °C und RT
Klasse I: HLA-A*, -B* und -C* Antigen-(2-digit)-Ebene	PCR-SSP, qPCR	Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Stammzelltransplantation;	7,5 ml EDTA	zwischen 4 °C und RT
Klasse II: HLA-DRB1*/3*/4*/5*, -DQB1*, -DQA1*, -DPA1*, -DPB1* Antigen-(2-digit)-Ebene	PCR-SSP, qPCR			zwischen 4 °C und RT
Klasse II: HLA-DRB1*/3*/4*/5*, -DQB1*, -DQA1*, -DPA1*, -DPB1* Allel-(4-digit)-Ebene	PCR-SSP			zwischen 4 °C und RT
Krankheitsassoziation Einzelantigenbestimmung	PCR-SSP	Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Merkmale zur Abklärung von Krankheitsassoziationen.	7,5 ml EDTA	zwischen 4 °C und RT
Nachweis und Spezifizierung von HLA-Antikörpern				
Zytotoxische Antikörper gegen HLA Klasse I	LCT *	Nachweis von HLA-Antikörpern vor / nach Organ-/Stammzelltransplantation oder vor Thrombozytentransfusion (bei HLA-sensibilisierten Patienten).	7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT
IgG AK gegen HLA Klasse I und Klasse II (Screening)	Luminex		7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT
IgG AK gegen HLA Klasse I (Single Antigen-Bestimmung)	Luminex	Nachweis von spezifischen HLA-Antikörpern vor/nach Organ-/Stammzelltransplantation oder vor Thrombozytentransfusion (bei HLA-sensibilisierten Patienten) bzw. nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation.	7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT
IgG AK gegen HLA Klasse II (Single Antigen-Bestimmung)	Luminex		7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT
Kreuzprobenanalysen (Crossmatch)				
Autologe Kreuzprobe	LCT *	Nachweis von HLA-Autoantikörpern vor bzw. nach Transplantation	7,5 ml Serum 7,5 ml CPDA	zwischen 4 °C und RT
Allogene Kreuzprobe mit Gesamtlymphozyten	LCT *	Verträglichkeitsuntersuchung auf präformierte Anti HLA-Antikörper vor Organ- oder Knochenmarktransplantation und HLA-ausgewählter Blutpräparate.	7,5 ml Serum (Empfänger) 7,5 ml CPDA (Spender)	zwischen 4 °C und RT
Allogene Kreuzprobe mit isolierten T-Lymphozyten	LCT *			zwischen 4 °C und RT
Allogene Kreuzprobe mit isolierten B-Lymphozyten	LCT *			zwischen 4 °C und RT
weitere Diagnostik				
Nachweis von HFE-Genvarianten (HFE-Genotypisierung)	PCR-SSP	V.a. auf Hämochromatose	7,5 ml EDTA	zwischen 4 °C und RT



Thrombozytendiagnostik

Untersuchung	Methode	Indikation	Material	Transport
HIT-Typ II-Diagnostik	HIPA-Test *, ELISA	V. a. HIT-Typ II	7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT
Diagnostik thrombozytärer Antikörper	TAIFT *, ELISA LCT *	refraktäre Thrombozytopenie, Abklärung Transfusionsreaktion, V.a. PTP	7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT
NAIT-Diagnostik	TAIFT *, ELISA, SSP-PCR TAIFT- und LCT- Crossmatch *	V.a. NAIT	Mutter: 7,5 ml Serum, 7,5 ml EDTA Kind: 1 ml EDTA Vater: 7,5 ml EDTA **, 7,5 ml CPDA **	Serum: zwischen 4 °C und RT EDTA und CPDA: RT
Diagnostik thrombozytärer Autoantikörper	TAIFT *, Elutions- verfahren	Unklare Thrombozytopenie, V.a. auf immunologisch bedingte Thrombozytopenie	7,5 ml Serum, 15 ml EDTA **	Serum: zwischen 4 °C und RT EDTA: RT
Typisierung HPA-Antigene	SSP-PCR	Transfusion von HPA- kompatiblen Thrombozyten- konzentraten, NAIT	7,5 ml EDTA	RT
Crossmatch für Thrombozyt- apherese- konzentrate	TAIFT * LCT *	Bereitstellung HLA- und HPA- kompatibler Thrombozyten- konzentrate	7,5 ml Serum	zwischen 4 °C und RT

* **LDT:** Laboratory Developed Test; gemäß (EU)2017/746 - IVDR 05.04. 2017. unter Einhaltung Anhang I IVDR.

** Keine Zwischenlagerung im Kühlschrank



Immunhämatologie

Untersuchung	Methode	Indikation	Material	Transport
Blutgruppenbestimmung (ABO Rhesusfaktor, Antikörpersuchtest)	Häm-agglutinations-Test	Serologische Bestimmung der Blutgruppen-merkmale, z.B. bei möglichem Blutbedarf	7,5 ml EDTA	bei RT
Bestimmung spezieller Blutgruppen-antigene	Häm-agglutinations-Test	Verdacht auf Alloimmunisierung, Bereitstellung kompatibler Präparate	7,5 ml EDTA	bei RT
Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)	Häm-agglutinations-Test	Vor Transfusion	7,5 ml EDTA	bei RT
Antikörpersuchtest	Häm-agglutinations-Test	Suche nach irregulären Antikörpern gegen Blutgruppenantigene	7,5 ml EDTA	bei RT
Antikörperidentifizierung	Häm-agglutinations-Test	Identifizierung des Antikörpers bei positivem Antikörpersuchtest	7,5 ml EDTA	bei RT
Antikörpertiter	Häm-agglutinations-Test	Bestimmung des Titers eines Antikörpers	7,5 ml Serum	bei RT
Kontrolle des Antikörpertiters	Häm-agglutinations-Test	Verlaufskontrolle des Titers eines Antikörpers, z.B. bei Schwangerschaft	7,5 ml Serum	bei RT
Isoagglutinititer	Häm-agglutinations-Test	Bestimmung des Titers der Isoagglutinine, z.B. bei ABO-inkompatibler Nierentransplantation	7,5 ml Serum , ggf. 7,5 ml EDTA des Spenders	bei RT
Direkter Antiglobulintest	Häm-agglutinations-Test	Nachweis von Komplement- oder Immunglobulinbeladung auf der Erythrozytenoberfläche, z.B. bei V.a. Autoimmunhämolyse oder nach inkompatibler Transfusion	7,5 ml EDTA	bei RT
Direkter Antiglobulintest bei Neugeborenen	Häm-agglutinations-Test	Nachweis von Komplement- oder Immunglobulinbeladung auf der Erythrozytenoberfläche z.B. bei V.a. Morbus hämolyticus neonatorum	EDTA oder Nabelschnur-blut	bei RT



Untersuchung	Methode	Indikation	Material	Transport
Aufgegliederter direkter Antiglobulintest (IgG/C3d)	Häm-agglutinations-Test	Aufgegliederter Nachweis von Komplement oder Immunglobulin G auf der Erythrozyten-oberfläche, z.B. bei V.a. Autoimmunhämolyse, nach inkompatiblen Transfusionen	7,5 ml EDTA	bei RT
Aufgegliederter direkter Antiglobulintest (IgG/IgM/IgA/C3d)	Häm-agglutinations-Test	Aufgegliederter Nachweis von Komplement oder Immunglobulin G, M, A auf der Erythrozyten-oberfläche, z.B. bei V.a. Autoimmunhämolyse	7,5 ml EDTA	bei RT
Untersuchungen bei V.a. Autoimmunhämolyse (Wärmeauto-Antikörper)	Häm-agglutinations-Test, Elutionsverfahren	Nachweis und Charakterisierung von Autoantikörpern bei V.a. Autoimmunhämolyse	7,5 ml EDTA	bei RT
Untersuchungen bei V.a. medikamenten-induzierte Autoimmunhämolyse	Häm-agglutinations-Test, Elutionsverfahren	Nachweis und Charakterisierung von medikamenten-abhängigen Autoantikörpern (genaue Medikamenten-anamnese erforderlich)	7,5 ml EDTA	bei RT
Biphasische Kältehemolysine	Donath-Landsteiner-Test, Wärmeexposition, Häm-agglutinations-test	Nachweis von biphasischen Hämolysinen bei V.a. Autoimmunhämolyse	10 ml EDTA, 10 ml Nativblut	bei 37°C
Abklärung von Transfusionsreaktionen	Häm-agglutinationstest	V.a. Transfusionsreaktion	7,5 ml EDTA, 7,5 ml Serum	bei RT
Kryoglobulin, Kryofibrinogen	Kälteexposition, Beurteilung von Ausfällungen	V.a. Kryoglobulinämie	7,5 ml EDTA, 7,5 ml Serum	bei 37°C
Kälteautoantikörper	Häm-agglutinations-test, Kälteexposition	V.a. auf Kälteagglutinine	7,5 ml EDTA	bei 37°C
DTT-Behandlung Von Erythrozyten	Häm-agglutinations-test, Vorbehandlung der Erythrozyten mit DTT *	Antikörpersuchtest und Verträglichkeitsproben bei mit Anti-CD38-Medikamenten behandelten Patienten	7,5 ml EDTA	bei RT



Untersuchung	Methode	Indikation	Material	Transport
Nachweis gebundener spezifischer Antikörper	Elutions-Verfahren, Häm-agglutinationstest	Autoimmunhämolyse, inkompatible Vortransfusion, unklarer positiver Antiglobulintest	10 ml EDTA	bei RT
Autoabsorption	Absorptions-Verfahren, Häm-agglutinationstest	Nachweis von Allo-Antikörpern in Gegenwart von Kälte- bzw. Wärmeautoantikörpern	20 ml EDTA	bei RT
Bestrahlung von zellulären Blutprodukten	30-Gy-Bestrahlung	Prophylaxe einer Graft-verus-host-Reaktion	Blutpräparate	
Bestrahlung von MAT-Blut (nur für Klinikum Stuttgart, Standort Mitte)	50-Gy-Bestrahlung	Bei Tumorerkrankung	MAT-Blut	bei RT

Abkürzungsverzeichnis

Crossmatch Kreuzprobe: Lymphozyten/ Thrombozyten Spender und Serum Empfänger

LCT: Komplementabhängiger Mikrolymphozytotoxizitätstest (engl.: Complement Dependent Lymphocytotoxicity Test - CDC)

Luminex: Festphasentest mit fluoreszenzoptischer Analyse

2-digit: niedrige Auflösung der molekulargenetischen HLA-Typisierung – „low resolution“

4-digit: hohe Auflösung der molekulargenetischen HLA-Typisierung – „high resolution“

ET: Eurotransplant

TAIFT: Thrombozytenadhaesionsimmunfluoreszenztest

NAIT: Neonatale Alloimmunthrombozytopenie

PTP: posttransfusionelle Pupura

MAT: maschinelle Autotransfusion

RT: Raumtemperatur

DTT: Dithiothreitol

* **LDT:** Laboratory Developed Test; gemäß (EU) 2017/746 - IVDR 05.04. 2017. unter Einhaltung Anhang I IVDR

** Keine Zwischenlagerung im Kühlschrank