



Leistungsverzeichnis

Zentrale Dienstleistungseinrichtung für
Transfusionsmedizin/Blutspendezentrale, Uniklinik Köln (AÖR)
Kerpener Str. 62, 50937 Köln

Ansprechpartner*innen und Telefonnummern

Sekretariat Nataschia Vitale	Telefon: (0221) 478-6185 Telefax: 478-87073 E-Mail: nataschia.vitale@uk-koeln.de
Zentrale Probenannahme Allgemeine Immunhämatologie (Gebäude 39 Ebene 0) (24 Stunden/täglich besetzt) Leitende MTA: Ivonne Stoffels, Sophie Rokitta	Telefon: (0221) 478-4868 bzw. -4866 Telefax: 478-3155 Diensthandy: 0152-53205439 E-Mail: ivonne.stoffels@uk-koeln.de E-Mail: sophie.rokitta@uk-koeln.de
HLA-/Thrombozyten Serologie und Molekulare Diagnostik Leitende MTA: Petra Neukirchen	Telefon: (0221) 478-6176 (Labor) Telefax: 478-3595 E-Mail: petra.neukirchen@uk-koeln.de
Qualitätsmanagement	Telefon: (0221) 478-30789 478-3736 E-Mail: qm-transfusionsmedizin@uk-koeln.de

Allgemeine Hinweise zur Blutabnahme für immunhämatologische Untersuchungen (Präanalytik)

1. Probenkennzeichnung / Anforderungsschein

Verwechslungen kommen häufiger vor als Fehlbestimmungen. Es ist daher unerlässlich, Verwechslungen auszuschließen.

Um eine eindeutige Identität von entnommener Probe und Anforderungsschein sicherzustellen, ist eine fehlerfreie Beschriftung erforderlich. Jedes Probenröhrchen und jeder Anforderungsschein müssen mit einem Patientenetikett versehen (oder mit einem wasserfesten, dokumentenechten Stift mit Namen, Vornamen, Geburtsdatum) gekennzeichnet sein. Ist bei Notfällen die Identität des Patienten nicht bekannt, so ist eine gleichlautende eindeutige Kennzeichnung auf Probenröhrchen und Anforderungsschein zunächst ausreichend. Die Patientendaten müssen dann schnellstmöglich nachgereicht werden.

Der Anforderungsschein muss vollständig einschließlich Probenentnahmedatum, Diagnose, benötigte Präparate und Anforderungsdringlichkeit ausgefüllt und von der abnehmenden Person unterschrieben sein. Der Einsender muss eindeutig ausgewiesen sein. Der anfordernde Arzt ist für die Identität der Blutprobe verantwortlich und muss den Anforderungsschein obligat unterschreiben. Bestimmte, dem Empfänger verabreichte Medikamente (z.B. Plasmaexpander, Heparin in therapeutische Dosierung) müssen mitgeteilt werden. Ebenso sind vorangegangene allogene Stammzelltransplantationen und/oder Bluttransfusionen, Schwangerschaften sowie das Datum der letzten Anti-D-Prophylaxe zu vermerken.

2. Probenmaterial

Details zum Untersuchungsmaterial sind dem detaillierten Leistungsverzeichnis zu entnehmen.

Für immunhämatologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte EDTA-Blutprobe erforderlich. In der Regel ist bei Erwachsenen ein Probenvolumen von 9 ml ausreichend für eine automatisierte Durchführung der Blutgruppenbestimmung, des Antikörpersuchtestes und der Verträglichkeitsproben. Ist das Volumen nicht ausreichend (z.B. unterfüllte Probenröhrchen, Testwiederholungen, notwendige Folgeuntersuchungen aufgrund eines reaktiven Antikörpersuchtestes), so wird die Station benachrichtigt. Bei Kindern (abhängig vom Körpergewicht/Blutvolumen) stehen EDTA-Röhrchen mit 2,7ml zur Verfügung, für Neugeborene reicht ein Volumen von etwa 1ml.

Die Blutproben werden mindestens 10 Tage nach Abarbeitung in den entsprechenden Laboratorien der Zentralen Dienstleistungseinrichtung für Transfusionsmedizin bei Kühlschranktemperatur aufgehoben. Nachforderungen zusätzlicher Untersuchungen können in Ausnahmefällen innerhalb von 24 Stunden nach Rücksprache mit der Zentralen Probenannahme erfolgen.

3. Probenentnahme

Für die Blutentnahme darf nur einwandfreies, steriles Material eingesetzt werden, das Verfallsdatum darf nicht überschritten werden. Die Verwendung von zu kleinumigen Kanülen führt zu vermehrter Hämolyse. Die Beschriftung der Blutröhrchen mit den Patientendaten (Name, Vorname, Geburtsdatum) ist vor der Blutabnahme vorzunehmen. Wenn möglich, die Identität des Patienten durch Befragen sichern.

- Blutentnahme aus einer Vene (Ellenbeuge, Unterarm, evtl. Handrücken).
- Keine Entnahme aus liegenden venösen oder arteriellen Zugängen. Wenn dies jedoch notwendig ist, vor der Blutabnahme ausreichend Totvolumen aspirieren und verwerfen.
- Staubbinde ca. 10cm oberhalb (herzwärts) der Punktionsstelle anlegen und etwa 1 Minute stauen (Puls muss fühlbar bleiben).
- Desinfektion der Punktionsstelle mit zugelassenen Desinfektionsmitteln.
- Nach erfolgreicher Punktion, Stau lösen und Probenröhrchen füllen.
- Danach Tupfer auf Punktionsstelle legen, Kanüle ziehen und einige Minuten Tupfer fest andrücken. Wenn keine Nachblutung auftritt, Punktionsstelle mit Pflaster versorgen, sonst weiter Tupfer andrücken, ggf. Druckverband anlegen.
- Blutproben in Probenröhrchen mit Antikoagulantienzusatz müssen gemischt werden. Dazu Röhrchen mehrfach über Kopf bewegen. Nicht schütteln!
- Für die molekulare Diagnostik im thrombozytären und HLA-Bereich können auch Mundschleimhautabstriche bzw. Speichelproben verwendet werden. Sie werden mit 1-2 Oracollect-DNA-Stäbchen von den Wangeninnenseite abgenommen. Der Patient darf 30 Minuten davor nichts gegessen und getrunken haben. Die Oracollect-DNA-Stäbchen können bei Bedarf im HLA-Bereich angefordert werden.

4. Probentransport

Details zu den Transportbedingungen sind dem detaillierten Leistungsverzeichnis zu entnehmen.

Im Anschluss an die Probenentnahme sind die Probenröhrchen/der Anforderungsschein schnellstmöglich (bis max. 24 Stunden nach Abnahme) bei Raumtemperatur in die Zentrale Dienstleistungseinrichtung für Transfusionsmedizin (Gebäude 39, Probenannahme Ebene 0) zu schicken (hausinterner Transport- und Couriersdienst, Fa. Cito). Die Proben dürfen nicht extremer Wärme (z.B. direkte Sonneneinstrahlung) oder extremer Kälte (Minustemperaturen) ausgesetzt werden.

Die geltenden Regelungen bei einem evtl. Postversand sind zu beachten (Dreifachverpackung: 1. flüssigkeitsdichte Primärverpackung z.B. Monovette 2. flüssigkeitsdichte Sekundärverpackung mit saugfähigem Material, 3. ausreichend feste Außenverpackung). Nähere Informationen sind den



Mitteilungen der Bundesärztekammer zu entnehmen (Versand von medizinischem Untersuchungsmaterial; Deutsches Ärzteblatt 2010, Jg. 107, Heft 49).

5. Anforderungsscheine

Anforderungsscheine können telefonisch oder schriftlich in der Zentralen Probenannahme angefordert werden (Tel. (0221) 478-4868 bzw. -4866).

6. Ergebnisse/Befundmitteilungen

Befundmitteilungen erfolgen schriftlich und werden per Hauspost/Post/Courierdienst und ggf. auch per Fax zugestellt.

Immunhämатologie

Die Befundmitteilung in der Immunhämатologie erfolgt in der Regel innerhalb von 1-2 Werktagen. Im Einzelfall kann die Abklärung schwieriger Fragestellungen (z.B. Antikörperdifferenzierung) länger dauern, maximal bis zu 2 Wochen.

HLA-Diagnostik

Für den HLA-Bereich erfolgt die Befundmitteilung in der Regel wie folgt:

- Molekulargenetische HLA-Typisierungen Klasse I und II auf hochauflösendem Niveau (z.B. NGS) dauern bis zu 2 Wochen.
- Molekulargenetische HLA-Typisierungen Klasse I und II auf niedrigauflösendem Niveau (z.B. PCR-SSO, PCR-SSP) dauern bis zu 1 Woche.
- Die HLA-Antikörper-Diagnostik dauert in der Regel 1 Woche; die Abklärung positiver Ergebnisse dauert in der Regel 2 Wochen.
 - HIT-Diagnostik (heparininduzierte Thrombozytopenie) innerhalb 1 Woche; die Abklärung mittels HIPA erfolgt im Fremdlabor und dauert in der Regel 1 weitere Woche.
 - Lymphozyten-Crossmatch (LCT) innerhalb 1 Woche

Müssen einzelne Analysen wiederholt bzw. kontrolliert werden oder kommt es zu unvorhergesehenen Geräteproblemen kann es zu zeitlichen Verzögerungen in der Befundmitteilung kommen. In diesen Fällen werden die Einsender entsprechend informiert.

7. Beratende Tätigkeiten

Für Beratungsleistungen hinsichtlich der Bearbeitungszeiten oder zur Präanalytik (Annahmekriterien des Probenmaterials) und Analytik (Einschränkungen von Untersuchungsverfahren) kontaktieren Sie bitte die Zentrale Probenannahme des Labors Immunhämатologie (Leitstelle, Tel. (0221) 478-4868 bzw. -4866).

Für Beratungsleistungen hinsichtlich medizinischer Fragestellungen (z.B. Interpretation von Ergebnissen, klinische Indikationen) steht ärztliches Personal rund um die Uhr zur Verfügung (Bereitschaftsdienst). Das ärztliche Personal erstellt Konsile und nimmt an Visiten und Fallbesprechungen teil.

8. Beschwerden und sonstige Rückmeldungen

Bei Beschwerden kontaktieren Sie bitte das Qualitätsmanagement (QM) der Transfusionsmedizin:

Tel. Nr. (0221) 478-30789 bzw. -3736
E-Mail: qm-transfusionsmedizin@uk-koeln.de

Die Bearbeitung jeder Beschwerde erfolgt durch das QM. Die QMB sind neutral und an den Vorgängen nicht beteiligt, somit ist eine unparteiliche und diskriminierungsfreie Bearbeitung sichergestellt. Jede Beschwerde wird registriert und einer Ursachenprüfung unterzogen. Bei begründeten

Beschwerden werden Vorbeuge- bzw. Korrekturmaßnahmen eingeleitet. Sofern es sich nicht um eine anonyme Beschwerde handelt, nimmt das QM Kontakt mit dem Beschwerdeführer auf, um eine Rückmeldung bzgl. des Bearbeitungsstatus der Beschwerde zu geben.

9. Medizinproduktesicherheit

Beauftragter für Medizinproduktesicherheit: gm-transfusionsmedizin@uk-koeln.de

Allgemeine Immunhämatologie

Blutgruppenbestimmung (ABO, Isoagglutinine, RhD-Faktor)	
Indikationen	Serologischer Nachweis bei Patienten im Rahmen von Transfusionsvorbereitungen, bei Schwangeren, bei Früh-/Neugeborenen und bei Blutspendern im Rahmen der Herstellung von Blutprodukten
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Bestimmung der Rhesusformel (C, c, D, E, e), K-Antigen	
Indikationen	Serologischer Nachweis bei Patienten im Rahmen von Transfusionsvorbereitungen (insbesondere bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter und bei Patienten mit vorhersehbar langer Transfusionsanamnese), bei Blutspendern im Rahmen der Herstellung von Blutprodukten, bei Abklärung eines MHN (Morbus hämolyticum neonatorum) bei Neugeborenen, Vorhandensein eines oder mehrerer transfusionsrelevanter irregulärer Antikörper beim Patienten
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Antikörpersuchtest (AKST), im indirekten Coombstest	
Indikationen	Bestandteil der vollständigen Blutgruppenbestimmung bei Blutspendern und Blutempfängern, bei Empfängern im Rahmen der Verträglichkeitsdiagnostik, AKS erfasst klinisch relevante erythrozytäre Allo- und Autoantikörper des Patienten, wenn die Abnahme der Blutprobe des zuletzt durchgeführten AKST länger als 3 Tage zurückliegt; bei Blutspendern anlässlich jeder Blutspende, bei Schwangeren gemäß Mutterschaftsrichtlinien, RiLi-BÄK bei Transfusionszwischenfall
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)	
Indikationen	vor der Transfusion von Erythrozyten- und Granulozytenkonzentraten
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Direkter Antihumanglobulintest (Direkter Coombstest), Qualitativ, IgG-/C3d-Nachweis

Indikationen	Nachweis erythrozytärer IgG und Komplementfaktoren auf den Erythrozyten bei Verdacht auf Immunhämolyse, bei Neugeborenen: AB0 – Inkompatibilität zwischen Mutter und Kind, Rhesusprophylaxe der Mutter, MHN beim Fötus/Neugeborenen: Hinweis auf plazentagängige Alloantikörper aus dem mütterlichen Kreislauf, die mit den fetalen Erythrozyten reagieren/reagierten, Alloantikörper eines Transfusionsempfängers, die mit entsprechenden Antigenen auf den Spendererythrozyten reagierten (Transfusionszwischenfall)
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Spezielle Immunhämatologie
Bestimmung weiterer Blutgruppenantigene: A1, H, Cw, Kp(a), Fy(a), Fy(b), Jk(a), Jk(b), Lu(a), Lu(b), M, N, S, s, Le(a), Le(b), P1, Wr(a), weitere Spezifitäten auf Anfrage

Indikationen	Zusätzliche Bestätigung der Antikörperspezifitäten bei Alloimmunisierung des Empfängers, Bereitstellung kompatibler EKs, Antigenaustestung bei Therapie mit monokl. Antikörpern (Daratumumab, Isatuximab)
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Bestimmung schwacher Rhesus D-Merkmale

Indikationen	Probleme bei der D-Typisierung, Unterscheidung D-weak und D-partial
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Antikörpersuchtest (NaCl-Milieu, Enzymansatz)

Indikationen	Bei Verdacht auf Allo-, Autoantikörper, Kälteantikörper, bei Schwangeren gemäß Mutterschaftsrichtlinien
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Antikörperdifferenzierung

Indikationen	Nachweis der Antikörperspezifität bei positivem Antikörpersuchtest. Die Spezifität von Antikörpern im Serum des Patienten erfolgt durch Testung des Serums gegen eine größere Anzahl von Testerythrozyten
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Titer Bestimmung eines Alloantikörpers (indirekter Coombstest)	
Indikationen	Quant. Bestimmung eines Antikörpers im Plasma bei Schwangerschaftsvorsorge, Anti-D-Prophylaxe, AB0-inkompatible Nierentransplantation
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Titer Bestimmung der Isoagglutinine (NaCl-Milieu)	
Indikationen	Quantitative Bestimmung der Isoagglutinine im Plasma bei Stammzell-, Knochenmarkstransplantationen, AB0-inkompatibler Nierentransplantation
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Titer Kälteagglutinine (NaCl-Milieu)	
Indikationen	Quantitative Bestimmung von Kälteagglutininen im Plasma, Autoimmunhämolyse vom Kälte Typ entsteht entweder primär (idiopathisch) oder sekundär im Gefolge einer Grundkrankheit (Infektion mit <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , lymphoproliferative Krankheiten, systemische Autoimmunkrankheiten oder Neoplasmen)
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	Blutproben von der Entnahme bis zum Eintreffen ins Labor warmhalten (ca. 37°C) und schnellstmöglich transportieren.
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Erweiterter direkter Antihumanglobulintest (Direkter Coombstest), Qualitativ, IgG-/C3d-/IgM-/IgA-/C3c-Nachweis	
Indikationen	Differenzierung einer Immunglobulin-/Komplementbeladung auf Erythrozyten nach IgG, IgM, IgA/C3d, C3c bei Verdacht auf Immunhämolyse
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Direkter Antihumanglobulintest (Direkter Coombstest), Quantitativ, IgG- bzw.C3d-Nachweis	
Indikationen	Bestimmung des Titers bei Nachweis einer IgG- bzw. C3d-Beladung auf den Erythrozyten z. B. bei Verdacht auf Immunhämolyse
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Elution zellgebundener Antikörper (Säure-Elutionsverfahren)

Indikationen	Elution zellgebundener Antikörper und Bestimmung der Spezifität bei reaktivem direkten Coombstest (z.B. bei Verdacht auf verzögerte Transfusionsreaktionen, Immunhämolyse)
Methode	Säure Elution, Hämagglutination mit Eluat (Antikörperdifferenzierung)
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Molekularbiologische Blutgruppenbestimmung von ABO-, RHCE-, RHD-, weak D-, partial D-Allelen, Rare-Type, KKD-Type

Indikationen	Unklare Ergebnisse bei der serologischen Bestimmung im ABO-, Rh-System, Mischagglutinationen
Methode	SSP-PCR (Sequence Specific Primer), Polymerase-Kettenreaktion
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) nach telefonischer Rücksprache
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja

Antikörperuntersuchung (DTT AKS) bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern

Indikationen	Patienten mit multiplem Myelom unter Daratumumab-Therapie (Daratumumab, Isatuximab). Vor Beginn der Therapie neue Blutgruppenbestimmung mit Blutgruppenantigenaustestung erforderlich.
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9 ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	nein

Transplantationsimmunologie

HLA-Klasse I/II Antikörperscreening

Klinisch relevante (Anti)-HLA-Antikörper der Klasse I und II werden bei dem HLA-Klasse I/II Antikörperscreening erfasst	
Analyt	(Anti)-HLA Antikörper im Serum
Indikationen	Nachweis von HLA-Antikörpern vor / nach Organ- oder Stammzelltransplantation; vor Thrombozytentransfusion (bei sensibilisierten Patienten); bei V. a. TRALI
Methode	Luminex, LCT für (Anti)-HLA-Antikörper der Klasse I
Material	5 ml Serum-Gel-Monovette
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	negativ
akkreditiert	ja

HLA-Klasse I Antikörperdifferenzierung

Die Spezifität von HLA-Klasse I Antikörpern wird durch die Testung des Serums gegen Panelzellen (Test-lymphozyten) und mittels der Bead-Array Methode bestimmt.	
Analyt	(Anti)-HLA Antikörper im Serum
Indikationen	Nachweis von HLA-Antikörpern vor / nach Organ- oder Stammzelltransplantation; vor Thrombozytentransfusion (bei sensibilisierten Patienten); bei V. a. TRALI
Methode	Mikrolymphozytotoxizitätstest, Luminex
Material	5 ml Serum-Gel-Monovette
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr



Referenzbereich	negativ
akkreditiert	ja

HLA-Klasse II Antikörperdifferenzierung

Die Spezifität von HLA-Klasse II Antikörpern wird durch die Testung des Serums mittels Bead-Array Methode bestimmt

Analyt	(Anti)-HLA Antikörper im Serum
Indikationen	Nachweis von HLA-Antikörpern vor / nach Organ- oder Stammzelltransplantation; vor Thrombozytentransfusion (bei sensibilisierten Patienten); bei V. a. TRALI
Methode	Luminex
Material	5 ml Serum-Gel-Monovette
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	negativ
akkreditiert	ja

Lymphozyten-Crossmatch (LCT) (serologische Verträglichkeitsprobe im HLA-System)

Das Lymphozyten-Crossmatch erfasst klinisch relevante Anti-HLA Antikörper zwischen Spender und Empfänger bei der Vorbereitung von Stammzelltransplantationen (bei vorhandenen Missmatches, bei haploidentischen Transplantationen) sowie vor Thrombozytensubstitution und bei Transfusionszwischenfällen

Analyt	(Anti)-HLA Antikörper im Serum
Indikationen	Untersuchung auf DSA (Donor spezifische HLA-Antikörper) vor SZ-Transplantation bei vorhanden Missmatches und vor allem bei haploidentischen Transplantationen und HLA-ausgewählter Blutkomponente
Methode	Mikrolymphozytotoxizitätstest
Material	<u>Empfänger:</u> 10 ml Serum-Gel-Monovette <u>Spender:</u> 10 ml EDTA-Blut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	negativ
akkreditiert	ja
Bewertung	Das Lymphozyten-Crossmatch ist bei der Thrombozytensubstitution sensibilisierter Patienten, sowie bei der Vorbereitung von Blutstammzelltransplantationen erforderlich

Molekularbiologischer Nachweis der Klasse I (A/B/C) - Merkmale

Der molekulargenetische Nachweis der HLA-Merkmale erfolgt auf Antigen-(Einfeldauflösung) und Allelebene (Zweifeldauflösung).

Analyt	HLA-Klasse I-Merkmale
Indikationen	Molekularbiologischer Nachweis der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation; vor Thrombozytentransfusion (bei sensibilisierten Patienten); Abklärung von Krankheitsassoziationen
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA Zielsequenzen mittels Luminex-SSO, sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese sowie NGS
Material	10 ml EDTA-Vollblut, Kinder 2,7 ml EDTA-Blut oder evtl. 1-2 Oracollect-DNA-Stäbchen bei Speichelproben nach telef. Rücksprache
Transport	Bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	Der Nachweis der HLA-Merkmale ist zur Spenderauswahl bei der Vorbereitung von Blutstammzelltransplantation bzw. Transplantationen solider Organe erforderlich.

Molekularbiologische Bestimmung der Klasse II (DR/DQ/DP)-Merkmale

Der molekulargenetische Nachweis der HLA-Merkmale erfolgt auf Antigen-(Einfeldauflösung) und Allel Ebene (Zweifeldauflösung).

Analyt	HLA-Klasse II-Merkmale
Indikationen	Molekularbiologischer Nachweis der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation; Abklärung von Krankheitsassoziationen
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen mittels Luminex-SSO; sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese sowie NGS
Material	10 ml EDTA-Vollblut, Kinder 2,7 ml EDTA-Blut oder evtl. 1-2 Oracollect-DNA-Stäbchen bei Speichelproben nach telef. Rücksprache
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	Der Nachweis der HLA-Merkmale ist zur Spenderauswahl bei der Vorbereitung von Blutstammzelltransplantation bzw. Transplantationen solider Organe erforderlich.

HLA-B27-Nachweis

Bestimmung und Nachweis des Vorhandenseins des HLA-B27-Merkmals

Analyt	Molekularbiologischer Nachweis des HLA-B27-Merkmals
Indikationen	Abklärung von Krankheitsassoziationen
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen mittels Luminex-SSO
Material	5 ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	HLA-B27 ist bei über 90% der Patienten mit Morbus Bechterew nachweisbar und stellt somit einen wesentlichen Beitrag zur Diagnostik dieser Erkrankung dar. Des Weiteren können mit dem Nachweis von HLA-B27 andere Krankheiten assoziiert sein, besonders aus dem Bereich der Spondylarthriden (z.B. Reaktive Arthritis, Psoriasisarthritis). Auch bei der Uveitis ist der Nachweis von HLA-B27 bei bestehender Verdachtsdiagnostik ein differentialdiagnostischer Parameter.
Hinweis	Einwilligungserklärung zur Durchführung genetischer Untersuchungen erforderlich.

HLA-B*57:01-Nachweis

Nachweis des HLA-B*57:01-Allels

Analyt	Molekularbiologischer Nachweis des HLA-B*57:01-Allels
Indikationen	Diese pharmakogenetische Vortestung ist zwingend vor geplanter antiretroviraler Therapie mit einem Abacavir-haltigen Medikament erforderlich (BfArM)
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen mittels Luminex-SSO und sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese
Material	5 ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	5% der Patienten unter Abacavir-Behandlung entwickeln eine Hypersensitivitätsreaktion (HSR). HLA-B*57:01 stellt eine wesentliche Ursache für die HSR dar. Bei HLA-B*57:01-positiven Patienten sollte Abacavir nicht angewendet werden, es sei denn, dass basierend auf der Behandlungsgeschichte und den Ergebnissen der Resistenztestung keine anderen Therapieoptionen verfügbar sind
Hinweis	Einwilligungserklärung Durchführung genetischer Untersuchungen erforderlich.

Narkolepsie	
Bestimmung und Nachweis des Vorhandenseins des HLA-DRB1*15 und DQB1*06	
Analyt	Molekularbiologische Bestimmung der HLA-DRB1 und DQB1-Allele
Indikationen	- Verdacht auf Narkolepsie - Abgrenzung zu anderen Hypersomnie-Formen, Narkolepsie ist eine chronische, neurologische Erkrankung, die häufig mit folgenden Symptomen assoziiert wird: - Erhöhte Tageschläfrigkeit bis hin zum absoluten Schlafzwang - Kataplexien (affektiver Tonus Verlust: Verlust der Muskelkontrolle) - Abnormer Schlaf-Wach-Rhythmus - Schlafparalyse mit hypnagogen Halluzinationen - Bei klinischem Verdacht einer Narkolepsie, ist die Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Allele DRB1*15:01 und DQB1*06:02 eine differentialdiagnostische Methode zur Bestätigung der Narkolepsie.
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen mittels Luminex-SSO und NGS
Material	5 ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	Narkolepsie ist die am stärksten mit dem HLA-System assoziierte Erkrankung, sodass 90-100% der typisierten Patienten positiv für HLA-DRB1*15 und DQB1*06 sind. Werden die HLA-Allele nicht nachgewiesen, ist dies ein Ausschlusskriterium für die Erkrankung Narkolepsie.

HLA-A*02 /02:01 Studie	
Bestimmung und Nachweis des Vorhandenseins des HLA-A*02-Merkmals	
Analyt	Molekularbiologischer Nachweis des HLA-A*02-Merkmals
Indikationen	Abklärung im Rahmen einer Therapieentscheidung
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen; Luminex-SSO; NGS
Material	5 ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	Für neue, aktuell noch experimentelle, zelluläre Therapien ist der Nachweis bestimmter HLA-Merkmale bei zu behandelnden Patienten entscheidend für den zu erwartenden klinischen Erfolg und Auswahlkriterium für den Therapiebeginn, bzw. Einschluss in die betreffende Studie. Hierbei wird je nach Studienplan entweder HLA*02 oder gezielter HLA*02:01 nachgefragt. Es handelt es sich um meist infauste, metastasierende Tumorerkrankungen, die einen ggf. sehr zeitnahen Therapiebeginn erfordern. Daher kann die Dringlichkeit zwischen „normal“ und „sehr hoch“ sein und sollte vom Anfordernden so frühzeitig wie möglich übermittelt werden.

Zöliakie-Screening	
Bestimmung und Nachweis des Vorhandenseins des HLA-DQ2 und DQ8	
Analyt	Molekularbiologische Bestimmung der HLA-DQB1 und DQA1-Allele
Indikationen	- bei klinischem Verdacht einer Zöliakie - Differentialdiagnostik bei intestinaler Symptomatik - zur Absicherung der Diagnose bei glutenfreier Diät - Risikoabschätzung von Familienmitgliedern Zöliakie ist eine Autoimmunerkrankung, auch bekannt als Enteropathie. Bei der Zöliakie führt die Aufnahme von Gluten (Klebereiweiß aus Getreide) zur Produktion von Antikörpern, die die Darmschleimhaut angreifen. Die glutenhaltige Ernährung führt zu einer Transformation der Dünndarmschleimhaut, aus der Absorptionsstörungen unterschiedlichen Ausmaßes resultieren. Das Klebereiweiß Gluten kommt v. a. in den Getreidesorten Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Grünkern und Dinkel vor. Epidemiologische Daten für europäische Popula-

	tionen zeigen eine Prävalenz der Erkrankung von 1:100 bis 1:500. Über 99 % der an Zöliakie erkrankten Personen verfügen über mindestens eines der Gene, die für HLA-DQ2 oder HLA-DQ8 kodieren, welches aber auch bei 25-30% der Normal-Bevölkerung vorliegt. Die am häufigsten mit Zöliakie assoziierten Gene sind HLA-DQA1*05 und HLA-DQB1*02, die für das HLA-DQ2 Protein kodieren und die oft zusammen vererbt werden. Die Gene, die für HLA-DQ8 sind HLA-DQA1*03 und HLA-DQB1*0302
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Ziel-sequenzen mittels Luminex-SSO; sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese
Material	5 ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8:00 - 15:00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
akkreditiert	ja
Bewertung	Das Bestimmen der Moleküle DQ2 und DQ8 ist ein diagnostischer Marker für Patienten, die zu einer Risikogruppe für Zöliakie gehören. Insbesondere in Familien, in denen Zöliakie gehäuft auftritt, gibt die HLA-Typisierung Aufschluss darüber, welche Individuen ein hohes Risiko haben ebenfalls an Zöliakie zu erkranken. Bei Individuen mit gastrointestinaler Malfunktion ist das Vorhandensein eines der Moleküle DQ2 bzw. DQ8 ein deutliches Indiz für Zöliakie. Die Abwesenheit der o. g. Antigene macht die Diagnose einer Zöliakie unwahrscheinlich. Neueste Untersuchungen von Zöliakie Patienten in Europa zeigen, dass nur 0,5% weder DQ2 noch DQ8 tragen und weniger als 0,3% der Patienten, welche eine positive Gewebsuntersuchung auf Autoantikörper gegen Transglutaminase haben, tragen kein DQ2 und/oder DQ8. Zu beachten ist auch, dass die Mehrheit der DQ2/DQ8-negativen Zöliakie-Patienten eine Hälfte des Heterodimers tragen, meist das DQB1*02 (DR7). Das Risiko einer Zöliakie ist bei Personen mit den HLA-DQ2 Genen größer als bei denen mit den HLA-DQ8 Genen. Das Risiko für Personen, die sowohl HLA-DQ2 als auch HLA-DQ8 Gene exprimieren ist nicht höher, als bei Trägern von nur einer Kopie des HLA-DQ2 Gens

Krankheitsassoziationen
Nachweis von bestimmten HLA-Klasse I und II-Allelen

Analyt	Molekularbiologischer Nachweis von HLA-Allelen:	
	Erkrankung	HLA-Merkmal
	Alveolitis, chron. exogen-allergisch	DR6
	Alzheimer-Krankheit	B7, A1, A2
	Androgenitales Syndrom (late onset Form)	B14
	Androgenitales Syndrom (Salzverlust Form)	B47
	Analgetika-Asthma-Syndrom	A1
	Arthritis, juvenile idiopathische	DR8, DR11, DR4
	Arthritis, Psoriasisarthritis	B27
	Arthritis, reaktive	B27
	Arthritis, rheumatoide	DR1, DR4
	Birdshot-Chorioretinopathie	A29
	Cholangitis, primär sklerosierend	DR52, DR3
	Cholelithiasis	A19
	CREST-Syndrom	DR5
	Dermatitis herpetiformis	DR3, DR7
	Diabetes mellitus Typ1	DR3, DR4
	Goodpasture-Syndrom	DR2
	Hämochromatose, idiopathisch	A3, B7, B14
	Glomerulonephritis, idiopathisch membranöse	DR3
	Hepatitis, autoimmun chronischer Verlauf	DR3, DR4
	Hepatitis B, chronischer Verlauf	B35
	Lupus erythematodes, systemisch (SLE)	DR2, DR3
	Lupus, medikamentös induziert	DR4
	Morbus Addison	DR3
	Morbus Basedow	DR3
	Morbus Crohn	DR1, DR4, DR7
	Morbus Behcet	B51
	Morbus Reiter	B27
	Multiple Sklerose	DR2, DQ6
	Psoriasis vulgaris	Cw6
	Psoriasis arthropathica	B27, B57

Analyt	Molekularbiologischer Nachweis von HLA-Allelen:	
	Erkrankung	HLA-Merkmal
	Sarkoidose	B7, B8, DR2, DR3, DR5
	Sjögren-Syndrom	DR3
	Thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie	DR3
	Thrombozytopenie, autoimmune thrombopenische Purpura	DR2
	Uveitis, akute vordere	B27
Indikationen	Bei Verdacht auf verschiedene Krankheiten mit Assoziation zum HLA-System	
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen mittels sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO	
Material	5 ml EDTA-Vollblut	
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen	
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr	
Referenzbereich	entfällt	
akkreditiert	ja	
Bewertung	Bei Verdacht auf eine bestimmte Erkrankung kann der Nachweis des assoziierten HLA-Merkmals eine weitere differentialdiagnostische Bestätigung sein	

Thrombozytenimmunologie

Fetale/Neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FAIT, NAIT)	
Die FAIT/NAIT wird durch mütterliche Alloantikörper verursacht, die nach diaplazentarem Übergang mit den fetalen Thrombozyten reagieren und ihren beschleunigten Abbau verursachen. Durch den beschleunigten Abbau kommt es zur fetalen/neonatalen Thrombozytopenie mit der Gefahr der Blutung. Meist liegen Hautblutungen (Petechien und Hämatome) vor. In bis zu 15% der Fälle ist mit dem Auftreten intracraneller Blutungen zu rechnen. Schon die erste Schwangerschaft kann von einer FNAIT/NAIT betroffen sein. Die Inzidenz der Erkrankung liegt bei ca. 1:1000. Milde Formen bleiben oft asymptomatisch	
Analyt	- freie Alloantikörper gegen Thrombozyten im Blut der Mutter - HPA-Genotyp der Mutter, des Vaters und des Kindes
Indikationen	unklare Thrombozytopenie des Neugeborenen
Methode	- PakLx (Luminexfluorimetrie) - HPA-Genotypisierung (SSP)
Material	- 10 ml Nativblut (Serummonovette) und 10 ml EDTA-Blut der Mutter - 10 ml EDTA-Blut des Vaters - mindestens 1ml EDTA-Blut des Kindes
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Do. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr; Fr. 8.00 -10.00 Uhr
Referenzbereich	Antikörpernachweis: negativ
akkreditiert	ja
Bewertung	Der Nachweis plättchenspezifischer Alloantikörper weist auf das Vorliegen einer Alloimmunthrombozytopenie, wenn das korrespondierende Merkmal beim Kind nachgewiesen werden kann. Die Mutter selbst muss für das Merkmal negativ sein. Die häufigsten Alloantikörper-Spezifitäten sind Anti-HPA-1a (PIA1) und Anti-HPA-5b (Bra).

Molekularbiologischer Nachweis der plättchenspezifischen HPA-Merkmale	
Der molekulargenetische Nachweis der HPA-Merkmale erfolgt auf Antigenebene	
Analyt	HPA-Merkmale
Indikationen	Molekularbiologische Bestimmung der HPA-Merkmale von Spender und Patienten vor Thrombozytentransfusion (bei sensibilisierten Patienten); Abklärung Refraktärzustände; im Rahmen der FAIT/NAIT-Diagnostik
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HPA-Zielsequenzen mittels sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese
Material	10 ml EDTA-Vollblut, bei Kindern entsprechend weniger
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt



akkreditiert	ja
Bewertung	Der Nachweis der HPA-Merkmale ist zur Auswahl Thrombozytapheresekonzentrate bei Patienten mit HPA-Antikörper erforderlich.

Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT)

Die heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) ist mit Thromboembolien und paradoxen Gefäßverschlüssen assoziiert. Leitsymptom der HIT ist der Abfall der Thrombozytenwerte >50% des Ausgangswertes und/oder neue thromboembolische Komplikationen. Die HIT manifestiert sich meist zwischen dem 5. und 14. Tag der Heparin-gabe. Die Häufigkeit der Erkrankung hängt von dem verwendeten Heparin (unfraktioniertes Heparin: niedermolekulares Heparin ca. 10:1) und von der Grunderkrankung ab. Die Antikörper gegen Heparin/Plättchenfaktor 4 Komplexe führen zur Aktivierung der Thrombozyten mit nachfolgender Gerinnungsaktivierung

Analyt	Antikörper gegen Heparin/PF4, funktioneller Test (HIPA)
Indikationen	Verdacht auf Thrombozytopenie ausgelöst durch Heparin
Methode	1. Heparin/PF4 EIA 2. Plättchenaktivierungstest (HIPA) (wird extern bestimmt)
Material	10 ml Nativblut (Serum-Gel-Monovetten)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 Tagen
Auftragsbearbeitung	1. Mo. und Do. 8.00 - 13.00 Uhr 2. Außerhalb nach telefonischer Rücksprache
Referenzbereich	negativ
akkreditiert	ja Der HIPA Funktionstest wird extern bestimmt und ist nicht akkreditiert.
Bewertung	Heparin/PF4 EIA weist die Bildung der HIT Antikörper nach. Der HIPA Funktionstest zeigt, ob die Antikörper Thrombozyten aktivieren. HIT-Antikörper sind nur wenige Wochen sicher nachweisbar. Daher muss die Diagnostik zeitnah erfolgen. Antigentest und funktioneller Test haben vergleichbare Sensitivitäten (>90%) bei klinisch manifester HIT, allerdings weisen Antigentests auch bei asymptomatischen Patienten HIT-AK häufiger nach. Daher ist der positiv prädiktive Wert für die klinisch manifeste HIT bei funktionellen Tests höher als bei Antigentests. Ein negatives Untersuchungsergebnis in beiden Tests schließt das Vorliegen einer HIT mit hoher Wahrscheinlichkeit aus