

HLA-Typisierung:

- HLA-Typisierung NGS (11 Loci, mindestens 2-Feld-Auflösung, im Befund als P-Gruppen ausgewiesen)
- o Probenmaterial: 2,7 ml EDTA-Blut
- HLA-Typisierung Klasse I (HLA-A, -B, -C) und II (HLA-DRB1, -DQB1, -DPB1) molekulargenetisch (SSP): Backup, Bestätigung Homozygotie (1-Feld-Auflösung)
- o Probenmaterial: 2,7 ml EDTA-Blut
- ➔ Einwilligung des Patienten gem. [Gendiagnostikgesetz](#) bei allen HLA-Typisierungen im Kontext mit Krankheitsassoziationen erforderlich!
Download [Einwilligungserklärung zur genetischen Diagnostik](#) (Seite 2 der Anforderung)

Antikörperbestimmung:

- o Probenmaterial: 7,5 ml Nativblut (Serum)
- HLA-Antikörper - Screening Klasse I (Gesamtlymphozyten) serologisch (LCT)
- HLA-Antikörper - Spezifizierung Klasse I (Gesamtlymphozyten) serologisch (LCT)
- HLA-Antikörper - Spezifizierung Klasse I (Gesamtlymphozyten) serologisch (LCT) mit Differenzierung IgG-IgM
- HLA-Antikörper-Screening Klasse I+II (Festphasentechnik - Luminex Screening)
- HLA-Antikörper-Spezifizierung Klasse I+II (Festphasentechnik - Luminex Single Antigen)
- Thrombozyten-Antikörper-Nachweis (Festphasentechnik Luminex oder ELISA)
- ➔ siehe auch Formular [Formblatt zur Ermittlung der Immunisierungsereignisse](#)

Crossmatch:

- HLA-Verträglichkeitsprobe mit ungetrennten Lymphozyten (LCT)
- o Probenmaterial Spender: 7,5 ml Ammonium- (NH₄) oder Lithium-Heparin-Blut, Milz oder Lymphknoten
- o Probenmaterial Empfänger: 7,5 ml Nativblut (Serum)
- HLA-Verträglichkeitsprobe mit getrennten T- und B-Lymphozyten (LCT)
- o Probenmaterial Spender: 15 ml Ammonium- (NH₄) oder Lithium-Heparin-Blut, Milz oder Lymphknoten
- o Probenmaterial Empfänger: 7,5 ml Nativblut (Serum)

Bitte die Hinweise Probenentnahme/Präanalytik besonders beachten, die HLA-Verträglichkeitsprobe ist ein serologischer Test!

- ➔ Vor Einsendung bitte telefonische Rücksprache mit dem Labor!

Sonstige Untersuchungen:

- HPA-Typisierung molekulargenetisch (SSP):
 - o Probenmaterial: 2,7 ml EDTA
 - molekulargenetische Blutgruppendiagnostik (SSP):
 - ABO, Rhesus-Formel, D-Kategorie/weak D, Rhesus-Zygotie (DD, Dd, dd), Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lu^{a/b}, Di^{a/b}, Yt^{a/b}, Wr^{a/b}, Co^{a/b}, Kp^{a/b}, Do^{a/b}, Kn^{a/b}, Js^{a/b}, Vel^{-/+}
 - o Probenmaterial: 2,7 ml EDTA
- ! Vorbefunde der Serologie sind zur Beurteilung zwingend erforderlich !

Probenentnahme/Präanalytik:

(siehe auch Broschüre [Grundlagen der venösen Blutentnahme](#))

Die Beschriftung **jeder** Probe muss eine eindeutige Zuordnung zum Probanden gewährleisten. Dies wird z. B. durch den Datensatz „Name, Vorname und Geburtsdatum“, einer eindeutigen Probennummer oder der Kombination von Buchstaben und Ziffern erreicht.

Proben, die diese Anforderungen nicht erfüllen, werden im Labor verworfen!

Die Unterschrift der entnehmenden Person bzw. des anfordernden Arztes dient der Identitätssicherung der Blutprobe.

Auf jeder Probe sind Entnahmedatum und -Uhrzeit zu dokumentieren. Fehlt das Datum, wird der Tag des Probeneingangs oder (bei Einsendungen) der Vortag als Entnahmedatum angenommen.

Heparinblut für das Crossmatch muss bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden, da serologische Tests sonst unter Umständen nicht ausgewertet werden können.

Nativblut für die HLA- oder HPA-Antikörperdiagnostik sowie das Crossmatch sollte nach Möglichkeit in einem Serum-Gel Röhrchen entnommen und zeitnah zentrifugiert werden. Es muss wie auch das Heparinblut am gleichen Tag versendet werden und sollte das Labor am Folgetag erreichen.

EDTA- und Nativblut sollte vorzugsweise gekühlt, kann aber auch bei Raumtemperatur gelagert und transportiert werden.

- EDTA-Blutproben sind für molekulargenetische Untersuchungen in der Regel auch bei längerer Transportzeit noch verwertbar, sofern keine relevante Hämolyse oder Kontamination vorliegt.
- Serumproben und Crossmatch-Material sind deutlich empfindlicher und können bei verzögertem Versand, unzureichender Aufarbeitung oder ungeeigneter Lagerung ggf. nicht mehr verwertbar sein.

Die Einhaltung der präanalytischen Anforderungen ist eine wesentliche Voraussetzung für valide, interpretierbare und klinisch verwertbare Untersuchungsergebnisse. Abweichungen in Kennzeichnung, Dokumentation, Probenmaterial, Probenvolumen oder Transportbedingungen können die Aussagekraft der Analytik beeinträchtigen und werden deshalb methoden- und materialbezogen bewertet.

Wir setzen alles daran, Proben nach Möglichkeit dennoch zu bearbeiten und versuchen ggf. akzeptable Abweichungen durch Rücksprache mit dem Einsender zu klären. Dies ist jedoch meist sehr zeitintensiv und kann die Befundmitteilung für Sie sowie die Bearbeitung weiterer Proben verzögern. Bitte unterstützen Sie uns daher durch eine vollständige und korrekte Einsendung von Proben und Unterlagen, damit wir eine effiziente Bearbeitung und kurze Turnaround-Zeiten gewährleisten können. Proben ohne eindeutige Patientenidentifikation oder ohne erforderliche Einwilligung bei genetischen Untersuchungen dürfen nicht bearbeitet werden.

Matrix und Eskalationsregeln Präanalytik:

Bereich	Abweichung	Maßnahme	Kommentar
Allgemein	Fehlende eindeutige Probe-ID	X	Verwerfen, keine sichere Zuordnung möglich.
Allgemein	Keine GenDG-Einwilligung	R	Unzulässig, Untersuchung darf nicht erfolgen.
Allgemein	Fehlende Unterschrift	R	Hinweis im Befund bzw. Dokumentation der Abweichung.
Allgemein	Fehlendes Entnahmedatum / fehlende Entnahmezeit	R	Bewertung abhängig von Methode und Probenalter, ggf. Rücksprache.
Allgemein	Fehlende Patientenetiketten	R / X	Zuordnung ggf. nicht sicher gewährleistet.
Allgemein	Unvollständige oder ungenaue Testanforderung	R	Untersuchungsauftrag, Fragestellung oder Indikation ergänzen.
Allgemein	Fehlende Patienten-Diagnose	R	Für Befundinterpretation relevant, ggf. Rückfrage erforderlich.
EDTA (NGS/SSP-HLA-typisierung, HPA, Blutgruppen)	> 48 h Transport	A	Meist stabil, sofern keine relevante Hämolyse oder Kontamination vorliegt.
EDTA (NGS/SSP-HLA, HPA, Blutgruppen)	Starke Hämolyse	X	DNA-Qualität bzw. Auswertbarkeit nicht mehr gewährleistet.
Serum (Antikörper LCT/Luminex/ELISA)	> 48 h / Hämolyse	X	Serumproben sind präanalytisch empfindlich und häufig nicht mehr verwertbar.
Serum (Antikörper LCT/Luminex/ELISA)	Nicht zentrifugiert / falsch gelagert	X	Bewertung abhängig vom Probenzustand und der Lagerung.
Crossmatch (LCT-Heparin)	> 24–48 h / Wochenende	X	Viabilität verloren, Rücksprache <u>vor</u> Einsendung erforderlich.
Crossmatch (LCT-Heparin)	Falsche Lagerung / Transportbedingungen	X	Serologische Untersuchung nicht valide.
Crossmatch (LCT-Heparin)	Unzureichende Zellqualität	X	Technisch nicht sinnvoll oder nicht auswertbar.

Legende: **A** = Akzeptiert ; **R** = Rücksprache/Dokumentation Abweichung ; **X** = Ablehnung

Je nach Art und Schwere der Abweichung erfolgt die Akzeptanz der Probe, die Durchführung mit dokumentierter Abweichung, eine Rücksprache mit dem Einsender oder die Ablehnung der Probe. Alle präanalytischen Abweichungen werden im Rahmen des Qualitätsmanagements dokumentiert und systematisch nachverfolgt. Im Sinne der Akkreditierungsanforderungen der EFI und der ISO 15189 erfolgen bei wiederholt auftretenden Abweichungen gezielte Rückmeldungen an den Einsender mit dem Ziel der Prozessverbesserung. Bei fortgesetzter Nichteinhaltung der präanalytischen Anforderungen werden Proben abgelehnt und müssen unter Einhaltung der vorgegebenen Kriterien erneut eingesendet werden.

Bei Patienten mit Leukämien oder myelodysplastischen Syndromen bitten wir Sie, den Blastenstatus zum Zeitpunkt der Probenentnahme im Diagnosefeld des Anforderungsscheins anzugeben.

Bei einem hohen Blastenanteil kann bei homozygoten HLA-Typisierungsergebnissen ein HLA-Allelverlust nicht ausgeschlossen werden.

In solchen Fällen wird sich unser HLA-Labor mit Ihnen in Verbindung setzen und gegebenenfalls um eine HLA-Retypisierung mittels Mundschleimhautabstrich bitten, um das Typisierungsergebnis abzusichern.

Bei Patienten mit verminderter Leukozytenzahl, Kindern oder sonstigen Besonderheiten auf Probandenseite ist die Menge und Art des Probenmaterials als Einzelfallentscheidung telefonisch mit dem Transplantationsimmunologischen Labor abzuklären (+49 (0) 6131 17-3203).

Beim Versand diagnostischer Proben sind Verpackung und Kennzeichnung gemäß P650 bzw. UN 3373 auszuführen (siehe [Dtsch Arztebl 2010; 107\(49\): \[16\]](#)).

Abkürzungsverzeichnis:

NGS	Next Generation Sequencing
Crossmatch (CM)	Kreuzprobe: Lymphozyten Spender und Serum Empfänger
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
LCT	Komplementabhängiger Mikrolymphozytotoxizitätstest (engl.: Complement Dependent Lymphocytotoxicity Test - CDC)
Luminex	Festphasentest mit fluoreszenzoptischer Analyse

Einwilligung Gendiagnostik-Gesetz:

Entsprechend dem am 31.07.2009 vom Deutschen Bundestag verabschiedeten Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz) dürfen mit Wirkung vom 01.02.2010 genetische Untersuchungen oder Analysen nur durchgeführt und eine dafür erforderliche genetische Probe nur entnommen werden, wenn der Patient ärztlich aufgeklärt wurde und in die Durchführung der Untersuchung eingewilligt hat.

Diese Dokumentation ist schriftlich niederzulegen und dem Transplantationsimmunologischen Labor vollständig ausgefüllt zusammen mit der Probe einzusenden.

Dies gilt bei allen Untersuchungen in Zusammenhang mit Krankheitsassoziationen oder zur Vermeidung von hypersensitivitäts- bzw. allergischen Reaktionen, die durch Wechselwirkungen zwischen Medikamenten und bestimmten HLA-Merkmalen hervorgerufen werden können.

➔ Download [Einwilligungserklärung zur genetischen Diagnostik](#) (Seite 2 der Anforderung)

Zeiträume Probeneingang – Befundausgang

NGS-basierte HLA-Typisierung: Die Proben werden im Batch abgearbeitet und je nach Dringlichkeit ggf. gesammelt und innerhalb von zwei Wochen analysiert und befundet.

HPA- und Blutgruppen-Genotypisierung (SSP): 5 Arbeitstage

Crossmatch: 3 Arbeitstage

HLA-Antikörper (CDC): 3 Arbeitstage

HLA-Antikörper Luminex: Die Proben werden im Batch abgearbeitet und je nach Dringlichkeit ggf. gesammelt und innerhalb von zwei Wochen analysiert und befundet.

Thrombozyten-Antikörper (Luminex): 7 Arbeitstage

Thrombozyten-Antikörper (ELISA): 4 Arbeitstage

Bei gegebener Dringlichkeit werden Untersuchungen nach Rücksprache vorrangig bearbeitet, die Übermittlung eines vorläufigen Befundes erfolgt dann per Fax. So können Antikörper- oder Crossmatchbefunde ggf. noch am gleichen Tag weitergegeben werden.

In Ausnahmefällen kann bei molekulargenetischen Typisierungen ähnlich verfahren werden. Diese können dann bei vorhandenen personellen Ressourcen von der Routine abgekoppelt abgearbeitet.

Verzögern sich die Untersuchungsergebnisse deutlich (über 7 Arbeitstage), werden die Schwerpunktkunden (KMT-Koordination und Organisationsbüro des Transplantationszentrums) per E-Mail oder telefonisch unterrichtet.

Rückmeldungen, Anregungen und Beschwerden:

Ihre Meinung ist uns wichtig! Wenn Sie Rückmeldungen, Anregungen oder Beschwerden haben, kontaktieren Sie uns gerne per [E-Mail](#).

Die Nachrichten an diese Adresse werden arbeitstäglich gelesen und zeitnah bearbeitet.

Nach Klärung des Sachverhalts erhalten Sie schnellstmöglich eine Rückmeldung.

Die Anliegen unserer Einsender werden in regelmäßigen Abständen ausgewertet und sind Teil der Qualitätssicherung.

UNIVERSITÄTSmedizin

der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Institut für Transfusionsmedizin - Transfusionszentrale

Direktorin: Prof. Dr. med. Daniela S. Krause

HLA-Labor, Geb. 900, 2. OG, Raum 2.056

Augustusplatz 4

55131 Mainz

Germany

Telefon: +49 (0) 6131 17-3203 (Mo.-Fr. 07:30-16:00 Uhr)

Telefax: +49 (0) 6131 17-8451

✉ [E-Mail](#)