



Leistungsverzeichnis

Zentrale Dienstleistungseinrichtung für
Transfusionsmedizin/Blutspendezentrale
Kerpener Str. 62, 50937 Köln

der Uniklinik Köln (AöR)

Ansprechpartner*innen und Telefonnummern

Leiterinnen Dr. med. Sara Reda Dr. med. Larissa Oustianskaia	Telefon: (0221) 478-4658 (Dr. Reda) Telefon: (0221) 478-39100 (Dr. Oustianskaia) Telefax: 478-65484 E-Mail: sara.reda1@uk-koeln.de E-Mail: larissa.oustianskaia@uk-koeln.de
Assistenz Sylvia Steuernagel	Telefon: (0221) 478-6185 Telefax: 478-87073 E-Mail: sylvia.steuernagel@uk-koeln.de
Zentrale Probenannahme (Gebäude 39 Ebene 0) Allgemeine Immunhämatologie (24 Stunden/täglich besetzt) Leitende MTA: Ivonne Stoffels, Aleksandra Kercher	Telefon: (0221) 478-4868 bzw. -4866 Telefax: 478-3155 Diensthandy: 0152-53205439 E-Mail: ivonne.stoffels@uk-koeln.de E-Mail: aleksandra.kercher@uk-koeln.de
HLA-/Thrombozyten Serologie und Molekulare Diagnostik OÄ Dr. med. Larissa Oustianskaia Leitende MTA: Petra Neukirchen	Telefon: (0221) 478-6176 (Labor) 478-39100 (Dr. Oustianskaia) Telefax: 478-3595 E-Mail: larissa.oustianskaia@uk-koeln.de E-Mail: petra.neukirchen@uk-koeln.de
Spezielle Immunhämatologie OÄ Dr. med. Sara Reda Verantwortliche MTA: Ivonne Stoffels	Telefon: (0221) 478-4658 (Dr. Reda) 478-87681 (Labor) Telefax: 478-3595 E-Mail: sara.reda1@uk-koeln.de E-Mail: ivonne.stoffels@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 Name, Vorname, 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 therapeutischer 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

Für immunhämatologische Untersuchungen ist eine nur für diesen Zweck bestimmte EDTA-Blutprobe erforderlich. In der Regel ist bei Erwachsenen ein Probenvolumen von 9ml 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 Einrichtung für Transfusionsmedizin bei Kühlschranktemperatur aufgehoben. Nachforderungen zusätzlicher Untersuchungen können in Ausnahmefällen innerhalb von 24 Stunden nach Rücksprache mit der Zentralen Probenannahme erfolgen.

Das Untersuchungsmaterial für die HLA- und Thrombozytenserologie und molekulare Diagnostik ist dem detaillierten Leistungsverzeichnis zu entnehmen.

3. Probenentnahme

Für die Blutentnahme darf nur einwandfreies, steriles Material eingesetzt werden, das Verfallsdatum darf nicht überschritten werden. Die Verwendung von zu kleinelumigen 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 verwendet werden. Sie werden mit 6-8 sterilen trockenen Wattestäbchen von der Wangeninnenseite abgenommen. Der Patient darf 30 Minuten davor nichts gegessen und getrunken haben. Die Wattestäbchen können bei Bedarf im HLA-Bereich angefordert werden.

4. Probentransport

Im Anschluss an die Probenentnahme sind die Probenröhrchen/der Anforderungsschein schnellstmöglich (bis max. 24 Stunden nach Abnahme) bei Raumtemperatur in die Zentrale Dienstleistung 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 Transportbedingungen für das Untersuchungsmaterial für die HLA- und Thrombozyten Serologie und molekulare Diagnostik sind dem detaillierten Leistungsverzeichnis zu entnehmen.

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 geordert werden (Tel. (0221) 478-4868 bzw. -4866).

6. Ergebnisse/Befundmitteilungen

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



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 (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt

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 (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt

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 (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt

Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)	
Indikationen	Vor Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, Granulozytenkonzentraten
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt



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

Indikationen	Nachweis erythrozytärer IgG und Komplementfaktoren auf den Erythrozyten bei Verdacht auf Immunhämolysen, bei Neugeborenen: ABO – 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 (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich
Referenzbereich	entfällt

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 und Bereitstellung kompatibler Erythrozytenpräparate, Antigenaustestung bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern (Daratumumab, Isatuximab)
Methode	Hämagglutinationstest
Material	EDTA-Blut (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt

Bestimmung schwacher Rhesus D-Merkmale

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

Antikörpersuchtest (NaCl-Milieu, Enzymansatz)

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



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

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

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

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 (9ml)
Transport	Blutproben von der Entnahme bis zum Eintreffen ins Labor warm halten (ca. 37°C) und schnellstmöglich transportieren.
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt



**Erweiterter direkter Antihumanglobulintest (Direkter Coombstest)
Qualitativ, IgG-/C3d-/IgM-/IgA-/C3c-Nachweis**

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

**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 (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt

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	Säureelution, Hämagglutination mit Eluat (Antikörperdifferenzierung)
Material	EDTA-Blut (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt

**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 (9ml)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) nach telefonischer Rücksprache
Referenzbereich	entfällt

Antikörperuntersuchung (DTT AKS) bei Therapie mit monoklonalen Antikörpern

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



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

HLA-Klasse I Antikörperdifferenzierung	
Klinisch relevante (Anti)-HLA-Antikörper der Klasse I werden bei dem HLA-Klasse I 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	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

HLA-Klasse II Antikörperdifferenzierung	
Die Spezifität von HLA-Klasse I Antikörpern wird durch die Testung des Serums gegen Panelzellen (Testlymphozyten) 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

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 Stammzell- und Organtransplantationen, sowie vor Thrombozytensubstitutionen.	
Analyt	(Anti)-HLA Antikörper im Serum
Indikationen	Verträglichkeitsuntersuchung auf präformierte Anti-HLA-Antikörper vor Organ- oder Stammzelltransplantation und HLA-ausgewählter Blutkomponente
Methode	Mikrolymphozytotoxizitätstest
Material	<u>Empfänger:</u> 10ml Serum-Gel-Monovette;



	Spender: 10ml Heparin-Blut (kein Lithium-Heparin!)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	negativ
Bewertung	Das Lymphozyten-Crossmatch ist bei der Thrombozytensubstitution sensibilisierter Patienten, sowie bei der Vorbereitung von Blutstammzelltransplantationen und Transplantationen solider Organe erforderlich.

Serologischer Nachweis der Klasse I (A/B)-Merkmale

Der serologische Nachweis der HLA-Merkmale erfolgt mit verschiedenen bekannten Testseren auf isolierten Lymphozyten.

Analyt	HLA-Klasse I-Merkmale
Indikationen	Serologischer Nachweis der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation; vor Thrombozytentransfusion (bei sensibilisierten Patienten); Abklärung Krankheitsassoziationen
Methode	Mikrolymphozytotoxizitätstest
Material	10ml Heparin-Blut (kein Lithium-Heparin!)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Auftragsbearbeitung	Mo. – Do. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr, Fr. 8.00 – 11.00
Referenzbereich	entfällt
Bewertung	Der Nachweis der serologischen Merkmale ist bei der Vorbereitung von Blutstammzelltransplantationen und Transplantationen solider Organe 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 sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO, Sanger-Sequenzierung, NGS
Material	10ml EDTA-Vollblut, Kinder 2,7 ml EDTA-Blut oder evtl. 6-8 Tupfer bei Wangenschleimhautabstrich nach telef. Rücksprache
Transport	Bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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 molekulargenetischer Nachweis der HLA-Merkmale erfolgt auf Antigen-(Einfeldauflösung) und Allelebene (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 sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO, Sanger-Sequenzierung; NGS
Material	10ml EDTA-Vollblut, Kinder 2,7 ml EDTA-Blut oder evtl. 6-8 Tupfer bei Wangenschleimhautabstrich nach telef. Rücksprache
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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 sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO
Material	5ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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.

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 anti-retroviraler 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) Detektion in der Gelelektrophorese
Material	5ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr



Referenzbereich	entfällt
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.

Narkolepsie	
Bestimmung und Nachweis des Vorhandenseins des HLA-DRB1*15 und DQB1*06	
Analyt	Molekularbiologische Bestimmung der HLA-DRB1 und DQB1-Allele
Indikationen	<ul style="list-style-type: none"> -Verdacht auf Narkolepsie -Abgrenzung zu anderen Hypersomnie-Formen, Narkolepsie ist eine chronisch, neurologische Erkrankung, die häufig mit folgenden Symptomen assoziiert wird: -Erhöhte Tageschläfrigkeit bis hin zum absoluten Schlafzwang -Kataplexien (affektiver Tonusverlust: 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*06:0 eine differentialdiagnostische Methode zur Bestätigung der Narkolepsie.
Methode	Polymerase-Kettenreaktion (PCR); Amplifizierung von HLA-Zielsequenzen mittels sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO, Sanger
Material	5ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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.

Zöliakie-Screening	
Bestimmung und Nachweis des Vorhandenseins des HLA-DQ2 und DQ8	
Analyt	Molekularbiologische Bestimmung der HLA-DQB1 und DQA1-Allele
Indikationen	<ul style="list-style-type: none"> - bei klinischem Verdacht einer Zöliakie - Differentialdiagnostik bei intestinaler Symptomatik - zur Absicherung der Diagnose bei glutenfreier Diät - Risikoabschätzung von Familienmitgliedern <p>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 Populationen (Europa, Nord- und Südamerika, Australien, Nordafrika und Südwestasien) zeigen eine Prävalenz der Erkrankung von 1:100 bis 1:500. Über 99 % der an Zöliakie erkrankten Personen verfügen über mindes-</p>



	tens 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-Zielsequenzen mittels sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO
Material	5ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8:00 – 15:00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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.

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 mittels sequenz-spezifischer Primer (PCR-SSP) und Detektion in der Gelelektrophorese; Luminex-SSO, Sanger-Sequenzierung; NGS
Material	5ml EDTA-Vollblut
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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.



Krankheitsassoziationen																																																																									
Nachweis von bestimmten HLA-Klasse I und II-Allelen																																																																									
Analyt	Molekularbiologischer Nachweis von HLA-Allelen:																																																																								
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Erkrankung</th> <th>HLA-Merkmal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Alveolitis, chron. exogen-allergisch</td><td>DR6</td></tr> <tr><td>Alzheimer-Krankheit</td><td>B7, A1, A2</td></tr> <tr><td>Androgenitales Syndrom (late onset Form)</td><td>B14</td></tr> <tr><td>Androgenitales Syndrom (Salzverlust Form)</td><td>B47</td></tr> <tr><td>Analgetika-Asthma-Syndrom</td><td>A1</td></tr> <tr><td>Arthritis, juvenile idiopathische</td><td>DR8, DR11, DR4</td></tr> <tr><td>Arthritis, Psoriasisarthritis</td><td>B27</td></tr> <tr><td>Arthritis, reaktive</td><td>B27</td></tr> <tr><td>Arthritis, rheumatoide</td><td>DR1, DR4</td></tr> <tr><td>Birdshot-Chorioretinopathie</td><td>A29</td></tr> <tr><td>Cholangitis, primär sklerosierend</td><td>DR52, DR3</td></tr> <tr><td>Cholelithiasis</td><td>A19</td></tr> <tr><td>CREST-Syndrom</td><td>DR5</td></tr> <tr><td>Dermatitis herpetiformis</td><td>DR3, DR7</td></tr> <tr><td>Diabetes mellitus Typ1</td><td>DR3, DR4</td></tr> <tr><td>Goodpasture-Syndrom</td><td>DR2</td></tr> <tr><td>Hämochromatose, idiopathisch</td><td>A3, B7, B14</td></tr> <tr><td>Glomerulonephritis, idiopathisch membranöse</td><td>DR3</td></tr> <tr><td>Hepatitis, autoimmun chronischer Verlauf</td><td>DR3, DR4</td></tr> <tr><td>Hepatitis B, chronischer Verlauf</td><td>B35</td></tr> <tr><td>Lupus erythematoses, systemisch (SLE)</td><td>DR2, DR3</td></tr> <tr><td>Lupus, medikamentös induziert</td><td>DR4</td></tr> <tr><td>Morbus Addison</td><td>DR3</td></tr> <tr><td>Morbus Basedow</td><td>DR3</td></tr> <tr><td>Morbus Crohn</td><td>DR1, DR4, DR7</td></tr> <tr><td>Morbus Behcet</td><td>B51</td></tr> <tr><td>Morbus Reiter</td><td>B27</td></tr> <tr><td>Multiple Sklerose</td><td>DR2,DQ6</td></tr> <tr><td>Psoriasis vulgaris</td><td>Cw6</td></tr> <tr><td>Psoriasis arthropathica</td><td>B27, B57</td></tr> <tr><td>Sarkoidose</td><td>B7, B8, DR2, DR3, DR5</td></tr> <tr><td>Sjögren-Syndrom</td><td>DR3</td></tr> <tr><td>Thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie</td><td>DR3</td></tr> <tr><td>Thrombozytopenie, autoimmune thrombopenische Purpura</td><td>DR2</td></tr> <tr><td>Uveitis, akute vordere</td><td>B27</td></tr> </tbody> </table>	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 erythematoses, 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	Sarkoidose	B7, B8, DR2, DR3, DR5	Sjögren-Syndrom	DR3	Thrombozytopenie, neonatale Alloimmunthrombozytopenie	DR3	Thrombozytopenie, autoimmune thrombopenische Purpura	DR2	Uveitis, akute vordere	B27
	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 erythematoses, 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																																																																								
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	5ml EDTA-Vollblut																																																																								
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 bis maximal 7 Tagen																																																																								
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr																																																																								
Referenzbereich	entfällt																																																																								
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 intracranieller 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
Referenzbereich	Antikörpernachweis: negativ
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 Alloantikörperspezifitäten 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	10ml EDTA-Vollblut, bei Kindern entsprechend weniger
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 Tagen
Auftragsbearbeitung	Mo. – Fr. (werktags) 8.00 -15.00 Uhr
Referenzbereich	entfällt
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. PAGIA Heparin/PF4-Schnelltest 2. Heparin/PF4 EIA 3. Plättchenaktivierungstest (HIPA), wird extern bestimmt
Material	10 ml Nativblut (Serum-Gel-Monovetten)
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 3 Tagen
Auftragsbearbeitung	1. Mo. – Fr. (werktags) 8.00 - 15.00 Uhr 2. Mo. und Do. 8.00 – 13.00 Uhr 3. Außerhalb nach telefonischer Rücksprache
Referenzbereich	negativ
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.

Thrombelastometrie (ROTEM)

Die Untersuchung mit dem ROTEM (Rotations-Thromb-Elastogramm) erlaubt die Überprüfung des Beitrages der plasmatischen Gerinnung, der Thrombozyten und der Fibrinolyse bei Entstehung und Auflösung eines tragfähigen Gerinnsels. Hierzu können spezifische Aktivatoren der Gerinnung eingesetzt werden und die Entstehung eines Gerinnsels am ROTEM gemessen und beobachtet werden. Das ROTEM ergibt ein Gesamtbild der Gerinnelbildung und seiner Tragfähigkeit, der Einsatz spezifischer Aktivatoren einen Hinweis auf die Ursache einer Gerinnungsstörung.

Analyt	<ul style="list-style-type: none"> - Gerinnungszeit - Gerinnelbildung - Gerinnelstabilität und Lysis. 																																									
Indikationen	<ul style="list-style-type: none"> - Blutungen unklare Genese - V. a. vorzeitige Lyse; Verminderung von Fibrinogen bzw. Polymerisationsstörung - Thrombozytopenie bzw. Thrombozytenfunktionsstörung - fraglicher Heparineffekt (HEPTEM) 																																									
Methode	Rotationsthrombelastometrie																																									
Material	Natriumcitratblut																																									
Transport	bei Raumtemperatur innerhalb von 2 Stunden																																									
Auftragsbearbeitung	24 Stunden/täglich																																									
Referenzbereich	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>CT</th> <th>CFT</th> <th>A10</th> <th>A20</th> <th>MCF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Intem</td> <td>100-240</td> <td>30-110</td> <td>44-66</td> <td>50-71</td> <td>50-72</td> </tr> <tr> <td>Extem</td> <td>38-79</td> <td>34-159</td> <td>43-65</td> <td>50-71</td> <td>50-72</td> </tr> <tr> <td>Heptem</td> <td>100-240</td> <td>30-110</td> <td></td> <td></td> <td>50-72</td> </tr> <tr> <td>Fibtem</td> <td></td> <td></td> <td>7-23</td> <td>8-24</td> <td>9-25</td> </tr> <tr> <td>Aptem</td> <td>38-79</td> <td>34-159</td> <td></td> <td></td> <td>50-72</td> </tr> </tbody> </table>							CT	CFT	A10	A20	MCF	Intem	100-240	30-110	44-66	50-71	50-72	Extem	38-79	34-159	43-65	50-71	50-72	Heptem	100-240	30-110			50-72	Fibtem			7-23	8-24	9-25	Aptem	38-79	34-159			50-72
	CT	CFT	A10	A20	MCF																																					
Intem	100-240	30-110	44-66	50-71	50-72																																					
Extem	38-79	34-159	43-65	50-71	50-72																																					
Heptem	100-240	30-110			50-72																																					
Fibtem			7-23	8-24	9-25																																					
Aptem	38-79	34-159			50-72																																					
Bewertung	Die ROTEM®-Analyse erfasst den gesamten Prozess der Vollblutgerinnung, von der Bildung der ersten Fibrinfäden, über die maximale Ausprägung des Gerinnsels bis zu seiner Auflösung. Die Beurteilung																																									



der ROTEM®-Analyse erfolgt entlang der Zeitachse (von links nach rechts): Eine gestörte Gerinnungsaktivierung zeigt sich durch die verlängerte Gerinnungszeit. Ursächlich kommt hier ein Faktorenmangel oder ein Heparineffekt in Frage. Der Vergleich von INTEM mit HEPTTEM erlaubt eine spezifische Detektion eines Heparineffekts.

Eine abnormale Gerinnselformung zeigt sich durch eine verlängerte Gerinnselformungszeit (CFT) und/oder eine verminderte Gerinnselfestigkeit (MCF). Die CFT wird dabei stärker durch eine Gerinnself-Polymerisationsstörung beeinflusst als die MCF. Eine verlängerte CFT bei normwertiger MCF spricht somit für eine Polymerisationsstörung, eine verminderte MCF bei normaler CFT hingegen eher für einen Mangel an gerinnbarem Substrat (Fibrinogen und/oder Thrombozyten).

Eine Fibrinolyse wird festgestellt durch die Auflösung des Gerinnselfs (ML > 15%) oder durch die Detektion einer besseren Gerinnselfbildung (kürzere CFT, höhere MCF) im APTTEM im Vergleich zum EXTEM.