

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)
Die Gesellschaft für Blut, Zellen und Gewebe
Sektion V: Immunhämatologie und Immungenetik

Empfehlung zum Vorgehen bei Störungen der serologischen Diagnostik durch den therapeutischen monoklonalen Antikörper Anti-CD47

Jochen Hoch (Bonn; federführend) und Christof Weinstock (Ulm; federführend)

unter Mitarbeit von

Braeuninger, Susanne (Frankfurt)
Burkhart, Jürgen (München)
Carbol, Alexander (Bad Kreuznach)
Daskalakis, Michael (Bern)
Deitenbeck, Robert (Hagen)
Esefeld, Max (Greifswald)
Geisen, Christof (Frankfurt)
Grüner, Lydia (Salzburg)
Hölig, Kristina (Dresden)
Jungbauer, Christof (Wien)
Just, Burkhard (Köln)
Körmöczi, Günther (Wien)
Lenz, Veronika (Essen)
Leo, Albrecht (Heidelberg)

Leon-Crottet, Sofia (Bern)
Lorenzen, Thomas (Münster)
Mayer, Beate (Berlin)
Nadja Lindlbauer (Salzburg)
Rosner, Andrea (Dresden)
Scharberg, Andreas (Baden-Baden)
Schulz-Houtari, Christian (Flensburg)
Selleng, Kathleen (Greifswald)
Wagner, Franz F. (Springe)
Wanner, Yvonne (Tübingen)
Weiland, Thomas (Hamburg)
Weinig, Elke (Freiburg)
Winter, Romy (Dresden)

für die Sektion „Immunhämatologie und Immungenetik“ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Hämatologie e.V. (DGTI)

01.02.2023

Hintergrund

Der therapeutische Einsatz monoklonaler Antikörper gegen CD47 wird derzeit in Deutschland in klinischen Studien untersucht.

Erythrozyten tragen CD47 auf ihrer Oberfläche und nach ersten Erkenntnissen (1) stört Anti-CD47 serologische Untersuchungsverfahren. Anders als bei Anti-CD38, das in der Regel nur den indirekten Antiglobulin-Test stört, kann nun auch die Bestimmung von Blutgruppenantigenen und Isoagglutininen durch das panagglutinierende Verhalten des Antikörpers betroffen sein. Auch der unmittelbar vor der Transfusion durchzuführende ABO-Identitätstest (Bedside-Test) kann aufgrund von Autoagglutination für den transfundierenden Arzt nicht auswertbar sein.

Die Sicherstellung der Identität des Patienten vor der Entnahme der Blutproben für die Blutgruppenbestimmung im Labor und vor der Transfusion erfordert deshalb besondere Sorgfalt.

Empfehlung

Werden die Routinemethoden für Antikörpersuchtest und Verträglichkeitsprobe durch Anti-CD47 gestört, gibt es derzeit kaum Möglichkeiten, diese Störung zu umgehen oder zu beseitigen (2). Für Untersuchungen im indirekten Antiglobulin-Test (Antikörpersuchtest, Verträglichkeitsprobe) kann die Verwendung eines Antiglobulin-Serums, das IgG₄ nicht erkennt, versucht werden. Es ist aber möglich, dass die etablierten Untersuchungsverfahren die serologische Verträglichkeit der Transfusionen nicht in der gewohnten Weise sicherstellen können. Deshalb werden zusätzliche organisatorische Maßnahmen vor der Transfusion von Patienten, die mit Anti-CD47 therapiert werden, empfohlen.

1. Absprache studienspezifischer Maßnahmen

Die für das Studienzentrum verantwortlichen Funktionsträger (Z.B. immunhämatologisch verantwortliche ärztliche Person, Leitung Blutdepot, Transfusionsverantwortliche Person, Transfusionsbeauftragte Person und Studienleitung) sollen vor Beginn der Studie transfusionsspezifische Aspekte, die zu beachten sind, ergänzend zum QM-Handbuch Hämotherapie abstimmen und schriftlich festlegen.

Sobald ein Patient in die Studie eingeschlossen wurde, soll dies dem Immunhämatologischen Labor (Blutbank) schriftlich mitgeteilt werden. Die Teilnahme an der Studie soll dort in der Patientenakte hinterlegt werden. Sind elektronische Anforderungssysteme verfügbar, wird empfohlen, ein Pflichtfeld zur Auskunft über die Teilnahme an einer Studie mit Anti-CD47-Antikörpern zu schaffen.

2. Bestimmung der Blutgruppe

Es wird eine zweimalige vollständige Blutgruppenbestimmung der ABO-Blutgruppe sowie der Antigene D, C, E, c, e und K aus zwei verschiedenen Blutproben empfohlen. Um Vertauschungen oder Verwechslungen erkennen zu können, sollen die Blutproben zweizeitig vor der ersten Gabe der Studienmedikation entnommen werden.

Zusätzlich soll eine erweiterte Phäno- oder Genotypisierung zur Bestimmung der Antigene S, s; Fy(a), Fy(b); Jk(a), Jk(b) erfolgen.

3. Präparateauswahl

Erythrozytenkonzentrate werden kompatibel zu den Antigenen ABO, D, C, E, c, e und K des Patienten ausgewählt. Eine prinzipielle Versorgung mit Blutgruppe O wird nicht empfohlen.

Für eine präventiv kompatible Versorgung bezüglich weiterer Blutgruppenantigene (z.B. S, s, Fy(a), Fy(b), Jk(a), Jk(b)) spricht die Arbeitsgruppe keine generelle Empfehlung aus. Dennoch sollte diese in speziellen Situationen (z.B. unzureichender Ausschluss zusätzlicher Alloantikörper, Erkrankung mit relevantem Alloimmunisierungsrisiko wie MDS oder Hämoglobinopathien) erwogen werden.

4. Serologische Untersuchungen

Der Antikörpersuchtest und die Verträglichkeitsprobe sollen durchgeführt werden. Reaktive Ergebnisse werden berichtet.

5. Befundmitteilung

Die angekündigten Studien sind als Doppelblind-Studien konzipiert und fordern von teilnehmenden immunhämatologischen Laboratorien trotz therapiebedingter reaktiver Befunde die Aufrechterhaltung der Verblindung. Es wird auf das Addendum der

Verschwiegenheitserklärung ("Unblinding Risk & Agreement") und den darin eingeräumten Spielraum zur Befundmitteilung verwiesen.

6. ABO-Identitäts-Test (Bedside-Test)

Der Transfusionsbeauftragten Person und der Studienleitung der Klinik soll in dem Gespräch vor Beginn der Studie angeraten werden, den ABO-Identitätstest (Bedside-Test) in jedem Fall durchzuführen und durch eine zweite Form der Identitätskontrolle (Z.B. Vier-Augen-Prinzip, Patientenarmband) zu ergänzen.

Literatur:

1. Brierley, C.K. et al. , The effects of monoclonal anti-CD47 on RBCs, compatibility testing, and transfusion requirements in refractory acute myeloid leukemia. *Transfusion* 2019; 59:2248–2254.
2. Velliquette R et al., Monoclonal anti-CD47 interference in red cell and platelet testing. *Transfusion* 2019; 59:730-737.