

# Etablierung von Anti-D, Anti-E und Anti-K Titration auf dem IH 500 mit Vergleich zum manuellen Titeransatz

Sithuja Srikan, BMA 17-20 A

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

Inselspital Bern, Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor (UKH-HZL), Transfusionsmedizin

## 1. Zusammenfassung

Morbus haemolyticus neonatorum hat sowohl für den Fetus als auch für das Neugeborene gravierende Folgen. Zur Einschätzung des mengenmässigen Gehalts der vorhandenen Antikörper, aber auch zur Verlaufskontrolle wird die Titration während der Schwangerschaft durchgeführt.

Das Labor für Transfusionsmedizin führt die Antikörpertitration bei Schwangeren manuell durch, wobei es sich um eine aufwendige und zeitintensive Methodik handelt. Das Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung der Anti-D, Anti-E und Anti-K Titrations auf dem IH 500. Die Fragestellungen beziehen sich auf die Möglichkeit der Automatisierung, der Minimierung des Arbeitsaufwandes und der Vermeidung von Fehlern.

Eine manuelle Vergleichstitration wird nach der Methodenvorschrift des Labors für Transfusionsmedizin durchgeführt, welcher als Goldstandard gilt. Verwendet wurden Proben von Schwangeren und von Patientinnen und Patienten mit identifizierten Antikörpern. Die Ergebnisse des Anti-K und Anti-D Titers stimmen mit dem Goldstandard überein. 4 Proben der Anti-E Titration unterscheiden sich um mehr als eine Titerstufe vom Goldstandard, wobei der Grund der Abweichung nicht geklärt werden konnte. Anti-D, Anti-E sowie Anti-K Titrations können etabliert werden, und dank der Automatisierung wird der Arbeitsaufwand minimiert und Fehler werden vermieden. Das Ziel konnte erfolgreich erreicht werden. Weiterführend wird die Etablierung weiterer Alloantikörper wie Anti-c, Anti-Fya, Anti-Kpa und Anti-M im Vordergrund stehen.

**Schlüsselwörter:** Titration, Anti-D, Anti-E, Anti-K, IH 500

## 2. Einleitung

In der Abbildung 2.1. ist der IH 500 dargestellt. Der IH 500 ist ein vollautomatisiertes Analysegerät der Firma Biorad, welches die Bestimmung von immunhämatologischen Analysen wie der ABO-Blutgruppen, der Isoagglutinine, der Rhesusantigene, des indirekten Antihumanglobulintest (IAT), der Antikörperidentifikation, der Einzelantigenbestimmung, des direkten Antihumanglobulintests und der Verträglichkeitsprüfungen ermöglicht [1].

Das Rhesus- und Kellsystem wie der Morbus haemolyticus neonatorum wird im Poster nicht beschrieben, weil das Wissen zu diesen Themen vorausgesetzt wird.



Abb. 2.1. IH 500 System (Diahem)

## 3. Ziele und Fragestellungen

Das Ziel der Diplomarbeit ist die bisher angewandte manuelle Titration von Anti-D, Anti-E und Anti-K auf dem IH 500 zu automatisieren und in die Routine zu etablieren.

Das Ziel wird wie folgt formuliert:

Die Zielsetzung ist der Vergleich der manuellen Titration von Anti-D, Anti-E und Anti-K im ID LISS/Coombs-Kärtchen der Firma Biorad mit dem IH 500 in Bezug auf die Genauigkeit der Resultate, den Arbeitsaufwand und die Fehleranfälligkeit.

Anhand der oben genannten Zielsetzung ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Kann der manuelle Titeransatz im ID automatisiert und in die Routine etabliert werden?
2. Kann durch die Automatisierung der Arbeitsaufwand minimiert werden?
3. Können durch die automatisierte Titration Fehler vermieden werden?

Im Poster wird nur auf die erste Fragestellung eingegangen, weil sie zum Erreichen des oben genannten Ziels die grösste Relevanz besitzt.

## Referenzen

- [1] Biorad. (2016). *IH-500 Vollautomatisches System für ID-Karten*. Abgerufen von [https://www.diagnostics-bio-rad.com/wp-content/uploads/2018/12/H008578\\_IH500\\_DE\\_2016.09.pdf](https://www.diagnostics-bio-rad.com/wp-content/uploads/2018/12/H008578_IH500_DE_2016.09.pdf)  
 [2] Albietz, C., & Paul, K. (1976). *Die hämolytische Erkrankung des Neugeborenen (M.h.n.)*. Miami: Dade Division of American Hospital Supply Corporation.

## Abbildungen

Hintergrund 123RF. *Standard-Bild-Weichen blauen Hintergrund mit Farbverlauf*. Abgerufen von [https://de.123rf.com/photo\\_63780342\\_weichen-blauen-hintergrund-mit-farbverlauf.html](https://de.123rf.com/photo_63780342_weichen-blauen-hintergrund-mit-farbverlauf.html)

Abb. 2.1. Diahem. *IH-500 System: Fully automated system for ID-Cards*. Abgerufen von <https://diahem.com/products/ih-500-system-2/>

Abb. 4.1. Srikan, S. (2020). *Schematische Darstellung der Vorgehensweise*.

Abb. 5.1. Srikan, S. (2020). *Säulendiagramm der automatisierten Anti-E Übereinstimmungen in Bezug zum Goldstandard*. Bern: Inselspital

## 4. Material und Methodik

### Patienten- und Patientinnenkollektiv

Als Kollektiv werden 60 Proben definiert mit jeweils 20 Proben pro Alloantikörper.

Verwendet werden Seren von Schwangeren und von Patientinnen und Patienten mit vorkannten Anti-D, Anti-E oder Anti-K. Die Gabe der Rhesusprophylaxe wird mit einbezogen.

### Methodik

Die Antikörpertitration ist eine semiquantitative Methode zur Bestimmung der Menge an vorhandenen Antikörpern, die auf einer geometrischen Verdünnungsreihe beruht [2].

In der Abbildung 4.1. ist das Vorgehen schematisch dargestellt. Die Auswertung erfolgt mit der Gegenüberstellung der Titerergebnisse beider Methoden und mittels Säulendiagramm zur Überprüfung der Übereinstimmungen. Als korrekte Übereinstimmung zählt eine Diskrepanz um eine Titerstufe.

Im Poster wird nicht auf das Prinzip des IAT eingegangen, weil die Kenntnisse darüber vorausgesetzt werden.

## 5. Ergebnisse/Resultate

Die Titer der Anti-D und der Anti-K-Proben weichen maximal mit einer Titerstufe Unterschied vom Goldstandard ab. Abbildung 5.1. zeigt das Säulendiagramm mit den korrekten und den falschen Übereinstimmungen der Anti-E-Proben.

Die Abbildung wurde ausgewählt, da von allen Proben die Anti-E-Proben die grösste Abweichung zum Goldstandard zeigen. Im Säulendiagramm ist ersichtlich, dass 4 Anti-E-Proben nicht mit dem Goldstandard übereinstimmen.

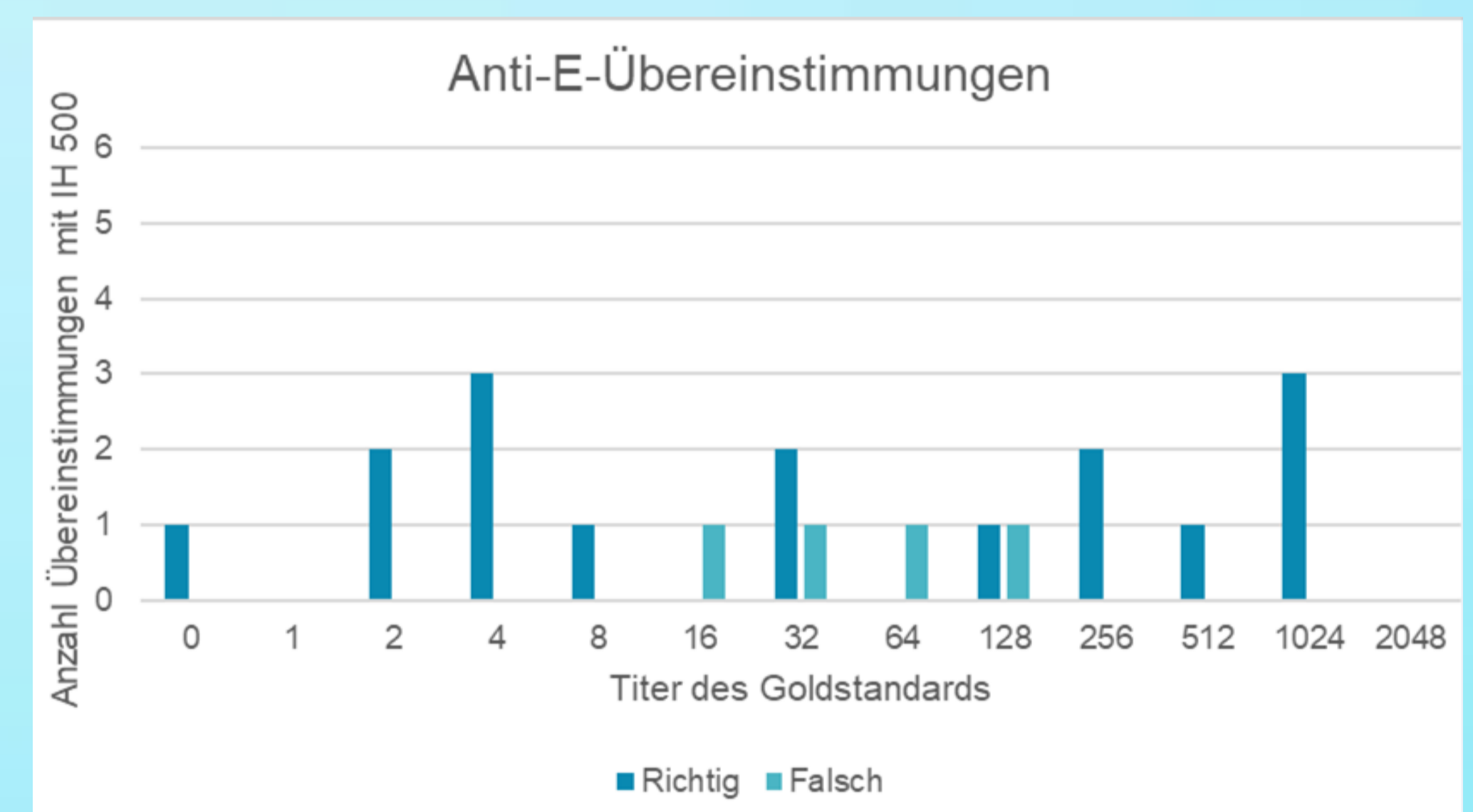


Abb. 5.1. Säulendiagramm der automatisierten Anti-E Übereinstimmungen in Bezug zum Goldstandard (Srikan, 2020)

## 6. Diskussion

Die Ergebnisse im Kapitel 5 zeigen, dass die Titerbestimmung der drei Alloantikörper auf dem IH 500 möglich ist. Nichts spricht gegen eine Automatisierung der Anti-D und Anti-K Titration. Im Vergleich verlief die Anti-E Titration nicht sehr optimal. Da nur 4 von 20 Proben nicht mit dem Goldstandard übereinstimmen, kann die Etablierung der Anti-E Titration dennoch durchgeführt werden. Die Ursache für die Diskrepanz der 4 Proben konnte nicht geklärt werden. Nicht auszuschliessen ist, dass ein Fehler während der manuellen Titration unterlaufen ist. Jedoch war die manuelle Wiederholung nicht möglich, da zu wenig Probenmaterial vorhanden war.

### Outlook

Ein anderes Ziel ist die Etablierung weiterer Antikörpertitrations auf dem IH 500. Zusätzlich zu den drei Alloantikörpern wurden bei jeweils einer Probe mit Anti-c, Anti-M, Anti-Kpa und Anti-Fya Titrations als Test durchgeführt. Um die 4 Antikörper in die Routine zu etablieren, sind weitere Proben zu sammeln und zu messen.