

Sergio Origel Romero, Dr. med. Günalp Uzun, Prof. Dr. med. Tamam Bakchoul,
Dr. med. Stefanie Nowak-Harnau, Sina Schlicke

Anti-G: eine diagnostische Herausforderung

ZUSAMMENFASSUNG Das G-Antigen ist ein Teil des Rh-Systems, welches auf roten Blutkörperchen mit C- oder D-Antigenen exprimiert wird. Daher ist es entscheidend, es von Anti-D und Anti-C bei geburtshilflichen Patientinnen zu unterscheiden. Wir berichten über den Fall einer 36-jährigen Frau mit einem Anti-G-Alloantikörper, bei der das Vorhandensein von Anti-G und Anti-D mittels differenzieller Adsorptions- und Elutionstechniken bestätigt wurde. Die genaue Identifizierung dieser Antikörper ist entscheidend für die klinische Prognose und die Verabreichung der Rhesus-Prophylaxe, um eine hämolytische Krankheit des Fetus und Neugeborenen (HDFN) zu verhindern.

SUMMARY The G antigen is a member of the Rh-system expressed on red blood cells with C or D antigens, making it crucial to distinguish it from anti-D and anti-C in obstetric patients. We report a 36-year-old woman, in whom the presence of anti-G and anti-D was confirmed using differential adsorption and elution techniques. Accurate identification of these antibodies is vital for clinical prognosis and the administration of rhesus prophylaxis, thus preventing hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN).

Einführung

Das G-Antigen wurde erstmals von Allen und Tippett beschrieben (1958)¹. Dieses Antigen (Rh12) gehört zum Rh-System der Blutgruppenantigene und wird auf roten Blutkörperchen (RBC) exprimiert, die C- oder D-Antigene besitzen. Anti-G Antikörper können

sich bei allen D- negativen und G-negativen Patienten durch Schwangerschaft, Transfusion oder Transplantation mit Exposition gegenüber C-positiven RBCs bilden. Gemäß der Häufigkeit der C- und D-Antigene ist das G-Antigen bei 84 % der Kaukasier vorhanden. Anti-D-, Anti-C- und Anti-G-Antikörper wurden bei Schwangerschaften von Rh D-negativen Frauen (ccdee) berichtet².

Es gibt fünf mögliche Kombinationen dieser immunogenen Antikörper:

1. Anti-G + Anti-D + Anti-C
2. Anti-G + Anti-D
3. Anti-G + Anti-C
4. Anti-D + Anti-C
5. Nur Anti-G

Die Unterscheidung zwischen Anti-G und der Kombination aus Anti-D und Anti-C ist bei geburtshilflichen Patientinnen entscheidend, da Mütter mit Anti-G, mit oder ohne Anti-C, eine RhIg-Prophylaxe erhalten sollen, um eine hämolytische Krankheit des Fetus und Neugeborenen (HDFN) zu verhindern, während Frauen mit immunem Anti-D keinen Nutzen von RhIg haben. Hier wird der Fall einer Patientin mit einem G-Alloantikörper berichtet.

Adsorption 1 (mit Plasma der Patientin)

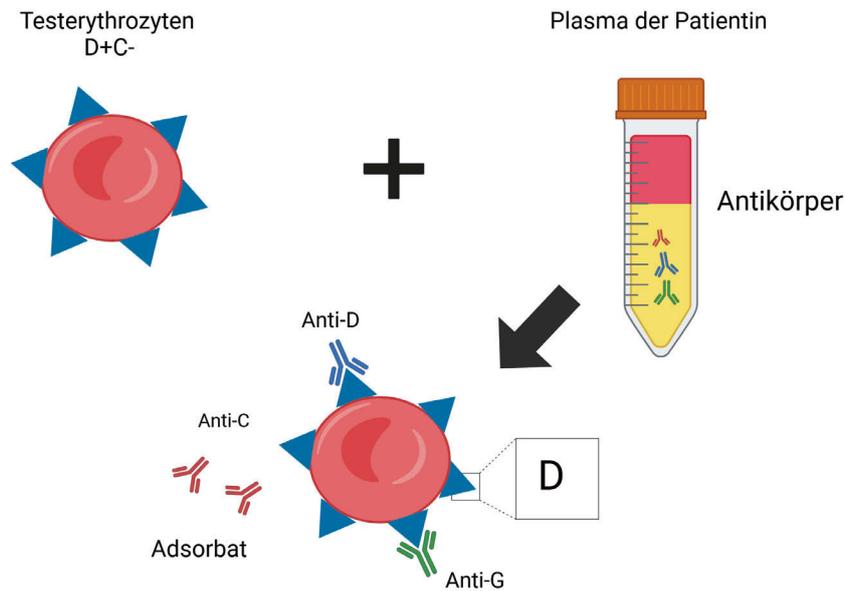


Abbildung 1: Adsorption 1 (mit Plasma der Patientin)

Klinischer Fall

Die Patientin, eine 36-jährige Frau mit der Blutgruppe A ccddee K-, hatte eine komplizierte Vorgeschichte mit drei Aborten. Im Januar 2022 erlitt sie einen intrauterinen Fruchttod in der 24+1 Schwangerschaftswoche aufgrund einer damals vermuteten Rh-Inkompatibilität, da der Fetus Rh-D positiv war. Im Mai 2022 wurden bei ihr Anti-D (Titer 256) und Anti-C (Titer 128) Antikörper sowie mehrere Anti-HLA-Antikörper diagnostiziert. Im Juni 2023 hatte sie erneut eine Fehlgeburt in der 8. Schwangerschaftswoche und erhielt ihre erste Rh-Prophylaxe. Bei Kontrolluntersuchungen im Juni und Oktober 2023 blieben die Titer von Anti-D und Anti-C bei 256 erhöht. Im Juni 2024 erlitt sie einen vorzeitigen Blasensprung in der 37+2 Schwangerschaftswoche, und es wurde ein sekundärer Kaiserschnitt durchgeführt, bei dem deutlich erhöhte Titer von Anti-D (16384) und Anti-C (1024) festgestellt wurden. Die Frage über eine Rh-Prophylaxe kam erneut zur Diskussion.

Adsorption 2 (mit Eluat)

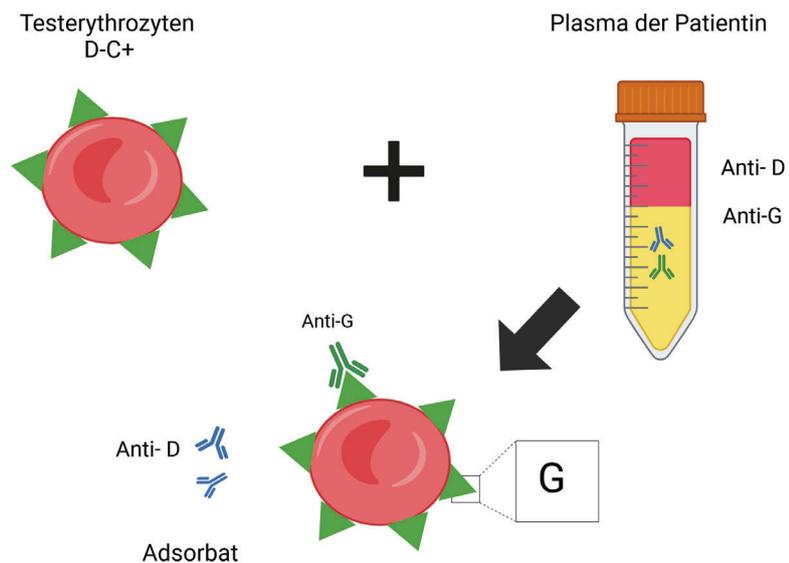


Abbildung 2: Adsorption 2 (mit Eluat)

Elution 1 (mit Adsorbat)

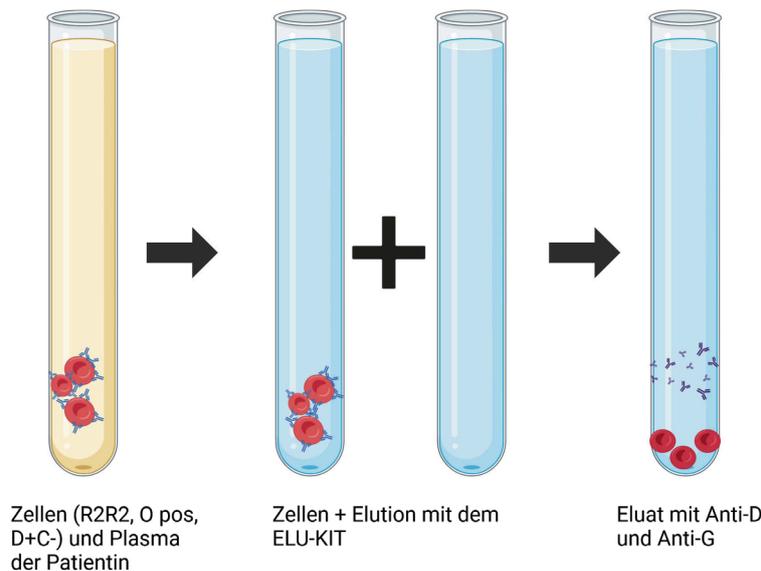


Abbildung 3: Elution 1 (mit Adsorbat)

Elution 2 (mit dem zweiten Adsorbat)

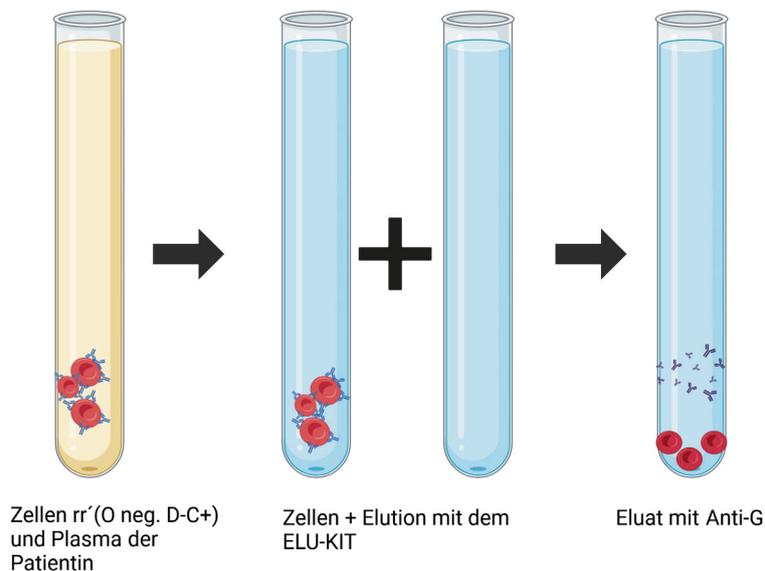


Abbildung 4: Elution 2 (mit dem zweiten Adsorbat)

Immunhämatologische Abklärung

Um die Spezifität der Immunogenen Alloantikörper zu verifizieren, wurden differentielle Adsorption und Elution mit dem Plasma der Patientin mittels Röhrchenmethode durchgeführt. Unter Verwendung von R2R2 (0 positiv, D+C-) und rr' (0 negativ, D-C+) Zellen kann die An- bzw. Abwesenheit von Anti-G bestätigt werden. In unserem Fall wurden zur ersten Adsorption 1,5 ml Spendererythrozyten (0 positiv, ccD.EE) und 1,5 ml Plasma der Patientin vermischt und für 60 min bei 37°C inkubiert. Im darauffolgend nach Zentrifugation gewonnenen Adsorbat konnte das verbliebene Anti-C nachgewiesen werden. Die Spendererythrozyten wurden mit einer Elution mit dem Elu-KITTM Plus Kit, Immucor Gamma Erythrozyten-Elutionssystem behandelt. Im gewonnenen Eluat wurden Anti-D und Anti-G nachgewiesen. Dieses Eluat wurde mit Spendererythrozyten rr' (D-, C+) 60 min bei 37°C adsorbiert. In unserem Fall gleicher Anteil Eluat mit Spendererythrozyten 0 positiv Ccddee. Im Überstand befand sich dann das Anti-D, welches mittels Differenzierung nachweisbar war. Mit den Spendererythrozyten wurde eine erneute Elution wie oben beschrieben durchgeführt. Aus dem gewonnenen Eluat konnte mittels Differenzierung das Anti-G nachgewiesen werden. Die Titer wurden mit ccD.EE und Ccddee Zellen aus dem Serum ermittelt und ergaben einen Titer von Anti-D 16.384 und Anti-G 1.024.

Die kindliche Blutgruppe war 0 positiv ccD.Ee, K-. Der polyspezifische DCT des Kindes war positiv. Die Elution der kindlichen Zellen reagierte mit allen D+C+ Zellen des Differenzierungspanels, hier konnte ein Titer Anti-D von 265 sowie ein Titer Anti-G von 32 im kindlichen Serum nachgewiesen werden.

Antikörper im Patientenserum

Testerythrozyten für 1. Adsorption	D+C-
Antikörper im 1. Eluat	Anti-D / Anti-G
Testerythrozyten für 2. Adsorption	D-C+
Antikörper im 2. Eluat	Anti-G

Tabelle 1: Nachweis von Anti-G mittels Adsorption und Elution

Diskussion / Konklusion

Die Identifikation des Anti-G-Antikörpers ist entscheidend für die angemessene Verabreichung von Anti-D-Immunglobulin und zur Bewertung der Risiken für den Fötus. Die Antikörper Anti-D und Anti-C sind bekannt dafür, dass sie die hämolytische Erkrankung des Neugeborenen (HDFN) verursachen können, während die Rolle von Anti-G bei HDFN noch nicht vollständig geklärt ist. Dies liegt daran, dass der Titer von Anti-G im Vergleich zu Anti-D und Anti-C in der Regel niedriger ist. Studien zeigen jedoch, dass Babys von Müttern mit hohen Titern von Anti-G eine HDFN von moderater bis schwere Ausprägung entwickeln können. In solchen Fällen ist es wichtig, dass Frauen mit Anti-G-Antikörpern zusammen mit Anti-C Anti-D-Immunglobulin erhalten, um HDFN aufgrund der Alloimmunisierung gegen Anti-G zu verhindern. Mütter mit doppelter Antikörperspezifität, wie Anti-D und Anti-C, haben ein höheres Risiko, Babys mit schwerer HDFN zu gebären, die möglicherweise eine Therapie mittels Austauschtransfusion oder intrauteriner Transfusion erfordert. Im Gegensatz dazu können Mütter, die nur Anti-G haben, ebenfalls eine schwere HDFN erleiden, die bei fetaler Anämie Eingriffe wie intrauterine Transfusionen oder Austauschtransfusionen benötigen.

Die immunhämatologische Abklärung von Patientinnen mit Verdacht auf Anti-G Antikörper fordert eine ausführliche Laboruntersuchung. Adsorption und Elution sind wesentliche Techniken in der Immunhämatologie zur Identifizierung und Handhabung von Antikörpern im Serum. **Adsorption** ist eine Technik zur Entfernung spezifischer Antikörper aus dem Serum. Dabei werden Erythrozyten mit spezifischen Antigenen zum Serum hinzugefügt, sodass die Antikörper, die mit diesen Antigenen übereinstimmen, an die Erythrozyten binden. Diese durch die Erythrozyten gebundenen Antikörper werden durch Zentrifugation getrennt. Im verbliebenen Serum sind die gebundenen Antikörperspezifitäten nach vollständiger

Anti-D / Anti-C / Anti-G

Adsorption nicht mehr nachweisbar. Die Technik ermöglicht die Trennung von Alloantikörpern unterschiedlicher Spezifität und die Entfernung von Autoantikörpern.

Elution ist eine Technik zur Trennung von Antikörpern die an Antigene auf Erythrozyten gebunden sind. Die Trennung erfolgt durch den Einsatz von chemischen Substanzen oder Temperaturänderungen, um die beteiligten Antikörper zu identifizieren, ohne ihre Bindungsfähigkeit zu zerstören. Nach der Elution können die freigesetzten Antikörper mit verschiedenen Methoden wie Agglutinationstests oder enzymatischen Techniken weiter untersucht werden. Die Technik der Elution ist entscheidend für die Detektion und Identifizierung von Antikörpern in kindlichen Zellen (LUI-Eicher), bei hämolytischen Anämien, Transfusionsreaktionen und zur Bestätigung von an Erythrozyten gebundenen Antikörpern, die nicht frei im Serum vorliegen.

Die Anwendung der Techniken der Adsorption und Elution sind für die Differenzierung seltener Antigene von entscheidender Bedeutung. Diese Techniken ermöglichen durch die gezielte Trennung spezifischer Antikörper und die nachfolgende Differenzierung derselben, eine Bestimmung von Antikörpern gegen Antigene, die in der Routine nicht immer direkt nachgewiesen werden können, was aber für die Diagnose und daraus folgende klinische Entscheidungen richtungsweisend sein kann.

Fazit

Zusammenfassend zeigt der vorliegende Fallbericht die kritische Bedeutung der genauen Identifizierung von Anti-G-Antikörpern bei der Betreuung von Schwangeren und der Verabreichung der Rhesusprophylaxe. Die immunhämatologische Untersuchung mit differenzieller Adsorption und Elution ermöglichte die Bestimmung von Anti-G in Kombination mit weiteren Rhesusantikörpern

der Spezifität Anti-D oder Anti-C, weisen jedoch eine höhere thermische Amplitude auf, was am ehesten klinische Manifestationen verursacht. Hierbei ist für die klinische Praxis wichtig, dass die thermische Amplitude der Anti-

körper wichtiger als ihr Titer ist². Das bedeutet je höher die Temperatur (d.h. je näher an der normalen Körpertemperatur) ist, bei der diese Antikörper mit dem Erythrozyten reagieren, desto stärker ist die Hämolyse. ■

Die Autoren



Sergio Origel Romero

Assistenzarzt für Transfusionsmedizin
Zentrum für Klinische Transfusions-
medizin gGmbH Tübingen,
Universitätsklinikum Tübingen
Sergio.Origel-Romero@med.uni-tuebingen.de



Dr. med. Günalp Uzun

Facharzt für Transfusionsmedizin
Zentrum für Klinische Transfusions-
medizin gGmbH Tübingen,
Universitätsklinikum Tübingen
guenalp.uzun@med.uni-tuebingen.de



Prof. Dr. med. Tamam Bakchoul

Facharzt für Transfusionsmedizin
Zentrum für Klinische Transfusions-
medizin gGmbH Tübingen,
Universitätsklinikum Tübingen
tamam.bakchoul@med.uni-tuebingen.de



Dr. med. Stefanie Nowak-Harnau

Fachärztin für Transfusionsmedizin
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin
gGmbH Tübingen, Universitätsklinikum
Tübingen
stefanie.nowak-harnau@med.uni-tuebingen.de



Sina Schlicke

Stv. Leitende MTA des Immunhämatologischen
Labors
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin gGmbH
Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen
koordination.blutbank@med.uni-tuebingen.de



Hilfreiche Downloads und weitere Informationen
zu diesem Beitrag finden Sie in der hämo-App, z. B.

- Literaturhinweise
- Weitere Beiträge zu diesem Thema
- Weitere Infos zu den Autoren



Direkt zum Beitrag:

[www.drk-haemotherapie.de/
beitraege/44-antigen](http://www.drk-haemotherapie.de/beitraege/44-antigen)