



Der besondere Fall: Anti-E bei einem Patienten mit der Rhesusformel ccD.Ee

Im Mai 2006 erhielten wir von einem Krankenhauslabor Untersuchungsmaterial eines 75-jährigen Patienten zur Abklärung eines positiven Antikörpersuchtests. Dem Patienten waren aufgrund seiner renalen Grunderkrankung in der Vergangenheit mehrfach Erythrozytenkonzentrate transfundiert worden. Die immunhämatologische Diagnostik ergab folgende Befunde: Blutgruppe: A Rh positiv (ccD.Ee), Kell neg. Irreguläre Antikörper: Anti-C und Anti-Lu^a. Der Patient wurde in der Folgezeit mit C-negativen, Lu^a negativen Erythrozytenkonzentraten transfundiert.

Im August 2007 erhielten wir nochmals Untersuchungsmaterial dieses Patienten, da nun auch unter Berücksichtigung der oben genannten

Antikörper positive Kreuzproben auftraten. In dieser Probe konnte der bekannte irreguläre Antikörper Anti-C weiterhin nachgewiesen werden. Der aus dem Vorbefund bekannte irreguläre Antikörper Anti-Lu^a war nicht mehr nachweisbar, zusätzlich war nun jedoch ein Antikörper mit dem Reaktionsverhalten eines Anti-E nachweisbar. Kreuzproben mit E-positiven Erythrozytenkonzentraten reagierten positiv (++) , Kreuzproben mit ee-Erythrozytenkonzentraten waren negativ. Unter Berücksichtigung der bis dahin nur serologisch bestimmten Rhesusformel (ccD.Ee) konnte es sich auf den ersten Blick um einen Autoantikörper handeln. Die Eigenkontrolle, der direkte Coombstest und das Eluat waren allerdings negativ.

Es bestand somit der Verdacht auf das Vorliegen eines Allo-Antikörpers gegen das Rhesusmerkmal E bei einer Variante des E-Antigens auf den Patientenerthrozyten. Daher führten wir zur weiteren Abklärung eine molekularebiologische Bestimmung der Rhesusformel durch. Zunächst wurde ein kommerzielles Testkit, basierend auf der Sequence Specific Primer (SSP)-PCR Technik verwendet. Dabei ergab sich jedoch noch kein Hinweis auf eine Variante des E-Merkmals, vielmehr wurde das Ergebnis der serologischen Bestimmung mit ccD.Ee bestätigt. Die mit diesem Testkit überprüften Bereiche des RHCE Gens waren bei dem Patienten vorhanden. Somit war die bestehende Diskrepanz noch nicht aufgeklärt.



Da mit dem kommerziellen PCR Test nur ein geringer Teil der möglichen Varianten der Rhesusmerkmale (genauer gesagt: des RHD und des RHCE Gens), der aber für viele klinischen Fragestellungen schon ausreicht, erfasst wird, veranlassten wir eine weiterführende molekularbiologische Diagnostik (Multiplex-PCR mit fluoreszenz-markierten, sequenzspezifischen Primern für verschiedene weitere Exone bzw. Polymorphismen des RHCE Gens, DRK-Blutspendedienst NSTOB, Oldenburg, Frau Dr. rer. nat. A. Doescher).

Durch diese weiterführende molekularbiologische Untersuchung konnte nun das Vorliegen einer Variante des Rhesus Antigens E nachgewiesen



werden. Bei dieser Variante (Typ I) liegt eine Punktmutation im Exon 4 des RHCE Gens vor, was zur Folge hat, dass 2 von 4 Antigen-Epitopen des Rhesus-Merkmals E auf den Erythrozyten des Patienten nicht vorhanden sind (partiell Antigen).

Der Patient hat nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten mit dem Rhesusmerkmal E einen Antikörper gegen die ihm fehlenden E-Epitope gebildet. Es handelt sich also tatsächlich um einen Allo-Antikörper. Da die monoklonalen Anti-E Testseren, die bei der routinemäßigen Bestimmung der Rhesusformel verwendet wurden, mit den restlichen auf den Patientenerthrozyten vorhandenen E-Epitopen reagierten, war der serologische Befund unauffällig und zeigte keine Reaktionsabschwächung der Agglutinationsreaktion. Auch die zunächst verwendete PCR-Methode konnte diese RHCE-Variante nicht nachweisen. Daher musste eine weitergehende molekularbiologische Diagnostik unter Verwendung weiterer spezifischer Primer eingesetzt werden, womit die Abklärung des Befundes gelang. Hätte es sich nicht um eine bereits bekannte Variante gehandelt, dann hätte sich eine Sequenzierung des entsprechenden Genabschnittes angeschlossen.

Das vorliegende Beispiel zeigt, wie die Genotypisierung mittels molekularbiologischer Techniken im Bereich der Blutgruppendiagnostik heute entscheidend zur Lösung klinischer Fragestellung beiträgt. Unser Patient wird nun aufgrund der vorliegenden Befunde künftig mit Erythrozytenkonzentraten der Rhesusformel ccD. ee oder ccddee versorgt.

Dr. med. Robert Deitenbeck

Zentrum für Transfusionsmedizin Hagen

DRK Blutspendedienst West

gemeinnützige GmbH

Dr. med. Klaus Strathmann

Dr. med. Gabriele Bringmann

Dr. med. Axel Stenzel

Priv. Doz. Dr. med. Thomas Zeiler

Zentrum für Transfusionsmedizin Breitscheid

DRK-Blutspendedienst West

gemeinnützige GmbH