

Zusammenfassung

Sie können entscheiden, ob Sie die generelle Rh-Prophylaxe in allen Schwangerschaften oder die gezielte Prophylaxe **nur bei RhD-positivem Kind** nach vorheriger nicht-invasiver fetaler Blutgruppenbestimmung bevorzugen. Für die Sicherheit Ihres Kindes sind beide Möglichkeiten **gleichwertig**.

Der Rhesus-NIPT

- ➊ Möglich ab der SSW 11+0
- ➋ Sensitivität: 99,93%³
- ➌ Spezifität: 99,61%³
- ➍ Von der gesetzlichen Krankenkasse erstattet. Als Privatleistung 129 € (inkl. Versandkosten).
- ➎ Testdauer ca. 1 Woche

Referenzen

- [1] Prof. Dr. med. Tobias J. Legler, Anti-D-Prophylaxe bei RhD-negativen Frauen - Hämotherapie www.drk-haemotherapie.de
- [2] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, www.iqwig.de/projekte/d16-01.html
- [3] Legler TJ et al, Arch Gynecol Obstet 2021 Apr 9. doi: 10.1007/s00404-021-06055-1

Der Weg zu uns

Sie finden uns an der **Ecke Waldhäuserstraße und Paul-Ehrlich-Straße** in Tübingen. Im Parkhaus am Ende der Paul-Ehrlich-Straße befinden sich Praxisparkplätze, die gerne genutzt werden können. Zudem befinden sich direkt vor dem Haus zwei Behindertenparkplätze.

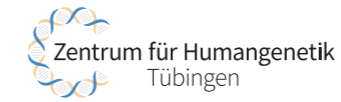


Zentrum für Humangenetik Tübingen
Dr. med. Dr. rer. nat. Saskia Biskup
Paul-Ehrlich-Straße 23
D-72076 Tübingen

Tel: + 49 (0) 7071 565 44 00
Fax: + 49 (0) 7071 565 44 22

www.humangenetik-tuebingen.de
info@humangenetik-tuebingen.de

Terminvereinbarung
Montag bis Freitag 9 bis 18 Uhr



Rhesus-NIPT

Bestimmung des kindlichen Rhesusfaktors aus dem mütterlichen Blut



Liebe Schwangere,

vielleicht kennen Sie schon Ihre Blutgruppe, zum Beispiel weil Sie bereits Blutspenderin sind. Die Blutgruppe wird aber auch im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge zu Beginn der ersten Schwangerschaft bestimmt, um festzustellen, ob Sie das Blutgruppenmerkmal RhD-negativ („Rhesus negativ“) tragen. RhD-negativ sind etwa **17%** aller Frauen.

Wenn Sie RhD-negativ sind, sind die folgenden Ausführungen für Sie interessant:

Rhesusfaktor und Anti-D

Beim Merkmal RhD (dem sogenannten Rhesusfaktor D) handelt es sich nur um eine von vielen bekannten Blutgruppeneigenschaften. Allerdings ist RhD recht stark **immunogen**, das bedeutet, dass Träger des Merkmals RhD-negativ häufig Antikörper gegen RhD bilden, wenn sie mit roten Blutkörperchen (Erythrozyten) in Kontakt kommen, die die Blutgruppeneigenschaft RhD tragen.

In der Schwangerschaft und während der Geburt können Erythrozyten des eigenen Kindes in geringen Mengen in den mütterlichen Blutkreislauf übertreten. Sofern das ungeborene Kind die Blutgruppeneigenschaft RhD-positiv trägt, und die Mutter RhD-negativ ist, kann es zu einer «Immunisierung» der Mutter kommen. Die dann gebildeten Antikörper gegen den Rhesusfaktor D nennt man Anti-D.

RhD-positive rote Blutkörperchen können bei RhD-negativen Menschen die Bildung von Anti-D auslösen.

Rh-Prophylaxe

Da Anti-D einen Morbus haemolyticus* des ungeborenen Kindes verursachen kann, wurde Ende der 1960er Jahre die Rhesus-Prophylaxe eingeführt. Dabei wird eine kleine Dosis von Anti-D, z. B. Rhophylac® 300, verabreicht. Hierdurch werden eventuell in die Blutbahn der Mutter übergetretene Erythrozyten des Kindes abgebaut und so eine Immunisierung der Mutter gegen das Kind verhindert.

Die Rh-Prophylaxe wird der (RhD-negativen) Mutter nach der Geburt verabreicht, sobald die Blutgruppe des Neugeborenen aus dem Nabelschnurblut bestimmt worden ist und das Neugeborene RhD-positiv ist. Gemäß Mutterschaftsrichtlinien wird **bisher** die Rh-Prophylaxe bei allen RhD-negativen Schwangeren **zusätzlich** in der **28. bis 30. Schwangerschaftswoche** verabreicht. Dies erfolgte bisher unabhängig vom Rhesus-Status des ungeborenen Kindes. **Einem Teil der Schwangeren wird die Rh-Prophylaxe also verabreicht, ohne dass es rückblickend betrachtet tatsächlich notwendig gewesen wäre. Dies betrifft etwa 40% der Schwangeren.**



* Früher war Anti-D ein häufiger Grund für den sogenannten **Morbus haemolyticus**. Das ungeborene Kind bekommt von der Mutter über den Mutterkuchen (die Plazenta) eine Vielzahl von Antikörpern übertragen. Dadurch wird das Neugeborene vor Infektionen geschützt. Im Falle von Anti-D führt dies allerdings dazu, dass die kindlichen Erythrozyten beschleunigt abgebaut werden. Dies führt beim ungeborenen Kind zu einer Blutarmut (Anämie), die im schlimmsten Fall zum Tod des ungeborenen Kindes führen kann. Bei weniger schweren Fällen kann nach der Geburt eine verstärkte Neugeborenen-Gelbsucht auftreten, die jedoch meist gut behandelt werden kann. Es ist daher wichtig, die Bildung von Anti-D und auch anderen Blutgruppenantikörpern rechtzeitig zu entdecken. Deshalb werden in der Schwangerschaft zwei Antikörpersuchtests durchgeführt, und zwar in der Frühschwangerschaft sowie zwischen der 24. und der 27. Schwangerschaftswoche. Neben Anti-D werden dort auch andere, überwiegend harmlose Antikörper gefunden, so dass auch bei positivem Antikörpersuchtest die große Mehrzahl der Schwangerschaften normal verläuft.

Warum sollte die Rhesus-Prophylaxe möglichst gezielt angewendet werden?

Die Präparate für die Rh-Prophylaxe können als sehr sicher angesehen werden. Trotzdem äußern Schwangere gelegentlich Bedenken, da es sich bei der Rh-Prophylaxe um ein Blutprodukt handelt. Für die Herstellung werden Spenden von Menschen verwendet, die sich früher einmal gegen das Blutgruppen-Antigen D immunisiert haben. Obwohl es sich beim Anti-D-Immunglobulin um ein außergewöhnlich infektionssicheres Blutprodukt handelt, kann eine Infektionsübertragung nicht für alle Chargen und alle Erreger ausgeschlossen werden. Humanes Anti-D-Immunglobulin kann außerdem selten (Häufigkeit zwischen 1:1.000 und 1:10.000) zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen¹.

Die **gezielte Rh-Prophylaxe nach fetaler Blutgruppenbestimmung** schützt genauso gut wie die Gabe an alle **RhD-negativen Schwangeren**.



Nicht-invasive Bestimmung des kindlichen Rh-Faktors

Seit kurzem besteht die Möglichkeit, die nicht-invasive Bestimmung des kindlichen (fetalen) Rh-Faktors aus dem mütterlichen Blut durchzuführen. Ähnlich wie bei anderen Tests zur nicht-invasiven Pränataldiagnostik (z.B. Harmony® Test) nutzen wir dabei die im Blut der Schwangeren vorhandene freie kindliche DNA. Dabei wird mittels sogenannter PCR das fetale RHD-Gen untersucht. Statistisch sind etwa 40% der Kinder RhD-negativer Schwangerer ebenfalls RhD-negativ, entsprechend ist **bei 60% der Untersuchungen ein RhD-positives Kind zu erwarten**. Im Durchschnitt kann also mit der nicht-invasiven fetalen Blutgruppenbestimmung in jeder zweiten bis dritten Schwangerschaft eine **unnötige Rh-Prophylaxe vermieden werden**.

Mit der Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors braucht die Rh-Prophylaxe nur noch denjenigen Schwangeren verabreicht zu werden, die tatsächlich ein RhD-positives Kind erwarten.

Durch diese Untersuchung ist eine Schädigung des Kindes ausgeschlossen, da es sich lediglich um eine Blutabnahme bei der Mutter handelt. Zu betonen ist, dass es für das ungeborene Kind selbst keinerlei Bedeutung hat, ob es RhD-positiv oder RhD-negativ ist. Ebenso wird der Zweck der Rh-Prophylaxe, Rhesus-Immunistisierungen zu vermeiden, sowohl mit der Gabe der Rh-Prophylaxe an **alle** Schwangeren als auch mit der Gabe nach Testung nur an die Schwangeren, die ein RhD-positives Kind erwarten, gleich gut erreicht².

Zuverlässigkeit der Testung

Wie bei anderen medizinischen Testverfahren auch, kann es bei der nicht-invasiven fetalen Blutgruppenbestimmung mittels Rhesus-NIPT sogenannte **falsch-positive und falsch-negative** Befunde geben.

Falsch-positive Befunde sind insbesondere durch stumme Allele, also **Gene ohne echte Funktion**, möglich. In solchen Fällen wird die Rh-Prophylaxe in der Schwangerschaft aufgrund des Ergebnisses der nicht-invasiven Untersuchung unnötig verabreicht, denn das Kind ist in Wirklichkeit RhD-negativ. Dies tritt in ca. 0,4%³ der Fälle auf. **Ohne Anwendung der nicht-invasiven fetalen Blutgruppenbestimmung wäre die Rh-Prophylaxe jedoch ohnehin gegeben worden.**

Falsch-negative Befunde sind unter anderem durch eine zu **geringe Menge freier fetaler DNA** im mütterlichen Blut möglich. Da der Gehalt an fetaler DNA mit fortschreitender Schwangerschaft ansteigt, wird empfohlen, die Untersuchung „Rhesus-NIPT“ erst ab der 20. Schwangerschaftswoche durchzuführen. Wurde in derselben Blutentnahme eine fetale Fraktion von mindestens 4% mit Hilfe eines nicht-invasiven Pränataltests (z. B. Harmony® Test) bestimmt, kann die Untersuchung des fetalen Rh-Status bereits ab der 12. Schwangerschaftswoche erfolgen.

Insgesamt muss mit einem falsch-negativen Befund pro 2000 Untersuchungen gerechnet werden.

In diesem Fall würde eine eigentlich erforderliche vorgeburtliche Rh-Prophylaxe nicht verabreicht. Bei dem generell niedrigen Immunisierungsrisiko während der Schwangerschaft (nicht mehr als 1-2% pro Schwangerschaft mit RhD-positivem Kind) ist dieser Anteil falsch-negativer Befunde akzeptabel.

Wie oben erwähnt, hält das „Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen“ (IQWiG) die standardmäßige Verabreichung der Rh-Prophylaxe und die gezielte Prophylaxe nach Testung hinsichtlich der Schutzwirkung für gleichwertig, denn auch bei der serologischen Testung im Rahmen der Geburt kommen gelegentlich falsch-negative Befunde vor.

