

## Liebe Schwangere,

vielleicht kennen Sie schon Ihre Blutgruppe, zum Beispiel weil Sie bereits Blutspenderin sind. Die Blutgruppe wird aber auch im Rahmen der Mutter-schaftsvorsorge zu Beginn der ersten Schwanger-schaft bestimmt, um festzustellen, ob Sie das Blut-gruppenmerkmal RhD-negativ („Rhesus negativ“) tragen. RhD-negativ sind etwa 17% der Bevölke-rung.

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

### Rh-Faktor und Anti-D

Beim Merkmal RhD (dem sogenannten Rh-Faktor) handelt es sich zunächst nur um eines von vielen bekannten Blutgruppenmerkmalen. Allerdings ist RhD recht stark immunogen, das bedeutet, dass Träger des Merkmals RhD-negativ häufig Anti-körper gegen das Merkmal RhD bilden, wenn sie mit roten Blutkörperchen (Erythrozyten) in Kontakt kommen, die den Rh-Faktor tragen. Das kann bei Bluttransfusionen geschehen (allerdings wird der Rh-Faktor bei Transfusionen in aller Regel berück-sichtigt), ferner gelegentlich auch in der Schwan-gerschaft und bei der Geburt durch Erythrozyten des eigenen Kindes, die in geringen Mengen in den mütterlichen Blutkreislauf übertreten können. Die dann gegen den Rh-Faktor gebildeten Antikörper nennt man Anti-D.

### Rh-Prophylaxe

Da Anti-D einen Morbus haemolyticus\* verursachen kann, wurde seit den 1960er-Jahren die Rhesus-Prophylaxe eingeführt. Dabei wird eine kleine Dosis von Anti-D verabreicht, die, falls kindliche Erythro-zyten in den Blutkreislauf der Mutter übergetreten sein sollten, diese gleich abbauen, so dass keine Immunisierung auftreten kann. Die Rh-Prophylaxe

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

Die Rh-Prophylaxe verhindert die Bildung von Anti-D und wird deshalb allen RhD-negativen Schwangeren verabreicht.

wird der Mutter nach der Geburt verabreicht, sobald die Blutgruppe des Neugeborenen aus dem Nabelschnurblut bestimmt worden ist und sofern das Neugeborene RhD-positiv ist. Ferner wird die Rh-Prophylaxe bei allen RhD-negativen Schwangeren gemäß Mutterschaftsrichtlinien schon in der 28. bis 30. Schwangerschaftswoche verabreicht, da man zu diesem Zeitpunkt die Blutgruppe des ungeborenen Kindes mit her-kömmlichen serologischen Methoden noch nicht bestimmen kann. Einem Teil der Schwangeren wird die Rh-Prophylaxe also verabreicht, ohne dass es rückblickend betrachtet tatsächlich not-wendig gewesen wäre.

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 Men-schen verwendet, die sich früher einmal gegen das Antigen D immunisiert haben.

### Nicht-invasive Bestimmung des kindlichen Rh-Faktors

Wir bieten deshalb die nicht-invasive Bestimmung des kindlichen (fetalen) Rh-Faktors aus dem mütterlichen Blut an. Ähnlich wie bei anderen Tests zur nicht-invasiven Pränataldiagnostik nut-zen wir dabei die im Blut der Schwangeren zu einem geringen Prozentsatz vorhandene freie fetale 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 fetalen Blutgruppenbestimmung braucht die Rh-Prophylaxe nur noch denjenigen Schwangeren verabreicht zu werden, die tatsächlich ein RhD-positives Kind erwarten.

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-Immunisierungen zu ver-meiden, 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 erreicht.

### Zuverlässigkeit der Testung

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

Abschließend möchten wir Sie noch informieren, dass es bei der nicht-invasiven fetalen Blutgrup-penbestimmung sogenannte falsch-positive und falsch-negative Befunde geben kann.

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 verabreicht, das Kind ist dann aber doch RhD-negativ. Dieser Fall tritt in ca. 1% auf. Hier wird die Rh-Prophylaxe also unnötig verabreicht. Ohne Anwendung der nicht-invasiven fetalen Blutgruppenbestimmung wäre die Rh-Prophylaxe jedoch ohnehin gegeben worden.

Falsch-negative Befunde sind beispielsweise durch eine zu geringe Menge freier fetaler DNA im mütterlichen Blut möglich. Damit dies möglichst selten geschieht, sollte die Untersuchung erst ab der 20. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden. Es muss mit einem falsch-negativen Befund pro 500 negativen Befunden gerechnet werden. In diesem Fall würde eine eigentlich erforderliche Rh-Prophylaxe nicht verabreicht. Bei dem generell niedrigen Immunisierungsrisiko während der Schwangerschaft (nicht mehr als 1 bis 2 Pro-zent pro Schwangerschaft mit RhD-positivem Kind) ist dieser Anteil falsch-negativer Befunde akzeptabel.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hält die standardmäßige Verabreichung der Rh-Prophylaxe und die gezielte Prophylaxe nach Testung hinsichtlich der Schutzwirkung für gleichwertig; so kommen umgekehrt auch bei der serologischen Testung aus Nabelschnurblut gelegentlich falsch-negative Befunde vor, die dann anhand des Ergebnisses der pränatalen Blutgruppenbestimmung auffallen können.

### 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. Letzteres ist jedoch eine Selbstzahlerleistung. Für die Sicherheit Ihres Kindes sind beide Möglichkeiten gleichwertig.

\* 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. Das kann zur sogenannten Neugeborenenengelbsucht führen, die aber heutzutage mit Phototherapie (also blauem Licht) gut behandelbar ist. Bei sehr hohen Konzentrationen von Anti-D kann der Abbau der Erythrozyten jedoch so schnell vorangehen, dass das ungeborene Kind nicht ausreichend Blut nachbilden kann und eine Blutarmut (Anämie) entwickelt. Das ist allerdings selten und kann mittels Transfusion in die Nabelschnur ebenfalls gut behandelt werden. Es ist jedoch 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.

## Nicht-invasive Bestimmung des kindlichen Rh-Faktors aus dem mütterlichen Blut

## Nicht-invasive Bestimmung des kindlichen Rh-Faktors aus dem mütterlichen Blut

