

Gezielte Rhesusprophylaxe – Spritze nur, wenn nötig

Bereits seit 2017 bieten wir ein sicheres Verfahren zur Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors D aus mütterlichem Blut an. Nur im Fall eines RhD-positiven Fetus ist die pränatale Rhesusprophylaxe in der 28. SSW erforderlich. Bei etwa 40 % der RhD-negativen Schwangeren ist sie dementsprechend überflüssig. Dieser Tatsache trägt der neue G-BA Beschluss, der am 24.11.2020 in Kraft getreten ist, Rechnung. **Zum 1. Juli 2021 werden die fachgebundene genetische Beratung und die Laboruntersuchung des fetalen Rhesusfaktors D als neue Kassenleistung in den EBM aufgenommen.** Die Laborleistung können Sie damit mittels Muster 10 in Ihrem LADR Labor für Ihre GKV-versicherten Patientinnen anfordern.

Die 1967 eingeführte „Rhesus-Prophylaxe“ hat eine der tragischsten Komplikationen der Schwangerschaft, den schweren MHN (Morbus Hämolyticus Neonatorum) durch Anti-D-Antikörper, zu einem seltenen Ereignis gemacht. Die Gabe von Anti-D-Hyperimmunglobulin verhindert, dass eine Schwangere durch übergetretene D-positive Erythrozyten des Kindes immunisiert wird. Nachdem zunächst mit der **postpartalen Prophylaxe** begonnen wurde, welche nur unter der Geburt in den mütterlichen Kreislauf eingetretene fetale Erythrozyten unschädlich macht, wurde etwa 20 Jahre später die pränatale Rhesusprophylaxe zur weiteren Reduktion des MHN-Risikos in der 28.–30. SSW eingeführt.

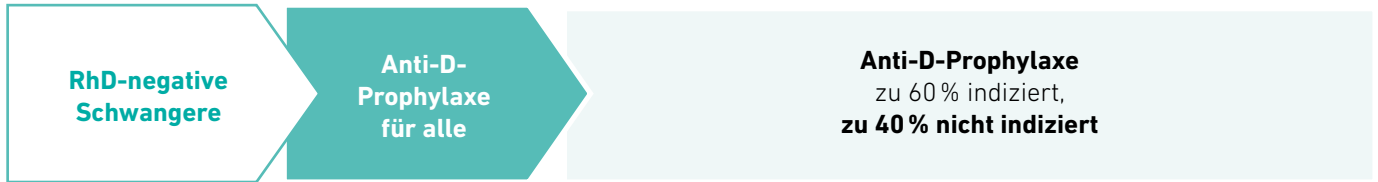
Während die postpartale Prophylaxe nur bei einem D-positiven Kind und damit gezielt erfolgt, musste in der Vergangenheit die pränatale Prophylaxe bei allen D-negativen Schwangeren unabhängig vom D-Status des Fetus durchgeführt werden. Damit war sie in **etwa 40 % der Fälle überflüssig**, denn etwa 40 % der Kinder D-negativer Mütter sind ebenfalls D-negativ.

Bei den Präparaten zur Prophylaxe handelt es sich um humane Blutprodukte. Blutspendern,

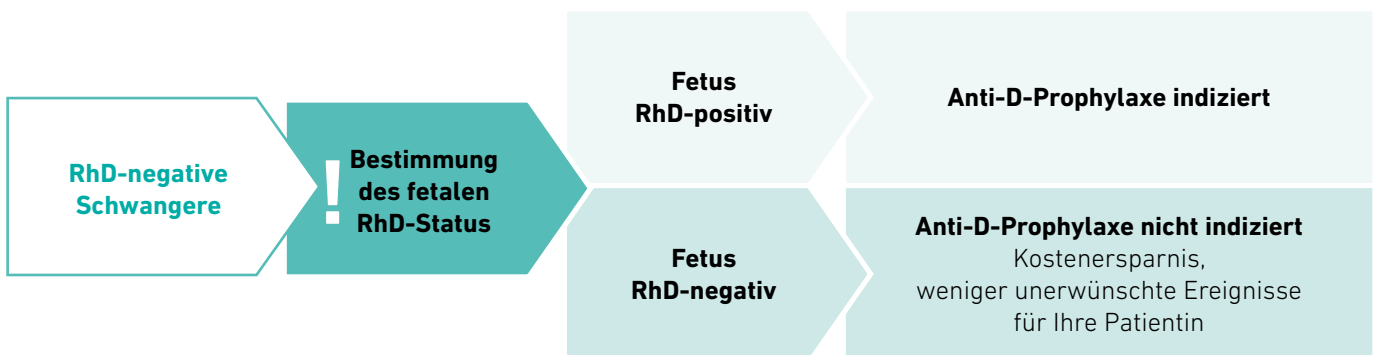
die selbst D-negativ sein müssen, wird mehrmals D-positives Blut „transfundiert“. Die in den meisten Fällen nach einigen Wochen gebildeten Antikörper werden mittels Plasmaspende gewonnen. Das Plasma wird entsprechend verarbeitet und auf die gängigen Infektionsmarker getestet. Zusätzlich werden Virusinaktivierungsmaßnahmen durchgeführt, welche allerdings nur umhüllte Viren eliminieren. Abgesehen vom minimalen Restrisiko für die Übertragung von Infektionserkrankungen werden die typischen Nebenwirkungen humaner Immunglobuline beobachtet (Tachykardie, Hypotonie, Anaphylaxie, Übelkeit, Arthralgie), meist in einer Häufigkeit zwischen 1:1.000 und 1:10.000 (Quelle: Fachinformationen Rhophylac 300, CSL Behring).

Die **moderne Fetaldiagnostik** erlaubt inzwischen, den RhD-Status des Fetus zuverlässig mittels PCR aus dem Blut der Mutter zu bestimmen. Schon in der 2017 aktualisierten Hämotherapie-Richtlinie findet sich folgende Empfehlung: „Eine Anti-D-Prophylaxe bei der Schwangeren ist nicht notwendig, wenn der Fetus mit einem validierten Verfahren RhD-negativ bestimmt wurde. Nach der Geburt ist das Merkmal RhD, vorzugsweise aus Nabelschnurblut, zu bestimmen.“

Bisheriges einheitliches Verfahren:



Neues differenziertes Verfahren:



Siehe Beschluss des G-BA.

Ab der 12. SSW 6-7,5 ml EDTA-Blut der (RhD-negativen) Schwangeren in einem separaten Röhrchen schicken

Seit dem 24.11.2020 ist „die nichtinvasive Untersuchung des fetalen Rhesusfaktors D bei RhD-negativen Schwangeren“ auch Bestandteil der Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL).

Für die Praxis bedeutet das:

Sie können uns ab der 12. SSW 6-7,5 ml EDTA-Blut der (RhD-negativen) Schwangeren schicken. Aufgrund der sehr hohen Sensitivität des RhD-Nachweises ist hier besondere Aufmerksamkeit auf eine mögliche Kontamination zu legen. Daher bitten wir um Einsendung eines separaten Röhrchens für diese Analyse. Wir teilen Ihnen wenige Tage später das Merkmal RhD des Kindes mit. Falls dieser positiv ist, geben Sie wie gewohnt die Anti-D-Prophylaxe. Falls nicht, verzichten Sie auf die Prophylaxe.

Gemäß dem G-BA Beschluss im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien muss die verantwortliche ärztliche Person, die die Schwangere vor und nach Durchführung des NIPT-RhD genetisch berät, über eine Qualifikation für diese Beratung gemäß Gen DG und den Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (fachgebundene genetische Beratung) verfügen. Die Einwilligungserklärung gemäß GenDG finden Sie auf LADR.de unter: www.LADR.de/praeanalytik/formulare



Im Gespräch

mit Prof. Dr. med. Tobias J. Legler

Die Methode zur Bestimmung des fetalen RhD-Status aus mütterlichem Blut wurde in Deutschland erstmalig in der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Göttingen durch Herrn Professor Dr. Legler zur klinischen Anwendung gebracht. Wir bitten ihn daher, einige Fragen zur gezielten pränatalen Anti-D-Prophylaxe zu beantworten.

Herr Legler, warum würden Sie die Bestimmung des fetalen RhD-Status in Verbindung mit der gezielten pränatalen Anti-D-Prophylaxe empfehlen?

Wir untersuchen seit 10 Jahren den fetalen RhD-Status bei Schwangeren mit Anti-D, um das Risiko eines MHN abzuschätzen, und kooperieren hierbei auch mit dem LADR Laborverbund. Die Testergebnisse der Real-Time-PCR sind gut reproduzierbar und sehr zuverlässig, daher liegt es nahe, diese bewährte Methode auch für eine personalisierte Rhesusprophylaxe entsprechend der neuen Hämotherapie-Richtlinie zu nutzen.

Wie häufig kommt es vor, dass ein Kind D-positiv ist und der Test für den fetalen RhD-Status negativ ausfällt?

Mir ist kein Laborverfahren bekannt, das bei einmaliger Bestimmung zu 100 % richtige Ergebnisse liefert. Bei der serologischen Bestimmung des RhD-Status aus Nabelschnurblut nach der Entbindung stellten wir eine Sensitivität von 99,5 % fest, während in mehreren Studien die Sensitivität für die

Untersuchung aus mütterlichem Blut bei 99,8 % lag. In den Niederlanden und in Dänemark ist man daher dazu übergegangen, die Indikation zur prä- und postpartalen Anti-D-Prophylaxe nur noch auf Grundlage der pränatalen Diagnostik zu stellen, nachdem dort über Jahre sehr gute Ergebnisse beobachtet wurden. Nach den umfangreichen Studienergebnissen ist davon auszugehen, dass die Kombination von pränataler und postnataler Bestimmung des kindlichen RhD-Status ein sehr sicheres Vorgehen ist, bei dem die derzeitige Häufigkeit von D-negativen Schwangeren mit Anti-D-Immunisierung von ca. 0,2–0,5 % garantiert nicht ansteigen wird.

Was sagen Sie als Transfusionsmediziner zur Sicherheit des Anti-D-Hyperimmunglobulins?

Nachdem ich vorhin gesagt habe, dass eine einmalige Blutgruppenbestimmung ein falsches Ergebnis zur Folge haben kann, so muss ich auf Ihre Frage ergänzen, dass es kein Blutprodukt ohne unerwünschte Wirkungen gibt. Abgesehen vom minimalen Restrisiko für die Übertragung von Infektions- und insbesondere Virus-erkrankungen wird selten eine Tachykardie, Hypotonie, Anaphylaxie, Übelkeit oder Arthralgie beobachtet. Wenn wir vor Einführung der pränatalen Anti-D-Prophylaxe bereits die Möglichkeit gehabt hätten, den fetalen RhD-Status aus mütterlichem Blut zu bestimmen, wäre die Zulassung für die ungezielte pränatale Anti-D-Prophylaxe sicherlich nicht erteilt worden.



Prof. Dr. med. Legler, Oberarzt der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin in Göttingen

Leistung	Material	EBM (ab 1. Juli 2021)		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
Beratung nach GenDG zum NIPT-RhD gemäß Abschnitt C und Anlage 7 der Mutterschaftsrichtlinien		01788	9,34 € (84 Punkte)		
Pränatale Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors D an fetaler DNA aus mütterlichem Blut	6-7,5 ml EDTA-Blut der (RhD-negativen) Schwangeren ab der 12. SSW in einem separaten Röhrchen	01869	100,68 € (905 Punkte)	1 x 3920 1 x 3922 3 x 3924	1 x 60,33 € 1 x 33,52 € 3 x 20,11 €
				Gesamtsumme	154,18 €

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100
Zweigpraxis Eutin

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,
Geesthacht**
T: 04152 803-0

Partner des Laborverbundes:
**LIS Labor im Sommershof,
Köln**
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

Der Laborverbund dient ausschließlich der Präsentation unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.

