

Neuer Expertenbrief No 68 fetale RHD-Bestimmung

Was gilt es zu beachten – FAQ Stand Juni 2018

Dr. Markus Hodel
Chefarzt Geburtshilfe und fetomaternale Medizin

Expertenbrief No 68

Kommission Qualitätssicherung

Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

Empfehlungen zur Anti-D Immunglobulin Gabe in der Schwangerschaft (=Anti-D-Prophylaxe)

Autoren: M. Hodel, S. Lejon Crottet, L. Raio, R. Zimmermann, O. Lapaire, G. Canellini, C. Henny, C. Niederhauser, S. Waldvogel, S. Fontana

Von der Akademie für fetomaternale Medizin (AFMM) genehmigt

FACHTHEMEN

Zentrale Aufgabe der Fachgesellschaft ist die wissenschaftliche, praktische und ethische Entwicklung der Gynäkologie und Geburtshilfe in der Schweiz. Die gynécologie suisse erarbeitet und publiziert dazu die entsprechenden medizinischen Grundlagen – seien es Standards, Guidelines, Expertenbriefe oder Patienteninformationen.

EXPERTENBRIEFE



Der Expertenbrief gibt nützliche Hinweise für die verschiedensten medizinischen Therapien. Er bündelt Fachwissen und vermittelt Handlungsanleitungen für zahlreiche Diagnosestellungen und Behandlungen. Ein Expertenbrief erleichtert so den Transfer von bewährtem Wissen in die tägliche Praxis.

 Expertenbrief Nr. 68 Empfehlungen zur Anti-D Immunglobulin Gabe in der Schwangerschaft (=Anti-D-Prophylaxe)
(06.01.2020)

 Expertenbrief Nr. 67 Anwendung des sFlt-1/PlGF Tests zur Präeklampsie-Diagnostik

- **Expertenbriefe**
- Guidelines
- Leitlinien SGGG-DGGG-OeGGG
- Aufklärungsprotokolle
- Impfungen
- Care Team
- Archiv

online seit 06.01.2020

Zusammenfassung

RhD-negative Schwangere müssen über die Möglichkeit der nicht invasiven molekulargenetischen fetalen *RHD*-Bestimmung und damit über den potentiellen Verzicht der Anti-D-Gabe aufgeklärt sein.

Bei RhD-negativen Schwangeren wird die molekulargenetische fetale *RHD*-Bestimmung aus dem mütterlichen Blut zwischen der 18. – und 24. SSW durchgeführt.

Bei positiver fetaler *RHD* wird wie bewährt in der 28. SSW eine Anti-D-Prophylaxe mit 300ug Rhophylac gegeben.

Bei negativer fetaler *RHD* erfolgt keine routinemässige Anti-D-Gabe in der 28. SSW und auch keine routinemässige Gabe nach der Geburt. Ebenso ist bei Schwangerschaftskomplikationen oder Risikosituationen (z.B. vaginale Blutung, äussere Wendung etc.) keine routinemässige Gabe von Anti-D mehr notwendig.

Zur Bestätigung der fetalen Blutgruppe (*RHD*-Bestimmung in der Schwangerschaft) kann postpartal eine RhD-Blutgruppenbestimmung beim Neugeborenen erfolgen.

Weshalb dieser neue EB ?

Rh-Prophylaxe ist seit 1968 sehr erfolgreich etabliert

Anti-D Prophylaxe ist ein Blutprodukt !

→ *Infektionen können nie zu 100 % ausgeschlossen werden*

Woher kommt das Anti-D das wir in der Schweiz verwenden?

Wir machen Kinder verträglich



Die Herstellung von Rhophylac®

Rhophylac® wird durch Kombination verschiedener chromatographischer Adsorptionsschritte aus gepooltem humanem Plasma von hyperimmunisierten Spenderinnen und Spendern hergestellt. Rhophylac® ist ein hochreines und stabiles Produkt, mit einem IgA-Gehalt unterhalb der Nachweisgrenze. Die gereinigte Anti-D-IgG-Fraktion wird auf den Gehalt von 300 µg Anti-D-IgG eingestellt (Rhophylac® 300), zur Stabilisierung mit humanem Albumin und Glycin versetzt und nach Sterilfiltration in Glasspritzen abgefüllt. [A] Das chromatographische Herstellverfahren (s. unten) erlaubt im Vergleich zu den konventionellen Fraktionierverfahren eine höhere Ausbeute und damit eine sparsame Nutzung des kostbaren Rohmaterials.



TIJUANA, MEXICO CROSSING INTO TIJUANA

Mexikaner (-innen) werden immunisiert
Von Ihrem Plasma wird das Anti-D-IgG
gewonnen



US-Amerikanische Firmen sind die
Auftraggeber und
verarbeiten das Anti-D weiter und exportieren

CH ist bei der Anti-D-Prophylaxe zu 100 % vom Ausland abhängig !

FACHTHEMEN

Zentrale Aufgabe der Fachgesellschaft ist die wissenschaftliche, praktische und ethische Entwicklung der Gynäkologie und Geburtshilfe in der Schweiz. Die gynécologie suisse erarbeitet und publiziert dazu die entsprechenden medizinischen Grundlagen – seien es Standards, Guidelines, Expertenbriefe oder Patienteninformationen.

EXPERTENBRIEFE



Der Expertenbrief gibt nützliche Hinweise für die verschiedensten medizinischen Therapien. Er bündelt Fachwissen und vermittelt Handlungsanleitungen für zahlreiche Diagnosestellungen und Behandlungen. Ein Expertenbrief erleichtert so den Transfer von bewährtem Wissen in die tägliche Praxis.

 Expertenbrief Nr. 68 Empfehlungen zur Anti-D Immunglobulin Gabe in der Schwangerschaft (=Anti-D-Prophylaxe)
(06.01.2020)

 Expertenbrief Nr. 67 Anwendung des sFlt-1/PlGF Tests zur Präeklampsie-Diagnostik

- **Expertenbriefe**
- Guidelines
- Leitlinien SGGG-DGGG-OeGGG
- Aufklärungsprotokolle
- Impfungen
- Care Team
- Archiv

online seit **06.01.2020**

meine mailbox quoll über.....



ca. 200 e-mails von Kolleginnen/ Kollegen und Labors

- 85 konkrete Durchführung
- welches Labor ist sinnvoll ?
- Sensitivität / Spezifität ?
- Kosten ?
- Weshalb nicht früher abnehmen ?
- kann ich weitermachen wie bisher?

Testzeitpunkt

Die Rhesus-Bestimmung kann ab der 10. SSW (9+0 SSW) zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft durchgeführt werden. Wird gleichzeitig der PANORAMA-Test gewünscht, können sowohl das Trisomie- und Mikrodeletions-Screening als auch die Rhesus-Bestimmung **an der gleichen Blutprobe** gemacht werden.

Lieber Markus

Gemäss Labor kann die fetale RHD-Bestimmung bereits in der 10. SSW bestimmt werden. Idealerweise nehmen wir die fetale RHD-Bestimmung dann **anlässlich des I. Screenings** vor, damit lässt sich eine weitere Blutentnahme vermeiden – was meinst Du ?

Testzeitpunkt

Die Rhesus-Bestimmung kann ab der 10. SSW (9+0 SSW) zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft durchgeführt werden. Wird gleichzeitig der PANORAMA-Test gewünscht, können sowohl das Trisomie- und Mikrodeletions-Screening als auch die Rhesus-Bestimmung **an der gleichen Blutprobe** gemacht werden.

Datenlage eindeutig !!!!

Sensitivität für das RHD-Allel ist nach der 18. SSW 99,82 % !!!

Vor 18. SSW eindeutig geringere Sensitivität !

E n d b e f u n d

(Patient: 6843)

Medizinische Genetik

Bestimmung von foetalem RHD-Genotyp aus mütterlichem Plasma
(SRK-Bestimmung)

RHD-Allel

nicht nachweisbar

Interpretation:

Aufgrund der Genotypbestimmung ist der Fötus RHD negativ.

In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass der Genotyp nicht dem Phänotyp entspricht. Wir empfehlen bei der Geburt die RHD Bestimmung aus Nabelschnurblut durchzuführen. Im Fall dass eine Diskrepanz festgestellt wird, muss Anti-D Prophylaxe verabreicht werden.

«In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass der Genotyp nicht dem Phänotyp entspricht»

Ich habe heute nachfolgenden Befund betreffend RHD erhalten.

Aufgrund der Interpretation mit **diagnostischer Einschränkung** beurteile ich den Verzicht auf eine RH Prophylaxe in der Schwangerschaft als problematisch.

Wie sieht ihr das ?

Gruss

Endbefund

(Patient: 0843)

Medizinische Genetik

Bestimmung von foetalem RHD-Genotyp aus mütterlichem Plasma
(SRK-Bestimmung)

RHD-Allel

nicht nachweisbar

Interpretation:

Aufgrund der Genotypbestimmung ist der Fötus RHD negativ.

In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass der Genotyp nicht dem Phänotyp entspricht. Wir empfehlen bei der Geburt die RHD Bestimmung aus Nabelschnurblut durchzuführen. Im Fall dass eine Diskrepanz festgestellt wird, muss Anti-D Prophylaxe verabreicht werden.

«In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass der Genotyp nicht dem Phänotyp entspricht»

Der Pränataltest zur fetalen RHD-Bestimmung ist ebenso zuverlässig wie der Test nach der Geburt“

In einer Testreihe mit über 600 Proben aus Dänemark sowie 300 eigenen Proben erreichte das Labor mit der grössten Erfahrung in der CH eine Sensitivät von 100 %

Viele Labors in der CH arbeiten mit diesem Referenzlabor zusammen !

Endbefund

(Patient: 6843)

Medizinische Genetik

Bestimmung von foetalem RHD-Genotyp aus mütterlichem Plasma
(SRK-Bestimmung)

RHD-Allel

nicht nachweisbar

Interpretation:

Aufgrund der Genotypbestimmung ist der Fötus
RHD negativ.

In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass
der Genotyp nicht dem Phänotyp entspricht.
Wir empfehlen bei der Geburt die RHD
Bestimmung aus Nabelschnurblut durchzuführen.
Im Fall dass eine Diskrepanz festgestellt
wird, muss Anti-D Prophylaxe verabreicht
werden.

Wir empfehlen bei der Geburt die
RHD-Bestimmung aus dem Nabelschnurblut

wie hoch die Sensitivität des neuen Pränataltests unter
den Bedingungen der Versorgung in Deutschland
tatsächlich ist

Eine Bestimmung der kindlichen Blutgruppe aus dem Nabelschnurblut (evt. Fersenblut) ist postpartal zu empfehlen.

Aktuell läuft eine RHD-Validierungsstudie in der CH. Falls die Sensitivität dieses Tests unter den Bedingungen der Schwangerschaftsvorsorge in der Schweiz derart hoch bleibt, ist in 2 Jahren keine kindliche postpartale Blutgruppenbestimmung mehr Notwendig.

Lieber Markus

Gerne möchte ich Dich fragen, ob die neue Vorgehensweise bezüglich der erweiterten Rhesusprophylaxe bei Rhesuskonstellation/-negativität **auch für Zwillingsschwangerschaften gilt.**

Ich habe eine Zwillingsschwangere, di-di Gemini/ ein Bub und ein Mädchen, welche Rhesus negativ und der Kindsvater Rhesus positiv ist. Da ich im Expertenbrief nichts bezüglich Zwillingsschwangerschaften gefunden habe, habe die neue Vorgehensweise mal erprobt 😊

Nun ist vom Labor Risch der Befund gekommen, dass der **Fötus auf Grund der Genotypbestimmung RHD negativ ist, jedoch mit der Anmerkung, dass der Test nicht für Zwillingsschwangerschaften validiert ist.**

Was würdest Du tun? Dennoch Rhophylac in der 30. SSW oder eben nicht?
Herzlichen Dank für Deinen Rat und liebe Grüss



Wahrscheinlich funktioniert,
Es gibt einfach keine zuverlässigen Daten
TEST IST NICHT für Zwillinge validiert !

Bei Zwillingen weiterhin die bewährte
Anti-D-Prophylaxe in der 28. SSW anwenden

e-mail:

Wir werden unsere Vorgehensweise bei RhD-neg. Schwangeren entsprechend anpassen.

Interessant ist, dass unser Labor uns aufgefordert hat, jeweils die Einverständniserklärung der Pat. zu übermitteln... Da besteht wohl auch noch Informationsbedarf.

- fetale RHD-Bestimmung ist eine molekulargenetische Analyse
 - gemäss GUMG sind genetische Untersuchungen zur Typisierung von Blutgruppen explizit vom Geltungsbereich des GUMG ausgenommen
- Umfassende und schriftliche Beratungs- und Aufklärungspflicht nach GUMG zur fetalen RHD-Bestimmung ist nicht notwendig, obwohl gewisse Labors diese einfordern
- Entbindet uns nicht vor einer Aufklärungspflicht !

Lieber Markus

Ich hoffe, ihr habt die Covid-19-Phase weitgehend gut überstanden und seid gesund wieder im Normalbetrieb angelangt.

Ich habe gesehen, dass du demnächst beim Ultraschall-Kurs über den neuen Expertenbrief bezüglich der fetalen RHD-Bestimmung referieren wirst. Da ich am Kurs nicht teilnehmen kann, **hätte ich vorab die Frage an dich, inwieweit die Untersuchung von der Krankenkasse bezahlt wird?**

Dies ist sicher ein entscheidender Punkt, ob wir generell unser Management bei den rh-negativen Frauen umstellen oder einfach als Selbstzahler-Untersuchung anbieten werden (was mit einem erhöhten zeitlichen Beratungsbedarf einhergehen dürfte...).

Besten Dank für deine Auskunft und herzliche Grüsse

Vergütung durch die Krankenkasse

Analysenliste

DIE RHD-BESTIMMUNG AUS FÖTALER DNA IM MÜTTERLICHEN BLUT

Die RhD-Bestimmung aus fötaler DNA im mütterlichen Blut ist Bestandteil der Position 2150.02 «Molekulare Genotypisierung der foetalen erythrozytären Antigene» der AL.

Diese Position kann nur bei elterlicher Antigenkonstellation mit dem Risiko einer klinisch bedeutsamen fetal-mütterlichen Alloimmunisierung oder bei mütterlichem Antikörperanstieg zu Lasten der OKP verrechnet werden.

Zur Erweiterung der Position 2150.02 an alle RhD-negativen Frauen ohne Berücksichtigung der RhD-Blutgruppe des Vaters müsste beim Bundesamt für Gesundheit zu Handen der eidgenössischen Kommission für Analysen, Mittel und Gegenstände (EAMGK) ein Antrag zur Erweiterung dieser Position gestellt werden. Das Formular "Antrag auf Aufnahme von Analysen in die AL" sowie die "Erläuterungen zum Antragsformular Analysen" finden Sie unter

Der biologische Vater ist RhD-negativ
Und der Arzt vertraut der Anamnese



Praktische Durchführung:

OBS
GYN

www.obsgyn.wiki.ch