

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Deutinger J

für die Arbeitsgruppe fetaler Rhesusfaktor: Dorner G
Hobel C, Husslein P, Jungbauer Ch, Mayr WR, Schwartz D
Schwartz-Jungl E, Stammler-Safar M

**Pränatale Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors -
klinische Konsequenzen an der Univ.-Klinik für
Frauenheilkunde Wien**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009; 27 (1)
(Ausgabe für Österreich), 23-25*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2009; 27 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 23-23*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Pränatale Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors – klinische Konsequenzen

an der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien

J. Deutinger¹

Für die Arbeitsgruppe *fetaler Rhesusfaktor*:

G. Dorner¹, C. Hobel², P. Husslein¹, Ch. Jungbauer², W.R. Mayr²,
D. Schwartz², E. Schwartz-Jungl², M. Stammeler-Safar¹

¹Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien, Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin; ²Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin

Vor 45 Jahren, am 9. August 1963, wurde erstmals weltweit eine postpartale Rhesusprophylaxe vorgenommen (J. Schneider, Freiburg). Die Rhesusprophylaxe stellt die effektivste prophylaktische Maßnahme der modernen Medizin dar und übertrifft sogar die Röteln-Impfung!

Rhesusprophylaxe Neu

Die Sensibilisierungsrate liegt ohne Rhesusprophylaxe bei 8 %; mit postpartaler Rhesusprophylaxe konnte diese auf 0,8 % gesenkt werden. Dabei werden 300 µg Anti-D-Immunglobulin verabreicht und decken damit einen feto-maternale Transfusion von bis zu 25 ml Fetalblut ab.

Bei Verdacht auf Makrotransfusion sollte die doppelte oder dreifache Dosis verabreicht werden. Seit kurzem gibt es auch ein Präparat, das zur intravenösen Anwendung zugelassen ist. Bei folgenden Situationen sollte eine intravenöse Applikation ins Auge gefasst werden:

- Hypertonie mit diastolischen Werten über 100 mm Hg
- operative Entbindung
- manuelle Plazentalösung
- äußere Wendung des Feten
- Multiparität
- Mehrlingsschwangerschaft
- Gestose
- Hydramnion
- vorzeitige Wehen
- Plazenta praevia

- partielle Plazentalösung
- vorzeitige Plazentalösung
- unvollständige Plazenta
- prolongierte Geburt
- starke Lösungsblutung
- atoner Uterus
- Chorionangiom
- Chorionkarzinom
- bei verspäteter Vornahme der Rhesusprophylaxe (nach 72 Stunden)

Die präpartale Rhesusprophylaxe wurde in den 1980er-Jahren in Amerika, in den 1990er-Jahren in Deutschland, und im Jahr 2000 in Österreich eingeführt. Damit gelang es, die Sensibilisierungsrate um eine weitere 10er Potenz zu senken.

Ohne Rhesusprophylaxe beträgt die Sensibilisierungsrate 8 %, mit postpartaler Rhesusprophylaxe bei 0,8 % und mit kombinierter Rhesusprophylaxe bei 0,08 %!

Anders gesagt, durch die kombinierte Rhesusprophylaxe wird in Österreich mehr als 600 Frauen eine Sensibilisierung erspart, und 30 Fälle mit schwerer Rhesusinkompatibilität pro Jahr werden in Österreich damit vermieden.

Der genaue Wirkungsmechanismus der Rhesusprophylaxe ist nicht gänzlich erforscht; Tatsache ist, dass es einerseits zur Blockierung der Antigene am fetalen Erythrozyten und andererseits zu einer zentralen Verhinderung der Antikörperproduktion kommt. Die volle Wirkungsdauer liegt bei 3 Wochen, ein Antikörpertiter kann bis zu 11 Wochen nach der Rhesusprophylaxe positiv sein.

Obwohl die Rhesusprophylaxe bei entsprechender Risikokonstellation lückenlos durchgeführt werden sollte, kommt es immer wieder zum Auftreten von Sensibilisierungen. Gründe dafür sind: Vergessene Anti-D-Prophylaxe nach Geburt, Abortus, Punktionen, Abruptio, Extrauterin gravidität. Wichtig ist in diesem Zusammenhang zu wissen, dass die embryonale Blutbildung bereits in der 5. Schwangerschaftswoche (23 Tage nach der Empfängnis) beginnt; ab der 10. Schwangerschaftswoche ist das Rhesus-Antigen auf der Oberfläche voll ausgebildet, deswegen muss eine Rhesusprophylaxe auch bei Abortus imminens mit und ohne Blutungen oder Kontraktionen und bei unglücklichem Schwangerschaftsausgang (Abortus, Tubaria, Blasenmole) vorgenommen werden.

Echte Impfersager sind selten; diese werden meist durch eine inadäquate Dosierung bei Makrotransfusion verursacht.

Allgemeine Empfehlungen des Edinburgh-Statement 1997: Rhesusnegative Primi- und Multiparae sollten die pränatale Rhesusprophylaxe erhalten bzw. sollte diese immer angeboten werden, außer:

- die Sensibilisierung ist bereits eingetreten,
- der Fetus ist rhesusnegativ,
- die mütterliche Blutgruppe ist D-Weak oder Weak-D (gilt als rhesuspositiv),
- die Sterilisation ist geplant (es liegt kein weiterer Kinderwunsch vor),
- der Vater ist sicher rhesusnegativ,
- die Mutter wünscht sich trotz Information keine Prophylaxe.

Neues Management bei der Rhesusprophylaxe

Die fast lückenlose Vornahme der pränatalen bzw. postpartalen Rhesusprophylaxe führte zu einer signifikanten Verringerung von Risikoschwangerschaften.

Tatsache ist aber auch, dass (aufgrund der statistischen Verteilung der Blutgruppen) ein Drittel der verabreichten pränatalen Rhesusprophylaxen unnötig ist, weil bei rhesus-

negativer Mutter dann keine Rhesusprophylaxe erforderlich ist, wenn die fetale Blutgruppe auch rhesusnegativ ist. Ziel der **neuen Vorgangsweise** ist es, einerseits für die Wichtigkeit der Vornahme der präpartalen Rhesusprophylaxe zu sensibilisieren, andererseits aber eine klare Indikationsstellung für die Vornahme der präpartalen Rhesusprophylaxe zu definieren!

Über viele Jahre wurde versucht, fetale Zellen aus mütterlichem Blut zu isolieren, um dadurch Informationen über den Feten zu erhalten; dies ist bis heute nicht zufriedenstellend gelungen. In letzter Zeit hat sich eine neue Methode etabliert: Die Gewinnung von freier fetaler DNA aus dem mütterlichen Blut und damit die Bestimmung des Rhesusfaktors aus fetaler DNA.

Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors aus mütterlichem Blut

Erstmals gelang es im Jahr 1997, die fetale DNA aus dem mütterlichen Plasma zu isolieren. Die vorhandene DNA-Menge ist abhängig vom Gestationsalter des Feten.

Ab der 12. Woche gelingt es praktisch immer, die Blutgruppe des Feten zu bestimmen. Die fetale DNA-Plasmakonzentration liegt im Verlauf der Schwangerschaft zwischen 40 und 2800 pg/ml. In 99,4 % ist das Resultat der Bestimmung korrekt, in den verbleibenden 0,6 % handelt es sich um falsch rhesuspositive Ergebnisse, was nicht weiter tragisch zu bewerten ist, weil eben dann 0,6 % der Frauen eine Rhesusprophylaxe erhalten, die an sich nicht notwendig wäre.

An der Klinik unterscheiden wir drei Gruppen von rhesusnegativen Schwangeren:

- Schwangere, die bereits sensibilisiert sind und bei denen anamnestisch eine Schwangerschaft mit Rhesusinkompatibilität kompliziert war; in diesen Fällen wird der fetale Rhesusfaktor bestimmt, um das weitere Management der Schwangerschaft zu planen. Ist das Kind rhesusnegativ, liegt keine Gefahr für das ungeborene Kind vor und man kann der Schwangeren die ansonsten notwendigen aufwendigen engmaschigen Kontrollen ersparen.
- Schwangere, die sich für eine invasive Diagnostik entschlossen haben (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese). Wenn vorher die Blutgruppe des Feten bekannt und diese rhesusnegativ ist, kann auf eine

Rhesusprophylaxe nach dem Eingriff und auf jene in der 25.–28. SSW verzichtet werden. Liegt das Ergebnis erst später vor und ist der Fetus rhesusnegativ, dann kann zumindest auf jene in der 25.–28. SSW verzichtet werden

- Alle rhesusnegativen Schwangeren. Aufgrund der Verteilung der Blutgruppen kann man davon ausgehen, dass ca. ein Drittel der Frauen, die die Blutgruppe Rhesusnegativ haben, auch ein Kind mit Rhesusnegativer Blutgruppe zur Welt bringen. Dies hängt zum einen vom Rhesusfaktor des Kindesvaters ab, aber auch davon, ob dieser homozygot oder heterozygot rhesuspositiv ist.

An der Universitäts-Frauenklinik in Wien wird allen rhesusnegativen Schwangeren (unabhängig von der Blutgruppe des Kindesvaters), die an der Klinik entbinden, angeboten, im ersten Trimenon den Rhesusfaktor ihres Kindes zu bestimmen, um damit eine eventuell unnötige Anwendung von humanem Anti-D-Globulin zu vermeiden. Bei 2000 Geburten kann man wegen der Verteilung der Blutgruppen und deren Kombinationsmöglichkeiten davon ausgehen, dass ca. 360 Schwangere rhesusnegativ sind. Aufgrund der statistischen Wahrscheinlichkeit kann man einem Drittel, also 120 Frauen, eine unnötige Rhesusprophylaxe ersparen.

Würde man die Zahlen auf ganz Österreich umlegen – also bei ca. 80.000 Geburten –, muss man davon ausgehen, dass ca. 15.000 Frauen rhesusnegativ sind und ca. in einem Drittel der Fälle das Kind ebenfalls rhesusnegativ ist, das bedeutet, dass in Österreich ca. 5.000 unnötige Verabreichungen mit Immunglobulin eingespart werden könnten.

Umgekehrt muss aber betont werden, dass bezüglich der lückenlosen Vornahme der segensreichen präpartalen Rhesusprophylaxe bei entsprechender Indikation oder zusätzlicher Risikokonstellationen noch ein großer Aufholbedarf besteht. Es ist nur eine Frage der Zeit, bis auch in Österreich die nicht eingehaltenen internationalen Empfehlungen zu einer forensischen Problematik führen!

Die praktische Durchführung an der Universitäts-Frauenklinik Wien

Bei der Anmeldung zur Geburt bzw. zum Zeitpunkt der Nackentransparenz-Messung

wird allen rhesusnegativen Schwangeren die Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors aus mütterlichem Blut angeboten. Die Befunde werden gesammelt und wenn der Fetus rhesusnegativ ist, wird zum Zeitpunkt des Organscreenings (20.–22. SSW) im Mutter-Kind-Pass bei der Rubrik „Mütterliche Blutgruppe“, mittels Stempels folgende Eintragung vorgenommen:

*Fetale Blutgruppe rhesusnegativ –
Rhesusprophylaxe nicht erforderlich*

Ausblick

Die Gewinnung fetaler DNA aus mütterlichem Blut stellt eine neue Möglichkeit dar, Informationen über den Feten zu erhalten. Es gibt bereits erste Berichte, dass es gelingen könnte, den fetalen Chromosomensatz aus mütterlichem Blut zu erstellen. Wenn man den Gedanken zu Ende denkt, könnte vielleicht doch ein Satz, der vor 20 Jahren in einem medizinischen Boulevard-Journal zu lesen war, Wahrheit werden:

*Invasive Pränataldiagnostik –
reicht bald ein Tropfen Mutterblut?*

LITERATUR:

1. Kee Fung K, Eason E, Maternal-Fetal Medicine Committee, Genetics Committee. Prevention of TH Alloimmunization. JOGC 2003; 133: 765–773.
2. Maas D. Aktuelle Fragen zur Rhesus-Sensibilisierung und zur Prophylaxe mit Immunglobulin Anti D. ImpfDialog 2004; 1: 35–43.
3. Fiala C, Fux M, Gemzell Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. Acta Obstet Gynecol Scand 2003; 82: 892–903.
4. Flegel WA. Genetik des Rhesus-Blutgruppensystems. Deutsches Ärzteblatt 2007; 104: 651–7.
5. Schlensker K-H, Krüger A-A. Ergebnisse der postpartalen Rhesus-Prophylaxe 1967–1990. Geburts. Frauenheilk 1996; 56: 494–500.
6. Urbaniak SJ. The scientific basis of antenatal prophylaxis. BJOG 1998; 105 (Suppl 18): 11–8.
7. Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. PNAS Early Edition 2008; 1–6.
8. Müller SP, Bartels I, Stein W, Emons G, Gutensohn K, Köhler M, Legler TJ. The determination of the fetal D status from maternal plasma for decision making on Rh prophylaxis is feasible. Transfusion 2008; 48: 2292–301.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Josef Deutinger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
AKH Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: josef.deutinger@meduniwien.ac.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)