

Bestimmung des fetalen RhD-Faktors

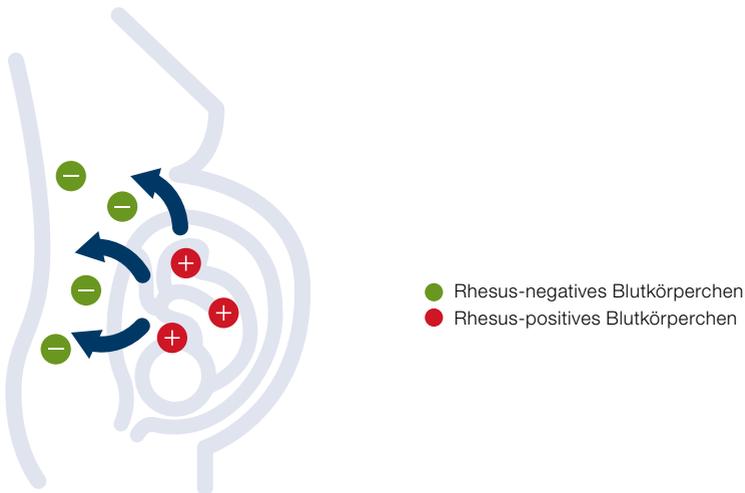
FetoGnost[®] RHD
CE-IVD-Kit



Was ist der Rhesusfaktor?

Der Rhesusfaktor-D (RhD) ist ein antigenes Protein auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen (D-Antigen). Wenn bei einer Person das Antigen D nachgewiesen wird, bezeichnet man ihre Blutgruppe mit dem Zusatz Rhesus-positiv respektive Rhesus-plus (RhD+). Weisen die roten Blutkörperchen dagegen kein Antigen D auf, wird die Blutgruppe als Rhesus-negativ respektive Rhesus-minus (RhD-) bezeichnet.

Innerhalb des Rh-Systems mit seinen drei Antigenen C, D und E, die sich auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen befinden können, stellt das Antigen D dasjenige mit der grössten klinischen Bedeutung dar. Es ist bei etwa 85% der Bevölkerung nachweisbar. Es handelt sich um ein autosomal-dominant vererbtes Merkmal. 15% der Frauen sind Rhesus-negativ.



Hämolytische Erkrankung des Fetus und des Neugeborenen

Neben seiner Bedeutung bei Transfusionsprozessen spielt der RhD auch eine wichtige Rolle bei der sogenannten **maternofetalen Inkompatibilität**.

Wenn eine Rhesus-negative (RhD-) Frau bei der ersten Schwangerschaft ein Rhesus-positives (Rh+) Baby austrägt, können unter der Geburt die kindlichen roten Blutkörperchen mit dem RhD-Antigen in den mütterlichen Blutkreislauf gelangen. Als Reaktion darauf bildet der mütterliche Organismus Antikörper gegen das körperfremde Antigen D. Die Produktion dieser Antikörper wird als Rh-Sensibilisierung bezeichnet. Diese Antikörper bleiben im mütterlichen Blut dauerhaft vorhanden und können im Falle einer zweiten Schwangerschaft mit einem RhD-positiven Fötus die kindlichen roten Blutkörperchen angreifen und zerstören. Es besteht also das Risiko einer Immunreaktion der Mutter gegen die Erythrozyten (rote Blutkörperchen) des Ungeborenen, die zur **hämolytischen Erkrankung des Fetus und Neugeborenen (HDFN)** führt. Mit der Zerstörung der kindlichen roten Blutkörperchen kommt es zur vermehrten Bildung von Bilirubin, das sich in der Haut und in anderen Geweben ansammelt (Gelbsucht). In schweren Fällen kann eine Gelbsucht Hirnschäden (Kernikterus) hervorrufen, und die hochgradige Anämie kann zum Tod des Ungeborenen führen.

Die **Sensibilisierung** ist zu jedem beliebigen Zeitpunkt während der Schwangerschaft möglich, am wahrscheinlichsten jedoch unter der Geburt. In der ersten Schwangerschaft, in der die Sensibilisierung erfolgt, bleibt dies in der Regel ohne Folgen für das Ungeborene. Danach steigt das Risiko einer Immunreaktion gegen die kindlichen roten Blutkörperchen mit jeder weiteren Schwangerschaft mit RhD-positivem Fetus an

Diese unerwünschte Reaktion lässt sich vermeiden, wenn die Mutter in der ersten Schwangerschaft eine Immunprophylaxe mit Anti-D-Immunglobulinen erhält.

In welchen Fällen ist eine Anti-D-Immunprophylaxe erforderlich?

In 40% der Fälle kommt es bei Rhesus-negativen Frauen zu einer Schwangerschaft mit einem ebenfalls Rhesus-negativen Fetus. Dann besteht kein Grund für die Durchführung der Immunprophylaxe. Der fetale Rhesusfaktor kann heute über die im mütterlichen Blut vorhandene kindliche DNA (zellfreie fetale DNA, cffDNA) bestimmt werden, wie bei einem normalen nichtinvasiven vorgeburtlichen Test (NIPT)

Durch die Bestimmung des RhD-Faktors anhand der kindlichen DNA im mütterlichen Blut kann die Immunprophylaxe bei Frauen, die sie nicht benötigen, vermieden werden.

Auf diese Weise werden in den genannten 40% der Fälle unnötige Prophylaxen vermieden. Dies ist aus mehreren Gründen wichtig:

- Die Anti-D-Prophylaxe erfolgt mit einem Produkt aus menschlichem Blut, bei dem sich die Gefahr einer Infektion nie gänzlich ausschliessen lässt.
- Allergische Reaktionen auf die Anti-D-Prophylaxe sind möglich.
- Die Schweiz ist bei der Beschaffung dieses Produkts vollständig auf das Ausland angewiesen

Aus diesen Gründen hat die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) bei allen RhD-negativen Schwangeren den Test an der zellfreien fetalen DNA empfohlen (Expertenbrief Nr. 68).

Die SGGG empfiehlt, den Test zwischen der 18. und 24. Schwangerschaftswoche durchzuführen:

- Wenn festgestellt wird, dass der Fetus RhD-positiv ist, wird zwischen den Wochen 28 und 30 eine Anti-D-Prophylaxe durchgeführt.
- Wenn sich herausstellt, dass das Ungeborene RhD-negativ ist, erfolgt keine Immunprophylaxe, weder nach SSW 28 noch bei der Geburt oder im Falle von Schwangerschaftskomplikationen.
- Bei einem RhD-negativen Ungeborenen ist kein Test zur Bestimmung von mütterlichen Anti-D-Antikörpern in SSW 28 erforderlich.
- Zur nochmaligen Bestätigung der Blutgruppe wird unter der Entbindung ein Test am Nabelschnurblut empfohlen.

Welchen Test verwenden wir?

Zum Einsatz kommt der FetoGnost® RHD. Dieser Test erfüllt die Anforderungen gemäss IVD-Verordnung an Diagnostika mit CE-Kennzeichnung und ermöglicht einen schnellen, sensitiven und nichtinvasiven Nachweis des RhD-Gens (RHD). Der Test basiert auf der Echtzeit-PCR-Technologie (Real-Time PCR). Laut einer Studie an 2800 Patientinnen weist der Test eine Empfindlichkeit von >99,9% und eine Spezifität von >99,6% auf.¹

Bei RhD-positiven Ungeborenen werden jeweils die Exons 5, 7 und 10 des RHD-Gens amplifiziert. Darüber hinaus werden anhand einer testinternen Positivkontrolle (IPC) die Integrität der Kit-Reagenzien und die DNA-Extraktion überprüft, um falsch-negative Ergebnisse aufgrund von PCR-Inhibition auszuschliessen.



Medical History		Physical Exam		Laboratory Tests		Immunizations		Vital Signs	
FOBT	✓	Eye exam	✓	Urine	✓	MM	✓	BP	120/80
CST	✓	Y-ray	✓	Blood	✓	DTaP	✓	HR	72
PFT	110	Specimen result	✓	Stool	✓	Polio	✓	RR	18
Medication	121	Immunizations	✓	Micro	✓	Hib	✓	Temp	98.6
Chronic diseases	✓	Other	✓	Genetics	✓	Varicella	✓	SpO2	98%
Current medications	✓	Other	✓	Immunology	✓	MM2	✓	Weight	150 lbs
Family history	✓	Other	✓	Endocrinology	✓	MM3	✓	Height	5'8"
Social history	✓	Other	✓	Neurology	✓	MM4	✓	Head circumference	54 cm
Review of systems	✓	Other	✓	Orthopedics	✓	MM5	✓	Neck	Normal
				Ophthalmology	✓	MM6	✓	Chest	Clear
				Otolaryngology	✓	MM7	✓	Abdomen	Soft
				Plastic surgery	✓	MM8	✓	Extremities	Warm
				Psychiatry	✓	MM9	✓		
				Radiology	✓	MM10	✓		
				Respiratory	✓	MM11	✓		
						MM12			
						MM13			
						MM14			
						MM15			
						MM16			
						MM17			
						MM18			
						MM19			
						MM20			
						MM21			
						MM22			
						MM23			
						MM24			
						MM25			
						MM26			
						MM27			
						MM28			
						MM29			
						MM30			

Probeentnahme und Präanalytik

Der Test wird an zellfreier fetoplazentarer DNA (cffDNA) durchgeführt, die im mütterlichen Blut enthalten ist. Für die Analyse werden ca. **7 ml EDTA-Blut** (Vacutainer-EDTA-Blut) der Schwangeren benötigt.

Die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt, den Test in der 18. Woche durchzuführen. Die Analyse ist jedoch bereits ab Woche **12+0** möglich.

ACHTUNG: Die Krankenkasse bezahlt den Test nur einmal. Bei RhD-negativ resultierenden Tests wird eine Testwiederholung nach der 18. Woche empfohlen. Wenn der Test frühestens in Woche 18 durchgeführt wird, ist keine Testwiederholung erforderlich.

Das entnommene Blut im Probenröhrchen ist bis zum Eintreffen unseres Kuriers **bei Raumtemperatur** zu lagern. Die Blutprobe sollte innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme an das Labor weitergeleitet werden.

Kosten

Die Bestimmung des RhD-Faktors wird von der Krankenkasse vergütet und wie folgt in Rechnung gestellt:

6604.50 × 2 = CHF 112.– × 2

6001.03 × 1 = CHF 61.–

Gesamtbetrag: CHF 285.–

Testanforderung: Ausfüllen unseres entsprechenden Anforderungsbogens

Zeit bis zum Befund (TAT): 5–7 Tage

Literatur

1. Tobias J. Legler, Diagnostic performance of the noninvasive prenatal FetoGnost RhD assay for the prediction of the fetal RhD blood group status, Archives of Gynecology and Obstetrics (2021)

Kontaktdaten für Informationen:

SYNLAB Suisse SA

Abteilung für Genetik

Via Pianon 7

6934 Bioggio

Telefon +41 58 400 15 10

genetics.ti.ch@synlab.com



SYNLAB Suisse SA

Sternmatt 6

6010 Kriens

www.synlab.ch

© 2022 SYNLAB Suisse SA. Alle Rechte vorbehalten. Für Flüchtigkeitsfehler, Mängel oder ungenaue Preisangaben wird im gesetzlich zulässigen Umfang jegliche Haftung abgelehnt. Die Texte, Bilder und Inhalte unterliegen dem Copyright von SYNLAB Suisse SA.

Ausgabe 03/2022