

Stand: 08/2023

Aufklärung im Rahmen einer genetischen Untersuchung (nach Gendiagnostikgesetz) -

Nicht invasiver Pränataltest zur Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors (NIPT-RhD)

Seit dem 01.07.2021 ist die Bestimmung des kindlichen Rhesusfaktors D (fetaler RhD) aus mütterlichem Blut eine Leistung der gesetzlichen Krankenkasse, wenn die Schwangere RhD-negativ ist und eine Einlingsschwangerschaft vorliegt. Da es sich um eine Untersuchung am Erbmaterial Ihres Kindes handelt, wird Ihre Ärztin/ Ihr Arzt Sie nach den gesetzlichen Vorschriften beraten und aufklären. Zur Untersuchung und zur Dokumentation des Testergebnisses im Mutterpass ist Ihre schriftliche Einwilligung erforderlich.

1. Zweck der genetischen Untersuchung

Ca.15% der Bevölkerung in Europa haben das Blutgruppenmerkmal RhD-negativ. Bei einer Schwangerschaft mit einem RhD-positiven Kind können im mütterlichen Blut Abwehrstoffe gebildet werden. Diese Anti-D-Antikörper schaden dem Kind normalerweise nicht, wenn eine Frau zum ersten Mal schwanger ist. Bei einer weiteren Schwangerschaft mit einem RhD-positiven Kind kann es jedoch zu Komplikationen kommen. Die Antikörper gelangen dann über die Plazenta in den kindlichen Blutkreislauf und können zu einer schwerwiegenden, sogar lebensbedrohlichen Schädigung des Fötus (*Morbus hämolyticus neonatorum*) führen.

Bisher haben aus diesem Grund alle Schwangeren mit dem Blutgruppenmerkmal RhD-negativ eine sogenannte Rh-Prophylaxe (Anti-D-Prophylaxe) erhalten. Diese Rh-Prophylaxe besteht aus Antikörpern, die aus menschlichem Spenderblut gewonnen werden. Das Übertragungsrisiko für Infektionen ist sehr gering, aber nicht vollständig ausgeschlossen.

Mit dem nichtinvasiven Pränataltest (NIPT-RhD) kann der Rhesusfaktor des Kindes bereits vor der Geburt bestimmt werden. Der Pränataltest soll vermeiden, dass RhD-negative Frauen eine medizinisch unnötige Rh-Prophylaxe während der Schwangerschaft erhalten.

2. Art der genetischen Untersuchung

Der kindliche RhD-Faktor wird bereits vor der Geburt molekulargenetisch bestimmt. Dazu ist eine einfache Blutprobe der Schwangeren erforderlich. Die Blutabnahme erfolgt optimaler Weise ab SSW 19+0. Das mütterliche Blut enthält dann genügend Erbmaterial des Kindes (freie fetale DNA), um mittels *realtime*-PCR das Vorhandensein des *RHD*-Gens zu untersuchen.

3. Umfang der genetischen Untersuchung

Es wird ausschließlich das Blutgruppenmerkmal RhD untersucht. Weitere genetische Analysen in Bezug auf das ungeborene Kind erfolgen nicht.

4. Im Rahmen des Untersuchungszwecks erzielbaren Ergebnisse

Der Befund enthält die Angabe, ob das *RHD*-Gen nachgewiesen wurde und welcher RhD-Phänotyp - RhD-positiv oder RhD-negativ - beim Kind zu erwarten ist.

5. Klinischer Nutzen

Erwartet eine RhD-negative Schwangere ein RhD-positives Kind, dient die Gabe der Rh-Prophylaxe (zwischen der 28. und 30. SSW und eine weitere spätestens 72h nach der Geburt), dazu einen Morbus hämolyticus neonatorum zu verhindern.

Bei der Rh-Prophylaxe handelt es sich um ein Blutprodukt, bei dem in seltenen Fällen ein Risiko für unerwünschte Arzneiwirkungen besteht, z.B. Übertragung von Infektionserregern (insbesondere von Viren), Tachykardie, Übelkeit, Hypotonie, Anaphylaxie. Ca. 40% der Kinder RhD-negativer Mütter sind ebenfalls RhD-negativ, d.h. hier kann auf die medizinisch unnötige Rh-Prophylaxe und die damit verbundenen (geringen) Risiken verzichtet werden.

6. Verlässlichkeit der Analyseergebnisse

Nach aktuellen Erkenntnissen kann der Test den RhD des ungeborenen Kindes bei Einlingsschwangerschaften zuverlässig bestimmen, da für die Untersuchung nur Verfahren verwendet werden dürfen, die bezüglich der Testgüte strengen Vorgaben unterliegen. Der Test muss eine Sensitivität von mindestens 99% sowie eine Spezifität von 98% aufweisen und die Studienergebnisse müssen entsprechend den wissenschaftlichen Standards vollständig veröffentlicht worden sein.

Der von Labor Schenk/ Ansorge verwendete Test erfüllt diese Werte:

Diagnostische Sensitivität:	99,91% (95% - KI: 99,86-99,99%)
Diagnostische Spezifität:	99,86% (95% - KI: 99,48-99,98%)

In seltenen Einzelfällen kann es – wie bei allen Laboruntersuchungen – vorkommen, dass der Test nicht auswertbar ist oder die Ergebnisse falsch-positiv bzw. falsch-negativ sind.

Falsch-positive Befunde sind insbesondere durch stumme Allele möglich. D.h. es wird ein *RHD*-Gen nachgewiesen, dass aufgrund von seltenen Genvarianten nicht zur Ausprägung eines Blutgruppenmerkmals führt. Ein falsch-positiver Befund führt dazu, dass sie eine Rh-Prophylaxe unnötig erhalten. Dies entspricht allerdings auch den aktuellen Empfehlungen, falls der fetale RhD-Status nicht bekannt ist. Ein Nachteil entsteht Ihnen oder Ihrem Kind dadurch in der Regel nicht.

Falsch-negative Befunde sind beispielsweise durch eine zu geringe Konzentration freier kindlicher DNA im mütterlichen Blut möglich. In der Leistungsstudie des Testherstellers ergaben 2 von 2236 RhD-positiv bestätigten Proben ein falsch-negatives Ergebnis. In diesem Fall würde eine indizierte Rh-Prophylaxe nicht verabreicht. Da der Anteil der kindlichen DNA im Verlauf der Schwangerschaft ansteigt, ist ein Test ab einer späteren SSW als 11+0 (optimal SSW 19+0) grundsätzlich geeigneter, um falsch-negative Befunde aufgrund zu geringer Menge an fetaler DNA auszuschließen.

Unmittelbar nach der Geburt wird nach Mutterschaftsrichtlinie der RhD jedes Kindes einer RhD-negativen Mutter nach wie vor bestimmt, um bei einem seltenen falsch-negativen Testergebnis eine Rh-Prophylaxe nach der Geburt sicherzustellen.

7. **Gesundheitliche Risiken**

Die aktuellen Erkenntnisse sprechen dafür, dass der Test weder für Schwangere noch für ihre Kinder erkennbare Risiken/ Nachteile mit sich bringt. Das Ergebnis des Tests kann Schwangeren, die ein RhD-negatives Kind erwarten, eine Rh-Prophylaxe ersparen.

8. **Verwendung/ Vernichtung Probenmaterial und Ergebnisse**

Das Labor verwendet die genetische Probe ausschließlich zur von Ihrer Ärztin/ Ihrem Arzt angeforderten genetischen Analyse. Ohne Ihre ausdrückliche Zustimmung wird diese Probe zu keiner anderen oder weiteren Untersuchung, es sei denn, die Analyse ist im Rahmen der zu untersuchenden Fragestellung notwendiger Bestandteil des abschließenden Befundes, verwendet.

Die Analyseergebnisse werden ausschließlich zur Erstellung des ärztlichen Befundes im Rahmen der Fragestellung verwendet und unterliegen der gesetzlichen Aufbewahrungsfrist (10 Jahre).

9. **Ergebnismitteilung**

Eine Befundmitteilung durch das Labor direkt an die Patientin ist nicht zulässig. Der Laborbefund geht an Ihre Ärztin/ Ihren Arzt, die/ der Ihnen das Ergebnis mitteilen wird.

10. **Widerrufsrecht/ Recht auf Nichtwissen**

Sie haben das Recht, eine genetische Untersuchung von vornherein abzulehnen.

Sie können Ihre Einwilligung zur Analyse jederzeit ohne Angaben von Gründen ganz oder teilweise zurückziehen. Sie haben das Recht, Untersuchungsergebnisse nicht zu erfahren (Recht auf Nichtwissen), eingeleitete Untersuchungsverfahren jederzeit zu stoppen und die Vernichtung allen Untersuchungsmaterials zu verlangen.

Ort, Datum

Unterschrift/ gesetzlicher Vertreter

Quellen:

- Richtlinie der Gendiagnostikkommission (GEKO) für die Anforderungen an die Inhalte der Aufklärung bei genetischen Untersuchungen zu medizinischen Zwecken gemäß §23 Abs. 2 Nr. 3 GenDG. Revidierte Fassung vom 24.06.2022, veröffentlicht und in Kraft getreten am 01.07.2022
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nicht invasive Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors zur Vermeidung einer mütterlichen Rhesussensibilisierung: Abschlussbericht; Auftrag D16-01. 20. März 2018. (IQWiG-Berichte; Band 607). https://www.iqwig.de/download/D16-01_Bestimmung-fetaler-Rhesusfaktor_Abschlussbericht_V1-0.pdf.
- Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“), in Kraft getreten am 13.Mai 2023
- Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie), Gesamtnovelle 2017, umschriebene Fortschreibung 2021, Abschnitt 4.12.1.5