

## Fetale Rhesus-Bestimmung aus mütterlichem Blut

### Allgemeines

Eine frühe Bestimmung des fetalen Rhesus-Status ist für das klinische Management der Schwangerschaft bei einer Rhesus-D negativen (Rh-D negativen) Schwangeren mit einem Rh-D positiven Partner wichtig. Da die Rh-D negative Schwangere Antikörper gegen die Rhesus-D Antigene eines positiven Kindes entwickeln kann, muss sie bei einer nächsten Schwangerschaft mit einem ANTI-Antikörper geimpft werden (Anti-D Prophylaxe), ansonsten zerstören die weiter zirkulierenden Rhesus-D Antikörper der Mutter die roten Blutkörperchen des nächsten Rh-D positiven Kindes. Bei einem Rh-D negativen Kind ist die Anti-D Prophylaxe nicht notwendig.

Die Kenntnis darüber, dass während der Schwangerschaft fetale DNA über das Chorion resp. die Plazenta ins mütterliche Blut übertritt, führte zur Entwicklung der nicht-invasiven Pränataldiagnostik (NIPT) zum Ausschluss häufiger numerischer und struktureller Chromosomenaberrationen direkt aus dem Blut der Mutter (Trisomie- und Mikrodeletions-Screening im PANORAMA-Test). **An derselben fetalen DNA kann auch der Rhesus-Status des Kindes ermittelt werden.**

### 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.

### Präanalytik

#### Entnahme und Zustellung (Detaillierte Angaben in der Entnahmeanleitung)

- **2x10 ml** Blut der Mutter (2 volle **Streck**-Entnahmeröhrchen). Röhrchen durch mehrmaliges Kippen gut mischen (Kanülen und nicht Butterfly-Entnahmesystem verwenden)
- Röhrchen mit vollständigem Namen und Geburtsdatum der Patientin beschriften
- Proben sofort per Post-Express oder Velokurier (Stadt Zürich) dem Labor zustellen
- Bestellung Velokurier für die Zustellung innerhalb der Stadt Zürich (Veloblitz): 044 272 72 72
- Zwischenlagerung **unbedingt bei Raumtemperatur; Probe keinesfalls kühlen oder einfrieren**
- Entnahmeröhrchen, Informationsblätter und frankierte Express-Versandtüten werden in einem Entnahmeset zur Verfügung gestellt
- Informationsmaterial (z.B. Broschüren) können beim Labor bestellt werden

#### Auftragserteilung, Patienteneinwilligung

Die Auftragserteilung erfolgt mit dem Formular «Auftrag für nicht-invasive pränatale Untersuchungen». Eine schriftliche Einwilligung der Patientin auf dem Auftragsformular (Unterschrift) ist erforderlich.

### Analytik und Befund

#### Methode

Aus dem mütterlichen Blut wird zellfreie DNA isoliert. Diese DNA stammt hauptsächlich von der Mutter, ein kleiner Anteil ist jedoch fetaler Herkunft. Mit PCR-Verfahren werden Exon 5 und 10 des *RHD*-Gens amplifiziert. Zeigen beide Verfahren eine positive Reaktion bei Exon 5 und 10 ist das Kind Rhesus D-positiv. Zeigen hingegen beide Verfahren keine positive Reaktion, muss überprüft werden, ob die Menge der fetalen DNA im maternalen Plasma unterhalb der Detektionsgrenze liegt oder das Kind effektiv Rhesus D-negativ ist. Dazu müssen Unterschiede in der DNA von Mutter und Kind untersucht werden. Hierzu wird, basierend auf Methylierungsunterschieden in fetalem Gewebe im Vergleich zu mononukleären mütterlichen Blutzellen, selektiv fetale DNA amplifiziert oder im Falle von parallel durchgeführtem Panorama-Test mittels Untersuchung von SNP-Markern (single nucleotide polymorphisms) die Fraktion der fetalen DNA bestimmt. Falls keine fetale DNA nachgewiesen werden kann, wird eine Blutabnahme in einer fortgeschritteneren Schwangerschaftswoche empfohlen.

**Sicherheit der Ergebnisse, Einschränkungen**

Falsch-positive Resultate sind nicht ausschliessbar, da Allele mit Mutationen in Exon 1-9 mit *RhD*-Ex10-PCR positiv amplifiziert werden, insbesondere auch das afrikanische  $\psi$ -Allel. Falsch-positive Resultate führen zu unnötigen Anti-D-Gaben, sind aber medizinisch nicht relevant.

Zeigen Exon 5 und 10 abweichende Reaktionen, liegt ein seltener Rhesus-Genotyp vor. Da mit dem eingesetzten Verfahren in entsprechenden Fällen keine Aussage betreffend des zu erwartenden Rhesus-Phänotyps möglich ist, ist dementsprechend die Weiterführung der Anti-D-Prophylaxe zu empfehlen.

**Dauer der Analyse**

Die Bearbeitungszeit beträgt 5-10 Arbeitstage

**Resultatübermittlung**

Die Ergebnisse werden dem Auftrag gebenden Arzt schriftlich mitgeteilt.

**Kosten**

Die Kosten für die Untersuchungen richten sich nach den Tarifen der eidgenössischen Analysenliste und betragen CHF 173.-. Bei medizinischer Indikation handelt es sich um eine kassenpflichtige Leistung.