



DGGG e.V. • Hausvogteiplatz 12 • 10117 Berlin

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

[berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

cc/ [s-iqwig@awmf.org](mailto:s-iqwig@awmf.org)

cc/ Prof. Salama, Dr. Mayer, PD Bamberg

cc/ Prof. Seelbach-Göbel, Fr. Fragale, Fr. Nalewski

**Präsidentin**

Prof. Dr. med. Birgit Seelbach-Göbel

Direktorin  
Geburtshilfe  
Klinik für Frauenheilkunde und  
Geburtshilfe  
Universität Regensburg – St. Hedwig

Repräsentanz der DGGG und  
Fachgesellschaften  
Hausvogteiplatz 12  
D – 10117 Berlin  
Telefon: +49 (0) 30 514883333  
Telefax: +49 (0) 30 51488344  
info@dggg.de  
www.dggg.de

**DGGG-Stellungnahmensekretariat**

Frauenklinik  
Universitätsklinikum Erlangen  
Universitätsstraße 21-23  
91054 Erlangen  
Telefon: +49 (0) 9131-85-44063  
+49 (0) 9131-85-33507  
Telefax: +49 (0) 9131-85-33951  
E-Mail: [fk-dggg-stellungnahmen@uk-erlangen.de](mailto:fk-dggg-stellungnahmen@uk-erlangen.de)  
[www.frauenklinik.uk-erlangen.de](http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de)

18.05.2018

**Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)  
zum Thema**

**D16-01 Nichtinvasive Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors zur Vermeidung einer  
mütterlichen Rhesus-Sensibilisierung**

Wir stimmen den wesentlichen Aussagen des Vorberichts des IQWiG zu. Wie die Autoren herausstellten, liegen derzeit keine vergleichenden Interventionsstudien vor, in denen die nicht-invasive Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors zur gezielten Anti-D-Prophylaxe untersucht wurde. Daher ist die Evidenz ausstehend, inwiefern sich aus der Einführung einer gezielten Anti-D-Prophylaxe ein patientenrelevanter Nutzen oder Schaden ergeben könnte. Es liegen jedoch zahlreiche aktuelle Berichte aus Ländern vor, die regional oder national das NIPT Rhesusscreening etabliert haben. Folgende Punkte sind aus unserer Sicht nicht ausreichend im Bericht gewürdigt:

1. Die Ergebnisse der nicht-invasiven Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors aus mütterlichem Blut beruhen auf Studien. Diese reflektieren möglicherweise nicht die in der Praxis tatsächlich erzielbare Sensitivität und Spezifität der nicht-invasiven Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors, insbesondere da diese vom Gestationsalter abhängig ist. Es konnte gezeigt werden, dass nach der 11. SSW die Resultate sehr valide sind.
2. In Dänemark wurde 2010 landesweit das Screening von rhesusnegativen, nicht-immunisierten Schwangeren in der 25. SSW bezüglich des fetalen Rhesusfaktors aus maternalem Blut eingeführt. Ein zweijähriges follow-up ergab eine falsch-positive Rate von 0.087% (95% CI: 0,04-0,16%) (Banch-Clausen F et al., Prenatal Diagn, 2014).



Auch in den Niederlanden wurde das NIPT-RHD Ergebnis mit dem serologisch ermittelten RhD Status des Neugeborenen verglichen. Es wurden acht falsch-negative Testergebnisse auf 25.000 Untersuchungen (0,03%) beschrieben. Die Autoren des IQWiG Vorberichts gehen von einer mittleren falsch-positiven Rate von 0,2% aus, wodurch eine deutlich höhere Rate an Immunisierungen folgen könnte.

3. Das Risiko einer zusätzlichen Immunisierung nach Einführung des NIPT Rhesus Screenings durch falsch-negative Resultate wird im Bericht überbewertet. Durch die Durchführung von zusätzlichen Kontrollreaktionen im Labor kann die Rate von falsch-negativen Befunden weiter reduziert werden (T. J. Legler, Transfusionsmed., 2014). Chitty et al. beziffern das Risiko einer zusätzlichen Rhesusimmunisierung nach Einführung des NIPT Rhesusscreenings auf 0,07 auf 100.000 Geburten (Chitty LS et al., BMJ, 2014). Eine schwedische Beobachtungsstudie konnte zeigen, dass nach der regionalen Einführung der gezielten Anti-D-Prophylaxe die Immunisierungsrate postnatal sogar signifikant reduziert wurde im Vergleich zur historischen Kohorte (Tiblad E et al., Plos One, 2013).
4. Solange keine Methode zum routinemäßigen Nachweis fetaler DNA bei der nicht-invasiven Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors existiert, ist eine flächendeckende Anwendung des Tests in Deutschland routinemäßig kritisch zu bewerten. Dennoch geht der IQWiG Vorbericht nicht auf die Möglichkeit ein, dass wie in bestimmten Ländern (Österreich, Schweiz, Belgien oder Frankreich) regional die Option der pränatalen Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors aus maternalem Blut angeboten werden kann.
5. Hinsichtlich Mehrlingsschwangerschaften ist die Datenlage gering, sodass alle Aussagen bezüglich der NIPT Untersuchung bezüglich des fetalen Rhesusfaktors ausschließlich für Einlinge gelten können.
6. In Deutschland ist derzeit in den Mutterschaftsrichtlinien festgelegt, dass alle rhesusnegativen Schwangeren eine präpartale und bei der Geburt eines rhesuspositiven Kindes auch eine postnatale Anti-D-Prophylaxe erhalten sollen. Einige Länder haben nur die postnatale Anti-D-Prophylaxe eingeführt. Dieser Punkt kann kritisch diskutiert werden, ist jedoch nicht Teil der Untersuchung. Daher ist die Aussage im IQWiG Vorbericht auf Seite 9, dass es keine Evidenz gibt, ob eine zusätzliche präpartale Anti-D-Prophylaxe das Auftreten hämolytischer Anämien reduzieren kann, nicht relevant.
7. Die für die Gewinnung des Anti-D erforderliche Immunisierung gesunder Spender sowie die Tatsache, dass in Deutschland kein Anti-D Immunglobulin hergestellt wird (ethischer Aspekt bei nicht-indizierter präpartaler Anti-D-Prophylaxe sowie mangelnde Selbstversorgung mit Blut- und Blutprodukten wie gemäß Transfusionsgesetz gefordert), wurde nur teilweise bzw. gar nicht berücksichtigt.
8. Der Stellenwert einer erythrozytären Alloimmunisierung für zukünftige Transfusionen (Probleme bei der Versorgung mit Erythrozytenkonzentraten sowie die Gefahr einer hämolytischen Transfusionsreaktion) sowohl der Spender des Anti-D als auch der



Schwangeren, die durch eine nicht durchgeführte Prophylaxe immunisiert werden, wurde nicht berücksichtigt.

9. Die Risikobetrachtung des Vorberichts, falls das Ergebnis des präpartalen Tests als Ersatz für die postnatale Bestimmung des Rhesusfaktors herangezogen wird, ist rein hypothetisch und entspricht nicht der aktuellen Praxis. Ein solches Vorgehen („Pränataltest ersetzt bisherigen Postnataltest“) ist ferner nicht in Übereinstimmung mit der der aktuell gültigen Richtlinie Hämotherapie der Bundesärztekammer (Gesamtnovelle 2017). Diese sieht eine Bestimmung des Rhesusfaktors D nach der Geburt, vorzugsweise aus Nabelschnurblut, vor. Ferner kann laut Richtlinie Hämotherapie eine Rhesusprophylaxe entfallen, wenn der Fetus mit einem validierten Verfahren RhD-negativ bestimmt wurde. Die entsprechenden Abschnitte des Vorberichts sollten daher nur unter Berücksichtigung der Vorgaben der Richtlinie Hämotherapie formuliert und neu diskutiert werden.

Die Stellungnahme wurde von

Prof. Dr. A. Salama, Institut für Transfusionsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dr. B. Mayer, Institut für Transfusionsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

PD Dr. C. Bamberg, OA Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Herzliche kollegiale Grüße

Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel  
Präsidentin der DGGG e.V.

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann  
Leitlinienbeauftragter DGGG