

Richtlinien zur erweiterten Rhesusprophylaxe

Autor(en): **Maroni, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici**

Band (Jahr): **85 (1987)**

Heft 5

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-950682>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrücke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Richtlinien zur erweiterten Rhesusprophylaxe

Artikel von PD Dr. E. Maroni,
Chefarzt der geburtshilflichen und
gynäkologischen Abteilung des Bezirks-
spitals March-Höfe, 8853 Lachen

1968 wurde die postpartale Anti-D-Prophylaxe zur Verhinderung einer Rhesus-sensibilisierung in der Schweiz auf breiter Basis eingeführt. In der Zwischenzeit ist der rhesusbedingte Morbus haemolyticus zu einer Seltenheit geworden. Die Anti-D-Prophylaxe hat sich als eine präventive Massnahme mit einem aussergewöhnlich günstigen Kosten-Nutzen-Quotienten erwiesen, die denjenigen der Rötelschutzimpfung junger Mädchen noch übertrifft. Bis heute ist die Rhesusprophylaxe im wesentlichen als *postpartale Prophylaxe* (PPP) angewandt worden. Dies ist sinnvoll, da Ereignisse im Zusammenhang mit einer Geburt bzw. Fehlgeburt den grössten Beitrag zur Rhesussensibilisierung leisten. Trotz korrekt durchgeführter PPP kommt es aber in Einzelfällen immer noch zur Bildung von Rhesusantikörpern bei rhesusnegativen Frauen. Es hat sich gezeigt, dass die Schutzwirkung der PPP mit etwa 90% veranschlagt werden kann. Ohne PPP werden etwa 70 von 1000 Frauen mit Rhesuskonstellation gegen den Rhesusfaktor D immunisiert, mit einer PPP sind es noch 7 von 1000 rhesusnegativen Frauen mit rhesus-positivem Kind. Weltweit wird an einer Verbesserung der Rhesusprophylaxe mit Immunglobulin Anti-D gearbeitet, um den Patientinnen einen noch umfassenderen Schutz zu bieten.

Forscher in Kanada, England und Schweden zeigten eindeutig, dass die in die Schwangerschaft vorgezogene routinemässige Rhesusprophylaxe das Sensibilisierungsrisiko gegenüber der alleinigen PPP noch einmal auf $\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{6}$ reduziert. Man appliziert dabei eine Standarddosis Anti-D mit etwa 28 Schwangerschaftswochen. Eine Sensibilisierung bereits *während* der Schwangerschaft als eine der Hauptursachen für ein Versagen der PPP lässt sich damit nahezu vollständig verhindern. Der Embryo bzw. der Fetus wird durch das zugeführte Anti-D in den für die Prophylaxe üblichen Dosierungen nicht gefährdet. Man ist jedoch derzeit der Meinung, dass die Zeit für eine generelle *antepartale Prophylaxe* (APP) noch nicht reif ist; der zusätzliche finanzielle Aufwand steht in keinem Verhältnis zur weiteren Reduktion an Sensibilisierungen gegen D. Die APP bleibt jedoch ein Thema für die nähere Zukunft, besonders dann, wenn monoklonale Anti-D-Antikörper massenweise und damit kostengünstig

Tabelle 1

Richtlinien zur erweiterten Anti-D-Prophylaxe	
1. Anti-D während der Schwangerschaft im Zusammenhang mit natürlichen Ereignissen	
Ereignis	Vorgehen
1.1. Abortus imminens	Anti-D lediglich empfehlenswert, aber nicht obligat.
1.2. Partus praematurus imminens (mit und ohne Blutung)	HbF-Zellbestimmung in wöchentlichen Abständen. Bei positivem Nachweis (1‰ und mehr) Anti-D. Eventuell zu wiederholen nach 12 Wochen, siehe unter «Chorionbiopsie».
1.3. Blutungen im letzten Trimenon bei vorzeitiger Lösung oder Placenta praevia	1 Standarddosis Anti-D zum Zeitpunkt des Ereignisses. Eventuell zu wiederholen nach 12 Wochen, siehe unter «Chorionbiopsie».
1.4. EPH-Gestose	Anti-D wenn Gestose hospitalisationswürdig.
2. Anti-D während der Schwangerschaft im Zusammenhang mit Eingriffen oder Traumen	
Ereignis	Vorgehen
2.1. Chorionbiopsie	Anti-D beim Eingriff (mindestens 100 µg). Danach 1 Standarddosis Anti-D alle 12 Wochen sowie postpartal, das heisst zum Beispiel 10/22/34 Wochen und p.p. sofern Kind Rh-positiv.
2.2. Amniozentese – genetische	1 Standarddosis Anti-D beim Eingriff, zu wiederholen nach 12 Wochen und kurz vor oder nach der Geburt, das heisst Anti-D zum Beispiel mit 16/28/40 Wochen.
– in der späten SS	1 Standarddosis Anti-D beim Eingriff, eventuell zu wiederholen nach 12 Wochen beziehungsweise nach der Geburt bei Rh-pos. Kind.
2.3. Abortcuretage, Interruptio, EUG, Blasenmole	Anti-D nach Eingriff, 1 Standarddosis oder, falls SS < 12 Wochen, 100 µg.
2.4. Äussere Wundung, Bauchtrauma	HbF-Zellzählung unmittelbar nach Ereignis. Wenn HbF ≥ 1‰, Applikation einer Standarddosis Anti-D. HbF-Kontrolle 3 Tage später.
3. Im Zusammenhang mit der Geburt (Früh- oder Termingeburt)	
Vorgehen	
3.1. Zeitpunkt der Anti-D-Gabe	
– innert 72 Stunden p.p.	
– wenn unterblieben: Nachzuholen bis 14 Tage p.p. (dann 3fache Standarddosis).	

Tabelle 1 (Fortsetzung)

<p>3.2. Dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> - i.v. mind. 200 µg Anti-D - i.m. mind. 250 µg Anti-D <p>3.3. Nachkontrolle</p> <p>3.3.1.: <i>Zeitpunkt</i>: 3 Tage nach Anti-D</p> <p>3.3.2.: <i>Art der Nachkontrolle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - HbF-Zellzählung (in Zukunft evtl. «Fetal screen» [Ortho] eine einfache Form der Rosettentechnik zum Nachweis fetaler Ec) - (indirekter Coombstest, Enzymmethoden zum Nachweis freier Rh-AK in der mütterlichen Zirkulation) <p>3.3.3.: <i>Nachspritzen</i></p> <p>Bei positivem Nachweis fetaler Ec, das heisst $\geq 1\%$, Gabe einer Standarddosis Anti-D.</p> <p>3.3.4.: <i>Kontrolle des Nachspritzens</i></p> <p>3 Tage nach 2. Spritze. Bei erneut pos. Ausfall der HbF-Zellzählung soll noch einmal Anti-D gegeben werden, das heisst noch 1 bis 2 Standarddosen, so dass eine <i>Gesamtdosis</i> von 800 ($4 \times 200 \mu\text{g i.v.}$) – 1000 µg ($4 \times 500 \mu\text{g i.m.}$ oder $3 \times 300 \mu\text{g}$) zugeführt wird. Dann Abschluss der Kontrollen und Therapie.</p>															
<p>4. Spezialsituationen</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Ereignis</th> <th>Vorgehen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>4.1. Sterilisation post partum</td> <td>Anti-D-Prophylaxe geben</td> </tr> <tr> <td>4.2. Rhesusfaktor D^u</td> <td></td> </tr> <tr> <td>- Kind D^u, Mutter rh-negativ.</td> <td>Anti-D-Prophylaxe ja</td> </tr> <tr> <td>- Kind D, Mutter D^u</td> <td>Anti-D-Prophylaxe ja</td> </tr> <tr> <td>4.3. Niedrige Anti-körpertiter bei Titern < 1:4 mit nicht genau definierbarem AK</td> <td>Gabe von Anti-D wie bei Frauen ohne AK</td> </tr> <tr> <td>4.4. Bei eindeutigem Nachweis von Rhesus-AK</td> <td>Keine Anti-D-Gabe post partum, auch nicht nach Eingriffen wie zum Beispiel einer Amniozentese</td> </tr> </tbody> </table>		Ereignis	Vorgehen	4.1. Sterilisation post partum	Anti-D-Prophylaxe geben	4.2. Rhesusfaktor D^u		- Kind D ^u , Mutter rh-negativ.	Anti-D-Prophylaxe ja	- Kind D, Mutter D ^u	Anti-D-Prophylaxe ja	4.3. Niedrige Anti-körpertiter bei Titern < 1:4 mit nicht genau definierbarem AK	Gabe von Anti-D wie bei Frauen ohne AK	4.4. Bei eindeutigem Nachweis von Rhesus-AK	Keine Anti-D-Gabe post partum, auch nicht nach Eingriffen wie zum Beispiel einer Amniozentese
Ereignis	Vorgehen														
4.1. Sterilisation post partum	Anti-D-Prophylaxe geben														
4.2. Rhesusfaktor D^u															
- Kind D ^u , Mutter rh-negativ.	Anti-D-Prophylaxe ja														
- Kind D, Mutter D ^u	Anti-D-Prophylaxe ja														
4.3. Niedrige Anti-körpertiter bei Titern < 1:4 mit nicht genau definierbarem AK	Gabe von Anti-D wie bei Frauen ohne AK														
4.4. Bei eindeutigem Nachweis von Rhesus-AK	Keine Anti-D-Gabe post partum, auch nicht nach Eingriffen wie zum Beispiel einer Amniozentese														

in vitro mittels der Hybridom-Technik (gentechnologisches Verfahren *Red.*) produziert werden können. Das Ziel der «erweiterten Rhesusprophylaxe» ist es, die anerkannten Sensibilisierungsrisiken während der Schwangerschaft und im Zusammenhang mit der Geburt möglichst vollständig abzudecken. Wie dieses Ziel erreicht werden kann, zeigt Tabelle 1.

Bemerkungen zu den Richtlinien

1. Anti-D während der Schwangerschaft bei natürlichen Ereignissen

Ein Abortus imminens hat ein kleines Sensibilisierungsrisiko, ist häufig. Vor

allem wirtschaftliche Gründe sprechen gegen eine obligate Anti-D-Gabe. Anders verhält es sich beim Partus praematurus imminens, bei Blutungen im letzten Trimenon zufolge vorzeitiger Plazentalösung oder Plazenta praevia sowie bei EPH-Gestose. Hier treten fetale Erythrozyten in vermehrter Masse in die mütterliche Zirkulation über, diese Krankheitsbilder sind jedoch eher selten. Der medizinische Aspekt steht damit im Vordergrund.

2. Anti-D während der Schwangerschaft bei Eingriffen oder Traumen

12 Wochen nach Anti-D-Gabe sind, abaubedingt, noch etwa 20 µg Immun-

globulin Anti-D im Organismus vorhanden. Erfolgt zu dieser Zeit, also z.B. mit 28 Wochen nach Gabe von Anti-D in der 16. Woche, eine milliliterweise Einschwemmung von fetalem rhesus-positivem Blut, so besteht bei dieser niedrigen Anti-D-Dosis ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko («Augmentation»). Das Risiko ist deutlich höher als wenn gar kein Anti-D vorhanden ist. Dieses Augmentationsphänomen bei Anti-D-Unterdosierung ist bereits seit den 60er Jahren aufgrund von Freiwilligenversuchen genau bekannt. Deshalb sollte die Gabe von Anti-D, wenn es *in* der Schwangerschaft gegeben werden muss, alle 12 Wochen repetiert werden. Wird Anti-D kurz vor der Geburt noch einmal gegeben, so erübrigt sich eine PPP. Bei der im Vergleich zur Chorionbiopsie mehrere Wochen später durchgeführten Amniozentese aus genetischen Gründen sollte die erste Dosis mindestens 200 µg betragen wegen Anti-D-Verlust in den fetalen Kreislauf hinein. Wird eine Amniozentese zur Beurteilung der fetalen Hämolyse bei Rhesusinkompatibilität durchgeführt, so ist eine Anti-D-Gabe sinnlos. Eine Verhinderung eines Boostereffektes bei bestehender Sensibilisierung ist unmöglich.

3. Anti-D im Zusammenhang mit der Geburt (Früh- oder Termingeburt)

Da es Hinweise gibt, dass mit hochdosierter Anti-D-Gabe eine Sensibilisierung im Anfangsstadium noch unterdrückt werden kann, soll eine unterbliebene Rhesusprophylaxe bis zu 14 Tage post partum noch nachgeholt werden. Die empfohlene Standarddosis (i.v. mind. 200 µg, i.m. mind. 250 µg Anti-D) genügt zur Inaktivierung von 25 ml rhesus-positivem Blut. Eine Nachkontrolle drängt sich auf zur Erfassung einer fetomaternalen Makrotransfusion (mehr als 25 ml), was zwei- bis dreimal auf 1000 Geburten vorkommt. Wird die Rhesuskonstellation berücksichtigt, so sind es zwei bis drei Fälle auf 10000 Geburten. Wichtiger als die Art der Nachkontrolle ist es, dass überhaupt eine solche durchgeführt wird. Für den Geburtshelfer hat die HbF-Zellzählung (Kleihauer-Test) allerdings die universellere Bedeutung als der indirekte Coombstest. Mit einer Gesamtdosis von 800 bis 1000 µg Anti-D wird eine feto-maternale Transfusionsmenge von 100 ml abgeblockt. Höhere Transfusionsmengen sind extrem selten und können im Kleihauer-Test erfasst werden (Anzahl % HbF-Zellen $\times 5 =$ Anzahl ml Fetalblut). Bei Persistenz der HbF-Zellen muss man an eine Thalassämie denken.

4. Spezialsituationen

Wegen der Möglichkeit der Refertilisierung oder von später notwendig werdenden Notfalltransfusionen empfiehlt sich die Gabe von Anti-D auch bei der Sterilisation post partum. Wenn auch Kinder mit einem schwach ausgeprägten D (D⁺) für rhesus-negative Mütter nur ein geringes Sensibilisierungsrisiko bieten, empfiehlt sich die Gabe von Anti-D. Einerseits ist diese Spezialsituation selten, andererseits ist die Anti-D-Prophylaxe für die Mutter ohne Risiken. Das gleiche gilt für D⁻-Mütter mit D-Kindern. Findet man bei der Antikörpersuche Titer von kleiner als 1:4 mit vorerst nicht genau definierbarem Antikörper, so soll die Rhesusprophylaxe dennoch

gegeben werden. Hier ist es allerdings möglich, dass die Anti-D-Gabe nicht mehr schützt. Bei eindeutigem Nachweis von Rhesusantikörpern ist eine Anti-D-Gabe sinnlos, da eine Immunsuppression bzw. eine Verhinderung eines Boostereffektes bei bestehender Sensibilisierung unmöglich ist.

Wir können davon ausgehen, dass es immer gelingt, die Rhesusimmunisierung zu verhindern sofern Anti-D vor Beginn der Rhesusimmunisierung und in genügend hoher Dosierung gegeben wird.

Mit der «erweiterten Rhesusprophylaxe» versuchen wir, diesem Ziel wieder ein Stück näher zu kommen unter gebührender Berücksichtigung von Aufwand und Ertrag.

Diese Erbsubstanz (genetisches Material), das heisst die genetische Information, ist im Zellkern in Form von fadenförmigen Gebilden vorhanden. Diese Gebilde nennen wir Chromosomen.

Die Chromosomen sind normalerweise im Zellkern nicht sichtbar. Wenn Sie also eine Zelle eines Organismus untersuchen, werden Sie, auch wenn Sie noch so sorgfältig mikroskopieren, die Chromosomen (das Erbgut) nicht sehen. Wenn Sie diese Strukturen anschauen wollen, müssen Sie eine ganz bestimmte Zeit im Leben der Zellen abwarten, nämlich *die Zeit der Zellteilung*.

Erst kurz vor der Zellteilung erscheinen die Chromosomen als die oben genannten fadenförmigen Gebilde. Sie können sie dann im Mikroskop anschauen, färben, und auch fotografieren. Diese Zellteilungsfiguren oder *Mitosen* genannt, kann man, wie gesagt, fotografieren, vergrössern und dann ausschneiden und in eine bestimmte Ordnung zueinander bringen.

Auf dem umseitigen Bild erkennen Sie 46 kurze, fadenförmige Gebilde, wobei 2 immer gleich aussehen. Sie haben also 23 Sorten von Chromosomen; von jeder Sorte 2 Stück.

Die Geschlechtschromosomen

Sie sehen, dass 2 von 46 Chromosomen etwas abseits plaziert sind, die anderen 44 Chromosomen sind auf einer Seite sortiert. Diese 44 Chromosomen nennt man *Autosomen*. Sie haben primär mit der Geschlechtsentwicklung eines Individuums nichts zu tun. Die 2 abseits stehenden Chromosomen sind die sogenannten *Geschlechtschromosomen*, die primär für die Zugehörigkeit zum männlichen bzw. weiblichen Geschlecht verantwortlich sind. Die Autosomen sind bei Männern und Frauen dieselben, die Geschlechtschromosomen sind verschieden. Beim Mann sind die 2 Geschlechtschromosomen unterschiedlich in Grösse und Form, man spricht von einem x-Chromosom und einem y-Chromosom. Bei der Frau sind die 2 Geschlechtschromosomen gleich, man spricht von 2 x-Chromosomen.

Wenn in einer befruchteten Eizelle ein y-Chromosom vorhanden ist, dann entsteht aus dieser befruchteten Eizelle ein Knabe. Dieser Vorgang findet unabhängig von der Anzahl x-Chromosomen statt. Bei Abwesenheit eines y-Chromosoms entwickelt sich eine Zelle in weibliche Richtung, dies wiederum unabhängig von der Anzahl der x-Chromosomen. Hier vielleicht 2 kurze Beschreibungen von Krankheitsbildern, um das obgenannte zu illustrieren.

Einführung in die Genetik

Beitrag von Frau Dr. Pok, Oberärztin am Spital Wetzikon, anlässlich einer Weiterbildung für Hebammen im Oktober 1986 in Zürich

Genetik ist ein sehr grosses, weitläufiges Thema und führt durch praktisch alle Lebensbereiche hindurch. Zu ihr gehören unter anderem die Lehre von den **klassischen Erbkrankheiten**, die Familienberatungen mit Stammbäumen, die Zytogenetik, das heisst die Untersuchung der Chromosomen in der Zelle, ferner die Zwillingsforschung, die Populationsgenetik, wobei Vorkommen und Häufigkeit und Verteilung von bestimmten Merkmalen innerhalb von Bevölkerungsgruppen untersucht werden, dann aber auch das Sammeln und Klassieren von bislang unbekanntem Syndromen und Krankheiten, ferner die Erforschung von bekannten Chromosomenanomalien, wie zum Beispiel all die Untersuchungen bei Mongoloiden, bezüglich Krankheiten, Intelligenz, Schulungsfähigkeit, Emotionalität, praktisches Leben, usw.

Zur Genetik gehört aber auch das grosse Kapitel der **Teratologie**, wo der Einfluss von verschiedenen Stoffen oder Giften auf das werdende Kind untersucht wird, oder auch die **Molekulargenetik**, die gerade in letzter Zeit einen riesigen Aufschwung erlebt hat, durch die sogenannte Genchirurgie.

Die Genetik ist in ihrer heutigen Form eine eigentlich sehr junge Wissenschaft. Dass zum Beispiel die Ursache vom Mongolismus eine Chromosomen-Anomalie ist, nämlich das Vorhandensein

von 3 statt 2 Chromosomen der Nr. 21, wurde erst 1959 erkannt. Vorher nahm man an, dass Mongolismus eine Erkrankung ohne erkennbare Ursache sei. Die Genetik erlebte dann ab 1970 einen riesigen Aufschwung, als nämlich neue Färbungen für die Darstellung der Chromosomen entdeckt wurden. Vorher wurden die Chromosomen immer in gleicher Art und Weise gefärbt, sie stellten sich dann als schwarze, fadenförmige Gebilde dar. Seit 1972 gibt es Färbemethoden, mit denen die feinere Struktur der Chromosomen erkennbar wird, so dass ein bestimmtes bandartiges Muster zur Darstellung kommt. Seit dieser sogenannten Bänderungs-Technik sind auch feinere Untersuchungen bezüglich Struktur der Chromosomen möglich. Diese hat vor allem in der Zyto-Genetik gewaltige Fortschritte gebracht.

Das Erbgut

Das Erbgut oder wie man auch sagt, das Genetische Material, findet sich in jeder Körperzelle des Organismus.

Es ist im Zellkern lokalisiert, das heisst, dass jede Zelle mit einem Kern über genetische Information, über Erbgut verfügt. Ausnahmen bilden hier die roten Blutkörperchen, die kernlos sind. Es ist wichtig, sich vor Augen zu halten, dass in jeder Zelle die genau gleiche Information im Zellkern vorhanden ist, da alle Zellen in unserem Körper von einer einzigen Zelle ausgehen, nämlich von der befruchteten Eizelle. Von dieser allerersten und einzigen Zelle aus entstehen alle anderen Zellen, durch Teilung und später durch Differenzierung.