

Gynäkologie 2023 · 56:85–92  
<https://doi.org/10.1007/s00129-022-05037-x>  
 Angenommen: 28. November 2022  
 Online publiziert: 2. Januar 2023  
 © Der/die Autor(en) 2022

Redaktion  
 Nicole Ochsenbein-Kölbl, Zürich  
 Klaus Vetter, Berlin



# Screening auf irreguläre mütterliche Blutgruppenantikörper und fetale Blutgruppenbestimmung

Elisabeth Kapfhammer · Nicole Ochsenbein-Kölbl  
 Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz

## In diesem Beitrag

- Blutgruppensysteme
- Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest
- Rhesusprophylaxe
- Bestimmung der fetalen Blutgruppe
- Ursachen für eine Alloimmunisierung
- Management beim Nachweis von Alloantikörpern
- Sonographische Überwachung bei Risiko für eine fetale Anämie
- Fallbeispiel aus der Praxis

## Zusammenfassung

Eine Alloimmunisierung aufgrund einer Blutgruppeninkompatibilität, insbesondere des Rhesusgens, ist eine seltene, meist schwerwiegende Komplikation in der Schwangerschaft, die unbehandelt zum intrauterinen Fruchttod führen kann. Bereits im ersten Trimenon sollten daher eine Blutgruppenbestimmung und ein Antikörpersuchtest durchgeführt werden. Ziel dieser Screeninguntersuchung ist es, Risikoschwangerschaften aufgrund mütterlicher irregulärer Antikörper frühzeitig zu erkennen. Durch die Einführung der standardisierten prä- und postpartalen Anti-D-Immunprophylaxe bei Rh(Rhesus)D-negativen Schwangeren konnte die RhD-Alloimmunisierung deutlich gesenkt werden. Inzwischen bietet zudem die nichtinvasive Testung an „cell free fetal DNA“ im mütterlichen Blut die Möglichkeit, fetale Rh-Antigene bereits präpartal zu bestimmen. Dadurch eröffnet sich die Möglichkeit, das Risikokollektiv weiter einzugrenzen und selektiv eine gezielte Anti-D-Immunprophylaxe anzubieten. Bei positivem fetalem Rh-D-Nachweis wird bei RhD-negativen Schwangeren in der Regel bei 28–30 Schwangerschaftswochen eine Anti-D-Immunprophylaxe verabreicht. Hat trotzdem eine Alloimmunisierung mit erhöhtem Risiko für eine fetale Anämie stattgefunden, ist eine Zuweisung in ein Perinatalzentrum oder zu einen fetomaternalen Spezialisten indiziert. Bei Verdacht auf eine fetale Anämie kann eine fetale Bluttransfusion per Nabelschnurpunktion lebensrettend sein.

## Schlüsselwörter

Alloantikörper · Nichtinvasive pränatale Untersuchungen · Intrauterine Bluttransfusion · Totgeburt · Anämie

Bei jederschwangeren Frau werden im



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

ersten Trimenon eine Blutgruppenbestimmung und ein Screening auf irreguläre Antikörper durchgeführt, daher sind wir täglich mit der Interpretation dieser Befunde konfrontiert. Werden irreguläre Antikörper nachgewiesen, ist das Wissen über das weitere Vorgehen für das Ungeborene essenziell.

## Hintergrund

Hämolytische Erkrankungen von Feten und Neugeborenen können durch eine maternale Alloimmunisierung mit Produktion von Antikörpern (AK) gegen Antigene der fetalen Erythrozyten verursacht werden. Eine Alloimmunisierung aufgrund

einer Rhesusinkompatibilität ist, trotz der standardisierten, ante- und postpartalen Anti-D-Immunglobulin-Gabe eine seltene, meist schwerwiegende Komplikation in der Schwangerschaft. Bei schweren Verlaufsformen kommt es zu einer fetalen Anämie, welche unbehandelt zu einem Hydrops fetalis und intrauterinen Fruchttod führen kann [1].

» Ziel der Screeninguntersuchung ist, eine Alloimmunisierung frühzeitig zu erkennen

Gemäß den Mutterschafts-Richtlinien als auch den Richtlinien in der Schweiz gehört die serologische Bestimmung der mater-

<b>Tab. 1</b> Schwangerschaftsereignisse mit der Indikation für eine Rhesusprophylaxe bei Rh(Rhesus)D-negativen Schwangeren
<b>Indikationen für eine Rhesusprophylaxe</b>
Spontanabort ohne Kürettage
Aborte (medikamentös oder chirurgisch)
Abortio (medikamentös oder chirurgisch)
Chirurgische Interventionen bei <i>Blasenmole</i> <i>Ektoper Schwangerschaft</i>
Invasive diagnostische Eingriffe <i>Amniozentese</i> <i>Chorionzottenbiopsie</i> <i>Chordozentese</i> <i>Interventionen am Fetus oder Plazenta</i> <i>(z. B. fetale Chirurgie, Lasertherapie)</i>
Schwangerschaftskomplikationen <i>Blutungen in der Schwangerschaft</i> <i>Vorzeitige Wehen</i> <i>Traumata aller Art in der Schwangerschaft</i> <i>Anlage einer Cerclage m/o totalen Muttermundverschluss</i> <i>Äußere Wendung aus Beckenendlage oder Querlage</i> <i>Intrauteriner Fruchttod</i>
Spontangeburt/Sectio caesarea
Gabe von Thrombozyten- oder Granulozytenkonzentraten von Rh(Rhesus)-positiven oder gepoolten Spendern

nen Blutgruppe und Durchführung des Antikörpersuchtestes zu den Standarduntersuchungen im ersten Trimenon [2, 3]. Im Rahmen der Blutgruppenbestimmung werden sowohl das Rhesusantigen (RhD-Antigen) mit Nachweis von Rhesusvarianten („RhD weak“, „partial RhD“) als auch das Kell-Antigen bestimmt. Ziel ist es, eine Alloimmunisierung frühzeitig zu erkennen, in Risikoschwangerschaften eine engmaschige fetale Ultraschallüberwachung durchzuführen und bei Notwendigkeit eine rechtzeitige Intervention zu ermöglichen.

### Blutgruppensysteme

Blutgruppen sind genetisch festgelegte Merkmale von Erythrozyten, Leukozyten und Thrombozyten. Seit der Entdeckung der ersten Blutgruppenantigene des ABO-Systemes durch Landsteiner 1901 sind bislang über 300 Blutgruppenantigene bekannt. Die Oberfläche der roten Blutkörperchen ist mit Antigenen der ABO-Blutgruppe, aber auch mit Antigenen weiterer Blutgruppensysteme, wie Rhesus, Duffy, Kidd, Kell, MNS und Lutheran, besetzt.

<b>Tab. 2</b> Risiko einer fetalen Anämie in Abhängigkeit von der Spezifität des Alloantikörpers [21]	
Alloantikörper	Risiko
Rh-D, Rh-c, Rh-E	Hoch
Rh-C, Rh-e	Intermediär
Kell	Hoch
Duffy (Fy)	Gering
Kidd (Jk)	Gering
M, N, S	Sehr gering
Lutheran (Lu)	Sehr gering
Lewis	Sehr gering

Gemäß der International Society of Blood Transfusion ist das Rhesus-Blutgruppensystem sehr heterogen, es besteht aus bislang 55 unabhängigen Antigenen [4]. Die Prävalenz der Blutgruppenantigene variiert in Abhängigkeit der Ethnizität. Hinsichtlich des RhD-Antigens liegt in der kaukasischen Bevölkerung in 15–20% eine RhD-Negativität vor, bei Frauen afrikanischer Abstammung dagegen bei lediglich 3–8% [5].

### Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest

Die Bestimmung der ABO- und RhD-Antigene und auch der Nachweis von irregulären AK mittels AK-Suchtest sollte zu einem möglichst frühen Zeitpunkt im ersten Trimenon durchgeführt werden. Gemäß den deutschen Mutterschafts-Richtlinien ist ein weiterer Antikörpersuchtest bei allen Schwangeren bei 23 1/7–26 6/7 Schwangerschaftswochen (SSW) durchzuführen. Zum Nachweis irregulärer AK wird der indirekte Coombs-Test eingesetzt. Dabei wird das Patientenserum mit Testerythrozyten mit bekannten Blutgruppenantigenen vermischt und mit Coombs-Serum versetzt. Bei einer Agglutination binden die im Patientenserum vorhandenen AK mit den entsprechenden Antigenen auf den Testerythrozyten.

### Rhesusprophylaxe

Bei Vorliegen einer Rhesuskonstellation, d.h. einer RhD-negativen Schwangeren, besteht die Möglichkeit, eine Alloimmunisierung zu verhindern. Essenziell hierbei ist, dass noch keine irregulären AK der Spezifität Anti-D vorliegen, demzufolge

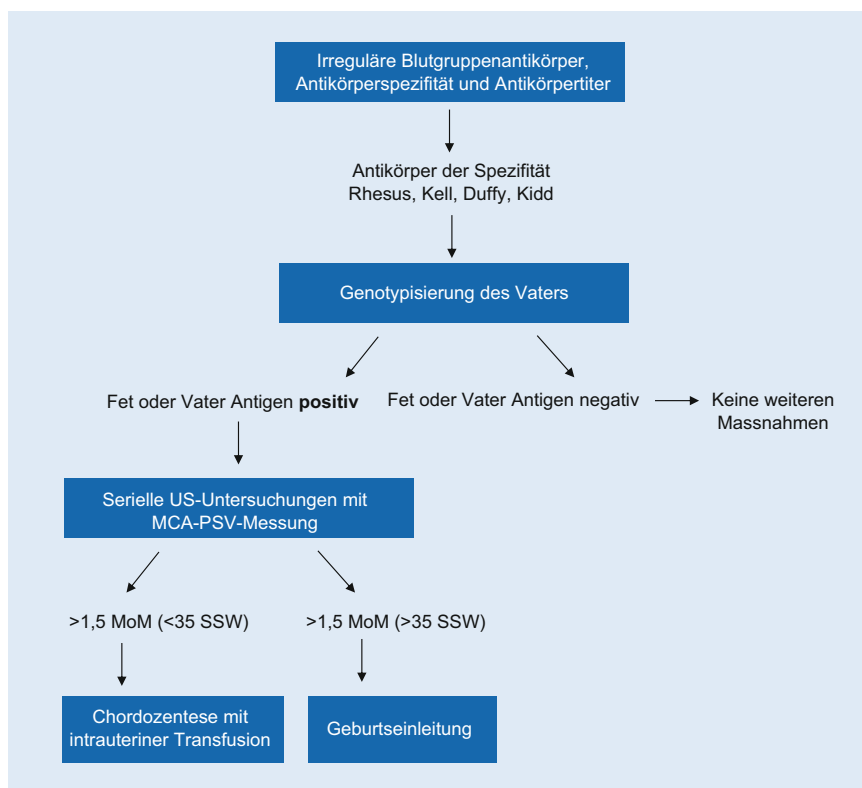
der Antikörpersuchtest negativ ist. Die Prävention liegt hier in der standardisierten Verabreichung einer Anti-D-Immunprophylaxe, welche in Deutschland und in der Schweiz zwischen 28 und 30 SSW verabreicht wird [2, 3].

Die standardisierte postpartale Anti-D-Immunprophylaxe von nichtimmunisierten Schwangeren wurde erstmals systematisch in Schweden 1969 durchgeführt [6]. Damit konnte das Risiko der RhD-Alloimmunisierung von 13 auf 1% gesenkt werden [7]. Nach der Einführung der präpartalen Anti-D-Immunprophylaxe, welche routinemäßig ebenfalls zwischen 28 und 30 SSW verabreicht wurde, konnte das Risiko der RhD-Alloimmunisierung weiter auf 0,2–0,3% gesenkt werden [6]. Zur Anti-D-Rhesusprophylaxe wird 300 µg humanes Anti-D-Immunglobulin intravenös oder intramuskulär verabreicht. Je nach Ausmaß der Exposition kann die Dosierung der Anti-D-Immunprophylaxe berechnet werden. Dabei wird postuliert, dass eine Fertigspritze Anti-D 30 ml eingeschwemmtes fetales Blut neutralisiert. Die Applikation der Anti-D-Immunprophylaxe sollte innerhalb von 72 h nach dem Ereignis erfolgen und ist alle 12 Wochen bis zur Geburt zu wiederholen. Postpartal sollte die Anti-D-Immunprophylaxe ebenfalls nach 72 h erfolgen. Falls diese unterlassen wurde, sollte sie dennoch bis 14 Tage nach der Geburt respektive fetomaternaler Transfusion nachgeholt werden [3]. Bei wiederholten Risikosituationen hinsichtlich einer Alloimmunisierung hat eine Anti-D-Immunprophylaxe wahrscheinlich entsprechend individueller Beurteilung auch nach kürzerem Intervall zu erfolgen.

Nach Geburt oder Ereignis einer möglichen fetomaternalen Makrotransfusion (= Transfusion >25 ml Fetalblut) wird 24–48 h nach Anti-D-Gabe die ausreichende Dosierung mittels Antikörpersuchtest überprüft [3]. Bei einem negativen Resultat erfolgt die Berechnung der übergetretenen Fetalblutmenge mittels Kleihauer-Bethke-Test (Anteil [%] fetaler Erythrozyten × 5 = ml transfundiertes Blut). Es wird die entsprechende Menge an Anti-D-Immunglobulin verabreicht und es folgt erneut ein Nachweis des Antikörperüberschusses nach 24 h. Bei Bedarf sind weitere Anti-D-Gaben notwendig.

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 1** ▲ Vorgehen bei irregulären Antikörpern. MoM „multiple of median“, MCA-PSVA. cerebri media-„peak systolic velocity“, SSW Schwangerschaftswochen, US Ultraschall

## Bestimmung der fetalen Blutgruppe

Bereits 1997 konnte gezeigt werden, dass „cell free fetal DNA“ (cffDNA) aus mütterlichem Blut zur Bestimmung der fetalen RhD-Blutgruppe geeignet ist [8]. Große Studien zwischen 2006 und 2008 zeigten, dass die fetale RhD-Bestimmung im mütterlichen Plasma sehr zuverlässig ist [9, 10]. Die nichtinvasive Testung des fetalen RhD-Status basiert auf einer real-time PCR(Polymerasekettenreaktion)-Methode und weist eine diagnostische Genauigkeit von > 99% auf, mit einer hohen Spezifität und Sensitivität. Basierend auf diesen erfolgreichen Studien wurde die fetale RhD-Genotypisierung erstmals 2010 national in Dänemark als Screening für Rh-negative Schwangere eingeführt [11]. In Deutschland und der Schweiz ist die fetale RhD-Genotypisierung an cffDNA seit 2020 als Kassenleistung zugelassen [2, 3]. Für die fetale RhD-Bestimmung im mütterlichen Plasma ist eine ausreichende Menge an cffDNA notwendig. Ihre Konzentration steigt kontinuierlich im Schwangerschaftsverlauf an [12]. In den letzten Jah-

ren konnte nachgewiesen werden, dass die fetale RhD-Bestimmung auch aus Blutentnahmen im ersten Trimenon möglich ist [13]. Die Sensitivität wird mit 99% bei 10–11 SSW und mit 99,9% ab 25 SSW angegeben [11]. Gemäß den deutschen Mutterschafts-Richtlinien ist die Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors frühestens ab der 11/0/7 SSW möglich. In der Schweiz wird die Bestimmung zwischen 18 und 24 SSW empfohlen [3].

Mit der pränatalen fetalen Blutgruppenbestimmung eröffnen sich folgende Vorteile: Ein gezielter Einsatz der RhD-Immunprophylaxe bei RhD-negativen Schwangeren mit RhD-positiven Feten ist möglich, und nicht notwendige präpartale Anti-D-Immunprophylaxen werden vermieden und eingespart. Dies schützt die RhD-negative Schwangere zudem vor potenziellen Infektionskrankheiten (wie Hepatitis- und HIV[„human immunodeficiency virus“-]Infektionen), da RhD-Immunglobuline als Blutprodukt klassifiziert sind und humanen Ursprunges sind.

## Ursachen für eine Alloimmunisierung

Eine Alloimmunisierung kann nach Bluttransfusion oder fetomaternaler Transfusion, aber auch als aktive Immunisierung bei fehlenden klinischen Hinweisen auf eine fetomaternalen Transfusion auftreten. Obwohl maternaler und fetaler Kreislauf sehr gut getrennt sind, kann es während einer Schwangerschaft zu einem Übertritt von fetalen Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf kommen. Bereits eine fetale Blutmenge von 0,1 ml im mütterlichen Kreislauf kann eine RhD-Alloimmunisierung verursachen [14].

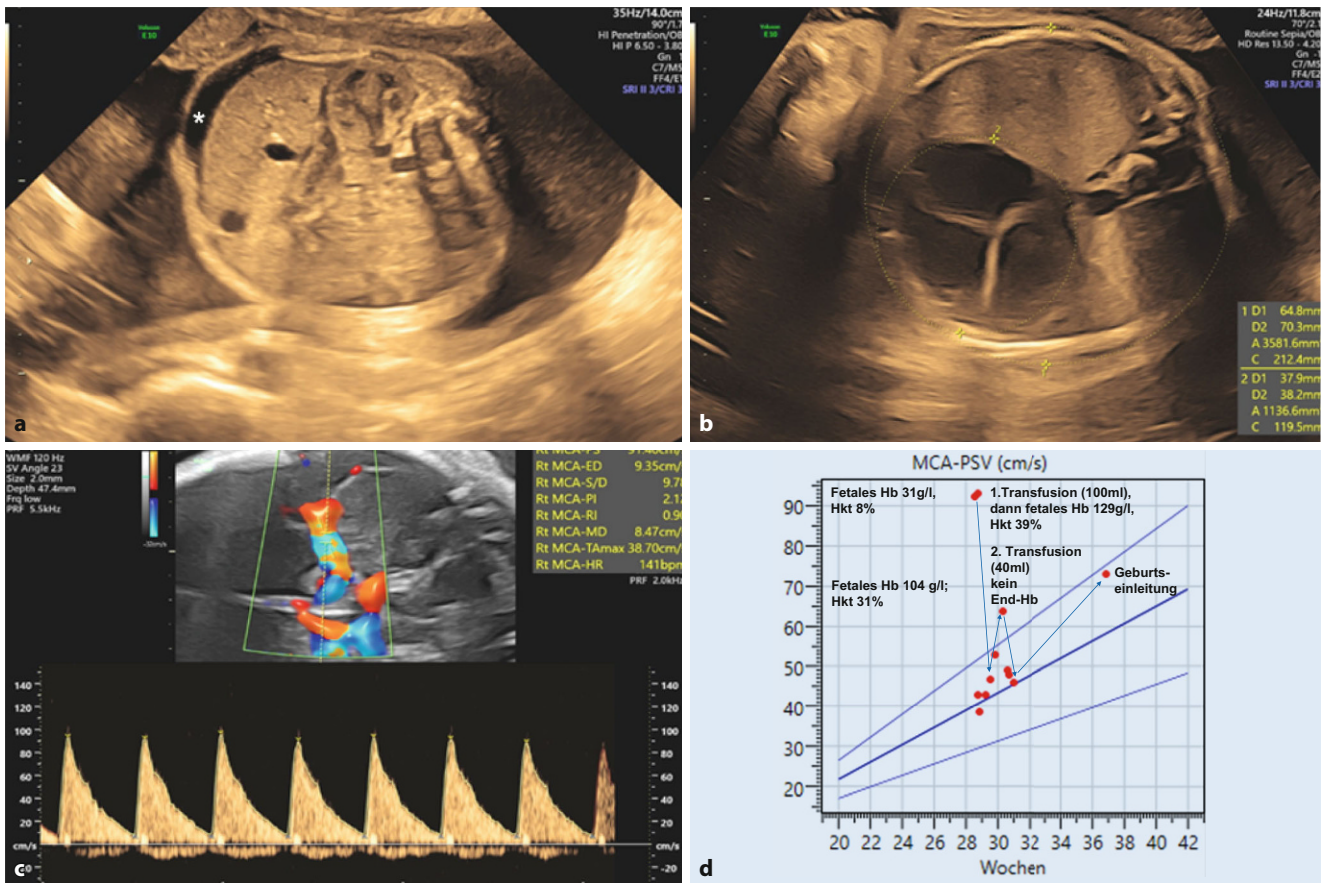
### » Während der Schwangerschaft können fetale Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf übertreten

Die Mehrzahl der Alloimmunisierungen ist auf vorausgehende Schwangerschaften zurückzuführen. Das RhD-Antigen ist auf fetalen Erythrozyten bereits 38 Tage nach Konzeption detektierbar [15]. Bei 3–11% der Frauen, die aufgrund eines Abortes in der Frühschwangerschaft behandelt werden und bei 45% aller Frauen nach Geburt im dritten Trimenon kommt es zu einer fetomaternalen Transfusion. Ereignisse, die bei einer RhD-negativen Schwangeren mit RhD-positivem Feten zu einer Alloimmunisierung führen können und daher einer Rhesusprophylaxe bedürfen, sind in **Tab. 1** aufgelistet [3].

Die häufigste Alloimmunisierung ist durch die Spezifität Anti-D verursacht, obwohl die Prävalenz durch die Anti-D-Immunprophylaxe deutlich gesenkt wurde. Dies wird gefolgt von Anti-Kell, Anti-c und Anti-E [16]. Zudem können Alloantikörper der Systeme M, Duffy und Kidd auftreten, die selten präpartale Komplikationen verursachen [16, 17].

### » Anti-D und Anti-Kell sind hoch immunogen und können schwere hämolytische Verläufe verursachen

Anti-D und Anti-Kell besitzen eine hohe Immunogenität und können sehr schwere hämolytische Verläufe bei Feten verursachen [18]. Durch Bindung der AK an die entsprechenden Erythrozytenantigene des Feten kommt es zu einer Immunkomplexvermit-



**Abb. 2** ▲ Fet mit Anämie bei 28 4/7 Schwangerschaftswochen: **a** Aszites, **b** Kardiomegalie, **c** MCA (A. cerebri media), PSV („peak systolic velocity“) 92 cm/s ( $> 1,5$  MoM [„multiples of median“]), **d** Darstellung der MCA-PSV im Verlauf. *Hb* Hämoglobin; *Hkt* Hämatokrit

telten Zerstörung der fetalen Erythrozyten mit Abbau im retikuloendothelialen System der fetalen Milz. Anti-Kell wird in 0,1% der Schwangerschaften gefunden [19]. Anti-Kell-AK zerstören zudem erythrozytäre Vorstufen im Knochenmark, wodurch die hämatopoetische Antwort auf eine Anämie verringert wird [20].

Das Risiko, eine fetale Anämie zu verursachen, ist von mehreren Faktoren abhängig. Eine Rolle spielt dabei die Spezifität des Alloantikörpers und die Antikörperkonzentration. Das Risiko einer fetalen Anämie in Abhängigkeit der Spezifität des Alloantikörpers zeigt **Tab. 2** [21].

Ein weiterer Faktor für das Risiko einer fetalen Anämie ist die Antikörperkonzentration. Daher wird bei Nachweis eines irregulären Antikörpers jeweils eine Antikörpertiterbestimmung durchgeführt. Je höher die Antikörperkonzentration in der Titerbestimmung ist bzw. im Verlauf der Schwangerschaft wird, desto höher ist das Risiko einer fetalen Anämie.

### Management beim Nachweis von Alloantikörpern

Beim Nachweis von mütterlichen Alloantikörpern stellen sich 3 zentrale Fragen:

- Ist der Alloantikörper mit einem hohen Risiko für eine hämolytische Anämie vergesellschaftet?
- Sind auf den Erythrozyten des Feten die korrespondierenden Antigene ausgeprägt?
- Zeigt der Fet Zeichen einer hämolytischen Anämie?

Das Vorgehen beim Nachweis von mütterlichen irregulären AK ist in **Abb. 1** dargestellt.

Beim Vorliegen von Alloantikörpern werden regelmäßige Titerkontrollen im Abstand von 4 Wochen diskutiert [21–23]. Ein ansteigender Titer deutet auf eine vermehrte Antikörperproduktion hin, ab einem Antikörpertiter von 1:32 (bei Anti-Kell ab einem Titer von 1:8) steigt das

Risiko für eine fetale hämolytische Anämie deutlich an [24, 25].

### Sonographische Überwachung bei Risiko für eine fetale Anämie

Besitzt eine Schwangere relevante Alloimmunantikörper mit dem Risiko für eine fetale Anämie ist eine Zuweisung an ein Perinatalzentrum oder zu einem fetomaternalen Spezialisten mit engmaschiger sonographischer und dopplersonographischer Überwachung des Feten indiziert.

Zur Überwachung und Frühdiagnostik der fetalen Anämie ist die dopplersonographische Messung der „peak systolic velocity“ (PSV) der A. cerebri media (MCA) die sensitivste nichtinvasive Methode [26]. Bei einer fetalen Anämie besteht in allen Blutgefäßen als Resultat der verminderten Blutviskosität und des gesteigerten kardialen Outputs ein erhöhter Blutfluss. Bei einer MCA-PSV  $> 1,5$  MoM („multiples of median“) konnte gezeigt werden,

dass bei nichthydropen Feten alle Fälle einer mittelschweren bis schweren fetalen Anämie erkannt wurden [26]. Weitere sonographischen Hinweiszeichen einer fetalen Anämie sind eine Kardiomegalie mit/ohne AV(Atrioventrikular)-Klappeninsuffizienz, Auftreten einer Hepato-/Splenomegalie, ein Polyhydramnion und, im Falle einer ausgeprägten Anämie mit erschöpften fetalen Kompensationsmechanismen, ein Hydrops fetalis mit Perikarderguss und Aszites (Abb. 2a, b).

Therapie der Wahl bei mittelschwerer bis schwerer fetaler Anämie ist die intravasculäre intrauterine Transfusion. Sie wurde bereits 1981 von Rodeck et al. beschrieben [27]. Ultraschallgesteuert wird dabei bestrahltes, 0 RhD negatives, Zytomegalie- (CMV-) freies Blut per Chordozentese direkt in die Umbilikalvene gespritzt.

### Fallbeispiel aus der Praxis

Zuweisung einer 39-jährigen II-Para bei 28 4/7 SSW mit Verdacht auf eine fetale Anämie bei Rhesusinkompatibilität mit einem Anti-D-Titer von 1:1024. Sonographisch zeigte sich der Fet perzentilengerecht mit Kardiomegalie und Aszites (Abb. 2a, b). Dopplersonographisch lag die systolische Spitzengeschwindigkeit der A. cerebri media (MCA-PSV) bei 92 cm/s (> 1,5 MoM; Abb. 2c). Damit wurde die Indikation zur intrauterinen fetalen Transfusion gestellt (Abb. 2d). Im Schwangerschaftsverlauf war eine weitere intrauterine Transfusion notwendig (Abb. 2d), beide Transfusionen wurden problemlos durchgeführt. Bei 36 6/7 SSW wurde aufgrund erneut ansteigender MCA-PSV-Werte die Indikation zur Geburtseinleitung gestellt. Es kam zur Spontangeburt eines gesunden Knaben bei 37 2/7 SSW mit einem Geburtsgewicht von 2860 g (36. Perzentile), APGAR 8-9-10 und einem Nabelschnurarterien-pH von 7,38.

Postpartal zeigte das Neugeborene eine mikrozytäre hypochrome Anämie mit einem Hämoglobinwert von 72 g/l und einem Hämatokrit von 20%, sodass eine erneute Bluttransfusion durch die Neonatologie verabreicht wurde.

### Fazit für die Praxis

- Rh(Rhesus)D-negative Schwangere sollen über die Möglichkeit der molekulargenetischen fetalen RhD-Bestimmung aus cfDNA („cell free fetal DNA“) aufgeklärt werden.
- Vorteil der fetalen RhD-Bestimmung ist ein gezielter Einsatz der pränatalen Anti-D-Immunitätsprophylaxe zwischen 28 und 30 SSW (Schwangerschaftswochen).
- Bei vorliegenden irregulären Antikörpern und einem erhöhten Risiko für eine fetale Anämie ist eine Zuweisung in ein Perinatalzentrum oder zu einem fetomaternalen Spezialisten indiziert.
- Die Messung der MCA (A. cerebri media) ist die Methode der Wahl, um eine fetale Anämie zu erkennen.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. Nicole Ochsenbein-Kölbl**  
Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich  
Frauenklinikstr. 10, 8091 Zürich, Schweiz  
nicole.ochsenbein@usz.ch

**Funding.** Open access funding provided by University of Zurich

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** E. Kapfhammer gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. Nicht finanzielle Interessen: Oberärztin, Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich. Mitgliedschaften: Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), Schweizerische Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (SGUM), FMH (Foederatio Medicorum Helveticorum). N. Ochsenbein-Kölbl gibt an, dass kein finanzieller Interessenkonflikt besteht. Nicht finanzielle Interessen: Chefarztin in der Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz. Mitgliedschaften: SGGG, Akademie Feto-Maternale Medizin Schweiz, Schweizerische Akademie für Perinatale Pharmakologie, SGUM, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Deutschland, Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin, International Fetal and Medicine and Surgery Society, Eidgenössische Kommission für Impffragen, FMH (Foederatio Medicorum Helveticorum). Ehrenmitglied: Rumänische Gesellschaft für minimal-invasive Chirurgie in der Gynäkologie.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsge-

mäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

### Literatur

1. Urbaniak SJ, Greiss MA (2000) RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Rev* 14(1):44–61
2. Mutterschafts-Richtlinien. 1. Jan. 2022.
3. Hodel M, Lejon Crotchet S, Raio L, Zimmermann R, Lapaire O, Canellini G, Henny C, Niederhauser C, Waldvogel S, Fontana S (2020) Expertenbrief No 68: Empfehlungen zur Anti-D Immunglobulin Gabe in der Schwangerschaft (=Anti-D-Prophylaxe)
4. Avent ND, Reid ME (2000) The Rh blood group system: a review. *Blood* 95(2):375–387
5. Zipursky A, Bhutani VK (2015) Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 386(9994):651
6. Tiblad E et al (2013) Consequences of being Rhesus D immunized during pregnancy and how to optimize new prevention strategies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 92(9):1079–1085
7. Bowman J (2006) Rh-immunoglobulin: Rh prophylaxis. *Best Pract Res Clin Haematol* 19(1):27–34
8. Lo YM et al (1997) Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet* 350(9076):485–487
9. Van der Schoot CE et al (2006) Non-invasive antenatal RHD typing. *Transfus Clin Biol* 13(1):53–57
10. Finning K et al (2008) Effect of high throughput RHD typing of fetal DNA in maternal plasma on use of anti-RhD immunoglobulin in RhD negative pregnant women: prospective feasibility study. *BMJ* 336(7648):816–818
11. van der Schoot CE, de Haas M, Clausen FB (2017) Genotyping to prevent Rh disease: has the time come? *Curr Opin Hematol* 24(6):544–550
12. Ariga H et al (2001) Kinetics of fetal cellular and cell-free DNA in the maternal circulation during and after pregnancy: implications for noninvasive prenatal diagnosis. *Transfusion* 41(12):1524–1530
13. Akolekar R et al (2011) Fetal RHD genotyping in maternal plasma at 11–13 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther* 29(4):301–306
14. Von Stein GA et al (1992) Fetomaternal hemorrhage in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 79(3):383–386
15. Bergström H et al (1967) Demonstration of Rh antigens in a 38-day-old fetus. *Am J Obstet Gynecol* 99(1):130–133
16. Jovanovic-Srzentich S et al (2003) Antibodies detected in samples from 21,730 pregnant women. *Immunohematology* 19(3):89–92
17. Moise KJ Jr. (2000) Non-anti-D antibodies in red-cell alloimmunization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 92(1):75–81
18. Floch A (2021) Maternal red blood cell alloimmunisation Working Party, literature review. RH blood

Hier steht eine Anzeige.



- group system: rare specificities. *Transfus Clin Biol* 28(3):314–320
19. Phung TV et al (2018) Maternal red blood cell alloimmunization requiring intrauterine transfusion: a comparative study on management and outcome depending on the type of antibody. *Transfusion* 58(5):1199–1205
  20. Bowman JM et al (1992) Maternal Kell blood group alloimmunization. *Obstet Gynecol* 79(2):239–244
  21. Geipel A, Gembruch U (2020) Fetale Alloimmunisierung und Anämie. In: von Kaisenberg C, Klaritsch P, Hösl-Krais I (Hrsg) *Die Geburtshilfe*. Springer, Berlin, Heidelberg, S 1–8
  22. Moise KJ (2008) Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med* 13(4):207–214
  23. Mari G et al (2015) Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia—diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 212(6):697–710
  24. Moise KJ Jr., Argoti PS (2012) Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 120(5):1132–1139
  25. Abbasi N, Johnson JA, Ryan G (2017) Fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 50(2):145–153
  26. Mari G et al (2000) Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 342(1):9–14
  27. Rodeck CH et al (1981) Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe Rhesus isoimmunisation. *Lancet* 1(8221):625–627

## Screening for irregular maternal blood group antibodies and fetal blood group determination

Alloimmunization due to blood group incompatibility, especially in the rhesus gene, is a rare but usually severe complication in pregnancy, which can lead to intrauterine fetal death when untreated. Therefore, a blood group determination and antibody screening should already be performed in the first trimester. The aim of this screening test is to detect high-risk pregnancies due to irregular maternal antibodies at an early stage. The introduction of standardized prepartum and postpartum anti-D immunoprophylaxis in rhesus (Rh) D negative pregnant women has significantly reduced RhD alloimmunization. Nowadays, noninvasive testing of cell-free fetal DNA in maternal blood also offers the possibility to determine fetal Rh antigens prepartum. This opens up the possibility to identify the population at risk and selectively provide targeted anti-D immunoprophylaxis. In the case of positive detection of fetal RhD in RhD negative pregnant women, anti-D immunoglobulin is usually administered at 28–30 weeks of gestation. If alloimmunization has nevertheless occurred with an increased risk of fetal anemia, referral to a perinatal center or fetomaternal specialist is indicated. If fetal anemia is suspected a fetal blood transfusion via umbilical cord puncture can be lifesaving.

### Keywords

Alloantibodies · Noninvasive prenatal testing · Blood transfusion, intrauterine · Stillbirth · Anemia



Jetzt kostenlos **Update Newsletter** bestellen!

**Von Anästhesie bis Urologie – die Update Newsletter von SpringerMedizin.de liefern Ihnen regelmäßig Aktuelles und Wissenswertes aus allen medizinischen Fachgebieten:**

- CME-Beiträge aus den Fachzeitschriften von Springer Medizin
- umfassende Übersichtsbeiträge und interessante Kasuistiken
- aktuelle internationale Studien
- Kongress-Highlights und Themen-Specials
- News aus Berufs- und Gesundheitspolitik

Jetzt Newsletter auswählen und kostenlos bestellen unter [www.springermedizin.de/mynewsletters](http://www.springermedizin.de/mynewsletters)