

# Aufklärung nach Gendiagnostikgesetz

## Blutgruppenmerkmal RhD des Kindes

### aus mütterlichem Blut (RhD-NIPT)

#### PATIENTENINFORMATION

##### 1. Zweck der genetischen Untersuchung

##### 2. Art der genetischen Untersuchung

##### 3. Umfang der genetischen Untersuchung

##### 4. Aussagekraft der genetischen Untersuchung

##### 5. Im Rahmen des Untersuchungszwecks erzielbaren Ergebnisse

##### 6. Bedeutung der zu untersuchenden genetischen Eigenschaften für eine Erkrankung oder gesundheitliche Störung

##### 7. Möglichkeiten, die Erkrankung zu vermeiden

##### 8. Möglichkeiten, der Erkrankung vorzubeugen

##### 9. Möglichkeiten, die Erkrankung zu behandeln

##### 10. Gesundheitliche Risiken, die mit der Kenntnis des Ergebnisses der genetischen Untersuchung und der Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe für die betroffene Person verbunden sind

##### 11. Schwangere: gesundheitliche Risiken für den Embryo oder Fötus bei einer vorgeburtlichen genetischen Untersuchung

##### 12. Verwendung der genetischen Probe sowie der Untersuchungs- oder der Analyseergebnisse

##### 13. Recht der betroffenen Person, die Einwilligung jederzeit zu widerrufen

##### 14. Recht der betroffenen Person auf Nichtwissen

##### 15. Dokumentation des Inhaltes der Aufklärung vor der genetischen Untersuchung

Die folgenden Kapitel sollen Ihnen als Entscheidungshilfe für die bei Ihnen indizierte genetische Untersuchung dienen. Sollten Sie Fragen haben, die über diese Erläuterungen hinausgehen, können Sie jederzeit Ihre Ärztin/Ihren Arzt hierauf ansprechen.

#### AUFKLÄRUNG IM RAHMEN EINER GENETISCHEN UNTERSUCHUNG (NACH GENDIAGNOSTIKGESETZ)

##### 1. Zweck der genetischen Untersuchung

Etwa 15 % der europäischen Bevölkerung haben eine Blutgruppe mit negativem Rhesus-Faktor (RhD). Wenn eine RhD-negative Frau ein Kind mit positivem RhD-Faktor erwartet, dann kann sie nach der Geburt oder bei vorausgegangener Bluttransfusion Antikörper gegen dieses Blutgruppenmerkmal bilden. Damit haben dann Kinder dieser Frau das Risiko, an einem Morbus haemolyticus neonatorum (MHN) zu erkranken, wenn diese RhD-positiv sind.

Um dies zu verhindern, wurde in den zurückliegenden Jahren bei allen RhD-negativen Schwangeren eine Rhesus-Prophylaxe durchgeführt, die jedoch Nebenwirkungen hat. Um eine unnötige Prophylaxe (bei RhD-negativem Kind) sowie diese Nebenwirkungen zu vermeiden, kann man heute den RhD-Faktor des Kindes bereits im Blut der Mutter untersuchen und dann ärztlich entscheiden, ob eine Prophylaxe sinnvoll ist.

##### 2. Art der genetischen Untersuchung

Nach einer einfachen Blutentnahme (mind. 7,5 ml EDTA-Blut; ab SSW 12 [11+0], optimal ab der SSW 16 [16-/+1]) bei der RhD-negativen Schwangeren wird eine molekulargenetische Untersuchung des RhD-Faktors des Kindes durchgeführt.

##### 3. Umfang der genetischen Untersuchung

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

#### 4. Aussagekraft der genetischen Untersuchung

Die Analyse des fetalen Rhesusfaktors aus mütterlichem Blut (RhD-NIPT) unterliegt bezüglich der Testgüte strengen Vorgaben. Der angebotene Test muss eine Sensitivität von mindestens 99 % und eine Spezifität von mindestens 98% aufweisen sowie, den wissenschaftlichen Standards entsprechend, vollständig veröffentlicht sein.<sup>1,2</sup>

Die von amedes angebotene Analyse erfüllt diese Werte deutlich:<sup>3</sup>  
 Diagnostische Sensitivität: 99,93% (95% - KI [99,61% - 99,99%])  
 Diagnostische Spezifität: 99,61% (95% - KI [98,86% - 99,87%])

In seltenen Fällen kann es zu einem falsch-positiven Ergebnis kommen, welche i.d.R auf seltene RhD-Genvarianten zurückzuführen sind, die nicht zur Ausbildung eines Blutgruppenmerkmals führen. Als Konsequenz erhalten Sie eine unnötige Anti-D-Prophylaxe. Dies entspricht jedoch auch den aktuellen Empfehlungen, falls der fetale Rhesusfaktor des ungeborenen Kindes nicht bekannt ist. Ein Nachteil entsteht Ihnen oder Ihrem ungeborenen Kind daher im Regelfall nicht.

Zudem besteht ein sehr geringes Risiko eines falsch-negativen Ergebnisses (unter 0,05 % = 1:2000). In der unserem Test zugrundeliegenden Studie wurde bei einem Kind ein falsch-negatives Ergebnis ermittelt (1 von 2244). Dieses Ergebnis wurde vor der SSW 13+4 erzielt. Der Test beruht auf der Analyse der fetalen DNA im mütterlichen Plasma. Dieser Anteil nimmt im Laufe der Schwangerschaft zu. Aus diesem Grund empfehlen wir grundsätzlich die Analyse ab der SSW 16 durchzuführen, obgleich der Test vom Hersteller ab der SSW 12 (> 11+0) freigegeben ist.

Nach der Geburt Ihres Kindes wird unabhängig vom durchgeführten RhD-NIPT eine Bestimmung des Rhesusfaktors durchgeführt.<sup>4</sup> Im Fall eines falsch-negativen Ergebnisses wird die Rhesusprophylaxe nachgeburtlich erfolgen.

#### 5. Im Rahmen des Untersuchungszwecks erzielbare Ergebnisse

Das erzielbare Ergebnis ist ein Befund, der das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein des RhD-Faktors beschreibt. Hieraus können dann die notwendigen medizinischen Konsequenzen abgeleitet werden.

#### 6. Bedeutung der zu untersuchenden genetischen Eigenschaften für eine Erkrankung oder gesundheitliche Störung

Die Untersuchung verfolgt zwei Zwecke:

1. Die Bestimmung des kindlichen RhD-Faktors im Blut der Mutter zur Verhinderung des Morbus hämolyticus neonatorum (MHN).
2. Die Vermeidung einer ungezielten und unnötigen Anti-D-Prophylaxe bei der Mutter.

Ein nicht rechtzeitig erkannter MHN kann folgende Symptomatik beim Kind nach sich ziehen: Verstärkte Hämolyse, Hydrops fetalis (pränatal), Hämolyse mit Anämie, Tod des betroffenen Kindes (postnatal).

Bei der Anti-D-Prophylaxe handelt es sich um ein Blutprodukt, bei dem minimale Restrisiken für unerwünschte Arzneiwirkungen für die Mutter bestehen. Diese sind in seltenen Fällen:

Übertragung von Infektions- und insbesondere Viruserkrankungen, Tachykardie, Hypotonie, Anaphylaxie, Übelkeit, Arthralgie.

#### 7. Möglichkeiten, die Erkrankung zu vermeiden

Der Morbus haemolyticus neonatorum (MHN) tritt auf, weil sich mütterliche Antikörper gegen das Blutgruppenmerkmal RhD gebildet haben. Diese entstehen nach möglichem Kontakt mit dem Blut des ersten Kindes, z. B. unter der Geburt, oder auch bei einer vorausgegangenen Bluttransfusion. Negative Auswirkungen können dann weitgehend vermieden werden, wenn rechtzeitig eine Anti-D-Prophylaxe durchgeführt wird. Die Schwangere erhält dazu einmal zwischen der 28. und 30. Schwangerschaftswoche und danach noch einmal spätestens 72 Stunden nach der Geburt eine Spritze mit Rhesusfaktor-Antikörpern; diese werden auch Anti-D-Immunglobuline genannt.

#### 8. Möglichkeiten, der Erkrankung vorzubeugen

Eine rechtzeitige und ausreichende Anti-D-Prophylaxe beugt in den meisten Fällen dem MHN vor. Hierzu berät Sie Ihr Arzt/Ihre Ärztin.

#### 9. Möglichkeiten, die Erkrankung zu behandeln

Viele genetisch verursachte Erkrankungen können in Abhängigkeit vom individuell erhobenen Befund behandelt werden. Beim MHN kann die Gabe von Erythrozytenkonzentraten notwendig werden. Hierzu berät Sie im Falle des Auftretens eines MHN Ihr Arzt/Ihre Ärztin.

#### 10. Gesundheitliche Risiken, die mit der Kenntnis des Ergebnisses der genetischen Untersuchung und der Gewinnung der dafür erforderlichen genetischen Probe für die betroffene Person verbunden sind

Eine genetische Untersuchung insbesondere mit genetischer Analyse führt in den meisten Fällen zu einem Befund über das Erbmateriale. Das Erbmateriale verändert sich im Laufe des Lebens praktisch nicht (Ausnahme: Tumorerkrankungen). Die genetische Untersuchung des RhD-Faktors erfolgt aus praktischen Gründen, nämlich die vorgeburtliche Kenntnis des Blutgruppenmerkmals zur ggf. rechtzeitigen Behandlung und nicht zur Kenntniserlangung rein genetischer bzw. erblicher Informationen. Bei einer nach der Geburt stattfindenden Blutgruppenbestimmung beim Kind ist der RhD-Faktor erneut Bestandteil des Ergebnisses und kann zur Bestätigung des genetischen Befundes herangezogen werden. Gesundheitliche Risiken für das Kind und die Mutter sind höchst unwahrscheinlich.

### 11. Schwangere: gesundheitliche Risiken für den Embryo oder Fötus bei einer vorgeburtlichen genetischen Untersuchung

Die DNA (Erbmaterial) des ungeborenen Kindes kann heute sowohl aus einer Fruchtwasserprobe, einer Chorionzottenbiopsie, aus Nabelschnurblut oder in ausgewählten Fällen auch aus dem mütterlichen Blut untersucht werden. Um den RhD-Faktor des Kindes zu untersuchen, wurde bisher meist Nabelschnurblut eingesetzt. Heute ist dies aus einer Blutprobe möglich, die von der Mutter stammt. Dadurch können eingriffsbedingte Risiken für das Kind nahezu vollständig ausgeschlossen werden.

Die Untersuchung aus mütterlichem Blut erfolgt durch eine Punktion einer Armvene der Schwangeren (normale Blutentnahme) und ist weitgehend ohne Nebenwirkungen.

### 12. Verwendung der genetischen Probe sowie der Untersuchungs- oder der Analyseergebnisse

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

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

### 13. Recht der betroffenen Person, die Einwilligung jederzeit zu widerrufen

Sofern Sie auch nach bereits erteilter Zustimmung zur genetischen Untersuchung und reiflicher Überlegung zu der Ansicht gelangen, diese Untersuchung trotz medizinischer Indikation doch nicht durchführen zu lassen, können sie die Untersuchung jederzeit schriftlich oder mündlich (telefonisch) ablehnen. Sofern das Untersuchungsergebnis noch nicht vorliegt, werden alle noch offenen Untersuchungsteile beendet. Eine Befunderhebung ist dann nicht mehr möglich.

### 14. Recht der betroffenen Person auf Nichtwissen

Sie haben das Recht, eine genetische Untersuchung von vornherein abzulehnen. Wenn eine genetische Untersuchung begonnen wurde, haben Sie darüber hinaus das Recht, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen, sondern vernichten zu lassen.

### 15. Dokumentation des Inhaltes der Aufklärung vor der genetischen Untersuchung

Laut Gesetz sind Ärzt\*innen verpflichtet, die Inhalte dieser Aufklärung zu dokumentieren. Das heißt, es muss jederzeit nachprüfbar sein, ob der Umfang der Beratung nach Vorgabe durch das GenDG ausreichend war. Dies bestätigen Sie mit Ihrer Unterschrift und erteilen uns damit die Zustimmung zur genetischen Untersuchung.

*Dieses Aufklärungsblatt ersetzt nicht das ärztliche Aufklärungsgespräch und enthält daher nur ergänzende Erläuterungen.*

1 Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“), zuletzt geändert am 20. August 2020, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 23.11.2020 B3 in Kraft getreten am 24. November 2020. (Anlage 7)

2 Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Mutterschafts-Richtlinien: Nicht-invasive Pränataldiagnostik zur Bestimmung des fetalen Rhesusfaktors im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien zuletzt geändert am 20. August 2020, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 23.11.2020 B3 in Kraft getreten am 24. November 2020.

3 Legler et al. Diagnostic performance of the noninvasive prenatal FetoGnost RhD assay for the prediction of the fetal RhD blood group status. Arch Gynecol Obstet. 2021 Nov;304(5):1191-1196.

4 Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie), Gesamtnovelle 2017.



**Einwilligungserklärung zur genetischen Diagnostik**

Mein Arzt/meine Ärztin hat mir ausreichend Gelegenheit gegeben, mich mit den Aufklärungsinhalten nach Gendiagnostikgesetz vertraut zu machen. Ich stimme deshalb der genetischen Untersuchung zu.

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname (in Druckbuchstaben)

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Patientin

**Kontaktaufnahme/Verwendung der Probe**

Ich bin damit einverstanden, dass in Zukunft zum Zwecke der Qualitätssicherung mit mir Kontakt aufgenommen werden darf.	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
Ich bin mit der Aufbewahrung und Verwendung der Probe in anonymisierter Form für die Qualitätssicherung oder für wissenschaftliche Zwecke einverstanden.	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen ganz oder teilweise widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen.	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN

Ort, Datum

**Unterschrift Patientin** bzw. ges. Vertreter\*in

**Genetische Beratung**

Ich bin hinreichend mündlich und schriftlich über Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung des RhD-Faktors des Kindes aus mütterlichem Blut, einschließlich der mit der Probenentnahme bzw. Testung verbundenen Risiken, aufgeklärt worden. Laut GenDG sind bei pränatalen Untersuchungen zusätzlich zwei genetische Beratungen vorgesehen, eine vor der vorgeburtlichen genetischen Untersuchung und eine weitere nach Vorliegen des Untersuchungsergebnisses (§10 Abs. 2 i.V.m. §15 Abs. 3 GenDG). Ich wurde nach gesetzlicher Vorgabe auch darüber aufgeklärt, dass ich das Recht auf Nichtwissen habe, (§9 Abs. 2 GenDG), was die eingehende Erörterung der möglichen medizinischen, psychischen und sozialen Fragen sowie die Beratung über Möglichkeiten zur Unterstützung bei physischen und psychischen Belastungen u.a. einschließt (§10 Abs. 2 und 3 GenDG). Auf die genetische Beratung kann im Einzelfall schriftlich verzichtet werden.

Bemerkungen der Ärztin/des Arztes:

**Nach Beratungsgespräch auszufüllen:**

Ich wünsche die Durchführung einer genetischen Beratung vor genetischer Untersuchung:	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
Ich wünsche die Durchführung einer genetischen Beratung nach Vorliegen des Ergebnisses:	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
Verzichtserklärung: Ich lehne die mir angebotene genetische Beratung nach Aushändigung der schriftlichen Information über die Beratungsinhalte ab:	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN

Ort, Datum

**Unterschrift Patientin** bzw. ges. Vertreter\*in

Ort, Datum

**Unterschrift Ärztin/Arzt**