

Beiträge zum diagnostischen Wert der Coombs-Probe bei Morbus haemolyticus neonatorum Frühgeborener

Von

Gertrud WOHLMUTH und Therese JOÓ-SZABADOS

Schöpf-Merei Krankenhaus und Heim Pál Kinderspital, Budapest

(Eingegangen am 14. Dezember 1968)

Es konnte beobachtet werden, daß bei Frühgeborenen die Häufigkeit der Rh-Inkompatibilität den ungarischen Durchschnittswerten entspricht, eine Rh-Isoimmunisation sich jedoch nur vereinzelt nachweisen läßt. Dies spornte zur Anwendung von empfindlicheren Methoden in der serologischen Routine-Diagnostik der Rh-Isoimmunisation an. Es wird über die Befunde mit dem Coombs-Test berichtet und diese den Ergebnissen gegenübergestellt, welche mit Anwendung der Enzymteste erreicht wurden. Die möglichen Erklärungen für die Positivität der Enzym-Teste neben Coombs-Negativität werden besprochen.

Die serologische Diagnose der Rh-Isoimmunisation scheint im allgemeinen eine bereits vollkommen geklärte Frage zu sein [3]. Dennoch zeigt sich in manchen Fällen eine Diskrepanz zwischen dem klinischen Bild und den erwarteten serologischen Befunden. Um den Grund letzterer zu erforschen, führten wir folgende Untersuchungsreihe durch.

KRANKENGUT UND METHODIK

Während der letzten 12 Jahre wurde die Blutgruppenkonstellation sämtlicher, auf unserer Frühgeborenenstation gepflegten Frühgeborenen bzw. der Mutter-Neugeborenen-Paare registriert. Auffallend war, daß obwohl die Häufigkeit der Rh-Inkompatibilität den ungarischen Durchschnittswerten entsprach, sich eine Rh-Isoimmunisation nur in vereinzelt Fällen nachweisen ließ und ihr Prozentsatz weit unter dem Budapester Durchschnitt der betreffenden Jahre blieb (s. Tab. I).

Demgegenüber war neben Rh-Inkompatibilität eine Austauschtransfusion, — selbst bei niedrigeren Serumbilirubinwerten — aufgrund der klinischen Symptome doch öfters angezeigt. Es wurde hiermit auch in jedem Fall die Besserung des neurosomatischen Zustandes und des gesamten klinischen Bildes erzielt.

Aufgrund dieser Beobachtungen suchten wir zum Nachweis der Rh-Isoimmunisation nach empfindlicheren Methoden. Als solche wandten wir neben der Coombs-Probe auch den Papain- [4] sowie den Bromelin-Test [6] an und führten diese ab 1.1. 1967 bereits regelmäßig durch.

TABELLE I

Coombs-Positivität der Neugeborenen bei Austauschtransfusion neben Rh-Inkompatibilität

	Fälle	Coombs +	%
Reife Neugeborene 1964—1967	108	81	75
Frühgeborene 1962—1966	34	4	12

ERGEBNISSE

Wir beschränken uns nun bloß auf die Besprechung jener Resultate, die wir mit der routinemäßigen Anwendung dieser Methoden erhalten haben.

Vom 1. 1. 1967 bis zum 31. 3. 1968 wurden insgesamt 288 Mutter-Neugeborenen-Paare untersucht. Bei 50 von ihnen ließ sich eine Rh-Inkompatibilität feststellen.

Aus Tabelle II geht hervor, daß in 7 Fällen eine Isoimmunisation bestand, welche mit dem Coombs-Test bloß in 4 Fällen diagnostiziert werden konnte, der Papain-, bzw. der Bromelin-Test sich hingegen in allen 7 Fällen als positiv erwies. Es sei noch erwähnt, daß wir in denselben Jahren bei der Bearbeitung von Seren reifer Neugeborener im Budapester Heim Pál Kinderspital einige ähnliche Resultate erhielten.

TABELLE II
Serologische Diagnose
der Rh-Isoimmunisation bei Frühgeborenen
Positive Reaktion

Papain-Test	Bromelin-Test	Coombs-Test	Zahl der Fälle
4	4	4	4
2	—	—	2
—	1	—	1
6	5	4	7

BESPRECHUNG

In Anbetracht der diesbezüglichen Literaturangaben konnten wir die angeführten Ergebnisse folgendermaßen deuten:

Im Laufe der letzten Jahre wurden die Enzymteste von mehreren Autoren als empfindliche und einfache Verfahren zum Nachweis der Rh-Isoimmunisation, d. h. der inkompletten anti-D Antikörper empfohlen. CRAWFORD und Mitarb. [2] lenkten die Aufmerksamkeit besonders auf jene Antikörper, welche in bezug der mütterlichen Isoimmunisation bloß mit enzymbehandelten Blutkörperchen nachweisbar sind, der Coombs-Probe aber entgehen. Dann wurde über sensibilisierte Mütter berichtet, deren Neugeborene zwar Rh-positiv, doch Coombs-negativ waren [7] und sich von den Nabelbluterythrozyten trotzdem anti-D eluieren ließ. Die Antikörper konnten aber bloß mit papainisierten Zellen erfaßt werden. Diese Möglichkeit soll hauptsächlich in jenen Fällen bestehen, bei denen ein anti-D vom IgM-Typ vorhanden ist, oder das Neugeborene D^u Erythrozyten besitzt.

Über diesbezügliche Untersuchungen bei Frühgeborenen haben wir keine Angaben gefunden.

Es sei bemerkt, daß wir nur jene Fälle als Coombs-negativ betrachten, bei denen die Untersuchungen mit zwei verschiedenen Coombs-Seren in verschiedenen Verdünnungen negativ waren, und somit das eventuelle Zonen-Phänomen eliminiert werden konnte.

Vor kurzem wurde uns eine ähnlich angeordnete Untersuchungsreihe von der Rostocker Klinik bekannt. LEVERENZ [5] konnte in seinem Krankengut mit drei verschiedenen Coombs-Seren, ergänzt durch Papain-

und Bromelin-Teste, in 21 Fällen anti-D Antikörper demonstrieren. Aber allein mit der Coombs-Probe erwiesen sich nur 17 Fälle als positiv. Diese Mitteilung spricht ebenfalls für die Überlegenheit der Enzymteste in den untersuchten Fällen.

Wie bereits erwähnt, konnten wir bei Frühgeborenen in manchen Fällen der fetomaternalen Inkompatibilität — auch ohne nachweisbare Antikörper — ein klinisches Bild beobachten, welches einer mitigierten Form des Morbus haemolyticus neonatorum entsprach. Bei allen diesen Kranken wurde mit Hilfe der Austauschtransfusion der erwünschte therapeutische Effekt erzielt.

Es läßt sich daher bei Frühgeborenen die schädigende Wirkung solcher

Antikörper nicht ausschließen, die in niedriger Konzentration erscheinen und mit den bisher bekannten Methoden nicht zu erfassen sind. Darauf weist auch die Erfahrung hin, daß sich mit Test-Blutkörperchen Erwachsener das anti-D öfters nur im Serum der Mutter nachweisen ließ.

Wir nehmen an, daß die Antigene der unreifen Frühgeborenen noch nicht den Entwicklungsgrad der Antigene reifer Kinder erreicht haben. Diese Erscheinung erinnert übrigens auch an die D^u Antigene [1].

Die Frage aber, welche der verschiedenen Möglichkeiten hier letzten Endes die entscheidende Rolle spielt, kann nur nach weiteren Beobachtungen und eingehenden Untersuchungen beantwortet werden.

LITERATUR

1. BROCTEUR, J.: Nouveau-nés «Rh négatif» avec test de Coombs direct positif. *Rev. franç. Transf.* **11**, 175 (1968).
2. CRAWFORD, J. W., CAMERON, C., WALKER, C. H. N.: The value of the maternal Rhesus-antibody titer. *Lancet* **1**, 887 (1966).
3. HORVÁTH, E.: Vércsoportok. Országos Vértranszfúziós Szolgálat, Budapest 1959.
4. HORVÁTH, E., REX-KISS, B., SIMON, J.: Erfahrungen mit dem Papain-Objektträger-Test nach Hekker. *Folia haemat. (Lpz.)* **85**, 357 (1966).
5. LEVERENZ, S.: Der Wert des Coombs, Bromelin- und Papaintests für den Nachweis von Rh-, Kell- und Auto-Antikörper. *Dtsch. Gesundh.-Wes.* **23**, 634 (1968).
6. MÁJSKY, A., KULHANEK, V.: Studien der Bedingungen für die Beseitigung der Prozone beim Bromelintest nach Pirofsky. *Z. Immun.-Forsch.* **123**, 261 (1965).
7. WEINER, W., WINGHAM, J.: Rhesus-immunised mothers and direct Coombs-test-negative babies. *Lancet* **2**, 85 (1966).

Chefärztin Dr. G. WOHLMUTH
Salgótarjáni u. 47.
Budapest X., Ungarn