

# Über die Bedeutung seltener Isoimmunisationen bei der Prophylaxe des Morbus haemolyticus neonatorum

Von

Teréz JOÓ-SZABADOS, GY. NEUBAUER, Vilma SZÉKESSY und Gertrud WOHLMUTH

Heim Pál-Kinderkrankenhaus, und Schöpf-Merei Ágost-Krankenhaus,  
Budapest

(Eingegangen am 3. Januar 1970)

In den Jahren 1967–69 wurden aus den Seren von 123 Müttern, deren Säuglinge einen neonatalen Blutaustausch überstanden hatten, 164 Immunantikörper identifiziert, die sich in 75% der Fälle als anti-D und in den übrigen Fällen als andere Immunantikörper erwiesen. Es wird auf die Bedeutung der seltenen Isoimmunisationen bei der Morbus haemolyticus neonatorum hingewiesen und anschließend die Wichtigkeit der diesbezüglichen Serienuntersuchung der Schwangeren betont.

Da der Nachweis der seltener vorkommenden Antikörper nur durch die Ausbreitung der Serienuntersuchungen in mehrere Richtungen möglich ist, haben zahlreiche Verfasser die Notwendigkeit der serologischen Schwangerschaftsbetreuung — unabhängig von der ABO und Rh-Blutgruppe der Betroffenen — hervorgehoben. Da sich in unserem Material namentlich bei den Müttern der seit 1.1. 1964 mit der Verdachtsdiagnose eines Morbus haemolyticus neonatorum eingewiesenen Säuglinge, während der Schwangerschaft serologisch keine seltenen Antikörper nachweisen ließen, trachteten wir anhand der Angaben einiger, über ein großes Krankengut verfügenden Institute entsprechende Aufklärungen zu gewinnen.

Die summierten Ergebnisse der

1967 veröffentlichten, auf verschiedenen Gebieten durchgeführten Untersuchungen [1, 4, 7] widerspiegeln den serologischen Status von 23 954 Schwangeren. Aus diesen Seren wurden 280 Antikörper identifiziert: In 55% der Fälle handelte es sich um anti-D; in 21% um andere Immunantikörper, während sich die übrigen Befunde vom Standpunkt des Morbus haemolyticus neonatorum aus, als indifferente, natürliche Kälteantikörper erwiesen (Tab. I).

Die Resultate der serologischen Untersuchung jener Mütter, bei deren Säuglingen es wegen Morbus haemolyticus neonatorum zu einem Blutaustausch kam, veranschaulicht Tabelle II. Aus den angeführten Angaben geht hervor, daß während im Material von REISSIGL [5], SPEISER [6] und SPIELMANN und SEIDL [7]

TABELLE I

Ergebnisse der serologischen Schwangerenfürsorge  
(Außer der ABO-Isoimmunisation)

Verfasser	Anzahl der Fälle	Anti-D	Kälte-Antikörper	Andere Immunantikörper	Gesamtzahl der Antikörper
SPIELMANN et SEIDL 1967	7 708	51	12	10	73
GARTNER et al 1967	14 436	80	18	46	144
ALLEN et al 1967	1 810	24	18	22	64
Insgesamt	23 954	155	48	78	282

Anti-D: 55%

TABELLE II

Verteilung der Immunantikörper bei Morbus haemolyticus neonatorum

(Außer den Antikörpern des ABO-Systems)

Verfasser	Anzahl der Morbus haemolyticus neonatorum-Fälle	Anzahl der Antikörper	Anti-D %	Andere Antikörper %
REISSIGL 1965	?	?	96	4
SPEISER 1965	974	1195	80	20
SPIELMANN et SEIDL 1967	163	182	90	10
ALLEN et al 1967	19	31	50	50
Eigene Ergebnisse	123	164	75	25

ein anti-D-Übergewicht vorlag, die 1964–65 durchgeführten, 1967 veröffentlichten Untersuchungen von ALLEN und Mitarb. [1] auf die Bedeutung der übrigen Antikörper hinwiesen. Die wahrscheinliche Ursache dieser Abweichung liegt darin, daß die letzterwähnten Verfasser bei einer großen Anzahl Rh-positiven Schwangeren Serienuntersuchungen vorgenommen haben, während sich die übrigen Daten in erster Linie auf Rh-negative Frauen beziehen. Bei Rh-positiven Personen kann aber nicht mit der Erscheinung von anti-D-

Antikörpern, sondern viel eher mit der Nachweisbarkeit von anti-c, anti-E oder anderer Antikörper gerechnet werden.

#### MATERIAL UND METHODIK

Die Untersuchungen erfolgten bei Müttern von eine Austauschtransfusion überstandenen Säuglingen und zwar handelte es sich um fast sämtliche Fälle des 2jährigen Materials (1. 7. 1967–1. 7. 1969) des Heim Pál-Krankenhauses und der Neugeborenenabteilung des Schöpf-Merei-Krankenhauses sowie um zahlreiche Fälle der II. Geburtshilflichen Abteilung des Schöpf-Merei-Krankenhauses; in die-

ser letzterwähnten Gruppe wurde die Austauschtransfusion bei den Säuglingen — deren mütterliche Seren untersucht wurden — wegen schweren Morbus haemolyticus neonatorum durchgeführt.

Die Seren der Mütter wurden mit D, C, C<sup>w</sup>, E, c, e, K, k, M, N, P, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>, S, s, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Lu<sup>a</sup> und Jk<sup>a</sup>-antigenhaltigen Erythrozyten in salzhaltigem bzw. Serum-Milieu bzw. nach Papainbehandlung der Testerythrozyten untersucht. Die Untersuchungen erfolgten — welche der drei Methoden auch zur Anwendung kam — an Objektträgern bei 37°, 20° und 4 °C. Mit sämtlichen mütterlichen Seren und Test-Erythrozyten wurde auch der indirekte Coombs-Test vorgenommen. Bei den Untersuchungen kamen die durch die Blutspendezentrale Berlin\* uns zur Verfügung gestellten bzw. fallweise die von uns hergestellten Testzellepanelle zur Anwendung.

## ERGEBNISSE UND BESPRECHUNG

Unsere Ergebnisse sind in den Tabellen III a und III b zusammengefaßt. Die Summierung enthält weder die Immunantikörper des ABO-Systems, noch diejenigen Fälle, in denen sich keine Antikörper gegen die untersuchten Erythrozytenantigene nachweisen ließen. — Aus den 123 Blutproben wurden insgesamt 164 Antikörper identifiziert, unter denen anti-D allein oder in Kombination mit einem anderen Antikörper nur in 75% der Fälle für die Entwicklung des Morbus haemolyticus neonatorum verantwortlich war.

\* Herrn Dr. G. Fünfhausen, Direktor der Blutspendezentrale Berlin (DDR) möchten wir für die regelmäßige Übersendung der Test-Erythrozyten auch an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank zukommen lassen.

TABELLE III/a

Mütterliche Antikörper von Kindern, bei denen im Säuglingsalter Austauschtransfusion durchgeführt wurde

Anti	Eigene Untersuchungen		SPEISER (6) %
	n	%	
— D	87	70,8	77,0
— CD	26	21,2	19,2
— CDE	5	4,0	0,6
— DE	2	1,6	0,5
— CDK	1	0,8	0,1
— D Fy <sup>a</sup> *	1	0,8	—
— c	1	0,8	1,0
Insgesamt	123	100	

n = Zahl der untersuchten Fälle

\* = MHN bei einem Rh-negativen Säugling allein durch Fy<sup>a</sup> verursacht.

TABELLE III/b

Summierte Antikörper aufgrund Tabelle III/a

Anti	Eigene Untersuchungen		SPEISER (6) %
	n	%	
— D	122	74,7	80,1
— C	32	19,2	16,6
— E	7	4,2	1,0
— c	1	(0,6)	0,9
— K	1	(0,6)	0,6
— Fy <sup>a</sup>	1	(0,6)	0,2
Insgesamt	164	100,0	

n = Zahl der identifizierten Antikörper

Werden unsere Resultate mit denen von SPEISER [6] verglichen, so ergibt sich, daß die Häufigkeit des Anti-C-Antikörpers in den beiden Materialien nahezu identisch war, während in unseren Fällen Anti-D in niedrigerer und Anti-E in höherer Prozentzahl

vorkamen. Wegen der geringen Anzahl unserer Fälle läßt sich die Häufigkeit der übrigen Antikörper nicht eindeutig beurteilen.

#### FOLGERUNGEN

Anhand unserer Ergebnisse soll auf die Notwendigkeit folgender Maßnahmen hingewiesen werden:

Bei der Schwangerschaftsfürsorge sollten sämtliche Blutproben der Schwangeren einer sich auch auf die selteneren Antikörper erstreckenden Serienuntersuchungen unterworfen werden. Im Besitz der entsprechenden Test-Erythrozyten wäre dies in den spezialisierten Laboratorien wohl ohne Schwierigkeit durchzuführen [8]. Falls die Identifizierung der Antikörper an Ort und Stelle auf Schwierigkeiten stößt, ließe sich die Aufgabe durch Weitersendung der Blutprobe in größeren Laboratorien lösen.

Auf diese Weise wäre gleichzeitig mehreren Zielsetzungen gedient:

1. Erleichterung der entsprechenden Frühversorgung der Neugeborenen.

2. Diagnostische Hilfe für die Neugeborenenabteilungen — besonders im Falle zunehmender Gelbsucht.

3. Durch die Frühdiagnose der seltenen Isoimmunisationen könnte der Blutaustausch mit im vornherein gesichertem und ausgewähltem Blut binnen kurzer Zeit durchgeführt werden.

4. Vom Zustand der Mutter abhängig könnten die nachgewiesenen Antikörper auch zur Herstellungen wertvoller Test-Seren angewandt werden.

5. Für die Schwangeren wäre es von Bedeutung, wenn die bei zukünftigen Schwangerschaften und Transfusionen wichtigen Antikörper rechtzeitig, d. h. noch vor der Notwendigkeit einer dringlichen, etwa intrapartalen Transfusion erkannt wären.

#### LITERATUR

1. ALLEN, S. TH., DUBNER, M. S., MOCKLER, N. D.: Routine prenatal screening for atypical antibodies. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **99**, 274 (1967).
2. BOWMAN, H. S.: Prenatal serodiagnosis of blood group sensitisation. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **101**, 614 (1968).
3. JOÓ-SZABADOS, T., NEUBAUER, G., KOVÁCS, E.: Witebsky-csoportanyag alkalmaszása újszülöttkori véreserékben. *Gyermekgyógyászat* **20**, 321 (1969).
4. GÄRTNER, H., SACHS, V., STEGEN, J.: Ergebnisse der blutgruppenserologischen Muttersehaftsvorsorge. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 1333 (1967).
5. REISSIGL, H.: Morbus haemolyticus neonatorum, Prophylaxe und Therapie aus der Sicht der serologischen Schwangerenbetreuung. *Landarzt* **41**, 1 (1967).
6. SPEISER, P.: Welche Antigene führen zum Morbus haemolyticus neonatorum? *Pädiat. u. Pädiol.* **1**, 302 (1965).
7. SPIELMANN, W., SEIDL, S.: Häufigkeit irregulärer Immun-Antikörper und deren Bedeutung für die Bluttransfusion und Schwangerenvorsorge. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 1257 (1967).
8. VEDRÖDY, K., DÜH, A.: Anti-erythrocyte isoimmunisation caused by blood-transfusion. *Proc. XII. Int. Congress on Blood-Transfusion, Moscow 1969.*

Dr. T. JOÓ-SZABADOS  
Üllői út 86  
Budapest VIII., Ungarn