

Zbl. Gynäk. 94 (1972) 926—930

Aus der Universitäts-Frauenklinik Debrecen
(Direktor: Dr. A. Á r v a y)
und der Blutspendezentrale des Komitatskrankenhauses von Hajdu-Bihar (Ungarn)
(Direktor: Dr. L. P i n c z é s)

Einfluß der Interruptionsmethode (Kürettage, V. Aspiration) auf die feto-maternale Isoimmunisation

Von M. Asztalos, S. Szabó und L. Aszódi

Mit 2 Abbildungen

Zusammenfassung: Verfasser fanden bei mehr als 1200 sich zur Interruptio meldenden Patientinnen in 267 Fällen eine Rh(D)- und AB0-Inkompatibilität. Sie untersuchten bei diesen Patientinnen die eine Isoimmunisation verursachende Wirkung der Kürettage und der Vakuumaspiration. Die Erscheinung und die Titeränderung der Antikörper des AB0-Systems sowie des Rh(D)-Systems wurden in den Blutproben vor der Operation und zwischen der 2. und 4. Woche nach der Operation der Schwangeren mit verschiedenen serologischen Methoden verglichen.

Auf Grund ihrer Ergebnisse schlagen sie die Anwendung der auch hinsichtlich der Sensibilisierung ungefährlicheren Vakuumaspiration sowie die prophylaktische Anwendung von Anti-D-Gammaglobulin nach Interruptio vor.

Der vielseitig bewiesene Grundsatz der Pathologie der hämolytischen Erkrankungen im Neugeborenenalter besteht darin, daß die maternale Immunisierung von den heterospezifischen Antigenen herbeigeführt wird. Der zur Grundimmunisierung erforderliche Antigenreiz kann in den maternalen Kreislauf gelangen durch

- a) Transfusion,
- b) Blutinjektion,
- c) feto-maternale Transfusion; also durch
Geburt,
Fehlgeburt,
Schwangerschaftsunterbrechung.

Die Untersuchung der Bildung, der Häufigkeit und der beeinflussenden Faktoren der Isoimmunisation ist nicht nur von theoretischer Bedeutung, sondern sie ist auch für die alltägliche Praxis wesentlich [2, 6, 10, 11, 14, 16, 18, 19, 27, 29, 30].

Diese Erkenntnis hat die Organisation der immunhämatologischen Serienuntersuchungen und der Betreuung der Schwangeren im ganzen Land zustande gebracht. So ist es unter anderem möglich geworden, die gegenwärtig einzige reale Therapie der schon ausgebildeten hämatolytischen Krankheit im Neugeborenenalter, die Austausch-Transfusion, früher zu verwenden [14, 18, 30].

Durch die Erfahrungen der letzten Jahre wird gezeigt, daß die Zahl der durch Isoimmunisation geschädigten — und so exsanguino-transfusionsbedürftigen — Neugeborenen zunimmt. Es kam im Jahre 1965 zu 46, im Jahre 1970 zu 76 Austausch-Transfusionen in unserem Bezirk. Betont muß aber auch werden, daß die im AB0-Blutgruppensystem ausgebildete Isoimmunisation als Ursache der fetalen Schädigung in gleichem Maße vorkommt wie im Rh-System. In der Hälfte der Fälle mußte die Austausch-Bluttransfusion wegen AB0-Isoimmunisation durchgeführt werden.

Da die Häufigkeit der Isoimmunisation eine ansteigende Tendenz aufweist, wird einerseits versucht, ihre Ausbildung mit präventiven Verfahren zu verhindern. Wir verweisen hier auf die „passive Isoimmunisation“ mit Gamma-Globulin Anti-D nach der ersten Schwangerschaft der Rh-negativen Frauen, auf die Zufuhr der Antikörper Anti-D in den Organismus. Nach den bisherigen Berichten bieten diese Antikörper

Anti-D einen wirksamen Schutz gegen die immunisierende Wirkung der in den maternalen Kreislauf gelangten fetalen Rh-D-positiven Erythrozyten [5, 8, 13, 14, 16, 28]. Andererseits werden alle Faktoren und Einflüsse erforscht und vermindert, die als Quellen der Isoimmunisation angesehen werden können oder — wenn sie schon ausgebildet ist — diese zu steigern vermögen.

Die Isoimmunisation wird von den Antigenen der durch die Plazenta in den maternalen Kreislauf gelangten fetalen Erythrozyten ausgelöst. Diese Antigene bilden sich schon im frühen Stadium der Embryonalentwicklung. Die Antigene der Zellen der 6 bis 8 Wochen alten Schwangerschaft setzen die Isoimmunisation in Gang [2, 6, 11, 18, 28].

Deshalb richtete sich die Aufmerksamkeit auf den künstlichen Abortus: Denn die neueren Forschungen zeugen davon, daß bei der Schwangerschaftsunterbrechung nach der klassischen Methode (Kürettage) die fetalen Erythrozyten sich in den maternalen Kreislauf sozusagen einpressen und daß diese feto-maternalen Mikrotransfusionen eine Immunisation bewirken können. So kann bei den frühen und späten Komplikationen des artefziellen Abortus — die nach Angaben von Árvay und Raics in der Frauenklinik von Debrecen bei 19,1% der Frauen eine unmittelbare Gesundheitsschädigung verursachen — auch mit der Wirkung der Isoimmunisation gerechnet werden.

Die einschlägige Fachliteratur enthält wenige konkrete Angaben. Tschechische Autoren [10, 15] weisen im Zusammenhang mit der anderen Form des künstlichen Abortus, und zwar der Vakuumaspiration, darauf hin, daß mit dieser Methode keine Isoimmunisation herbeigeführt wird.

In unseren eigenen Untersuchungen haben wir uns zum Ziel gesetzt, Angaben über die isoimmunisierende Wirkung der Interruptio zu gewinnen oder vielmehr die beiden Methoden der Schwangerschaftsunterbrechung: die Kürettage und die Vakuumaspiration zu vergleichen. Bei allen Frauen, die sich in der Klinik zur Interruptio meldeten, wurde vor der Operation, dann 2 bis 4 Wochen später Blut entnommen.

Mit dem Blut wurden AB0- und Rh(D)-Blutgruppenbestimmung und Titeruntersuchung der entsprechenden Antikörper ausgeführt.

Die Gegenstoffe Anti-A und Anti-B des AB0-Systems wurden mit der Enzymtechnik unter Anwendung des Papain-Tests bestimmt. Die natürlichen und immunen Antikörper wurden also gemeinsam untersucht. Im NaCl-haltigen Kolloidmilieu wurde mit Enzym- und indirekter antihumaner Globulintechnik (C o o m b s) versucht, den Antikörper Anti-D im Serum der Rh(D)-negativen Frauen nachzuweisen. In bezug auf die ausführliche Beschreibung der Methoden sei auf das Buch von Valló und Mitarb. [30] verwiesen. Soviel muß noch bemerkt werden, daß die Untersuchungen der prä- und postoperativen Blutproben gleichzeitig, unter gleichen Bedingungen, mit denselben roten Blutkörperchen ausgeführt wurden, um eine exakte Auswertungsmöglichkeit zu gewinnen. Bis zur Aufarbeitung wurden die Seren im gefrorenen Zustand, unter -25°C gehalten. Bei der Durchführung der Untersuchungen war uns unbekannt, welche Methode der Interruptio verwendet worden war.

Von insgesamt mehr als 1200 Fällen haben wir 267 Patientinnen nachuntersucht, denn es gab Schwierigkeiten mit dem Erscheinen der wiederbestellten Frauen (Tab. I).

Tabelle I. Titeränderungen

Methode	Erhöht	Unverändert	Insgesamt
Kürettage	38 (28,78%)	94	132
Aspiration	13 (9,63%)	122	135
Insgesamt	51 (19,06%)	216	267

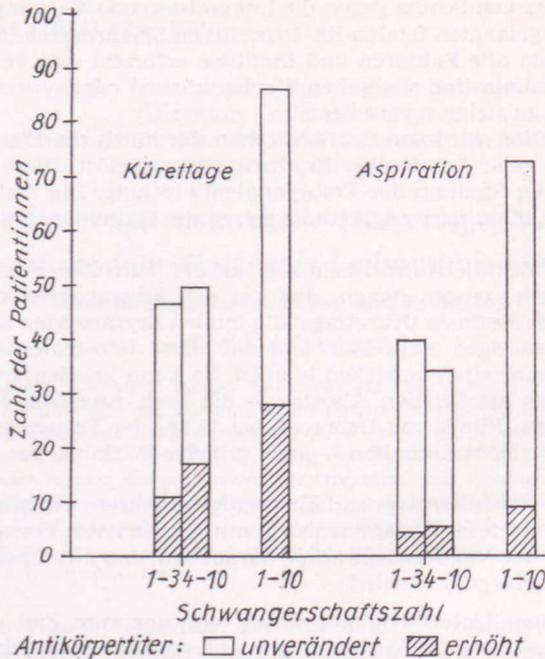


Abb. 1. Titeränderungen der Antikörper Anti-A und Anti-B

Die Abbildung 1 stellt die Titeränderungen der Gegenstoffe Anti-A und Anti-B bei 161 untersuchten Patientinnen dar, nach der Methode der Interruptio und der Schwangerschaftszahl gruppiert. Bei 87 Frauen wurde die Interruptio durch Kürettage ausgeführt, im Serum von 28 Frauen erhöhte sich der Titer der Antikörper um 1 bis 2 Titer.

Bei der Vakuumaspiration von 74 Frauen hingegen wurde nur in 9 Fällen eine Titererhöhung der Antikörper nachgewiesen. In der Gruppierung nach der Schwangerschaftszahl haben wir einen noch ausgeprägteren Unterschied gefunden. Während nach der Kürettage der Antikörpertiter bei etwa einem Viertel der 87 Frauen mit 1 bis 3 Schwangerschaften und etwa der Hälfte der Frauen mit 4 Schwangerschaften anstieg, war die Titerzunahme nach der Vakuumaspiration in beiden Schwangerengruppen etwa in gleichem Verhältnis nachzuweisen.

In der Abbildung 2 ist die Titerzunahme oder Erscheinung der Antikörper Anti-D dargestellt. Die Untersuchten wurden wieder in derselben Gliederung, und zwar nach Schwangerschaftszahl und Interruptionsmethode gruppiert. Von insgesamt 106 Untersuchten konnten wir den Antikörper Anti-D in 14 Fällen nachweisen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen erlauben folgende Schlußfolgerungen:

1. Nach der Interruptio wurde der Titer der Antikörper bei 19% aller Frauen von beiden Blutgruppensystemen erhöht gefunden, oder ist der Antikörper Anti-D erschienen.
2. Mit der Zunahme der Schwangerschaftszahl wird die Titererhöhung häufiger.
3. Unter Verwendung der Kürettage scheint die Titerzunahme oder die Bildung der Antikörper in beiden Blutgruppen häufiger zu sein. Daraus folgt, daß die andere Methode, die Vakuumaspiration, zur Vermeidung oder Verminderung der Isoimmunisation besser geeignet ist.

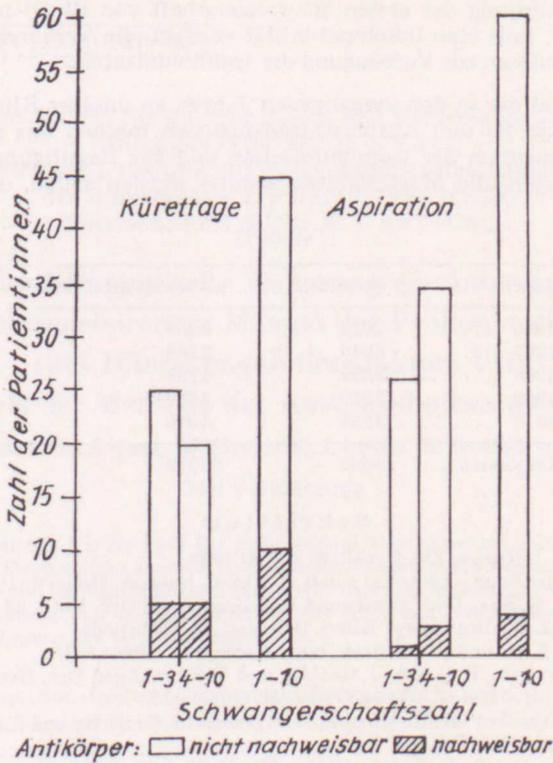


Abb. 2. Erscheinung der Antikörper Anti-D

Im Falle von Rh(D)- und AB0-Inkompatibilität setzt sich bei der Vakuumaspiration keine nachweisbare Antikörperbildung in Gang. Wir haben auch keine Antikörper-Titererhöhung wahrgenommen. Dadurch wird also die alte Beobachtung unterstützt [18, 19, 20], daß bei AB0-Inkompatibilität die fetalen roten Blutkörperchen vernichtet werden, bevor sich die Rh(D)-Antigenwirkung durchgesetzt hat.

Die Antikörperbildung oder der Titeranstieg kann bei der Kürettage prinzipiell durch zwei Möglichkeiten erklärt werden:

- a) Die roten Blutkörperchen gelangen in großer Menge in den maternalen Kreislauf.
- b) Die chorialen Elemente der Plazenta enthalten Rh(D)-Antigenfaktoren, die auch in großer Menge in die mütterliche Zirkulation hineinkommen sollten. Diesbezüglich gibt es aber entgegengesetzte Angaben in der Fachliteratur.

Auf Grund der ausgeführten Untersuchungen schlagen wir wiederum vor:

- a) Bei Blutgruppeninkompatibilität sollte die Interruptio für die Frauen kontraindiziert sein, die später eine Gravidität austragen wollen. Die Schwangerschaftsunterbrechung sei nur nach entsprechender Aufklärung und mit der Einwilligung des Gatten erlaubt.
- b) Sollte die Schwangerschaftsunterbrechung unvermeidbar sein, ist die Operation durch Vakuumaspiration auszuführen, die auch vom Gesichtspunkt der Isoimmunisation aus günstiger ist.

c) Bei der Untersuchung der ersten Schwangerschaft von Rh(D)-negativen Frauen empfehlen wir, falls eine Inkompatibilität vorliegt, die Verabreichung von Anti-D-Gammaglobulinen zur Vorbeugung der Isoimmunisation.

Die große Anzahl der in den vergangenen Jahren an unserer Klinik ausgeführten Interruptiones (Tab. II) und Austauschtransfusionen machen uns darauf aufmerksam, daß zur Prävention der Isoimmunisation und zur Beseitigung der drohenden fetalen Schädigungen alle Möglichkeiten genutzt werden sollen, die uns zur Verfügung stehen.

Tabelle II

Jahr	Geburten	Abortus arteficialis
1966	2621	3658
1967	3040	3788
1968	3239	4298
1969	3322	4689
1970	3258	4346
Insgesamt ...	15480	20779

Schrifttum

1. Árvay, A., und J. Raics: Zbl. Gynäk. 81 (1958) 1959.
2. Bajtai, G., M. Ambrus, J. Székely und E. Thán: Haemat. Hung. 6 (1966) 255.
3. Batizfalvy, J., M. Sas, Gy. Ivándi und O. Komáromi: Orv. Hetil. 93 (1952) 225.
4. Bazsó, J., und A. Gyöngyössi: Kisérl. Orvostud. 36 (1960) 561.
5. Betke, K., und K. Nierhaus: Münch. med. Wschr. 110 (1968) 509.
6. Boda, D., P. Osváth, B. Godó, J. Gellén und F. Szontágh: Orv. Hetil. 109 (1968) 1631.
7. von Bolhuis, J. H.: Brit. J. Obstet. Gynec. 56 (1949) 485.
8. Börner, P., H. Deicher, H. H. Hoppe, H. Hitschold, S. Holtz und A. Seifert: Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) 203.
9. Bradig, G. E. P., und R. J. Walsh: Obstet. World. Med. 17 (1955) 42.
10. Bruchac, D., J. Vierik und E. Sirotny: Čs. Gynaek. 29/43 (1964) 83.
11. Gellén, J., Z. Kovács, F. Szontágh und D. Boda: Orv. Hetil. 107 (1966) 732.
12. Gyöngyössi, A.: Orv. Hetil. 99 (1958) 941.
13. Heller, S., und A. Pfeleiderer: Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) 366.
14. Hollán, Zs.: Orvosképzés 44 (1969) 174.
15. Hrubisko, O., D. Mergancova, D. Bruchac und J. Kierik: Čs. Gynaek. 29/43 (1964) 90.
16. Keresü, T., J. Annus und G. Kaiser: Orv. Hetil. 111 (1970) 1623.
17. Kline, B. S.: Amer. J. Obstet. Gynec. 56 (1948) 226.
18. Lampé, L., I. Smid, P. Gulyás, Zs. Szabó und L. Aszódi: Orv. Hetil. 112 (1971) 545.
19. Levine, P., L. Brunham, E. M. Katrin und P. Vogel: Amer. J. Obstet. Gynec. 42 (1963) 925.
20. Levine, P.: J. Amer. med. Ass. 116 (1941) 825.
21. Martins, G.: Zbl. Gynäk. 80 (1958) 1465.
22. Mittigam, M., und A. Morini: Minerva Ginec. 15/14 (1963) 712.
23. Neubauer, Gy.: Orvosképzés 41 (1966) 421.
24. Neubauer, Gy., und R. Backhausz: Orv. Hetil. 93 (1952) 1217.
25. Oehlert, G., J. E. Mohrman und C. F. Michel: Zbl. Gynäk. 82 (1960) 1544.
26. Potter, E. L.: Amer. J. Obstet. Gynec. 75 (1958) 348.
27. Sauer, J., und V. Kulich: Čas. Lék. čes. 105 (1966) 1319.
28. Schneider, W.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969) 197.
29. Szabó, Zs., M. Asztalos und L. Aszódi: Orv. Hetil. 109 (1968) 1471.
30. Valló, D., J. Pekerdi und T. Holló: Ujszülöttek haemolyticus betegsége. Medicina Könyvkiadó, Budapest 1961.
31. Waltner, K.: Orv. Hetil. 88 (1957) 665.
32. Wilken, H., J. Schultz, J. Roewer, W. Heine, E. Neumayer, E. Wulff, B. Scholz und K. H. Stark: Dtsch. Ges.wesen 23 (1968) 1079.