

In weiteren Versuchen wurde mit Hilfe von ^{125}I -IgG (Lactoperoxidase-Technik) die Bindung von IgG (Inkubation: 1mg/ml IgG; 4°C, 2 h) an die kultivierten Trophoblasten zu verschiedenen Kulturzeiten bestimmt. Die gebundene Menge an IgG stieg von 1,58 nach 4 h auf 3,55 ng IgG/ μg Zellprotein nach 90 h an.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, daß mit der Trophoblast-Zellkultur ein Modellsystem entwickelt wurde, an dem der Mechanismus des syncytialen IgG-Transportes und dessen Regulation untersucht werden kann (2). Methoden zur Isolierung von Endothelzellen und Hofbauer-Zellen werden zur Zeit entwickelt.

Die Untersuchungen wurden gemeinsam mit Herrn Dipl. Biol. *Hecht* und Frau Dipl. Biol. *Pilstl* durchgeführt. Der DFG danken wir für die finanzielle Unterstützung (Az. Ug 2/1-1).

Literatur

- 1 Ugele, B., Dibbelt, L., Kuss, E. *Trophoblast Research* 1992; 6: in press
- 2 Ugele, B., Kuss, E. *Eur. J. Cell Biol.* 1991; (Supplement 32): 19

Anschrift des Verfassers:
Dr. B. Ugele, I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, Maistraße 11, D-W 8000 München 2

Immunglobuline, materno-fetaler Transport, fatale Folgen: 30 Jahre Inkompatibilitäten

E. Brusis
I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Die Diagnostik des Schweregrads der Blutgruppenunverträglichkeit auf indirektem Weg über die Bilirubinextinktion des Fruchtwassers (Delta E 450) ergibt oft eine Unsicherheit.

Insgesamt liegt die richtige Voraussage für den Hämoglobinwert des Feten durch die Bestimmung des Bilirubinextinktionswertes bei etwa

70%. In der Zone I und III nach *Liley* fanden wir eine Übereinstimmung mit der Literatur über 90% richtige Voraussagen, für die Zone II nach *Liley* nur etwa 57% Übereinstimmung (1, 2, 5, 6).

Die meisten Schwierigkeiten ergeben sich also, wenn der Delta E 450-Wert im mittleren Bereich interpretiert werden muß, da zwischen einem leicht geschädigten und einem nicht betroffenen Fetus schlechthin nicht zu unterscheiden ist. Dies ist besonders kritisch, da bis vor einigen Jahren durch die Laboratoriumsdiagnostik ausschließlich das Ausmaß der Therapie bestimmt wurde und betroffene Feten infolge einer Untertherapie starben oder lebenslang geschädigt blieben und weil nicht wesentlich betroffene Feten andererseits durch die mit Risiko verbundenen therapeutischen Maßnahmen unnötig gefährdet wurden.

Durch die Einführung des Ultraschalls als ergänzende Diagnostik für eine schwere Schädigung des Feten durch Erkennung des Hydrops fetalis konnte bei der möglichen Unterschätzung der Schwere des Krankheitsbildes eine Verbesserung in der Diagnostik erreicht werden. Die wesentliche Verbesserung der diagnostischen Aussage wurde aber erst durch den direkten Zugang zum fetalen Kreislauf möglich.

Die Kenntnis der fetalen Hämoglobinkonzentration, der Blutgruppe, des Anteils von Retikulozyten, Erythroblasten und anderen Werten erlaubt eine exakte Abschätzung des Schweregrades der fetalen Erkrankung.

Für die intrauterine Therapie des Morbus haemolyticus fetalis wurde ebenfalls über den direkten Zugang zum fetalen Kreislauf die Erfolgschance der intrauterinen Bluttransfusion verbessert und die intrauterine Austauschtransfusion erst ermöglicht.

Bei der intrauterinen intraperitonealen Transfusion liegen das Ergebnis und der Erfolg, gemessen an den überlebenden Kindern, zwischen 30% und 70%, je nachdem, wie streng die Indikation zur intrauterinen intraperitonealen Transfusion gestellt wurde.

War die intrauterine Therapie vor der 26. Schwangerschaftswoche indiziert, überlebten

Iediglich zwischen 3% und 10% der behandelten Feten. Gleches gilt für einen Delta E-Wert über 0,4 (2).

Eine wesentlich verbesserte Situation ergibt sich erst durch die intravasale Transfusion und Austauschtransfusion. Dies können wir am Patientengut der I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München im Zeitraum von 1969 bis 1990 zeigen (Tab. 1). Das Patientengut wird in zwei zeitliche Abschnitte unterteilt: von 1969 bis Juni 1986 wurden 478 Einlings schwangerschaften mit Blutgruppenunverträglichkeiten von uns betreut, davon war bei 72 Feten (15%) eine intrauterine intraperitoneale Transfusion indiziert.

Tab. 1: Ergebnisse der intraperitonealen und intravasalen Transfusion

	1969 - 6/1986	7/1986 - 7/1990
Blutgruppen- unverträglichkeit	478 (100%)	76 (100%)
intrauterine Transfusion	73 (15%)	17 (22%)

In der zweiten Gruppe von Juli 1986 bis Juli 1990 wurden von uns 76 Einlingsschwangerschaften mit Blutgruppenunverträglichkeit überwacht. 17 mal (22%) war eine intrauterine Transfusion indiziert.

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der nur intraperitonealen Transfusion, die wir bis Mitte 1986 durchführten, gegenübergestellt den Resultaten der intravasalen und teilweise zusätzlich intraperitonealen Transfusion im Zeitraum 1986 bis Juli 1990.

Tab. 2: Ergebnisse der intraperitonealen und intravasalen Transfusion

	intraperitoneale Transfusion 1969 - 6/1986	intravasale Transfusion 7/1986 - 7/1990
GESAMT	73 (100%)	17 (100%)
intrauteriner Tod	19 (49%)	2 (18%)
Tod nach Geburt	17	1
lebend	37 (51%)	14 (82%)

In der ersten Gruppe findet sich eine Erfolgsrate von 51%, in der zweiten Gruppe von 82%. In 15 der 17 Transfusionsfälle der zweiten

Gruppe wurde gleichzeitig auch eine Austauschtransfusion durchgeführt. Die beiden intrauterinen Todesfälle ereigneten sich zu Beginn der Einführung der Methode. Ein weiteres Kind starb 6 Wochen nach der Geburt. Eine Übertransfusion ist die mögliche Ursache für den Todesfall.

In Abbildung 1 werden die anfänglichen Hämoglobinkonzentrationen, die bei der ersten diagnostischen Cordozentese vor der ersten intravasalen Transfusion gewonnen wurden, dargestellt.

Der Normalbereich der Hämoglobinkonzentration im fetalen Blut ist von *Daffos et al.* übernommen (3).

Seit Anfang der siebziger Jahre nahmen in unserem Krankengut die schwer erkrankten Fälle relativ zu. Der Bilirubinextinktionswert Delta E 450 im Fruchtwasser zeigte vermehrt schwere Verläufe auf, ebenso war das Auftreten von Hydrops fetalis häufiger zu beobachten. Der Zeitpunkt des Auftretens verlagert sich in den frühen Abschnitt der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Trotz dieser Tendenz haben sich durch die intravasale Transfusion und Austauschtransfusion die Behandlungsmöglichkeiten erweitert und die Erfolgsschancen verbessert.

In Abbildung 2 kann dies exemplarisch für eine Patientin mit einem Ausgangshämoglobin von 2,5 g% in der 24. Schwangerschaftswoche und einem Bilirubinextinktionswert von 0,66 gezeigt werden. Im Ultraschall ergab sich der Hinweis für einen Hydrops fetalis. Nach drei Transfusionen und Austauschtransfusionen verschwand der Hydrops, die Hämoglobinkonzentrationen stiegen an. Ein Abfall bis auf 5,2 g% in der 36. Schwangerschaftswoche machte eine erneute intrauterine intravasale Transfusion nötig. Vier Tage nach diesem Eingriff erfolgte in der 37. Schwangerschaftswoche die primäre Re-Sectio. Die Hämoglobinkonzentration bei dem Neugeborenen betrug 10,5 g%.

Der direkte intrauterine intravasale Zugang zum fetalen Kreislauf verbesserte unsere diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, vor allen Dingen im Hinblick auf die Blutgruppen-

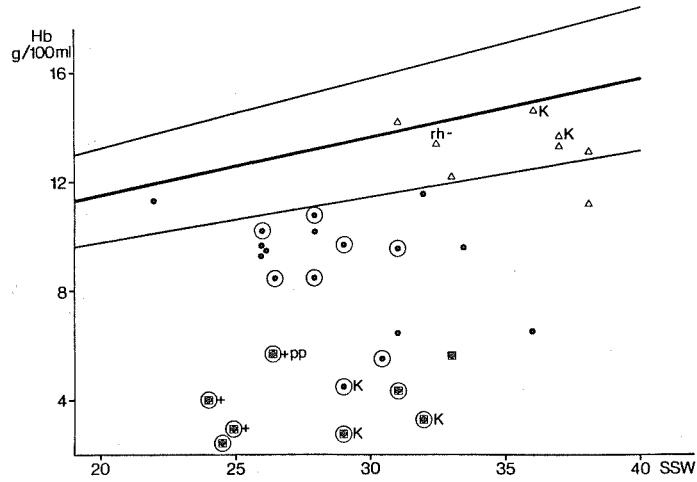


Abb. 1: Fetales Hämoglobin bei der 1. Nabelschnurpunktion
 O JUT, □ Hydrops,
 K = Kell, △ Liley I,
 • Liley II + III

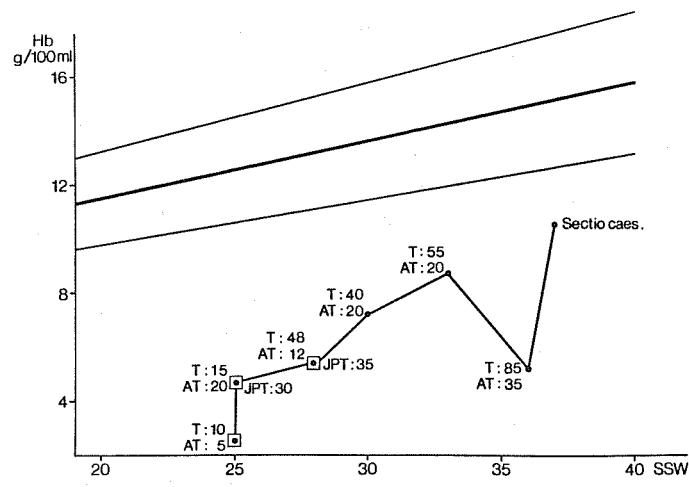


Abb. 2: Verlauf einer Schwangerschaft mit intravasaler/-peritonealer Transfusion

unverträglichkeit. Nach nahezu 30 Jahren fata-
 ler Folgen ausgeprägter Blutgruppenunver-
 träglichkeit ergibt sich heute eine wesentlich
 bessere Chance, fortgeschrittene Unverträglich-
 keiten effektiv zu behandeln. In den vergange-
 nen 25 Jahren haben wir gelernt, mit Unverträg-

lichkeiten umzugehen und zum Teil Folgen der
 Unverträglichkeiten zu minimieren.

Die intrauterine intravasale Transfusion ist indi-
 ziert, wenn das fetale Hämoglobin unter 9 g%
 liegt. Ein Hydrops fetalis, besonders ein schwie-

rer Aszites, sind nicht mehr länger Begründung für therapeutischen Nihilismus. Auch in diesen Fällen ist die intravasale Transfusion und der direkte Zugang zum fetalen Kreislauf eine Möglichkeit, die Kinder zu retten und zu einem gesunden Überleben zu bringen.

Literatur

- 1 Bowman, J.M., Pollock, J.M. Amniotic fluid spectrophotometry and early delivery in the management of the erythroblastosis fetalis. *Pediatrics* 1965; 35: 815
- 2 Brusis, E. Diagnostik und Therapie des Morbus haemolyticus fetalis. Habilitationsschrift Ludwig-Maximilians-Universität München 1982
- 3 Daffos, F., Capella-Pavlovsky, M., Forestier, F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: A study of 606 consecutive cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 153: 655
- 4 Gloning, K.-P., Brusis, E., Ostermayer, E. Technik und Risiken der fetalen Blutentnahme. In: Spiess, H., Murken, J.D. (Hrsg.) *Medizinische Genetik, perinatale Geburtshilfe und Kinderheilkunde*. Deutsches Grünes Kreuz, Marburg 1989, 63
- 5 Nicolaides, K.H., Rodeck, C., Mibashan, R.S., Kemp, J.R. Have Liley charts outlived their usefulness. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155: 90
- 6 Pridmore, B.R., Robertson, E.G., Walther, W. Liquor bilirubin levels and false prediction of severity in Rh-hemolytic disease. *Brit. Med. J.* 1972; 3: 136

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. E. Brusis, I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität, Maistraße 11,
D-W 8000 München 2

Diagnostische Ergebnisse und ihre klinische Interpretation - oder: Die Kunst des Ordinierens

R. Kürzl

I. Frauenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Nachfragen über die Sinnhaftigkeit diagnostischer Maßnahmen werden vom Kliniker zu meist als lästige Zumutung empfunden, denn nicht selten gerät er in argumentatives Stottern, das sich mit dem Aphorismus von *Karl Kraus* treffend zusammenfassen lässt: "Man glaubt gar nicht, wie schwer es oft ist, eine Tat in einen Gedanken umzusetzen!"

Diese Gedanken, mit denen Untersuchungsergebnisse antizipierend im Hinblick auf sich ergebende therapeutische Konsequenzen interpretiert werden müssen, stützen sich im wesentlichen auf Sensitivität, Spezifität und Prävalenz (1). Erst aus ihrem Zusammenhang kann schließlich der entscheidende prädiktive Wert positiver oder negativer Testergebnisse ermittelt werden, wie z.B. auch bei der Diagnostik der Chorioamnionitis mit Hilfe der Messung des C-reaktiven Proteins (CRP).

Im Rahmen einer klinischen Studie (2) wurde eine Prävalenz dieser Erkrankung von 8% gefunden, gemessen am Goldstandard der Plazenta- und Eihauthistologie. Bei einem Diskriminationswert für CRP von 20 mg/l ergab sich eine Sensitivität von 62%, d.h. 62% der Patientinnen mit histologisch nachgewiesener Chorioamnionitis hatten auch CRP-Werte über 20 mg/l. Bei den Frauen, deren Plazenta keine Chorioamnionitis aufwies, wurden in 80% auch CRP-Werte bis 20 mg/l gemessen, d.h. die Spezifität beträgt 80%.

Diese beiden Größen charakterisieren aber nicht nur klinisch-chemische, sondern alle Testverfahren wie z.B. Ultraschall, Cardiotokographie oder Zytologie. Nur zu oft werden nun diese Testcharakteristika gleichgesetzt mit dem prädiktiven Wert. Mit dieser Fehlinterpretation wird aber die Aussagekraft von Testergebnissen völlig falsch eingeschätzt. Die zutreffende Interpretation muß den Zusammenhang dieser