

Durchflusszytometrische Quantifizierung fetaler Erythrozyten

Medizinischer Hintergrund

Im zeitlichen Umfeld des Entbindungstermins kommt es bei Schwangeren verstärkt zur so genannten fetomaternalen Transfusion (FMH). Dabei können fetale Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf übertreten. FMH kann im Laufe der Schwangerschaft auch durch mütterliche Traumata oder Eingriffe (z.B. Amniozentesen) ausgelöst werden.

Bei Resus-D-Inkompatibilität von Mutter und Kind steigert ein wachsender Anteil fetaler Hb-Zellen das Risiko einer Sensibilisierung Rhesus(D)-negativer Mütter gegen Rhesus(D)-positive fetale Erythrozyten. Aus dieser Abwehrreaktion können fetomaternal Transfusionssyndrome resultieren, die u.U. eine lebensgefährliche Anämie des Kindes oder gar den Fruchttod nach sich ziehen.

Bei klinischem Verdacht auf eine fetomaternal Makrotransfusion (z.B. bei Hydrops fetalis) ermöglicht die Analyse der HbF-Zellen im mütterlichen Blut die Diagnose und Verlaufskontrolle der FMH. Als Grenzwert für eine signifikante FMH gilt ein HbF-Zellanteil von 0.1 Promille, entsprechend 0.5 ml fetalen Blutes, bezogen auf 5000 ml Gesamtblutvolumen.

Neue Bestimmungsmethode

Zum Nachweis von FMH fand lange Zeit das Verfahren nach Kleihauer-Bethke Anwendung, das auf der unterschiedlichen Löslichkeit von HbF und HbA beruht. Aufgrund seiner niedrigen Sensitivität und schlechten Reproduzierbarkeit wurde der Kleihauer-Bethke-Test in den letzten Jahren zu Recht von durchflusszytometrischen Verfahren weitgehend verdrängt.

Die Laboratoriumsmedizin Dortmund hat die durchflusszytometrische Analyse von HbF-Zellen als In-House-Test etabliert, nachdem sich kommerziell erhältliche Tests als nicht stabil genug erwiesen haben. Über die Markierung mit monoklonalen Antikörpern gegen Hämoglobin F und Carboanhydrase erlaubt unser Analyseverfahren eine schnelle und exakt reproduzierbare Trennung von fetalen und mütterlichen HbF-Zellen. Denn die Carboanhydrase wird in fetalen Erythrozyten bis zur 40. Schwangerschaftswoche nicht synthetisiert. Erst mit dem 6. Lebensmonat erreicht die CA-Expression das adulte Niveau. Die nebenstehende Abbildung zeigt die Analyse von mütterlichem Blut bei fetaler Makrotransfusion.

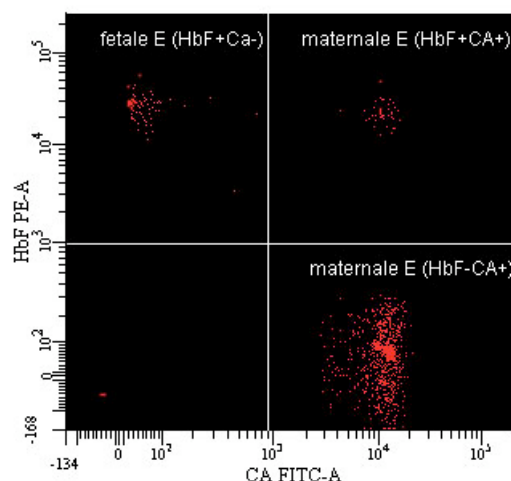


Abb.: Durchflusszytometrische Analyse der Erythrozytenpopulation nach Inkubation mit monoklonalen Ak gegen HbF und Carboanhydrase (CA). Fetale Erythrozyten (HbF+CA-) zeigen sich im linken oberen Quadranten, normale mütterliche Erythr. (HbF-CA+) im rechten unteren Quadranten. HbF-positive Erythr. (HbF+CA+) finden sich im rechten oberen Quadranten. Ein geringer Anteil (HbF+CA+) lässt sich auch bei gesunden Erwachsenen nachweisen. Der Anteil ist jedoch pathol. erhöht bei Hämoglobinopathien bzw. HbF-Persistenz.

Parameter: Fetale Erythrozyten (HbF)

Indikationen:

- Nachweis und Verlaufskontrolle einer FMH
- Kontrolle der Anti-D-Prophylaxe
- Kontrolle von blutigem Fruchtwasser nach Amniozentese
- Bestätigung von Nabelschnurpunktionen

Referenzbereich Schwangere:

keine FMH	< 0.1 ‰
fetale Mikrotransfusion	≤ 0.2 – 3.0 ‰
fetale Makrotransfusion	> 3.0 ‰

Ansprechpartner:

Dr. med. Matthias Adamek Tel: 0231 · 9572 -344

Literatur:

Mathie PG et al.: Discriminating fetomaternal hemorrhage from maternal HbF-containing erythrocytes by dual-parameter flow cytometry. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007; 134: 127-129.