

- NAGEL, V.: Über den Beweiswert der klassischen Blutgruppem der MN-Faktoren und der A-Untergruppen. *Z. Hyg. Infekt.-Kr.* **142**, 2, 177 (1955).
- SERFAS, O., u. G. SCHUBERT: Zur Hp-Verteilung im Raum Berlin. *Blut* **6**, 304 (1960).
- SHAPIRO, M.: Serology and genetics of a "new" blood factor hrs. *J. forensic Med.* **7**, 96 (1960).
- SMITHIES, O., G. E. CONNELL and G. H. DIXON: Studies of gen action in the haptoglobin system. The VIII. Congr. of the Intern. Soc. of Blood Transfusion, Tokyo 12.—15. Sept. 1960.

Prof. Dr. med. O. PROKOP, Berlin, Hannoversche Str. 6
Institut für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität

D. M. KAHLICH-KOENNER und G. WEIPPL (Wien): Quantitative Haptoglobinbestimmungen. (Mit 1 Textabbildung.)

Quantitative Haptoglobin-Untersuchungen in Verbindung mit der Haptoglobin-Typenbestimmung führen im frühen Kindesalter, bei neu-geborenen und frühgeborenen Kindern einerseits zu einer Reihe wesentlicher neuer Erkenntnisse, andererseits tauchen wieder neue Fragen auf. Die wichtigsten Ergebnisse und Probleme dieser Untersuchungen sollen übersichtsartig dargestellt werden.

Über die *Haptoglobin-Konzentration beim Neugeborenen* ist seit langem bekannt, daß im Nabelschnurserum meist kein Haptoglobin gefunden wird (POLONOVSKI u. a.). Bei Einzeluntersuchungen in den ersten Lebenstagen fand NYMAN rasch ansteigende Werte. Durch fortlaufende Bestimmungen in der ersten Lebenswoche kann dieser Anstieg verfolgt werden, wobei sich zeigt, daß das Neugeborene am 7. Lebenstag annähernd normale Werte erreicht (KAHLICH-KOENNER u. WEIPPL). Bei Neugeborenen, die wegen eines Icterus gravis einer Blutaustauschtransfusion unterzogen wurden, sind die prinzipiellen Verhältnisse nicht anders. Der sofort nach dem Austausch vorhandene Wert von Haptoglobin ist durch das verwendete Spenderblut bedingt, und der anschließende rasche Abfall ist auf die noch vorhandene Hämolyse zurückzuführen. Der weitere Anstieg verläuft wie beim normalen Neugeborenen.

Bisher noch nicht bekannte, völlig andere Verhältnisse finden sich bei *frühgeborenen* Kindern. Abb. 1 zeigt die Haptoglobin-Konzentration im Laufe der ersten Lebensmonate bei Frühgeborenen der mittleren Gewichtsgruppe, zwischen 1400 g und 1900 g Geburtsgewicht. In den ersten Lebensmonaten ist die Haptoglobin-Konzentration kaum meßbar, erst im 3. Lebensmonat setzt ein Anstieg ein. Das Haptoglobin unterscheidet sich darin nicht von anderen Serum-eiweißkörpern bei Frühgeborenen, die γ -Globuline (LINNEWEH) und das Transferrin zeigen ein weitgehend ähnliches Verhalten. Die Verminderung dieser Eiweißkörper beruht auf einer verminderten Bildung. Damit erhebt sich die bisher noch nicht gelöste Frage nach der Ursache der niederen Haptoglobin-Konzentration bei neugeborenen und frühgeborenen Kindern. Ist es ein erhöhter Verbrauch oder eine verminderte Bildung? Beim normal-

gewichtigen Neugeborenen könnten die bisher bekannten Befunde mehr für einen erhöhten Verbrauch sprechen: Haptoglobin fehlt im Nabelschnurserum, mit diesem Fehlen ist das Auftreten von Methämalbumin verbunden (NYMAN u. NOSSLIN); diese Verbindung entsteht in vivo nur bei Hämolyse. Anfangs wurde gezeigt, daß sich der Haptoglobin-Anstieg des gesunden Neugeborenen mit dem bei Morbus haemolyticus neonatorum nach der Austauschtransfusion deckt. Auch beim Erwachsenen verläuft nach einer einmaligen Hämolyse der Haptoglobin-Anstieg ähnlich. Eine Lösung dieser Frage ist von verschiedenen, zum Teil noch

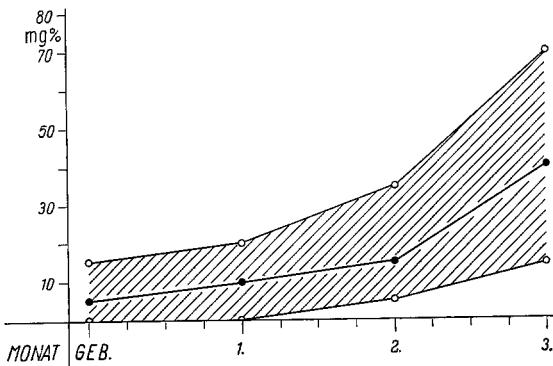


Abb. 1. Hp-Konzentration bei Frühgeborenen. Werte von 15 Kindern mit Geburtsgewicht 1600—1900 g

Tabelle. *Abhängigkeit des Haptoglobin-Typennachweises von der Haptoglobin-Konzentration*

Nachweisbarkeit	Konzentration in mg-%	
	Verdünnungsreihe	Serum
Gut ..	> 39	30—40
		35
Schwach	> 26	20—40
		30
Nicht ..	< 26	15—30
		25

nicht erfüllbaren Voraussetzungen abhängig, so von der getrennten quantitativen Bestimmung des freien Haptoglobins und des Hämoglobin-Haptoglobin-Komplexes.

Beim Frühgeborenen dagegen sprechen der langsame, viele Wochen dauernde Anstieg des Haptoglobins und die schon bekannte verminderte Bildung anderer Serumweißkörper für eine fehlende oder reduzierte Synthese. Untersuchungen in der Fetalzeit, die auch zur Klärung dieser Frage beitragen könnten, fehlen bisher.

Die Beschäftigung mit diesen geringen Haptoglobin-Konzentrationen war Anlaß, weitere damit zusammenhängende Fragen zu untersuchen. So besteht eine *Abhängigkeit der Typen-Bestimmung von der Konzentration*. Es ist ja schon theoretisch zu erwarten, daß der elektrophoretische Nachweis im Stärkegel nur bei einer bestimmten Konzentration gelingt. LAURELL fand, daß auch der Puffer von Bedeutung ist, im Phosphatpuffer kann der Typ 1—1 auch bei abnorm niederen Konzentrationen erkannt werden, im Boratpuffer war dies nicht mehr möglich. Durch Vergleiche der Typenbestimmungsmöglichkeit mit der Konzentration kann die Abhängigkeit der Typenbestimmung von der Konzentration zahlenmäßig festgelegt werden. Für diese Untersuchungen wurden zwei verschiedene Anordnungen gewählt: 1. eine Serum-Verdünnungsreihe und 2. Serumproben mit niedriger Haptoglobin-Konzentration. Selbstverständ-

lich besteht für die Möglichkeit der Typenbestimmung keine scharfe Grenze. Man kann daher zwischen gutem, schwachem und nicht möglichem Typennachweis unterscheiden. Die Ergebnisse der beiden Untersuchungsreihen zeigen eine gute Übereinstimmung. Bis zu 40 mg-% ist der Haptoglobin-Typ gut nachweisbar, darunter bis zu 25 mg-% schwach und bei weniger als 25 mg-% nicht mehr sicher feststellbar. Die Durchschnittswerte der beiden Untersuchungsreihen sind in Tabelle 1 angegeben. Die wesentlichste Folgerung ist die, daß man von einer Ahaptoglobinämie nur nach quantitativer Bestimmung sprechen darf, das Fehlen von Haptoglobin in der Stärkegel-Elektrophorese ist dafür nicht ausreichend. Eine Einengung des Serums zur Erhöhung der Typen-Bestimmungsmöglichkeit bei niederen Haptoglobin-Konzentrationen wurde bisher nicht versucht.

Die in dieser Übersicht angeführten Ergebnisse der Haptoglobin-Untersuchungen bei Frühgeborenen und die Abhängigkeit der Typenbestimmung von der Konzentration werden in erweiterter Form unter Berücksichtigung der verschiedenen Haptoglobin-Typen und verschiedenen verwendeten Hämoglobine einzeln dargestellt werden.

Methodik. Die Haptoglobin-Konzentration wurde nach LAURELL und NYMAN bestimmt, die Haptoglobin-Typenbestimmung erfolgte nach SMITHIES, modifiziert nach GALATIUS-JENSEN und BAITSCH.

Zusammenfassung. Haptoglobin-Untersuchungen in den ersten Lebensmonaten zeigen folgende Ergebnisse: Beim termingerecht geborenen Neugeborenen fehlt im Nabelschnurserum meist Haptoglobin, in den ersten Lebenstagen steigt die Konzentration zunehmend an und erreicht gegen Ende der ersten Lebenswoche annähernd normale Werte. Bei Frühgeborenen ist in den ersten zwei Lebensmonaten praktisch kein Haptoglobin nachweisbar, in der untersuchten Gewichtsgruppe (1400 bis 1900 g) war der Durchschnittswert am Ende des 3. Lebensmonats erniedrigt. Durch die Verbindung der quantitativen mit der Typen-Bestimmung von Haptoglobin kann die Abhängigkeit der Typenbestimmung von der Haptoglobin-Konzentration gezeigt werden. Sicher gut nachweisbar ist der Typ bei einer Konzentration von über 40 mg-% Haptoglobin. Unter 25 mg-% gelingt die Typenbestimmung meist nicht.

Literatur

- BAITSCH, H., u. G. MEIER: Blut **5**, 302 (1959).
 GALATIUS-JENSEN, F.: Acta genet. (Basel) **7**, 549 (1958).
 KAHLICH-KOENNER, D. M., u. G. WEIPPL: Wien. klin. Wschr. **72**, 674 (1960).
 LAURELL, C. B.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **11**, 18 (1959).
 —, and M. NYMAN: Blood **16**, 493 (1957).
 NYMAN, M.: Scand. J. clin. Lab. Invest. **11**, Suppl. 39 (1959).
 —, K. GYDELL u. B. NOSSLIN: Clin. chim. Acta **4**, 82 (1959).
 POLONOVSKI, M.: L'haptoglobine et sa signification clinique. Paris 1945.

Dr. DORA MARIA KAHLICH-KOENNER, Wien IX, Sensengasse 2,
 Institut für Gerichtliche Medizin der Universität

Dr. G. WEIPPL, Wien IX, Lazarettgasse 14, Universitäts-Kinderklinik