

Institutul de Medicină Legală „Prof. dr. Mina Minovici”,  
laboratorul exterior Tîrgu-Mureş (cond.: dr. şt. Molnár Vincenţiu)

**CERCETĂRI PRIVIND IMPORTANȚA PRACTICĂ A CORELAȚIILOR  
IMUNOLOGICE FETOMATERNE**



V. Molnár

Problemele eredopatiilor au fost mult studiate în ultimele decenii. Rezultatele acestora au fost recent sintetizate în monografia reușită a lui *Geormăneanu* „Patologia prenatală” (10), acordînd un spațiu larg „erorilor ereditare ale structurilor și metabolismului” (18, 21). Problema fet-

patiilor imune a fost doar schițată, privind izo- și autoimunizările în cadrul grupelor sangvine.

În aceste din urmă cazuri nu este vorba de vreo „aberațiune la nivelul genelor sau de cromozomi“ (7), ci de configurații structurale și funcționale fetale normale, însă diferite față de mamă printr-o moștenire paternă. Manifestările patologice ale acestor situații sînt incompatibil mai frecvente față de eredopatiile propriu-zise și vizează atît soarta fătului cit și a gravidelor sau parturientelor.

Heterospecificitatea imunologică a fost mai mult studiată în cadrul izoimunizării Rh (4,5,14,24,26,30), dar mai puțin privind alte sisteme de grupe. Cu toate că *Levine* (17), *Coombs* (6) găsesc o frecvență de 5 ori mai mare a diferențelor de grupe fetomaterne în cadrul sistemului ABO, însă cu o manifestare patologică de 5 ori mai rară. *Kondi* (15) în schimb menționează frecvente cazuri de imunizări în asemenea incompatibilități cu icter grav, anemii eritrocitare sau anasarcă fetoplacentară. *Levine* a găsit o manifestare relativ mai ușoară în caz de incompatibilități duble (Rh și ABO), explicînd-o prin teoria de competiție „clonală“ (11). *Wiener* (27) combate această teorie, demonstrînd chiar importanța sporită a incompatibilităților complexe. Studiînd însă problema statusului de secretor nu a confirmat protejarea relativă a fătului „secretor“ prin neutralizarea anticorpilor materni la nivelul suprafeței placentare datorită antigenelor solubile presupuse pînă atunci.

*Gyöngyösi* (12), în studiile sale, a dat o altă importanță statusului de secretor, demonstrînd efectul agravant în creșterea anticorpilor anti-Rh în serul matern.

În privința structurii anticorpilor materni *Witebsky* (28, 29) și *Coombs* (6) au demonstrat apariția primară a unor conglutinine nespecifice (polivalente) și incomplete (gr./mol. 170000) și numai în faza finală a gravidității o diferențiere specifică variată, anticorpii avînd în această fază o greutate moleculară din zona 500000. Fenomenele de dizgravidie și, mai ales, fetopatiile vor apărea deja în prima fază a imunizării. Pentru explicarea modului de sensibilizare a organismului matern, *Lenart* (16), apoi *Wiener* (27) au lansat teoria „microtransfuziilor fetomaterne“ prin anomalii placentare, leziuni mici de placentă și sarcini interrupte sau nașteri anterioare. *Bazsó* (2) a demonstrat o evoluție continuă și permanentă a titrului de anticorpi, începînd din săptămîna a 7-a, demonstrînd totodată o coincidență agravantă a statusului de secretor. Este deci vorba de o resorbție permanentă a antigenelor fetale la o placentă intactă, printr-un circuit fiziologic al lichidelor fetale (26).

Descoperirea grupelor serice a adus noi elemente în cunoașterea antigenității proteinelor fetale. Astfel, *Allison-Blumberg, Berg* (1,3), în 1961, au descoperit grupa serică Ag, presupunînd posibilitatea imunizării la gravide. În ultimii ani *Prokop, Roberts, Dürwald* și colab. au adus argumente concrete pentru această ipoteză, demonstrînd prezența anticorpilor anti-Ag la unele multipare, respectiv lipsa lor la prima graviditate (8,22,23,26).

Pentru a contribui la elucidarea unor aspecte fiziopatologice ne-am propus un studiu serologic mai complex, cuprinzând comparația grupelor ABO, Rn(D), statusul de secretor, cit și imunoprecipitinele materne față de copiii lor.

### Metode de lucru

Am examinat 525 cupluri mamă-copil, dintre care 200 erau în faza de alăptare (3—6 luni), și 325 la naștere.

În cazul nou-născuților am recoltat sînge din cordon și un fragment de placentă, respectiv sînge venos de la mamă iar în cazul sugarilor sîngele venos. În fiecare caz s-a recoltat și salivă prin umețirea unei fișii de hirtie filtru în secreția bucală. Grupele clasice s-au decelat după Beth-Vincent și Simonin, Rh după Race, secretor după Fotino. Imunoprecipitinele în ser matern au fost căutate față de ser sangvin fetal și trituratul de placentă prin metoda de difuziune în geloză Hartmann (9,13,19,20,23,24,25).

### Rezultate

#### 1. Grupele ABO.

Dintre cele 525 cupluri mamă-copil, în 205 cazuri (39,04<sup>0</sup>) grupa sangvină a copilului era diferită față de mamă, după cum arată tabelul nr. 1.

Corelația grupelor sangvine între mamă și copil în sistemul de grupă ABO

Mame		Copii							
Grupa	Nr. caz.	O(I) n	A(II) n	B(III) n	AB(IV) n	Incompatibilitate			
						relativă		absolută	
						n	%	n	%
O (I)	162	109	27	24	—	51	31,54	51	31,54
A (II)	251	42	165	30	14	86	34,26	44	17,35
B (III)	83	19	14	39	11	44	53,01	25	30,12
AB (IV)	29	—	15	9	7	24	29,65	—	—
TOTAL:	525	170	221	102	32	205	39,04	120	22,35
%	100	32,38	42,08	19,46	6,08	—	—	—	—
Valori scontate		După frecvența de gene				193	36,70	96	18,35

Am urmărit dintre aceste combinații cazurile în care există un antigen în plus la copil față de mama sa, privind titrul în mediu salin al izoaglutininelor în serul matern, aflînd că:

**Titrul izoaglutininelor în serul matern la incompatibilitate absolută**

Grup mat.	Grup copil	Nr. caz	TITRUL AGLUTININELOR											
			α					β						
			1/16	—32	—64	—128	—256	512	1/16	—32	—64	—128	—256	512
O	A	27	—	—	2	8	11	6	—	21	5	1	—	—
	B	24	—	17	8	2	—	—	—	—	—	7	11	9
A	B	30	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	27	2
	AB	14	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	12	—
B	A	14	—	—	—	1	4	9	—	—	—	—	—	—
	AB	11	—	—	1	2	2	6	—	—	—	—	—	—

Rezultă deci că în aceste 120 cazuri de incompatibilitate absolută crește evident titrul aglutininei corespunzătoare, cînd grupa maternă este „O” aglutininele nevizate sînt ușor reduse. În toate cazurile în care titrul aglutininic s-a ridicat peste 1/256, copilul era secretor, în restul cazurilor proporția 4 : 1 (Se : se).

Corelînd cifric cu principalele date clinice din cele 120 cazuri de incompatibilitate, în 19 s-au consemnat nașteri premature, cu fetopatii de diferite grade, 7 cazuri de mortinatalitate, din care 4 coincid cu incompatibilitate Rh la primipare. Incompatibilitate de Rh a mai fost găsită în alte 2 cazuri, nemortale.

**2. Apariția imunprecipitelor la serul matern (verosimil grupa Ag).**

Din cele 525 cupluri examinate în acest sens, în 8 cazuri serul matern a dat un precipitat evident cu serul copiilor lor. Precipitatul era mai difuz și slab vizibil în cazul trituratului de placentă, dar prezent în fiecare caz (5 cazuri rezultate din cei 325 nou-născuți). Acest precipitat s-a colorat cu coloranți pentru proteine (amidoblack) și mai slab cu Sudan IV. Două dintre aceste cazuri cu șoc obstetrical și 1 atonie cu evidente semne de dizgravidie în a II-a parte a gravidității și prematuritate la naștere în 4 cazuri.

**Concluzii**

În cele 525 cazuri de nașteri neselectate, am constatat o frecvență de incompatibilitate fetomaternă completă în 24,7%, din care marea majoritate (22,85%) aparține sistemului ABO. Acest număr este ceva mai ridicat față de frecvența scontată pe baza genfrecvenței grupelor din aceeași populație, care s-a găsit la 18,35%.

Prematuritatea, fără alte motive evidente) din acest lot am constatat-o la 6,47% și mortinatalitate de 1,52%. Corelînd însă aceste cifre cu frecvența incompatibilităților, prematuritatea urcă la 26,01% și mortinatalitatea la 6,01%, fiecare cu semne majore de dizgravidie și o coincidență cu moartea maternă în embolie amniotică. Cifrele dovedesc elocvent importanța practică a incompatibilității de grupe, secundate de statusul de secretor, de asemenea aceea a incompatibilităților proteice, a căror polimorfisme de tip grupal sînt în studiu.

## Bibliografie

1. Allison A. C., Blumberg B. S.: *Lancet* (1961), 1, 634; 2. Bazzó J., Gyöngyösi A.: *Kísérletes Orvostudomány* (1960), 36, 561; 3. Berg K.: *Acta Path- Microbiol. Scandinavica* (1964), 62, 264; 4. Bernstein F.: *Klin. Wschr.* (1924), 1495; 5. Coombs R. R. A., Mourant A. E., Race R. R.: *The Lancet* (1946), 1, 264; 6. Coombs R. R. A., Coombs A. M., Irgam D. G.: *The Serology of Conglutination and the Relation to Disease*. Oxford, 1961; 7. Dublin N. P.: *Genetica moleculară și acțiunea radiațiilor asupra ereditații*. Ed. Șt. București, 1966; 8. Dürwald W., Hansen G.: *Vox Sango* (1965), 10, 94; 9. Fotino M., Aloman S.: *Arch. Roum. Path. Exper.*, (1959), 18, 64; 10. Geormăneanu M.: *Patologia prenatală*. Ed. Med. București (1972); 11. Gray D. F.: *Imunologie*. Ed. Med. București, 1966; 12. Gyöngyösi A.: *Deocreceni Egy. Nökiin. Centenaris kötet*, 1948, 155; 13. Hartmann L., Toilliez M.: *Rev. France Et. Clin. Biol.* (1957), 2, 197; 14. Kernbach M.: *Medicina judiciară*, Ed. Med. București, 1958; 15. Kondi V. P., Popescu E. R.: *Transfuzia de singe*, Ed. Med. București, 1956; 16. Lenart Gy.: *Gyermekgyógy.* (1953), 1; 17. Levine P., Katzin E. M., Burnham L.: *J.A.M.A.* (1941), 116, 825; 18. Milcu S. M., Maximilian C.: *Genetică unana*. Ed. Științ. București, 1962; 19. Molnár V.: *Revista med.* (1963), 9, 426; 20. Molnár V.: *Revista med.* (1965) 11, 106; 21. Moraru I., Antohi S.: *Introducere în genetica moleculară*. Ed. Med. București, 1964; 22. Prokop O., Bundschün G., Geserick G.: *Dtsch. Gesundheitswesen* (1963), 18, 1162; 23. Prokop O., Uhlenbruck G.: *Lehrbuch der menschlichen Blut- und Serumgruppen*. Ed. Biotest, Frankfurt am Main, 1965; 24. Race R. R., Sanger: *Blood Groups in Man*. Ed. IV. 1962, Oxford; 25. Rex-Kiss A.: *A veresoprotok. MOKT*, Budapest, 1943; 26. Roberts J. A. F.: *An introduction to Medical Genetics*. Oxford, Univ. Press London, 1967; 27. Wiener A. S., Nieburg K. G., Wezker T. B.: *Transfusion*, Philadelphia (1963), 3, 269; 28. Witebsky E.: *Blood* (1948), 3, 66; 29. Witebsky E.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1965), 124, 29; 30. Zmijewski C. M.: *Immunoematology*. Ed. Appleton, New York, 1968.

V. Molnár

### INVESTIGATIONS REGARDING THE PRACTICAL IMPORTANCE OF FOETAL-MATERNAL IMMUNOLOGICAL CORRELATIONS

In 525 mother-child couples, the correlation of ABO, Rh groups, secretor state and protein incompatibility has been studied. In all 130 cases of foetal-maternal incompatibility have been found, and 120 of them were in ABO system (22.85% of the group), 6 of them (11.14%) in Rh and 8 of them (1.52%) in protein as partial superposition. Of these cases 19 were premature births with foetopathies of various degrees, 7 still-births and 1 coincidence with the mother's death due to embolism with amniotic fluid. Each of these children was secretor.

Correlating the frequency of foetopathy in the 525 births, it is as follows: 6.47% prematurity and 1.52% still-birth, whereas in comparison with the frequency of incompatibilities (130 cases) prematurity was 26.01%, and still-birth 6.01%.