

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Pavia
(Direktor: Prof. Dr. L. LATTES).

Entwicklung der Eigenschaften des Rh-Faktors.

Von

Dr. TIZIANO G. FORMAGGIO.

Die Frage nach der ontogenetischen Entwicklung der menschlichen Blutgruppeneigenschaften besitzt nicht nur ein theoretisch-wissenschaftliches Interesse. Sie kann auch von praktischer Bedeutung in der gerichtlichen Medizin sein insofern, als die Kenntnis von der endgültigen Ausprägung der Blutgruppeneigenschaften und die Möglichkeit ihres Nachweises in gewissen Fällen von Wichtigkeit sein kann. Wenn es auch noch andere Möglichkeiten geben mag, wobei eine individuelle Identifizierung wesentlich ist, so spielt doch praktisch wohl nur die *Identifizierung von Früchten* und die *Herkunftsbestimmung von Abtreibungsprodukten zur Feststellung der Abstammungsverhältnisse* eine Rolle.

Die spezifischen Blutgruppeneigenschaften treten in der ontogenetischen Entwicklung sehr frühzeitig auf, weil sie als primäre und erbliche Eigenschaften durch die entsprechenden Anlagen an den Fortpflanzungsstellen fixiert, dem befruchteten Ei innewohnen. Trotzdem machen diese Eigenschaften eine Art Reifung durch im Sinne einer quantitativen Entwicklung, die der Möglichkeit einer genauen qualitativen Bestimmung untergeordnet ist.

Nach älteren Forschungsergebnissen von KEMP¹ ist das quantitative Verhalten der Antigene A und B in den verschiedenen Zeitabschnitten der Entwicklung des Organismus, das seinen Ausdruck in der verschiedenen starken Agglutinationsfähigkeit der Erythrocyten findet, bekannt. Unsere eigenen Untersuchungen, die vor einiger Zeit veröffentlicht wurden, bestätigen die bereits bekannte Tatsache, daß die Erythrocyten von Feten und Neugeborenen eine relativ geringe und teils sogar eine sehr geringe A- bzw. B-Agglutinabilität besitzen⁵. Ein ähnliches Verhalten zeigten die Erythrocyten der Gruppe 0⁶. Im Rahmen derselben Untersuchungen konnten wir nachweisen, daß die gruppenspezifische Absorptionsfähigkeit mitunter stärker ist als die Agglutinabilität der Erythrocyten. Daraus geht hervor, daß wir durch die Feststellung der gruppenspezifischen Absorptionsfähigkeit mit größerer Sicherheit das quantitative Verhalten der Gruppeneigenschaften bei Feten und Neugeborenen differenzieren können als durch Bestimmung der Agglutinabilität. Wenn es auch KEMP¹ gelungen ist, die Iso-Antigene bei einem 37 Tage alten Feten nachzuweisen, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß es in der Regel nicht gelingt, bei so jungen Früchten A- und

B-Antigene in den Erythrocyten nachzuweisen. Häufiger hat man damit Erfolg, daß man die gruppenspezifische Absorptionsfähigkeit von Gewebsextrakten von derartigen jungen Feten prüft.

Unsere Kenntnisse über die quantitative Entwicklung der nicht zum ABO-System gehörenden Blutgruppenantigene sind immer noch recht gering und unvollständig.

Die Agglutinabilität von M und N im Blute des Neugeborenen ist nach WIENER⁷ die gleiche wie die beim Erwachsenen. SCHIFF⁸ sowie MOUREAU⁹ konnten die Eigenschaften M und N bei einem menschlichen 2 Monate alten Feten nachweisen. Über die quantitative Entwicklung der Eigenschaft P, die ebenfalls bei Neugeborenen schon nachgewiesen werden kann, bestehen noch keine umfangreichen Forschungen. Nach DAHR und WIESENER¹⁰ ist das P-Merkmal bei Neugeborenen schon in der gleichen Stärke ausgeprägt wie beim Erwachsenen. Auch die Forschungen über die Entwicklung der Rh-Antigene sind noch gering und unvollständig. STRATTON¹¹ konnte das Rh-Antigen im Blute eines Embryos von 48 mm Länge nachweisen. MOUREAU⁹ fand Rh-Antigen bei Feten im 4. Schwangerschaftsmonat. In Fällen, wo der Bluttypus der Mutter ihm bekannt war, konnte er das Vorhandensein derselben Antigene schon zu früheren Zeiten, und zwar entsprechend einer intrauterinen Lebensdauer von 45 Tagen (1mal), von 60 Tagen (2mal) und von 90 Tagen (1mal) nachweisen. Aus diesen Ergebnissen kann man den voraussichtlichen Schluß ableiten, daß das Rh-Antigen im Alter von 45 Tagen noch nicht entwickelt ist, daß es im Alter von 60 Tagen zum Vorschein kommt und daß es im Alter von 90 Tagen regelrecht ausgeprägt ist. Nach MOUREAU ist das Rh₀-Antigen früher ausgeprägt als die Antigene Rh' (C) und Rh'' (E).

Unsere *eigenen Untersuchungen an Feten* sind augenblicklich noch nicht so umfangreich, daß sie bedeutsame Schlußfolgerungen erlauben, da das Untersuchungsgut noch recht gering ist. Dafür aber lassen sich aus unseren Untersuchungen über die *Entwicklung der Agglutinabilitätsstärke und der Absorptionsfähigkeit des Rh₀-(D)Antigens* beim Neugeborenen, beim Kind und beim Erwachsenen Schlußfolgerungen ableiten, die vom theoretischen Standpunkt aus sowie praktisch gesehen bedeutsam erscheinen.

Wir haben bei 256 wahllos genommenen Personen, darunter 75 Neugeborene im Alter von 1—5 Tagen, die Rh-Agglutinabilität und die spezifische Absorptionsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber Anti-Rh-Agglutinin bestimmt. Der Rh-Typus war bei den untersuchten Bluten bekannt und insbesondere war bekannt, ob sie homozygot oder heterozygot waren. Wir bedienten uns bei den Versuchen eines stark wirksamen agglutinierenden Serums Anti-D, das auch die Fähigkeit hatte, mit D^u-Antigen zu reagieren. Der Titer des Serums wurde regelmäßig mit denselben Testblutkörperchen R₁R₁, sowie R₁r überprüft. Mit demselben Serum wurde die Rh-Agglutinabilität und das Absorptionsvermögen bestimmt. Die Untersuchungen haben folgendes ergeben:

a) Die Rh-Agglutinabilität und das Absorptionsvermögen gegenüber Anti-Rho (D) der Erythrocyten ist beim Neugeborenen höher als beim Erwachsenen, manchmal um 3—4 Titerstufen.

b) Dieses Ergebnis wurde zwar nicht immer, aber nur mit wenigen Ausnahmen gefunden.

c) Die Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern hinsichtlich der Agglutinabilität und des Absorptionsvermögens waren beim Absorptionsvermögen, wenn auch nur mäßig, höher.

d) Die Werte der Agglutinabilität und des Absorptionsvermögens gegenüber Anti-Rh₀ (D) nehmen mit zunehmendem Alter rasch ab und stabilisieren sich etwa im Alter von 3 Jahren. Danach sind die Unterschiede gegenüber den Werten beim Erwachsenen nicht mehr von Bedeutung.

e) Vom 3. Lebensjahre ab bis zum Greisenalter sind demnach nur ganz geringe Unterschiede vorhanden.

Während für die Antigene des ABO-Systems eine pränatale Entwicklung bekannt ist, kommt es bei den Antigenen des Rh-Systems nach der Geburt zu einer deutlichen Verminderung ihrer Stärke, die in der Abnahme der Agglutinabilität und des Absorptionsvermögens erkennbar ist. Demnach erreichen die Rh-Antigene, abgesehen von ihrem frühen Erscheinen während des fetalen Lebens, eine endgültige quantitative Entwicklung schon während des intrauterinen Lebens.

Die Abnahme der Stärke der Rh-Antigene in den ersten Jahren nach der Geburt ist schwer zu erklären. Wie die Deutung dieses Phänomens auch sein mag, so bietet die Annahme einer starken Ausprägung des Rh-Antigens bereits im Verlauf des intrauterinen Lebens jedenfalls eine Erklärung für die Tatsache, daß die Rh-Immunisierung der Mutter relativ am häufigsten ist; abgesehen davon, daß man die geringe antigene Fähigkeit von A und B der fetalen Erythrocyten möglicherweise mit einer Symbiose ohne pathologische Folgen zwischen Mutter und Fetus bei heterospezifischen Schwangerschaften erklären kann. Es fehlt unter diesen Bedingungen ein genügend starker Reiz, um die Mutter auf diaplacentarem Wege gegen A bzw. B zu immunisieren. In gleicher Weise hindert das relativ geringe Reaktionsvermögen der fetalen A- bzw. B-Erythrocyten ihre Zerstörung durch die unverträglichen Antikörper mütterlicher Herkunft. Im Gegensatz dazu ist die erhöhte Agglutinationsfähigkeit der Erythrocyten der reifen Feten und der Neugeborenen mit Anti-Rh-Serum in vitro eine Erklärung für die schweren Schäden, die die Rh-Antikörper bei der mütterlichen Isoimmunisierung in vivo beim Fetus bzw. beim Neugeborenen hervorrufen.

In gerichtsmedizinischer Hinsicht ist die Feststellung interessant, daß das Rh-Antigen im Blute von Feten und Neugeborenen notfalls mit den empfindlichen Absorptionsverfahren leicht erkannt werden kann, während die Bestimmung der ABO-Antigene beim Fetus stets sehr schwierig und oft unmöglich ist. Allerdings muß man auch eine geringe Möglichkeit

des Nachweises der Antigene C, E und c gegenüber dem D-Antigen in Betracht ziehen.

Durch weitere Untersuchungen im Rahmen unseres Arbeitsplanes hoffen wir, neue Erkenntnisse bei der biologischen Identifizierung der Feten und Neugeborenen zu gewinnen.

Zusammenfassung.

Das Rh-Antigen erreicht bereits im Verlauf des intrauterinen Lebens seine endgültige quantitative Ausprägung. Beim Neugeborenen ist die Rh-Agglutinabilität der Erythrocyten und ihre Absorptionsfähigkeit gegenüber Anti-Rh bedeutsam höher als beim Erwachsenen. Diese Tatsache kann von gerichtsmedizinischem Wert sein für die Identifizierung von Feten und Neugeborenen.

Literatur.

- ¹ KEMP: Acta path. scand. (Københ.) **7**, 146 (1930). — ² MORVILLE, P.: Acta path. scand. (Københ.) **6**, 36 (1929). — ³ BJÖRUM, O., et KEMP: C. r. Soc. Biol. Paris **101**, 587 (1929). — ⁴ THOMSEN, O., u. K. KETTEL: Z. Immun.forsch. **63**, 67 (1929). — ⁵ FORMAGGIO, T. G.: Atti 3. Congr. Internaz. Trasfusione Sangue **1**, 185 (1948). — ⁶ FORMAGGIO, T. G.: Min. Medicoleg. **70**, 106 (1950). — ⁷ WIENER, A. S.: Blood Group and Transfusion, S. 230. Springfield, Ill. 1943. — ⁸ SCHIFF, F.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 4 (1931). — ⁹ MOUREAU, P.: C. r. Soc. Biol. Paris **143**, 572 (1949). — ¹⁰ DAHR, P., u. WIESENER: Münch. med. Wschr. **1940**, 527. — ¹¹ STRATTON, F.: Nature (Lond.) **152**, 449 (1943).

Dr. TIZIANO G. FORMAGGIO, Pavia,
Institut für gerichtliche Medizin der Universität.