

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. H. CHIARI).

Die Bedeutung des Rhesusunterfaktors C^w (rh^w) in Abstammungsfragen.

Von
P. SPEISER.

Vor einiger Zeit erhielten wir aus dem Auslande je eine Blutprobe von einer Mutter und ihrem Kinde zur Begutachtung zugeschickt mit dem Hinweis, es könnte sich bei diesem Falle um eine Abweichung, von der Erbregel handeln bzw. um eine unmögliche Mutter-Kindkombination, wobei das in Frage stehende Kind nicht der leibliche Nachkomme dieser Mutter sein könnte.

Die *Ausnahme* von der Erbregel sollte im System C—c vorliegen, wobei die Mutter als CC und das Kind als cc bestimmt wurde, und sich dieses Ergebnis bei mehrfachen Nachbestimmungen immer wieder reproduzieren ließ.

Bei der ersten Auswertung erhielten auch wir das oben angeführte Resultat an der Blutprobe der Mutter und des Kindes, indem die Mutter als CC und das Kind als cc erschien, wenn man die beiden Blutproben mittels der beiden Testsera anti C und anti c untersuchte. Dabei reagierte das Blut der Mutter in einem Serum Anti C positiv, d. h. die Blutprobe wurde agglutiniert, in einem anti c-Serum hingegen nicht. Die Blutprobe des Kindes wurde in einem Anti c-Serum agglutiniert, in einem Anti C-Serum hingegen nicht. Diese Ausnahme von der Erbregel würde (unter Zugrundelegung der FISHER-RACE Theorie) dann zurecht anerkannt werden müssen, wenn man annimmt, daß es im System C eben nur 2 Allelomorphe gäbe, nämlich C und c, die in reinerbiger Form als CC oder cc bzw. in gemischterbiger Form als Cc sich manifestieren, wobei der Erbgang *kombinant* angenommen wird. Aus derselben Überlegung heraus könnte man auch an eine Kindesverwechslung bei der Geburt bzw. an eine Kindesunterschiebung denken.

Wir erweiterten unsere Untersuchungen an diesen beiden Blutproben nun, indem neben anderen Testsera ein Serum Anti-C^w als weiteres Kriterium eingeführt wurde.

Das Ergebnis war folgendes:

Kindesmutter:	A ₁ , MM, P+, K—, Fy ^a —, CC ^w Dee.
Kind:	0, MN, P+, K—, Fy ^a —, cC ^w Dee.

Somit war also ein Mutter-Kind-Ausschluß nicht mehr gegeben, da, wie aus obigem hervorgeht, die Kindesmutter und das Kind den Rhesusunterfaktor C^w besaßen.

Die Agglutination einer Blutprobe in einem spezifischen Testserum zeigt das Vorhandensein des entsprechenden Rezeptors (Antigen) an den Zellen an, das Ausbleiben einer Agglutination, das Fehlen eines solchen. Nimmt man an, daß im System $C-c$ nur die beiden Allelomorphen C und c vorkommen, so kann man auf Grund des Ausbleibens einer Agglutination einer Blutprobe mit dem einen Serum, mit Recht schließen, daß das andere Allel in reinerbiger Form vorliegen muß, analog dem System $M-N$. Bei letzterem wird das negative Agglutinationsergebnis z. B. mit einem Anti N -Serum anzeigen, daß das Blut reinerbig MM ist und umgekehrt. Im System $M-N$ wurde bisher noch kein sicherer Fall bekannt, bei dem nicht bei negativer Reaktion mit dem einem Serum (Anti M oder Anti N) das andere Serum einen positiven Agglutinationserfolg erbracht hätte. Somit weiß man, daß im System $M-N$ nur diese beiden Allele vorkommen, wenn man von den sog. schwachen M und schwachen N absieht, welche jedoch mit hochwertigen Testsera und vor allem bei Anwendung mehrerer Testsera sowie im Absorptionsversuch nachweisbar sind und sich mehr oder minder nur durch die Schwäche des Agglutinationserfolges darstellen.

Im System $C-c$ ist jedoch der negative Agglutinationserfolg mit einem der beiden Sera Anti C oder Anti c noch keineswegs gleichbedeutend, daß an Stelle des durch die Untersuchung festgestellten Fehlens von C oder c jeweils das andere Gen in reinerbiger Form vorhanden sein muß. Mit anderen Worten, wenn man mit dem Serum Anti C eine Agglutination an einer untersuchten Blutprobe erhält, mit dem Serum Anti c hingegen nicht, so bedeutet dies keineswegs, daß das betreffende Blut erbldlich CC ist oder wenn man z. B. an einer Blutprobe mit dem Serum Anti C keinen Agglutinationserfolg erzielt, mit dem Serum Anti c hingegen wohl, daß die betreffende Blutprobe reinerbig cc ist. Man darf demnach beim System $C-c$ einen Rückschluß auf den Genotypus niemals auf Grund eines negativen Agglutinationserfolges ziehen, wie es das anfangs erwähnte Mutter-Kind-Beispiel praktisch vor Augen führt, sondern ist in Paternitätsfragen verpflichtet, auf die weitere hier bestehende Möglichkeit des Vorliegens eines C^w zu achten, um nicht unbewußt zu einer unrichtigen Beurteilung der Untersuchungsergebnisse zu gelangen.

Das Allelomorph C^w wurde erstmals von CALLENDER u. a. beschrieben. Das Anti C^w wurde dann relativ häufig als Komponente von Anti $C(rh')$ -Sera gefunden. Reine Anti C^w -Sera sind selten und daher schwer erhältlich. Aus diesem Grunde haben wir uns überlegt, wie man bei Paternitätsfragen mit einem Minimum von Serum Anti C^w das Auslangen finden kann und gleichzeitig die Sicherheit hat, keinen falschen Vaterschaftsausschluß zu führen.

In den folgenden Tabellen haben wir die verschiedenen Mutter-Kind-Kombinationen im System $C-C^w-c$ angeführt und dabei dieselbe

Schematisierung eingehalten, wie wir sie darzustellen gewohnt sind (JANCIK u. a.)¹.

Hier wird das Merkmal C^w nicht ins Kalkül gezogen und die jeweiligen Mutter- (oberer Tabellenrand) Kind- (linker Tabellenrand) Kombinationen mit den dabei möglichen Vaterschaftsausschlußmerkmalen angeführt, die jeweils am Schnittpunkt der Rubrik von Mutter und Kind zu finden sind. Es ist ersichtlich, daß im System $C-c$ unter Vernachlässigung des Merkmals C^w in 6 verschiedenen Mutter-Kind-Kombinationen eine Vaterschaftsausschlußchance besteht.

Tabelle 1.

Mutter \ Kind	CC	Cc	cc
CC	cc	cc	/
Cc	CC	∅	cc
cc	/	CC	CC

In Tabelle 2 sind bei Beachtung des Allelomorphs C^w die möglichen Mutter-Kind-Kombinationen dargestellt und die dazu entsprechenden Vaterschaftsausschlußchancen angeführt. Es ist ersichtlich, daß bei

Tabelle 2.

Mutter \ Kind	CC	C^wC	C^wC^w	C^wc	Cc	cc
CC	cc C^wc C^wC^w	cc C^wc C^wC^w	/	/	cc C^wc C^wC^w	/
C^wC	cc Cc CC	cc	cc C^wc C^wC^w	cc C^wc C^wC^w	cc Cc CC	/
C^wC^w	/	cc Cc CC	cc Cc CC	cc Cc CC	/	/
C^wc	/	CC C^wC C^wC^w	CC C^wC C^wC^w	CC	cc Cc CC	cc Cc CC
Cc	CC C^wC C^wC^w	CC C^wC C^wC^w	/	cc C^wc C^wC^w	C^wC^w	cc C^wc C^wC^w
cc	/	/	/	CC C^wC C^wC^w	CC C^wC C^wC^w	CC C^wC C^wC^w

Beachtung des Merkmals C^w , in 66 verschiedenen Mutter-Kind-Kombinationen eine Vaterschaftsausschlußchance besteht, also 11mal mehr, wie bei Nichtbeachtung von C^w (s. Tabelle 1). Nun ist dazu zu

¹ Die freigelassenen Rubriken in den Tabellen, welche mit einem schrägen Strich markiert sind, zeigen unmögliche Mutter-Kind-Kombinationen an.

bemerken, daß dieses überaus hoch erscheinende Plus an Vaterschaftsausschlußchancen bei Anwendung des Kriterium Anti C^w gegenüber seiner Vernachlässigung *nur scheinbar* existiert. Dies aus folgenden Gründen:

Wenn wir annehmen, daß ein reinerbiger C^wC^w-Mensch in Paternitätsfragen übersehen werden könnte, so ist dies nicht möglich, denn dieser Mensch müßte bei der Auswertung mittels Anti C und Anti c jeweils ein negatives Untersuchungsergebnis zeitigen, d. h. er müßte sein: Anti C negativ und Anti c negativ. Ein solches Ergebnis müßte dem Untersucher auffallen und ihn veranlassen, ein Gutachten im System C—c nicht abzugeben, wenn nicht weitere Untersuchungen in diesem System vorgenommen werden können. Abgesehen davon, daß, soweit wir die Literatur bisher überblicken, ein Fall mit C^wC^w bisher nicht gefunden wurde und daher die große Seltenheit eines solchen Erbbildes auf der Hand

Tabelle 3.

Kind \ Mutter	CC	Cc	cc
	C ^w C	Cc	C ^w c
CC	C ^w c(cc) cc	C ^w c(cc) cc	/
Cc	C ^w C ^w ! CC	C ^w C ^w ! C ^w C ^w !	C ^w c(cc) C ^w C ^w !
cc	/	C ^w C(CC) CC	C ^w C(CC) CC

liegt, ist also ein auf Grund von C^wC^w geführter Vaterschaftsausschluß praktisch nicht ins Gewicht fallend. Einzig allein die Möglichkeit, daß ein de facto bestehender Vaterschaftsausschluß übersehen werden könnte, ist gegeben, wie die folgenden Tabellen noch vor Augen führen sollen. Hierzu ist allgemein zu betonen, wenn bestehende Vaterschaftsausschlüsse mangels entsprechender serologischer Kriterien nicht erkannt werden, dies keineswegs mit den ordnungsgemäß abgegebenen Gutachten in einem Widerspruch steht, denn wir können wohl annehmen, daß es noch eine große Zahl bisher nicht entdeckter Blutkörperchenmerkmalsysteme erblicher Natur geben wird, welche alle mangels entsprechender Testera in Paternitätsfragen nicht herangezogen werden können. Dies gilt eum grano salis auch für das C^w.

Die Gefahr bei Vernachlässigung von C^w-Auswertungen sehen wir vielmehr, analog zu dem praktischen Beispiel, das eingangs geschildert wurde, darin, daß Vaterschaftsausschlüsse geführt und gutachtlich postuliert werden, welche de facto keine sind (s. Tabellen 4 und 5).

In Tabelle 3 haben wir angenommen, daß die Kindesmutter an Stelle von CC, C^wC und an Stelle von cc, C^wc sein könnte.

Diese Überlegung erfolgte, da eine Blutprobe, die mit Anti C agglutiniert wird, mit Anti c hingegen nicht, manchenorts als CC angesehen wird und vice versa eine Blutprobe, die mit dem Testserum Anti C

nicht, wohl aber mit Anti *c* agglutiniert wird, als *cc*. Es könnte aber ein auf diese Weise postulierter *CC*-Genotypus in Wirklichkeit ein C^wC und ein *cc*-Genotypus ein C^wc sein. Das im Schnittpunkt der jeweiligen Mutter-Kind-Kombination der Tabelle 3 ganz links stehende Vaterschaftsausschlußmerkmal ergibt sich aus der Kombination des mütterlichen Genotypus, der in der Rubrik Mutter oben links steht und dem kindlichen Genotypus, (linker Tabellenrand). Die anderen Vaterschaftsausschlußmerkmale in dieser Tabelle sind am Schnittpunkt der M-K-Kombination rechtsstehend. Das Zeichen !, das jeweils bei

Tabelle 4.

Mutter \ Kind		CC	Cc	cc
		CC	Cc	cc
CC	C^wC	cc (C^we) CC Cc	cc (C^wc) CC Cc	/
	Cc	CC $C^wC^w!$ $C^wC(CC)$	$C^wC^w!$	$C^wC^w!$ cc $C^wc(cc)$
cc	C^wc	/	CC (C^wC) Cc cc	CC (C^wC) Cc cc

dem Genotypus C^wC^w gesetzt ist, soll andeuten, daß ein solches Erbbild bei der Untersuchung mittels Anti C und Anti *c*, wie bereits erwähnt, auffallen müßte und daher keine Gefahr für einen übersehenen Vaterschaftsausschluß bildet. Nachdem weiters ein C^wC bei alleiniger Verwendung

von Anti C und Anti *c* als CC erscheint und damit einen Vaterschaftsausschluß bei entsprechender M-K-Kombination ergibt und ein C^wc als cc, ist demnach keinerlei Gefahr des Übersehens eines Ausschlusses gegeben, obwohl ein solcher Ausschluß dann nicht ganz den Gegebenheiten entspricht. Dies deshalb, weil ein CC-Mann oder ein cc-Mann ausgeschlossen wird, der in Wirklichkeit ein C^wC oder C^wc sein kann. Daraus geht hervor, daß bei C^w negativem Kind ein fälschlich geführter Vaterschaftsausschluß im System C nicht zustande kommen kann und auch ein bestehender Vaterschaftsausschluß, wenn auch nicht völlig korrekt, so doch geführt wird und der Ausschluß als solcher besteht.

Unter der Annahme, daß der Genotypus des Kindes an Stelle von CC C^wC oder an Stelle von cc C^wc sein könnte, falls mit einem Anti C^w -Serum nicht getestet wird, stellt nun die Tabelle 4 die Möglichkeiten des Vaterschaftsausschlusses dar. Hier gilt wiederum prinzipiell dasselbe, das eben für Tabelle 3 beschrieben wurde. Jedoch kommt es nun in 4 verschiedenen Mutter-Kind-Kombinationen zu Ausschluß-Erbbildern, die unter Umständen zu einem fälschlich postulierten Vaterschaftsausschluß führen können. Diese Möglichkeiten sind in Fettdruck in Klammern angegeben. So kann, um nur eine der 4 Möglichkeiten zu erläutern, dann fälschlich ein Mann von der Vaterschaft ausgeschlossen werden, wenn bei reinerbiger CC-Mutter deren Kind mit CC bestimmt

wurde, der betreffende, der Vaterschaft bezichtigte Mann als cc gewertet wurde, wobei jedoch der wirkliche Gentypus des Kindes C^wC und der des fraglichen Vaters C^wc wäre, was jedoch einen Vaterschaftsausschluß damit ad absurdum führt.

Es muß also als praktische Nutzenanwendung bei jedem Falle von Vaterschaftsausschluß bei CC-Kind und cc-Vater oder cc-Kind und CC-Vater mit einem Serum Anti C^w getestet werden, wobei jedoch die alleinige Auswertung des kindlichen Blutes dann genügt, wenn festgestellt werden kann, daß dieses Kind C^w negativ ist. Die in

Tabelle 4 und 5 an den Kreuzungspunkten von Mutter und Kind aufscheinenden Vaterschaftsausschlußmerkmale, die rechts stehend angeführt sind, zeigen wie bereits in Tabelle 2 aufgezeigt, ein Plus an Vaterschaftsausschlußchancen an, welche jedoch einzig und allein darauf beruhen, daß bereits mit einem Serum anti C^w sämtliche Beteiligte der entsprechenden Abstammungsfrage ausgewertet wurden.

Tabelle 5.

		Mutter		
		CC	Cc	cc
Kind		C ^w C	C ^w c	cc
	CC	C ^w C	cc (C ^w e)	cc (C ^w e) CC Cc
Cc		C ^w C ^w ! CC C ^w C(CC)	C ^w C ^w !	C ^w C ^w ! cc C ^w c(cc)
cc	C ^w c	CC C ^w C(CC) C ^w C ^w !	CC (C ^w C) Cc cc	CC (C ^w C)

Hier nahmen wir an, daß sowohl die Kindesmutter als auch das Kind an Stelle von CC C^wC oder an Stelle von cc C^wc sein könnten. Es ergibt sich praktisch dieselbe Konstellation, wie in Tabelle 4 soweit sich diese auf die Möglichkeit eines fälschlich geführten Vaterschaftsausschlusses bezieht (Fettdruck in Klammern).

Auf Grund dieser Überlegungen kommen wir zu folgendem Schluß:

1. Wenn das Kind in einer Paternitätssache gemischterbig Cc ist, ist die Gefahr eines im C-System fälschlich geführten Vaterschaftsausschlusses nicht gegeben, einerlei, wie der Genotypus von Kindesmutter und fraglichen Vater aussieht. Jedoch können bestehende Vaterschaftsausschlüsse wie in den Tabellen 2—5 dargestellt, in bestimmt gelagerten Fällen, auf nicht ganz den Tatsachen entsprechender Basis geführt werden, und zwar insofern, als z. B. ein Vaterschaftsausschluß auf Grund des CC-Typus des Vaters geführt wird, dieser Typus jedoch in Wirklichkeit unter Umständen ein C^wC ist.

2. Ist das Kind nicht Cc, muß es unter allen Umständen mit Anti C^w getestet werden, um falsche Vaterschaftsausschlüsse zu vermeiden und bestehende nicht zu übersehen wie sie in Tabelle 4 und 5 in Fettdruck angeführt sind.

3. Ist das Kind C^w negativ, kann auf eine weitere C^w -Testung an den übrigen Beteiligten verzichtet werden, da dann die Gefahr einer falschen Vaterschaftsausschlußführung in C-Systemen nicht besteht (s. Tabelle 3 und den Text zu Tabelle 3).

4. Ist das Kind jedoch C^w positiv, dann müssen auch Mutter und fraglicher Vater sofern sie nicht C_c sind, C^w getestet werden.

Damit scheint uns bei Einhaltung dieser 4 Regeln und unter der Annahme, daß es 3 Allelomorphe am C-Ort gibt (Vererbungsansicht der multiplen loci von FISHER und RACE) nämlich C, C^w und c (unter Vernachlässigung der abweichenden Formen C^u und c^v : siehe RACE und SÄNGER) ein Irrtum in Form eines falschen Vaterschaftsausschlusses im System C praktisch ausgeschlossen. Vermerkt sei noch, daß bei der niederen Frequenz von C^w , welche zwischen 2,4% und 7,7% liegt (WIENER), die Möglichkeit eines fälschlich geführten Vaterschaftsausschlusses eher als gering anzusehen ist.

Wir sahen uns jedoch zu diesen Ausführungen berechtigt, weil sie uns an Hand des anfangs angeführten praktischen Beispiels vor Augen führte, daß in manchen Fällen auf C^w zurückzuführende Schwierigkeiten in Paternitätsfragen zu erwarten sind.

Abschließend möchten wir noch darauf verweisen, daß es derzeit mangels entsprechender Mengen von Testsera Anti C^w natürlich ohne weiteres möglich ist, in Frage stehende cc-Typen mittels eines kombinierten Anti C + C^w -Testserums auszuwerten. In diesem Falle wird man auf Grund des negativen Agglutinationserfolges an einer solchen Blutprobe mittels des Serum Anti C und des positiven Agglutinationserfolges mittels eines Anti c-Testserums in bestimmt gelagerten Fällen mittels eines Anti C + C^w -Serums die Möglichkeit des Vorliegens des Typus $C^w c$ prüfen. Der Typ $C^w c$ wird verständlicherweise dann vorliegen, wenn eine Blutprobe mit einem Anti C-Serum nicht agglutiniert wurde, mit einem Anti c-Serum wohl und dieselbe Blutprobe nun in einem Anti C + C^w -Serum ebenfalls Agglutination zeigt.

In den Tabellen 3—5 wurde die noch mögliche Rubrik von $C^w C^w$ -Mutter und $C^w C^w$ -Kind nicht angeführt, da ein solcher $C^w C^w$ -Typus, wie bereits schon erwähnt, dem Untersucher mit dem Anti C und Anti c-Serum auffallen müßte.

Literatur.

CALLENDER SHEILA, T., and R. R. RACE: *Ann. of Eugen.* **13**, 102—117 (1946). — CALLENDER SHEILA, T., R. R. RACE and Z. V. PAYCOCK: *Brit. Med. J.* **1945**, 83—84. JANCEK, W. E., u. P. SPEISER: Zahlenwerte über die Wahrscheinlichkeit von Vaterschaftsausschlüssen bei Kenntnis erblicher Blutkörperchenmerkmale von Mutter und Kind. Wien: Springer 1952. — RACE, R. R., and RUTH SANGER: *Blood groups in man.* Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1950. — WIENER, A. S.: *Amer. J. Clin. Path.* **19**, No 7 (1949).

Dr. P. SPEISER, Wien IX, Spitalgasse 4, Pathol.-Anat. Institut der Universität.