

### III. Hauptthema: Serologie

**Ch. RITTNER (Bonn): Bestehen Beziehungen zwischen dem Ag- und dem Lp-System?**

**J. JUNGWIRTH (München): Problematische Rhesusausschlüsse.**

Im Rh-System wurden innerhalb der letzten eineinhalb Jahrzehnte mit zunehmender Häufigkeit Typen festgestellt, bei denen einige oder alle der erwarteten Rhesus-Antigene fehlten. Die Erstbeschreiber dieser Verhaltensweise RACE, SANGER und SELWYN, 1950 [1, 2] hielten eine Chromosomendeletion zunächst für ursächlich. Später wurden weitere Erklärungen angeboten u. a. von WIENER [3], LAUER [4, 5] und BOETTCHER [6]. Während die meisten dieser sogenannten Deletionstypen den C- oder E- oder beide Genorte gleichzeitig betreffen, sind erst wenige Fälle mit Verlust der Rh-Antigene C, D und E beobachtet worden. HENNIGSEN, 1958 [7], sowie PROKOP und SCHNEIDER, 1960 [8] berichteten erstmals über derartige Typen in heterozygoter Manifestation. Ein vollständiges Fehlen sämtlicher Rh-Antigene wurde von VOS u. Mitarb. [9] bei einer australischen Ureinwohnerin beobachtet.

Die aus Dänemark und Mitteldeutschland mitgeteilten Fälle wurden jeweils bei gerichtlichen Vaterschaftsuntersuchungen durch Feststellung einer sogenannten unmöglichen Mutter/Kind-Konstellation aufgedeckt. Beide Gutachter mahnten in ihren Berichten zur Vorsicht bei Vaterschaftsausschlüssen infolge entgegengesetzter Reinerbigkeit im Rhesus-system. Mittlerweile haben sich weitere Fälle gefunden und es erscheint nunmehr an der Zeit, wie damals von PROKOP vorgeschlagen, den Beweiswert für derartige Ausschlußfälle einzuengen. Es steht fest, daß diese sogenannten Deletionstypen sehr selten vorkommen. Im konkreten Falle besagt dieser Umstand nicht viel, denn es können sich zahlreiche ungeahnte Probleme ergeben, die den kritischen Sachverständigen nachdenklich stimmen.

Innerhalb weniger Jahre konnten wir bei zwei gerichtlichen Vaterschaftsfällen sogenannte unmögliche Mutter/Kind-Konstellationen im Rhesussystem feststellen. Während wir im ersten Falle lediglich den von einem anderen Gutachter bereits erhobenen Befund nachzuprüfen hatten und bestätigen konnten, gelang es uns im zweiten Fall die Ursache des widersprüchlichen Sachverhaltes aufzuklären. Da sich aus letzterem weitreichende Folgerungen für die serologische Begutachtung ergeben, seien die wichtigsten Daten kurz wiedergegeben.

In einer Unterhaltssache fand sich folgende Rhesustypenverteilung zwischen den Parteien:

Kindsmutter	$rr$
Kind	$R_2R_2$ ( $R_2R''$ )
Beklagter	$R_1R_2$
Zeuge	$R_2r$

Außer der entgegengesetzten Reinerbigkeit am E-Ort zwischen Mutter und Kind fanden sich in den übrigen Systemen keine Besonderheiten. Wiederholte, eingehende Nachprüfungen an frisch entnommenen Blutproben sicherten den Befund. Wir teilten dem Gericht unseren Verdacht einer Kindesvertauschung mit. Durch die gerichtliche Nachforschung wurde jedoch eine solche für ausgeschlossen erklärt, da es sich u. a. um eine Hausgeburt gehandelt habe. Wir baten nunmehr um Einbeziehung weiterer vorhandener Familienmitglieder der Kindsmutter in die Untersuchung zur möglichen Aufhellung des Sachverhaltes. Neben den Eltern konnten vier Geschwister der Kindsmutter getestet werden. Die Untersuchung ergab eine Reihe von Überraschungen.

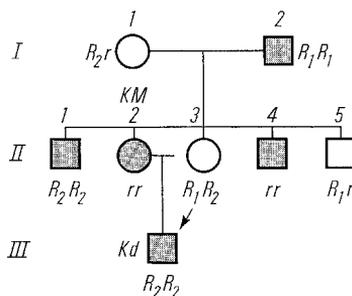


Abb. 1. Rh-Typen der Familie K. Widersprüchliche Befunde schwarz. Km Kindsmutter; Kd Kind bzw. Kläger. Zur besseren Übersicht wurde die Kurzform der Phänotypen gewählt. Reaktionsbilder s. Tabelle. ✓ Propositus

Neben der bereits festgestellten unmöglichen Mutter/Kind-Konstellation kommt der angeblich leibliche Vater der Kindsmutter weder für sie, noch für ihre beiden Brüder  $II_1$  und  $II_4$  als Erzeuger in Betracht. Der Rh-Typ der Mutter der Kindsmutter läßt sich hingegen mit sämtlichen Geschwistern in Einklang bringen.

Bei diesen außergewöhnlichen Befunden hielt ich es für zweckmäßig, die Dinge an Ort und Stelle in Augenschein zu nehmen. Ich begab mich an den Wohnsitz der Familie der Kindsmutter in einem winzigen entlegenen Dorf in Niederbayern zwischen Passau und Altötting. Während der Unterhaltung mit den einzelnen Familienangehörigen fiel mir die große Ähnlichkeit der Kopfform zwischen Kindsmutter und Kind auf, ein Umstand, der zumindest gegen eine Kindesvertauschung spricht. Gesprächsweise erfuhr ich von der Kindsmutter, daß sie bereits geschieden sei und daß aus dieser Ehe zwei Kinder hervorgegangen seien. Ich erhielt sofort ihre Erlaubnis, diesen beiden Kindern, den Stiefgeschwistern des Klägers, Blutproben zu entnehmen. Die Untersuchung war sehr aufschlußreich.

Außer der schon bekannten gegensätzlichen Homozygotie am E-Ort zwischen Kindsmutter und dem Kläger fand sich eine weitere am C-Ort beim Kind *Anita*, während der Stiefbruder des Klägers dem Typ  $R_1r$  angehört. Das  $R_1$ -Merkmal stammt von dem geschiedenen Ehemann, der in diesem Rahmen aus äußeren Gründen nicht mit untersucht werden konnte. Eine Kindsvvertauschung kann ausgeschlossen werden, da die zusätzlich untersuchten Probanden alle im Elternhaus geboren wurden. Durch den Befund der Enkelkinder dürfte auch die zunächst naheliegende vermutete Nichtvaterschaft des Großvaters zur Kindsmutter und ihren beiden Brüdern  $II_1$  und  $II_4$  widerlegt worden sein.

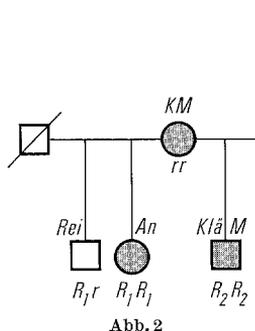


Abb. 2

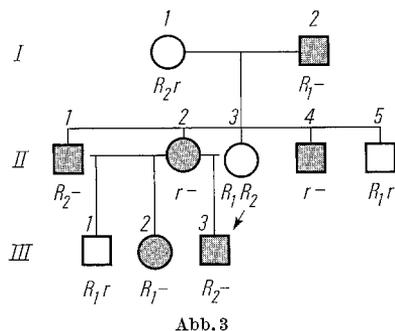


Abb. 3

Abb. 2. Rh-Befunde der Stiefgeschwister des Klägers M. Scheinbare Abstammungsummöglichkeit der Stiefschwester A. ( $R_1R_1$ ) von der Mutter ( $rr$ ); □ geschiedener Ehemann, nicht getestet. Widersprüchliche Typen schwarz

Abb. 3. Aufklärung der widersprüchlichen Befunde durch Einführung des Deletionschromosoms (-) in die Stammtafel

Eine zwanglose Erklärung dieser zahlreichen, scheinbar paradoxen Befunde liefert die Einführung eines Deletionschromosoms für die drei Geneorte in die jeweiligen widersprüchlichen Rh-Typen, dessen Weg vom Großvater ausgehend zu den Enkelkindern verfolgt werden kann.

Die Reaktionsweise der einzelnen Blutproben zeigte keine Auffälligkeiten im Vergleich mit den Kontrollbluten. Sämtliche Blute wurden stets mehrmals gegen zahlreiche hochwertige Seren der jeweiligen Spezifität, meist inkompletter Natur, unter verschiedenen Versuchsbedingungen geprüft, wobei die Erfahrungen, die mit den Bluten vom Deletions-typ — D — gemacht wurden, besondere Berücksichtigung fanden. Über diese zahlreichen zusätzlichen Untersuchungen wie z. B. Feststellung des Gen-Dosis-Effekts, Parallelansatz in verschiedenen Medien u. a. kann in diesem Rahmen nicht berichtet werden. Besonders eingehend wurden die scheinbar Rh-neg. Probandenblute getestet. Diese wurden zusätzlich gegen zahlreiche Anti-D, Anti-CD, Anti-DE und Anti-CDE Seren geprüft, die seit Jahren zur Identifizierung von „low grade D“ Bluten verwendet werden und sich dafür besonders geeignet erwiesen haben. Mit

Tabelle. Übersicht der Reaktionsbilder mit Ableitung der postulierten Genotypen. In den übrigen Blutgruppensystemen, soweit untersucht, keine Besonderheiten

		Reaktionsbild	Phäno- typ	postul. Genotyp
I	1. K. Berta	$D + C^w - C - c + E + e +$	$R_2r$	$R_2r$
	2. K. Johann sen.	$D + C^w - C + c - E - e +$	$R_1R_1$	$R_1-$
II	1. K. Johann	$D + C^w - C - c + E + e -$	$R_2R_2$	$R_2-$
	2. A. Hildegard KM	$D - C^w - C - c + E - e +$	$rr$	$r-$
	3. K. Pauline	$D + C^w - C + c + E + e +$	$R_1R_2$	$R_1R_2$
	4. K. Arthur	$D - C^w - C - c + E - e +$	$rr$	$r-$
	5. K. Richard	$D + C^w - C + c + E - e +$	$R_1r$	$R_1r$
III	1. A. Reinhard (Stiefbruder des Klägers)	$D + C^w - C + c + E - e +$	$R_1r$	$R_1r$
	2. A. Anita (Stiefschwester des Klägers)	$D + C^w - C + c - E - e +$	$R_1R_1$	$R_1-$
	3. K. Manfred	$D + C^w - C - c + E + e -$	$R_2R_2$	$R_2-$

keiner der verwendeten Untersuchungstechniken wie Kochsalz-, Albumin- und Gelatinemedien, sowie Papain-, Bromelin- und Antiglobulin-test konnte eine Agglutination erzielt werden, während sie mit Anti-c und Anti-e Seren kräftig anzeigten.

Nach diesen Feststellungen handelt es sich um einen weiteren Fall einer sogenannten Rh-Chromosomendeletion der Gen-Orte für D, C und E, wie seinerzeit von HENNIGSEN und PROKOP beschrieben. Das fragliche Chromosom zeigt sich in Kombination mit den bei uns häufigsten Chromosomen  $R_1$ , r und  $R_2$ . Im Gegensatz zur Deletion am C- und E-Ort vom Typ -D- sind noch keine Methoden bekannt, vom Murray-Clark-Effekt [10, 11] bei vollständigem Fehlen sämtlicher Rh-Antigene abgesehen, das Vorliegen einer Deletion der drei Gen-Orte in heterozygoter Form direkt nachzuweisen. Dies wäre eine wichtige Aufgabe für die nahe Zukunft.

Die besondere Problematik dieses Falles liegt in dem häufigen Vorkommen dieses fraglichen Chromosoms innerhalb derselben Familie. Was wäre geschehen, wenn der Großvater vor vielleicht 10 Jahren auf die Idee gekommen wäre, die Ehelichkeit seiner Kinder anzufechten? Nach den noch heute geltenden Grundsätzen wäre er von der Vaterschaft zu den drei erwähnten Kindern ausgeschlossen worden. Dasselbe gilt analog für die Kindsmutter.

Wäre das sogenannte Deletionschromosom nicht von ihr, sondern jeweils vom Vater auf die Kinder vererbt worden, so wären diese Männer ausgeschlossen worden. Heute wissen wir aufgrund der erweiterten Untersuchung, daß diese Ausschlüsse auf falschen Voraussetzungen beruht hätten.

Männer, die Träger derartiger Deletionschromosomen sind, haben bei Paternitätsuntersuchungen wenigstens noch bis jetzt, große Chancen zu Unrecht ausgeschlossen zu werden. Als konkretes Beispiel darf ich den Bruder der Kindsmutter unseres Falles II<sub>1</sub> vom angeblichen Typ R<sub>2</sub>R<sub>2</sub> anführen, der in einer Vaterschaftssache als Mehrverkehrszeuge benannt wurde. Zufällig wurden uns die Akten dieses Falles vom gleichen Gericht zur Begutachtung übersandt. Das Kind war diesmal Rh-neg., der Zeuge II<sub>1</sub> wäre also ohne Kenntnis seiner besonderen Blutbeschaffenheit als scheinbar entgegengesetzt reinerbig am E-Ort zu Unrecht von der Vaterschaft ausgeschlossen worden.

Ein weiteres Problem ergibt sich aus dem Umstand, daß der Großvater der Familie K., der Träger dieses sogenannten Deletionschromosoms, noch fünf Geschwister hat. Drei von diesen wohnen mit ihren Familien an demselben Ort, an dessen Krankenhaus die angebliche Kindsvertauschung des eingangs erwähnten Falles stattfand. Die Möglichkeit eines Kausalzusammenhangs ist naheliegend. Vielleicht gelingt es noch nachträglich über die Justizbehörden den Schleier der damaligen, nicht aufklärbaren, angeblichen Kindsvertauschung zu lüften. Sollten auch noch diese Bemühungen von Erfolg sein, dann wäre das Sammelsurium der aufgezeigten Rh-Kuriositäten durch den indirekten Nachweis dieses Deletionschromosoms auf einfache Weise geklärt.

#### *Zusammenfassung*

In einer Vaterschaftssache wurde nach Aufdeckung einer scheinbar unmöglichen Mutter-Kind-Verbindung im Rh-System eine komplette Familienuntersuchung durchgeführt. Aufgrund der Rh-Befunde der Familienmitglieder konnte eine sogenannte „Rh-Chromosomendeletion“ der drei Genorte für C, D und E nachgewiesen werden. Ohne Kenntnis dieses besonderen Sachverhaltes wären sechs von insgesamt zehn Familienmitgliedern aus dem Familienverband zu Unrecht auszuschließen gewesen. In diesem Zusammenhang werden verschiedene Probleme mit besonderer Berücksichtigung des gerichtlichen Beweiswertes von Rh-Ausschlüssen diskutiert.

#### *Summary*

##### *Problematic Paternity Exclusion in the Rh-System*

A legal paternity case is presented with an apparent mother-child exclusion in the Rh blood group system. Testing the whole family the existence of a so-called "chromosome deletion" concerning the C, D, and E gen loci could be proven. Without recognition of this peculiarity six members out of ten would have been falsely excluded. In this connection several problems with special reference to the proof are stressed.

*Literatur*

- [1] RACE, R. R., R. SANGER, and I. G. SELWYN: A probable deletion in a human Rh-chromosome. *Nature (Lond.)* **166**, 520 (1950).
- [2] — — Blood groups in man, fourth ed., p. 173. Oxford: Blackwell Sci. Publ. 1962.
- [3] WIENER, A. S., u. I. B. WEXLER: Die Vererbung der Blutgruppen. Stuttgart: Georg Thieme 1960.
- [4] LAUER, A.: Die Vererbungsweise im Rh-System. *Blut* **10**, 3, 99 (1964).
- [5] — Normabweichungen im Rh-System. Ref. Tagg der Arbeitsgem. dtsch. Bl. Gr. SV. in Bad Dürkheim 1964.
- [6] BOETTCHER, B.: The Rh-„Deletion“ phenotypes and the information they provide about the Rh genes. *Vox Sang (Basel)* **9**, 6, 641 (1964).
- [7] HENNIGSEN, K.: A new „deleted“ Rh chromosome. *Nature (Lond.)* **181**, 502 (1958).
- [8] PROKOP, O., u. W. SCHNEIDER: Das Rhesusmosaik R<sub>1</sub>/... *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **50**, 423—428 (1960).
- [9] VOS, G. H., DELL VOS, R. L. KIRK, and R. SANGER: A sample of blood with no detectable Rh antigens. *Lancet* **I**, 14—15 1961.
- [10] MURRAY, J., and E. C. CLARK: Production of anti-Rh in guinea pigs from human erythrocytes. *Nature (Lond.)* **169**, 886—887 (1952).
- [11] LEVINE, P., M. CELANO, G. H. VOS, and J. MORRISON: The first human blood, —/—, which lacks the „D-like“ antigen. *Nature (Lond.)* **194**, 304—305 (1962).

Prof. Dr. J. JUNGWIRTH  
 Institut für Gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin  
 der Universität  
 8 München 15, Frauenlobstr. 7

**E. OSTERHAUS und B. BRINKMANN (Hamburg): Gemeinsame Immunelektrophoretische Bestimmung von Gc und Hp.**

Mit unseren Untersuchungen unternahmen wir den Versuch, methodisch zu einer gleichzeitigen Bestimmung der Gc- und Hp-Typen mit Hilfe der Immunelektrophorese zu kommen. Die Bestimmung der Hp-Typen erfolgte bisher mit der Stärkegelelektrophorese. Eine gemeinsame Bestimmung ist aus zeitlichen Gründen insbesondere dann erwünscht, wenn die Zahl der zu untersuchenden Seren nicht sonderlich groß ist.

Die Auftrennung der Gc- und Hp-Typen erfolgte in einem Elphorgerät in Verbindung mit dem Netzgerät Protophor. Als Agarpuffer verwenden wir für Gc den Michaelispuffer mit einem pH von 8,6.

Die immunelektrophoretische Bestimmung der Hp-Typen bereitete bisher Schwierigkeiten bezüglich der differenzierten Darstellung. Die Behringwerke stellten uns ein reines Anti-Hp-Serum zur Verfügung mit dem eine eindeutige Identifizierung der Hp-Typen gelang. Als Gelpuffer verwenden wir eine Mischung aus dem Agarpuffer nach HIRSCHFELD und dem Glykokollpuffer nach SÖRENSEN. Das Mischungsverhältnis beider Puffer, bei dem ein pH-Wert von ungefähr 10 vorliegt, hat sich als günstig erwiesen. Als Bezugslinie für die Hp-Typen verwenden wir die