

Ein Beweis für die Existenz des Hp^0 -Gens Mutter Hp 1-1, Kind Hp 2-2*

O. PROKOP und A. DIETRICH

Institut für gerichtliche Medizin der Humboldt-Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. O. PROKOP)

Eingegangen am 7. März 1967

Bisher haben wir bei unseren Erfahrungen mit den Haptoglobintypen den berechtigten Zweifel geäußert, daß Hp^0 in unserer Bevölkerung nicht existiert und andere Beobachtungen deshalb in Zweifel gezogen (Übersicht PROKOP-UHLENBRUCK, 1966). Ein bemerkenswerter Fall gibt uns jedoch Veranlassung zu einer Revidierung dieser Meinung. Zwar wird der mitgeteilte Einzelfall die hohe Beweiskraft der Haptoglobine bei Abstammungsuntersuchungen vorerst nicht erschüttern, doch sollten auch andere Untersucher über inkompatible Paarungen Mitteilung machen, sofern solche zur Beobachtung kommen. Hp^0 muß auf jeden Fall selten sein, da wir unter mehr als 4000 Mutter-Kind-Paaren nur den hier berichteten Fall beobachteten.

Anläßlich einer Begutachtung (Paternitätsstreitfall) kam folgende Situation zu Tage (Tabelle).

Da das Kind des Typs Hp 2-2, der auch TRIS-Puffer dargestellt als regulärer Hp 2-2-Typ erschien, in einem Krankenhaus geboren wurde, war es naheliegend, an eine Kindesvertauschung zu denken. Die nähere Untersuchung ergab, daß am selben Tage dort vier Kinder geboren wurden, und zwar zwei Knaben und zwei Mädchen. Bei allen vier Geburten handelte es sich um Spontangeburt, wobei die Mütter bei vollem Bewußtsein waren. Es wurde den Müttern sofort nach der Geburt mitgeteilt, welches Geschlecht die Kinder hätten. Dann wurden die Kinder — wie in dieser Klinik üblich — gebadet, abgetrocknet und erhielten auf dem Handgelenk einen Heftpflasterstreifen mit dem Namen. Sie werden dann zimmerweise zugeordnet und in ihre Bettchen verbracht. Von hier aus werden sie dann auch zimmerweise zum Füttern bzw. Stillen gebracht, das erste Mal nach 24 Std. Das Bändchen wird erst bei der Entlassung aus der Klinik vom Handgelenk entfernt. Eine Verwechslung wäre also am ehesten bei den am gleichen Tag geborenen Knaben möglich gewesen. Eine Blutgruppenuntersuchung ergab aber

* Die Ergebnisse wurden im Rahmen eines von O. PROKOP gehaltenen Übersichtsreferates auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Freiburg i. Br. Oktober 1966 vorgetragen.

Tabelle

Kindesmutter	A ₁	MNs	P ₂	R _{2r}	kk	Gm(a+x+f-)	Inv(l-)	Gc 2-1	P ^b P ^c	Hp 1-1
Kind (männlich)	A ₂	Ms	P ₂	R _{2r}	kk	Gm(a+x+f-)	Inv(l-)	Gc 2-1	P ^b P ^b	Hp 2-2
Vergleichskind Hans (aus 1. Ehe)	A ₁	Ms	P ₂	R _{2r}	kk	Gm(a+x+f+)	Inv(l-)	Gc 1-1		Hp 1-1
Vergleichskind Eva (aus 1. Ehe)	A ₁	MNs	P ₂	R ₂ R ₂	kk	Gm(a+x+f+)	Inv(l-)	Gc 2-2		Hp 1-1
Vergleichskind Christine (aus 1. Ehe)	A ₁	Ns	P ₂	R _{0r}	kk	Gm(a+x+f+)	Inv(l-)	Gc 1-1		Hp 1-1
Vergleichskind Renate (vom 3. Mann)	0	MNs	P ₂	R _{0r}	kk	Gm(a+x+f-)	Inv(l-)	Gc 2-1		Hp 2-1

einen Ausschluß des anderen Knaben im Rhesus-System. Zwei andere Verwechslungsmöglichkeiten mit zwei Knaben wurden gleichfalls überprüft. Der eine wurde einen Tag vorher, der andere einen Tag nachher geboren und die Knaben hatten annähernd des gleiche Geburtsgewicht. Sie konnten durch Blutgruppenuntersuchungen jeweils ihren Müttern zugeordnet werden. Einer der Knaben war zu der in der Tabelle aufgeführten Mutter unserer „inkompatiblen“ Paarung durch Rh (Kind R₁R₁), der andere durch Hp (Hp 2-2) auszuschließen. Es besteht somit eine nur sehr geringe Wahrscheinlichkeit, daß auf einem irgendwie gearteten Wege eine Kindesvertauschung stattgefunden hat. Von ärztlicher Seite her wird jede Möglichkeit in der Klinik (eventuelle Möglichkeiten wie oben dargestellt überprüft) absolut abgelehnt. Wir finden im übrigen auch in den Blutformeln von Mutter und Kind unseres Falles gewisse Übereinstimmung, so sind beide Probanden Gm(a+x+f-) und R_{2r}. Trotz aller Skepsis müssen sich nun auch die deutschen Untersucher mit der Tatsache vertraut machen, daß Hp^o tatsächlich existiert. Nach der Literatur sind folgende Verhältnisse anzunehmen;

1. Trotz des Hinweises von GIBLETT (1961) daß ein "silent" Hp^o-Allel nicht existiert oder zumindest kein Anhaltspunkt dafür, existiert es nach den Untersuchungen von MATSUNAGA tatsächlich. Danach sind Träger von Hp¹Hp^o phänotypisch Hp 1-1 und genotypische Hp²Hp^o schließlich Hp 2-2. Das war schon aus den Arbeiten von HARRIS, ROBSON und SINISCALCO (1958, 1959) abzulesen, die eine Familie beobachteten, wo gleich vier inkompatible Mutter-Kind-Paare festgestellt werden konnten. Nach diesen Autoren könnte vielleicht der eine oder andere Fall einer Ahaptoglobulinämie mit der Konstellation Hp^oHp^o erklärt werden.

Ferner könnte bei der genotypischen Situation Hp^2Hp° wegen des Dosiseffekts eine Ahaptoglobinämie auftreten oder auch ein schwächerer Typ, weniger bei der Paarung Hp^1Hp° , da der Titer der Hp^1 -Genprodukte meist höher liegt.

2. Vielleicht existiert ein "non allelic" modifizierendes Gen, das rezessiv ist und in homozygoter Anlage in Erscheinung tritt. Auch könnte ein dominantes modifizierendes Gen (*Suppressor*) vorhanden sein, was allerdings viel unwahrscheinlicher ist.

3. Unzufrieden mit der Ausdeutung des genetischen Hintergrundes von Haptoglobin-Sondertypen haben PARKER und BEARN (1963), fußend auf der Polymerisationstheorie von ALLISON (1959), eine Kontrollgenmutation angenommen. Danach produziert ein Kontrollgen *C* eine Substanz A, welche schließlich das Haptoglobin-Strukturgen aktiviert. Bei inkompatiblen Mutter-Kind-Paarungen wie bei dem unseren aber könnte eine Störung des Operatorgens vorliegen, dessen Wirkung nicht von der Wirkung eines hypothetischen inerten Hp° -Gens unterschieden werden kann.

Zusammenfassung

Es wird über eine inkompatible Mutter-Kind-Paarung (Mutter Hp 1-1, Kind Hp 2-2) berichtet, wobei normale Typen festgestellt wurden. Eine Kindesvertauschung wurde durch Einbeziehung eventueller für die Vertauschung in Frage kommender Probanden ausgeschlossen.

Summary

It was demonstrated on the basis of an incompatible mother-child pair that in the white population, too, Hp° must be supposed to appear. The case was observed among more than 4,000 mother-child pairs which were inconspicuous.

Literatur

- ALLISON, A. C.: Genetic control of human haptoglobin synthesis, *Nature* (Lond.) **183**, 1312 (1959).
- GIBLETT, E. R.: Haptoglobin: A review. *Vox Sang.* (Basel) **6**, 513 (1961).
- HARRIS, H., E. B. ROBSON, and M. SINISCALCO: Atypical segregation of haptoglobin types in man. *Nature* (Lond.) **182**, 1324 (1958).
- — — Genetics of the plasma protein variants. CIBA Foundation Symp. on Biochemistry of Human Genetics 151ff. (1959).
- MATSUNAGA, E.: An inert allele Hp° at the Hp locus. *Japan. J. human. Genet.* **7**, 3, 133 (1962).
- PARKER, W. C., and A. G. BEARN: Control gene mutation as a possible explanation of certain haptoglobin phenotypes. *Amer. J. hum. Genet.* **15**, 159 (1963).
- PROKOP, O., u. G. UHLENBRUCK: Lehrbuch der menschlichen Blut- und Serumgruppen. Leipzig: Georg Thieme 1966.

Prof. Dr. O. PROKOP
Institut für gerichtliche Medizin
der Humboldt-Universität
X 1 Berlin 104, Hannoversche Straße 6

Med.-Rat Dr. A. DIETRICH
Krankenhaus, Luckenwalde