

## PGM-Varianten in der Berliner Bevölkerung

MAIKE SMERLING

Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Freien Universität Berlin (BRD)

Eingegangen am 20. Dezember 1971

### Variant Phosphoglucomutase Phenotypes in the Berlin Population

*Summary.* The rare phosphoglucomutase phenotypes found during studies of the last three years are reported, their frequencies and importance in paternity cases are discussed. Peculiarities of the variant PGM patterns are demonstrated on photographs.

*Zusammenfassung.* Bericht über die beobachteten seltenen PGM-Phänotypen, ihre Häufigkeit und Bedeutung für die Vaterschaftsbegutachtung. Es wird auf die Besonderheiten, die bei der Beurteilung der Pherogramme zu beachten sind, an Hand von Abbildungen hingewiesen.

*Key words:* Defektvarianten, Phosphoglucomutase — Phosphoglucomutase — PGM, seltene Phänotypen.

Die Literaturstellen über seltene Varianten am PGM<sub>1</sub>-Ort entstammen überwiegend dem englischen und skandinavischen Raum [4, 5]. Aus der mitteleuropäischen bzw. deutschen Bevölkerung liegen nur einzelne Angaben über das Vorkommen der seltenen Gene PGM<sub>1</sub><sup>3</sup>, PGM<sub>1</sub><sup>4</sup>, PGM<sub>1</sub><sup>6</sup> und PGM<sub>1</sub><sup>8</sup> vor [2, 6, 9, 10]. Außerdem teilten Fiedler u. Pettenkofer [1] eine Verlustvariante am PGM<sub>1</sub>-Ort mit.

Da nach den eigenen Erfahrungen aber PGM-Varianten nicht so sehr selten aufzutreten scheinen und ihrer Beurteilung bei der Vaterschaftsbegutachtung einige Bedeutung zukommt, soll hier kurz über die in den letzten Jahren erhobenen Befunde berichtet werden.

### Material und Methoden

PGM<sub>1</sub>-Bestimmungen wurden routinemäßig seit 1968 in Vaterschaftssachen unter Verwendung der Stärkegelelektrophorese in der von Spencer, Hopkinson und Harris [8] ursprünglich angegebenen Form durchgeführt. Die Entwicklung der Enzymspots geschah durch Überschichten mit substrathaltigem Agar. Zum Ausschluß von Defektvarianten wurden in einzelnen Fällen die Hämolysate photometrisch auf den gleichen Hämoglobingehalt eingestellt.

### Ergebnisse

Unter 1352 nichtkorrelierten Personen fanden sich insgesamt 11 variante PGM<sub>1</sub>-Typen, und zwar: 2 mal PGM<sub>1</sub> 3—1, 2 mal PGM<sub>1</sub> 4—2, 6 mal PGM<sub>1</sub> 7—1, 1 mal PGM<sub>1</sub> 7—2.

Unter 592 untersuchten Mutter-Kind-Paaren fanden sich 3, bei denen die Anlage PGM<sub>1</sub><sup>7</sup> sowohl bei dem Kind als auch bei der Kindesmutter vorhanden war, und zwar bis auf ein Kind (PGM<sub>1</sub> 7—2) in Verbindung mit der Anlage PGM<sub>1</sub>.

Bei 550 vollständig untersuchten Fällen war zweimal ein Ausschluß über das PGM-System auszusprechen, bei dem eine Variante interferierte:

1. Kind	4—2	2. Kind	1—1
Kindesmutter	2—2	Kindesmutter	1—1
Beklagter	2—1	Beklagter	4—2

In zwei Familienuntersuchungen war die Vererbung der Anlage  $PGM_1^4$  durch zwei bzw. drei Generationen zu verfolgen.

In einem Fall von behaupteter Verwechslung einer Blutalkoholprobe war sowohl an dieser wie bei der Vergleichsperson u. a. der  $PGM_1$ -Typus 7—1 festzustellen, womit die Identität der Blutprobe praktisch erwiesen war.

Schließlich fand sich ein klinisch gesundes Kind, bei dem am  $PGM_2$ -Ort praktisch keine Aktivität festzustellen war, während die Kindesmutter einen offensichtlich „normalen“  $PGM_2$ -Typ zeigte.

### Diskussion

Wie aus der Zahl der beobachteten  $PGM_1$ -Varianten hervorgeht, ist bei der Vaterschaftsbegutachtung durchaus mit derartigen seltenen Befunden zu rechnen. Da die Beurteilung der einzelnen seltenen Typen einige Schwierigkeiten in sich birgt, kann die Gefahr bestehen, daß derartige Varianten übersehen werden. Es soll deshalb an Hand der Abbildungen auf einige Besonderheiten hingewiesen werden; zum Vergleich wird das von Hopkinson u. Harris [4] angegebene Schema vorangestellt (Abb. 1).

Im Gegensatz zu Gussmann [2] bietet von den beobachteten Varianten nach unseren Erfahrungen das  $PGM_1$  3—1 am wenigsten Schwierigkeiten; es ist bei der angewandten Methode durch die zusätzliche Fraktion zwischen den Spots c und e leicht zu erkennen (Abb. 2). Problematischer wird die Beurteilung beim Vorliegen der Anlage  $PGM_1^4$ . Sofern sie als heterozygotes 4—2 erscheint, fällt eine schwache Ezymfraktion unterhalb des b-Spots auf, die offensichtlich etwas rascher als die a-Fraktion wandert (Abb. 3). Ist die Anlage  $PGM_1^4$  aber mit  $PGM_1$  kombiniert, so ist diese schwache Fraktion (in Abb. 1 schraffiert gezeichnet) offensichtlich in den a-Spot des  $PGM_1$  einbezogen. Es ist dann praktisch unmöglich, ein 4—1 vom 1—1 zu unterscheiden; zumal es auch bei verlängerten

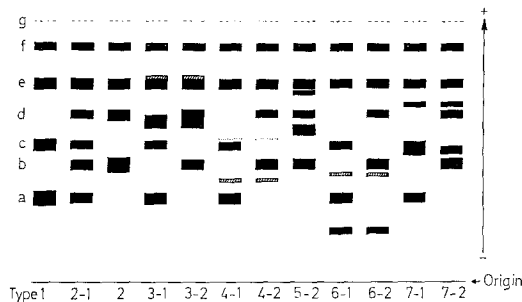


Abb. 1. Schematische Darstellung der  $PGM_1$ -Phänotypen nach Hopkinson u. Harris [4]

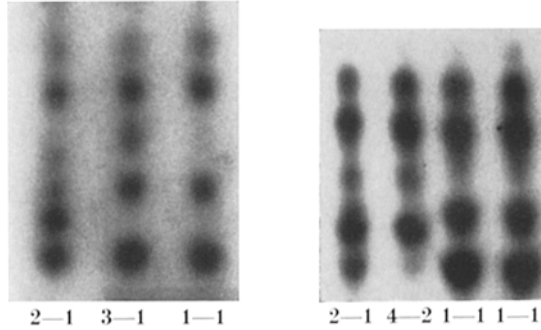


Abb. 2. PGM<sub>1</sub> 3—1, Pos. 2. Beachte die scharf abgesetzte, zusätzliche Fraktion zwischen den Spots c und e

Abb. 3. PGM<sub>1</sub> 4—2, Pos. 2. Charakteristisch: schwach angefärbte Fraktion, die etwas rascher läuft als der a-Spot

Elektrophoresen praktisch nicht gelingt, die Fraktionen zu trennen. Bei Ausschlüssen, die dieses Problem beinhalten, ist somit äußerste Vorsicht geboten.

In dem hier zitierten Fall 2 (s. oben), bei dem das Kind den PGM-Typus 1—1, der Beklagte den Typus 4—2 aufwies, lagen noch drei weitere Ausschlüsse vor, so daß das Problem hier anderweitig gelöst war. In dem ersten Ausschlußfall dagegen war das Kind als PGM<sub>1</sub> 4—2, der Beklagte als 2—1 zu definieren. Hier erhebt sich nun grundsätzlich die Frage nach dem Beweiswert eines solchen Ausschlusses. Eine statistische Sicherung dürfte bei der Seltenheit dieser Anlagen kaum je zu erreichen sein. Man wird somit einem solchen Ausschluß nicht den vollen Beweiswert zubilligen können. Im Rahmen einer erbbiologischen Untersuchung allerdings dürfte es sich um einen wichtigen zusätzlichen Beweis handeln.

In diesem Zusammenhang wurde der von v. Müller [6] zitierte Fall einer scheinbaren doppelten Unverträglichkeit im PGM-System innerhalb einer Familie einer nochmaligen Überprüfung unterzogen<sup>1</sup>. In Versuchen mit standardisierten

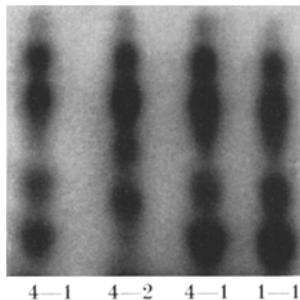


Abb. 4. Familie P. Pos. 1 = Kind, PGM<sub>1</sub> 4—1. Pos. 2 = Kindesmutter, PGM<sub>1</sub> 4—2. Pos. 3 = Vater der Kindesmutter, PGM<sub>1</sub> 4—1. Pos. 4 = PGM<sub>1</sub> 1—1. Standardisierte Hämolysate, keine Aktivitätsdifferenz zum Vergleichstyp 1—1 (Pos. 4). PGM<sub>1</sub><sup>0</sup> bei Kind und Vater der Kindesmutter scheidet somit aus. Beachte: PGM<sub>1</sub> 4—1 (Pos. 1 und 3) ist vom PGM<sub>1</sub> 1—1 nicht zu unterscheiden!

<sup>1</sup> Herrn Dr. von Müller sei an dieser Stelle für den Hinweis auf den Fall bestens gedankt.

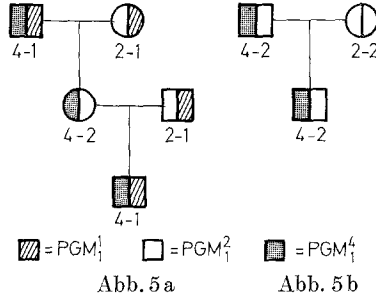


Abb. 5. Familie P. (a) und Familie H. (b). Vererbung der Anlage  $PGM_1^4$

Hämolysaten konnte zunächst ausgeschlossen werden, daß in dieser Familie etwa eine Anlage  $PGM_1^0$  segregierte. Vielmehr stellte sich nunmehr bei der Kindesmutter etwas oberhalb der a-Linie eine schwache Fraktion dar, wie es für ein  $PGM_1$  4—2 typisch ist (Abb. 4). Die seinerzeit geäußerte Vermutung, daß es sich bei dem Kind und dem Vater der Kindesmutter um ein  $PGM_1$  4—1 handeln könne, ist mit diesem Befund sehr gut in Einklang zu bringen (Abb. 5a).

In der zweiten untersuchten Familie war bei dem Propositus und dessen Vater die Anlage  $PGM_1^1$  in Verbindung mit  $PGM_2^2$  nachzuweisen (Abb. 5b).

Bei oberflächlicher Inspektion könnte auch der Typus  $PGM_1$  7—1, der in der Stichprobe am häufigsten gefunden wurde, mit einem 1—1 verwechselt werden. So imponierte der erste beobachtete Fall zunächst als Mutter-Kind-Unstimmigkeit: Kind scheinbar 2—2, Kindesmutter scheinbar 1—1. Bei näherem Zusehen fiel aber die typische Umkehr der Aktivität in den Spots a und c im Vergleich zum Typus 1—1 auf, und bei dem Kind wies die Doppelung der c-Fraktion auf das Vorliegen des Typus 7—2 hin (Abb. 6).

Die beim 7—1 im Schema (Abb. 1) angegebene zusätzliche Fraktion unterhalb des e-Spots ist meist schwach bzw. in diesen mit einbezogen; sie kann zur Identifizierung weniger beitragen.

Schließlich war bei einem klinisch gesunden, 5jährigen Kinde ein Aktivitätsverlust am  $PGM_2$ -Ort festzustellen, nur eine ganz geringe streifige Anfärbung fand sich in Höhe zwischen den Spots d und e.

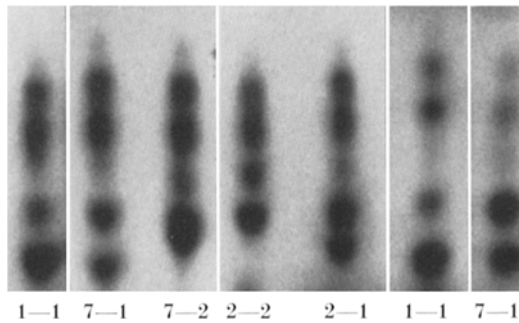


Abb. 6.  $PGM_1^7$ . Beachte die reziproken Aktivitätsverhältnisse des Spots a und c bei  $PGM_1$  1—1 und  $PGM_1$  7—1 (Pos. 2 und 7). Pos. 3:  $PGM_1$  7—2, Doppelung des Spots b. Pos. 2: = Kindesmutter, Pos. 3 = Kind

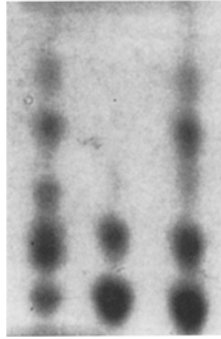


Abb. 7. PGM<sub>1</sub> 1—1, PGM<sub>2</sub> 0: Pos. 2 (Kind). In Pos. 1 die Kindesmutter mit „regelrechtem“ PGM<sub>2</sub>-Muster. Pos. 3: Vergleichs-PGM<sub>1</sub> 1—1

Die Mutter zeigte dagegen ein reguläres Bild am PGM<sub>2</sub>-Ort (Abb. 7). Eine Familienuntersuchung konnte leider nicht durchgeführt werden. In Anlehnung an den von Fiedler u. Pettenkofer [1] beschriebenen Fall eines isolierten Aktivitätsverlustes am PGM<sub>1</sub>-Ort könnte das beobachtete PGM-Bild als PGM<sub>1</sub> 1—1, PGM<sub>2</sub> 0 definiert werden. Beide Beobachtungen sind mit der Annahme, daß die Informationen PGM<sub>1</sub> und PGM<sub>2</sub> an verschiedene, voneinander unabhängige Loci gebunden sind [3, 7], gut vereinbar.

### Literatur

1. Fiedler, H., Pettenkofer, H.: Ein neuer Phänotyp im Isoenzymssystem der Phosphoglucomutasen des Menschen. PGM<sub>1</sub> 0 (1. und 2. Mitt.). *Blut* **18**, 33—34 (1968); 358—362 (1969).
2. Gussmann, St.: Seltene PGM-Phänotypen in einer Stichprobe aus dem süddeutschen Raum. *Z. Rechtsmedizin* **69**, 132—134 (1971).
3. Hopkinson, D. A., Harris, H.: Evidence for a second "structural" locus determining human phosphoglucomutase. *Nature (Lond.)* **208**, 410—412 (1965).
4. Hopkinson, D. A., Harris, H.: Rare phosphoglucomutase phenotypes. *Ann. hum. Genet.* **30**, 167—181 (1966).
5. Monn, E.: A new red cell phosphoglucomutase phenotype in man. *Acta genet. (Basel)* **18**, 123—127 (1968).
6. Müller, F. von: 2. Tagung der Gesellschaft für forensische Blutgruppenkunde. Referatenband S. 74—76. Freiburg: Fa. Molter 1970.
7. Parrington, J. M., Cruickshank, G., Hopkinson, D. A., Robson, E. B., Harris, H.: Linkage relationships between the three phosphoglucomutase loci PGM<sub>1</sub>, PGM<sub>2</sub> and PGM<sub>3</sub>. *Ann. hum. Genet.* **32**, 27—34 (1968).
8. Spencer, N., Hopkinson, D. A., Harris, H.: Phosphoglucomutase polymorphism in man. *Nature (Lond.)* **204**, 742—745 (1964).
9. Wendt, G. G., Kirchberg, G.: PGM<sub>1</sub><sup>s</sup> in two German families. *Humangenetik* **11**, 175—176 (1971).
10. Wendt, G. G., Ritter, H., Zileh, I., Tariverdian, G., Utermann, G., Kindermann, I., Kirchberg, G.: Genetics and linkage analysis on phosphoglucomutase. *Humangenetik* **13**, 350—352 (1971).

Dr. med. Maike Smerling  
 Institut für gerichtliche und soziale Medizin  
 der Freien Universität  
 D-1000 Berlin 33, Hittorfstraße 18  
 Deutschland