

ABH- und Lewis-Antigene der Trachealdrüsen*

I. Lewis-positive Individuen

I. Pedal und Ch. Baedeker

Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Tübingen,
Nägelestr. 5, D-7400 Tübingen, Bundesrepublik Deutschland

ABH and Lewis Antigens of the Tracheal Glands

Part I: Lewis-positive Individuals

Summary. Antigens A, B, H, Le^a, and Le^b were demonstrated in the tracheal glands of 15 Lewis-positive secretors and 15 nonsecretors by the indirect immunoperoxidase technique. The detection of group-specific ABH antigens in mucous epithelium and intraductal secretory fluid was dependent on the secretor character. Whereas determination of secretor character was sometimes unreliable with anti-A and anti-B, the findings obtained by additional labeling with UEA 1 were consistently correct. The secretors showed minimal gland labeling with anti-Le^a and intensive labeling with anti-Le^b; the nonsecretors, intensive Le^a labeling and weaker or absent Le^b labeling. Consequently, the determination of secretor character by ABH labeling could be verified by the behavior of the Lewis antigens. Since both morphologic structures and epithelial antigens are highly resistant to putrefaction, ABO and secretor character can also be diagnosed in badly decomposed tracheal wall specimens.

Key words: ABO(H) antigens of tracheal glands – Lewis antigens of tracheal glands – Secretor character – Immunohistochemistry (indirect immunoperoxidase technique)

Zusammenfassung. Durch indirekte Immunperoxidasetechnik wurden in Trachealdrüsen von je 15 Lewis-positiven Sekretoren und Nonsekretoren die Antigene A, B, H, Le^a und Le^b dargestellt. Der Nachweis gruppenspezifischer ABH-Antigene in mukösen Epithelien und intraductalem Sekret war abhängig vom Sekretorstatus. Während Anti-A und Anti-B manchmal zweifelhafte Befunde lieferten, erlaubte die zusätzliche Bewertung der UEA 1-

* Herrn Prof. Dr. med. Steffen Berg zum 65. Geburtstag gewidmet
Sonderdruckerfragen an: I. Pedal (Adresse siehe oben)

Markierung stets eine zutreffende Aussage über den Sekretorstatus. Sekretoren zeigten mit Anti-Le^a allenfalls eine minimale, mit Anti-Le^b eine intensive Drüsenmarkierung; Nonsekretoren wiesen umgekehrt eine intensive Le^a-Markierung und eine schwächere oder fehlende Markierung für Le^b auf. Die aus dem ABH-Markierungsverhalten getroffene Aussage über den Sekretorstatus läßt sich also durch das Verhalten der Lewis-Antigene verifizieren. Wegen der hohen Fäulnisresistenz der morphologischen Strukturen und der epithelialen Antigene erlauben Trachealwandproben auch bei fortgeschrittener Zersetzung die Diagnose des ABO- und Sekretorstatus.

Schlüsselwörter: ABO(H)-Antigen, Trachealdrüsen – Lewis-Antigene, Trachealdrüsen – Sekretorstatus – Immunhistochemie (indirekte Immunperoxidasetechnik)

Mit immunhistochemischen Methoden können die Antigene des ABO(H)-Systems in menschlichen Geweben dargestellt werden. Endothelien und Erythrozyten weisen unabhängig vom Sekretorstatus die gruppenspezifischen Isoantigene auf, so daß aus Proben vaskularisierter Organe grundsätzlich die ABO-Gruppenzugehörigkeit bestimmt werden kann (Literatur bei Pedal und Hülle 1984). Zusätzlich lassen sich die gruppenspezifischen Antigene in verschiedenen Epithelzellpopulationen nachweisen. In manchen, aber nicht allen sekretorisch tätigen Epithelien besteht eine strenge Abhängigkeit des Markierungsverhaltens vom Sekretorstatus (Glynn et al. 1957; Holborow et al. 1960; Szulman 1960, 1962; Pedal und Hülle 1984; Takahashi und Kamiyama 1985; Pedal 1986).

Zwischen den Systemen ABO(H), Lewis und Sekretor/Nonsekretor bestehen enge Beziehungen: Lewis-positive Sekretoren besitzen die erythrocytäre Konstellation Le(a–b+), die Häufigkeit dieses Typus beträgt nach Spielmann und Kühnl (1982) 72%; Lewis-positive Nonsekretoren besitzen die erythrocytäre Konstellation Le(a+b–), die Häufigkeit dieses Typus wird mit 22% angegeben. Die bei Weißen nur mit einer Frequenz von 6% vertretene Gruppe Le(a–b–) gliedert sich in Sekretoren und Nonsekretoren; über die Beobachtungen in dieser Gruppe soll an anderer Stelle berichtet werden.

Lewis-Antigene sind keine originären Bestandteile der Erythrocytenmembran. Sie werden vielmehr in epithelialen Zellen gebildet, von ihnen in die Sekrete und in das Blut abgegeben und schließlich an die Erythrocytenoberfläche adsorbiert (Watkins 1980). Als Gewebe-Antigene können sie ebenso wie die Merkmale des ABO(H)-Systems mit Immunfluoreszenzmethoden und immunenzymatischen Verfahren in paraffineingebettetem Gewebe dargestellt werden (Szulman und Marcus 1973; Rouger et al. 1980; Juhl 1985; Ernst et al. 1984; Mollicone et al. 1985).

Es ist zu erwarten, daß die bekannte Verknüpfung zwischen den Systemen ABO(H), Lewis und Sekretor/Nonsekretor sich auch im immunhistochemischen Markierungsverhalten ABH-sezernierender Epithelien ausdrückt. Wenn dies zutrifft, kann die zunächst auf die ABH-Markierung gegründete Aussage über den Sekretorstatus durch zusätzliche Darstellung der Lewis-Antigene überprüft werden.

Als Untersuchungsobjekt wählten wir unter praktischen Gesichtspunkten die Trachealdrüsen: Morphologische Strukturen und epitheliale Antigene der Trachealwand hatten sich in realen Fällen und in einer Serie von Alterungsversuchen (Pedal 1986) als sehr fäulnisresistent erwiesen, so daß dieses Organ für immunhistochemische Blutgruppenuntersuchungen beste Voraussetzungen bietet.

Material und Methodik

Untersucht wurden bei der Autopsie entnommene, formalinfixierte und paraffineingebettete Trachealwandproben von jeweils 15 Sekretoren der Gruppe Le(a-b+) und Nonsekretoren der Gruppe Le(a+b-); zusätzlich wurde Lungengewebe mit Anteilen größerer Bronchien untersucht. ABO- und Lewisstatus wurden am Leichenblut im Agglutinationstest ermittelt. Eine Auswahl nach ABO-Gruppenzugehörigkeit oder anderen biologischen Kriterien wurde nicht getroffen.

Die Darstellung der ABH- und Lewis-Antigene erfolgte nach einer indirekten Immunperoxidase-methode (Zwei-Schritt-Technik), die sich für die gegebene Fragestellung als genügend sensitiv erwiesen hatte und Nachteile gegenüber der aufwendigeren PAP-Methode (vgl. Pedal und Hülle 1984) nicht erkennen ließ. Als primäre Antikörper wurden in getrennten, parallelen Arbeitsgängen monoklonale Antikörper gegen A, B, Le^a und Le^b sowie, zur Darstellung des H-Antigens, das Ulex europaeus-Agglutinin UEA1 eingesetzt.

Die entparaffinierten, 4 µ starken Mikrotomschnitte wurden nach Hemmung der endogenen Peroxidase mittels H₂O₂-Methanol (1%) und Digestion mit Trypsin (0,1%) wie folgt inkubiert:

1. unmarkierter primärer Antikörper:
 - a) Anti-A, Anti-B Seraclone[®] der Fa. Biotest, Offenbach. Kat. Nr. 801315 bzw. 801340 (1:10)
 - b) Anti-Le^a, Anti-Le^b Seraclone[®] desselben Herstellers. Kat. Nr. 808400 bzw. 808405 (1:100)
 - c) UEA1 der Fa. Medac, Hamburg. Kat. Nr. L-2201 (1:40000, bezogen auf die Trockensubstanz)
2. Peroxidase-markierter sekundärer Antikörper:
 - a) und b) Anti-Maus-Ig (gesamt) vom Kaninchen, Peroxidase-markiert. Fa. Dakopatts, Hamburg. Kat. Nr. P 161 (1:20)
 - c) Anti-UEA1 vom Kaninchen, Peroxidase-markiert, desselben Herstellers. Kat. Nr. P 289 (1:100)

Die in Klammern angegebenen Arbeitskonzentrationen wurden durch Verdünnung mit 2,5%igem unspezifischen Schweineserum in Tris-Saline erreicht. Inkubiert wurde 30 min lang bei Zimmertemperatur. Den spezifischen Inkubationsschritten gingen jeweils eine Spülung mit Tris-Saline und eine Vorinkubation mit 5%igem Schweineserum voraus.

Zur Entwicklung der Peroxidase wählten wir 3-Amino-9-Äthylcarbazol (Fa. Sigma, Deisenhofen. Kat. Nr. A-5754), das ein rotbraunes Reaktionsprodukt liefert; die Gegenfärbung erfolgte mit Hämatoxylin.

Ergebnisse

In den mukösen Epithelzellen der gemischten Tracheal- und Bronchialdrüsen stellten sich die gruppenspezifischen Antigene des ABO(H)-Systems bei Sekre-

toren regelmäßig in Form einer intensiven, diffusen Zytoplasmamarkierung dar. Bei Nonsekretoren ließen sich in den meisten Fällen keine ABH-Antigene nachweisen; gelegentlich zeigten einzelne muköse Drüsenschläuche eine schwache, gruppenspezifische Markierung.

Die Prägung des Markierungsverhaltens durch den Sekretorstatus zeigte sich besonders klar in typischen, breiten, mukösen Drüsenschläuchen mit sehr hellem Epithel und abgeflachten, basalständigen Kernen. Muköse Tubuli weniger charakteristischer Morphologie wiesen gelegentlich ein abweichendes Markierungsverhalten auf, insbesondere blieben sie bei Sekretoren oft unmarkiert. Die immer auf einzelne Zellgruppen beschränkte Abfärbung seröser Acini korrelierte nicht eindeutig mit dem Sekretorstatus.

Das in den Ausführungsgängen enthaltene, schleimige Sekret stimmte in seinem ABH-Markierungsverhalten exakt mit den mukösen Epithelien überein. Entsprechend verhielt sich auch ein meist nachweisbarer, der Schleimhautoberfläche aufgelagerter Sekretfilm.

Bei Individuen der Blutgruppen A und B (AB war nicht vertreten) war die UEA 1-Markierung mit der Markierung für A bzw. B gut vergleichbar. Die Unterschiede zwischen Sekretoren und Nonsekretoren traten im allgemeinen bei UEA 1-Markierung besonders deutlich hervor: Bei Nonsekretoren fiel die UEA 1-Darstellung auch bei diskreter Positivität für A bzw. B nahezu ideal negativ aus; bei Sekretoren war, von Ausnahmefällen abgesehen, die UEA 1-Reaktion intensiver als die Markierung für A bzw. B.

In einigen Fällen hätte in den Gruppen A und B die isolierte Bewertung der A- bzw. B-Darstellung oder der H-Darstellung unsichere oder falsche Aussagen über den Sekretorstatus ergeben. Wurde der Beurteilung aber gewissermaßen die Summe der ABH-Markierungen – unter Berücksichtigung des Anteils markierter Drüsenschläuche und der Markierungsintensitäten – zugrunde gelegt, so traf die Aussage über den Sekretorstatus in allen Fällen zu.

Von den *Lewis-Antigenen* war Le^a bei den meisten Sekretoren nicht oder allenfalls in Spuren darstellbar. In drei Fällen ergab sich eine schwache Markierung; die markierten mukösen Endstücke waren fleckförmig über die Schnittfläche verteilt. Dagegen ließ sich Le^b in dieser Gruppe, mit Ausnahme eines Falles, in den mukösen Zellverbänden mit mittlerer bis hoher Markierungsintensität konstant darstellen. Die Ausnahme betrifft einen Fall der Blutgruppe A, bei dem Le^b – in auffallender Analogie zu H, nicht aber zu A – nur uneinheitlich und mit geringer Intensität nachgewiesen werden konnte. Für jeden einzelnen Fall war der Reaktionsausfall für Le^b stärker als für Le^a .

Bei Nonsekretoren ergab die Le^a -Darstellung eine ungleich stärkere und uniformere Markierung des mukösen Drüsenepithels als in der Gruppe der Sekretoren. Die Inkubation mit Anti- Le^b führte in acht Fällen zu dem (eigentlich erwarteten) negativen oder praktisch negativen Resultat. Siebenmal lag aber eine Markierung vor, die nach Verteilung und Intensität von dem bei Sekretoren gefundenen Bild nicht eindeutig abwich. Eine intensive Le^b -Darstellung kam nur in Verbindung mit starker Le^a -Markierung vor; nie war die Markierung für Le^b stärker als für Le^a (Abb. 1–3). Eine quantitative Beziehung zwischen der Le^b -Markierung und der allenfalls geringen Markierung für H war nicht erkennbar.

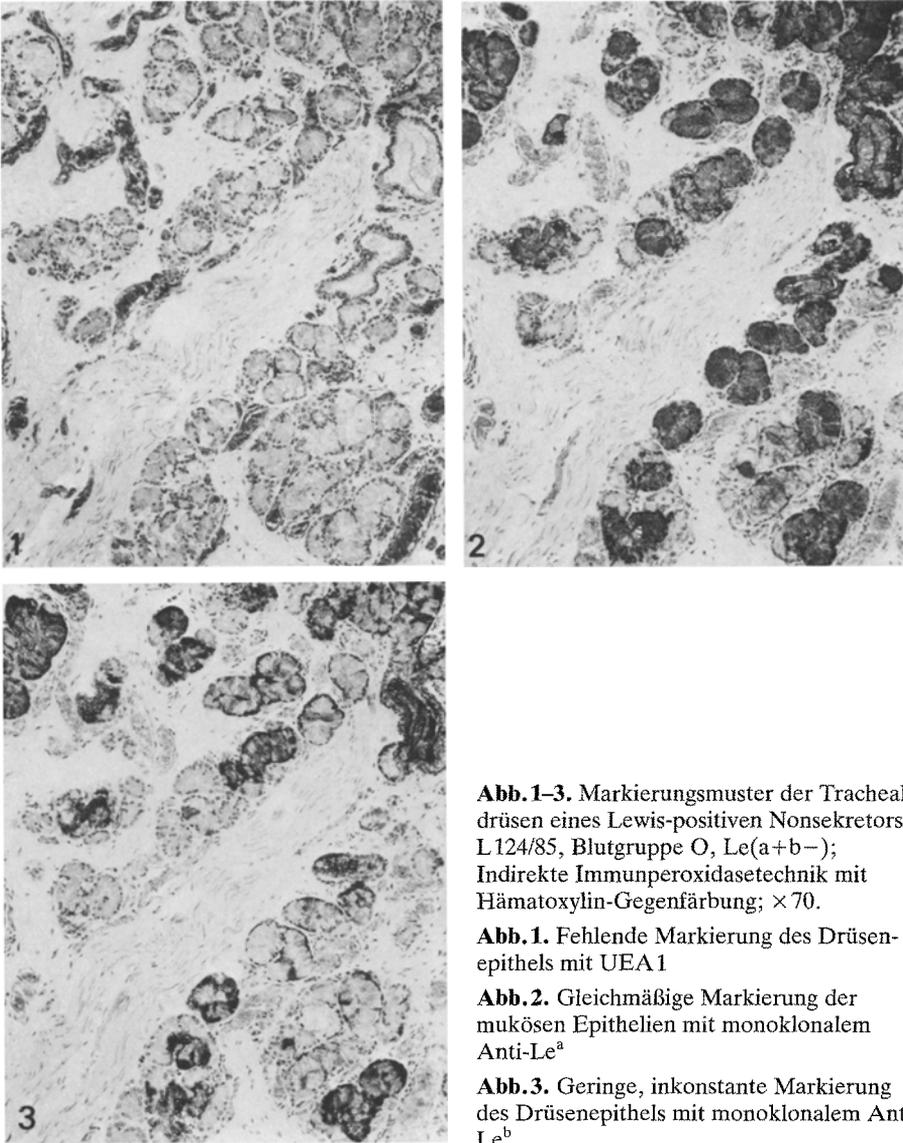


Abb. 1–3. Markierungsmuster der Trachealdrüsen eines Lewis-positiven Nonsekretors. L124/85, Blutgruppe O, Le(a+b-); Indirekte Immunperoxidasetechnik mit Hämatoxylin-Gegenfärbung; $\times 70$.

Abb. 1. Fehlende Markierung des Drüsenepithels mit UEA1

Abb. 2. Gleichmäßige Markierung der mukösen Epithelien mit monoklonalem Anti-Le^a

Abb. 3. Geringe, inkonstante Markierung des Drüsenepithels mit monoklonalem Anti-Le^b

Auch im Lewis-System waren die charakteristischen Unterschiede zwischen Sekretoren und Nonsekretoren in mukösen Drüsen­schläuchen typischer Morphologie am deutlichsten erkennbar.

Das autolyseempfindliche *Oberflächenepithel* war in einigen Fällen nur noch mangelhaft zu beurteilen. Im Gegensatz zu den Tracheal- und Bronchialdrüsen zeigte es keine gesetzmäßige Abhängigkeit seines Markierungs­verhaltens vom Sekretorstatus. In beiden Fallgruppen war das Markierungsmuster variabel: Teils waren die basalen, teils die lumenwärtigen Teile des Epithelverbandes ange­färbt; gelegentlich war das Epithel in seiner ganzen Breite markiert. Für H

Tabelle 1. ABH- und Lewis-Markierung muköser Anteile der Tracheal- und Bronchialdrüsen in Beziehung zur erythrocytären Lewis-Konstellation

	Sekretoren Le(a-b+)	Nonsekretoren Le(a+b-)
A/B	++	-/+
H	++	-/+
Le ^a	-/+	++
Le ^b	++	-/++

einerseits und für A bzw. B andererseits ergaben sich oft differente Muster. Tendenziell fand sich eine starke ABH-Markierung eher bei Sekretoren, eine fehlende Markierung eher bei Nonsekretoren. Eine Markierung der Becherzellen kam ganz überwiegend bei Sekretoren vor; auch eine Anfärbung der Kinozilien fand sich vor allem in dieser Gruppe.

Im Lewis-System zeigte das Oberflächenepithel bei Sekretoren einen negativen bis schwachen Reaktionsausfall für Le^a bei wesentlich intensiverer Markierung für Le^b. Hinsichtlich des histologischen Verteilungsmusters wies die Le^b-Markierung in den einzelnen Fällen weitgehende Parallelen zur UEA 1-Markierung auf. Bei Nonsekretoren war die Le^a-Markierung des Oberflächenepithels, abweichend vom Verhalten der mukösen Drüsenanteile, inkonstant. Sie unterschied sich oft nicht von der Markierung für Le^b.

Mit dem Übergang von der Trachea zur Peripherie des Bronchialbaumes zeigte die ABH-Markierung des Oberflächenepithels regelmäßig eine abnehmende Tendenz, während die Le^a-Markierung tendenziell zunahm. Für Le^b war nur bei Sekretoren eine nach peripher abnehmende Tendenz zu erkennen.

In Plattenepithelmetaplasien des Bronchusepithels, die bei einem Sekretor und einem Nonsekretor vorkamen, ergaben sich Markierungen der Zellgrenzen für ABH- und Lewis-Antigene.

An *Erythrocyten* und *Endothelien* ließen sich Lewis-Antigene im Gegensatz zu den Antigenen des ABO(H)-Systems nicht darstellen.

Diskussion

In den Wänden der Trachea und der größeren Bronchien kommen die gruppenspezifischen Antigene des ABO(H)-Systems einerseits als „mesodermale Antigene“ (LePendou et al. 1982) der Erythrocyten und Endothelien, andererseits als epitheliale Antigene der gemischten Tracheal- bzw. Bronchialdrüsen und des Oberflächenepithels vor.

Die mesodermalen Antigene sind unabhängig vom Sekretoren und ermöglichen regelmäßig die immunhistochemische Diagnose des ABO-Status. Im Oberflächenepithel ist die Expression der gruppenspezifischen Antigene inkonstant und nicht eindeutig abhängig vom Sekretorstatus; zudem wird die Taug-

lichkeit des Oberflächenepithels für immunhistochemische Untersuchungen an Autopsiematerial durch seine Autolyseempfindlichkeit eingeschränkt.

Dagegen erlaubt das ABH-Markierungsverhalten der Tracheal- und Bronchialdrüsen Rückschlüsse auf den Sekretorstatus: Vergleichbar den Sammelrohrepithelien der Niere (Szulman 1960, 1962; Bariéty et al. 1980; Hinglais et al. 1981; Pedal und Hülle 1984), weisen die mukösen Drüsenepithelien bei Sekretoren, nicht aber bei Nonsekretoren eine intensive, einheitliche Markierung für die gruppenspezifischen Antigene auf. Diese Beobachtung bestätigt frühere fluoreszenzmikroskopische Befunde (Szulman 1960, 1962). Daß es sich bei den dargestellten Antigenen um Komponenten des mukösen Sekretes handelt, wird durch die identische Markierung des Ausführungsgang-Inhaltes und des der Schleimhaut aufgelagerten Sekretfilms bewiesen.

In den Blutgruppen A und B dominiert bei Sekretoren meist die UEA 1-Markierung gegenüber den Markierungen für A bzw. B; gelegentlich ist ein umgekehrtes Verhalten zu beobachten. Offenbar reift in Abhängigkeit a) von der Menge verfügbaren H-Antigens und b) von der Leistungsfähigkeit des A- bzw. B-Enzyms ein interindividuell variabler Anteil des H-Antigens zu A bzw. B aus.

Das Ungleichgewicht zwischen den Markierungen für A bzw. B einerseits und für H andererseits ist das immunhistochemische Äquivalent der aus der klassischen Serologie bekannten „aberranten Sekretion“, also des Phänomens, daß in den Sekreten mancher Ausscheider das H-Antigen oder aber das reife Antigen A bzw. B mit den üblichen Methoden nicht nachgewiesen werden kann (Formaggio 1952; McNeill et al. 1957; Smerling 1972). Für die Immunhistochemie ergibt sich wie für die Serologie die Konsequenz, daß eine zuverlässige Diagnostik des Sekretorstatus sich auf den Nachweis des H-Antigens *und* der reifen Isoantigene stützen sollte.

Aus der serologischen Untersuchung von Sekreten ist bekannt, daß „Non“-sekretoren regelmäßig Spuren von ABH-Antigenen ausscheiden (ältere Literatur bei Prokop und Uhlenbruck 1965). Als Erklärung wurde ein passiver Übertritt der Blutgruppensubstanzen – im Gegensatz zu deren aktiver Sekretion bei Ausscheidern – angenommen (Schulz 1974). Die immunhistochemischen Befunde an den Trachealdrüsen zeigen aber, daß die spärlich ausgeschiedenen Blutgruppensubstanzen bei Nonsekretoren, ebenso wie bei Sekretoren, im wesentlichen den mukösen Epithelien entstammen, von denen sie zweifellos aktiv sezerniert werden. Ebenso wie im Sammelrohrepithel der Niere (Hinglais et al. 1981; Pedal und Hülle 1984) sind die Markierungsunterschiede zwischen Sekretoren und Nonsekretoren eher quantitativer Art.

Nach dem von der Arbeitsgruppe um Oriol (LePendou et al. 1982) entwickelten genetischen Modell wird die α -2-L-Fucosyltransferase, die das Praecursor-molekül in H umwandelt, in epithelialen Zellen ausschließlich vom Sekretorgen kodiert. Das (diskrete) Vorkommen von ABH-Antigenen in sezernierenden Epithelien von Nichtausscheidern ist mit diesem Konzept nicht zwanglos zu erklären. Es stellt sich die Frage, ob das Allel *se* entgegen heutiger Auffassung eine α -2-L-Fucosyltransferase geringer Effizienz kodiert. Andererseits könnte das Enzym – sieht man von einer möglichen Beteiligung bisher nicht identifizierter Gene ab – ein Produkt des H-Gens sein, dessen strikte Beschränkung

auf „mesodermale“ Zellen nach Beobachtungen von Mollicone et al. (1985) zweifelhaft erscheint.

Manchmal liefert die Darstellung der ABH-Antigene grenzwertige Befunde, die eine sichere Aussage über den Sekretorstatus nicht erlauben. Besonders in diesen Fällen ist die zusätzliche Darstellung der Lewis-Antigene hilfreich:

Eine starke Markierung der mukösen Epithelien für Le^a war bei Nonsekretoren nahezu konstant, bei Sekretoren niemals zu beobachten. Die Diagnose Nonsekretor kann also durch Darstellung des Antigens Le^a positiv bestätigt werden. Das bekannte komplementäre Verhältnis von Le^a zu den ABH-Antigenen ist theoretisch gut erklärbar, da bei Sekretoren das Praecursormolekül ganz überwiegend in die ABH-Biosynthese eingeht, während bei Nonsekretoren der gesamte Praecursor (Typ I)-Pool für die Fucosylierung zu Le^a verfügbar ist (Watkins 1980).

Bei Sekretoren weisen die mukösen Epithelien und das von ihnen produzierte Sekret regelmäßig eine intensive Le^b -Markierung bei ungleich schwächerer oder fehlender Le^a -Markierung auf. Diese Konstellation spiegelt das bekannte serologische Verhalten der Sekrete (Watkins 1980) wider und ist geeignet, die aus dem ABH-Markierungsverhalten abgeleitete Diagnose Sekretor zu verifizieren.

Die kräftige, der ABH-Sekretion parallel gehende Ausscheidung von Le^b bei Lewis-positiven Sekretoren entspricht dem gültigen genetischen Konzept, nach dem Le^b unter dem Einfluß der vom Sekretorgen kodierte α -2-L-Fucosyltransferase und der vom Lewis-Gen kodierte α -4-L-Fucosyltransferase aus dem Praecursor entsteht. Verständnisschwierigkeiten bereitet dagegen die Beobachtung, daß auch bei einem Teil der Nonsekretoren Le^b -Markierungen vorkommen, die meist hinter der Le^a -Markierung zurückbleiben (Abb. 1–3). Die serologischen Befunde sind in diesem Punkt nicht eindeutig. So fanden Lodge und Usher (1962) im Speichel von $Le(a+b-)$ -Individuen neben Le^a geringe Mengen von Le^b ; Sturgeon et al. (1973) konnten diese Feststellung nicht bestätigen.

Die Spezifität der Le^b -Darstellung mit monoklonalen Antikörpern erscheint jedoch gut gesichert: eine Kreuzreaktion mit Le^a kommt kaum in Betracht, da eine Le^b -Darstellung nur bei einem Teil der Nonsekretoren unabhängig von der individuellen Stärke der Le^a -Markierung zu finden war; eine Beziehung zur UEA1-Markierung war nicht erkennbar, so daß auch eine Kreuzreaktion mit H oder mit dem Le^b -Analogon vom Kettentyp 2 (Mollicone et al. 1985) unwahrscheinlich ist; schließlich lieferte nach eigenen, unveröffentlichten Befunden Anti- Le^b von der Ziege eine identische Markierung.

Auffallende Übereinstimmung im Markierungsmuster lassen vermuten, daß bei $Le(a+b-)$ -Individuen gelegentlich Le^a zu Le^b fucosyliert wird; ein Weg, der zumindest in vitro möglich ist (Prohaska et al. 1978). Die Frage, welches Enzym diese Fucosylierung bewirken könnte, muß offen bleiben.

Nach den vorliegenden Untersuchungen bieten die Drüsen der Trachealwand und der Bronchien besonders günstige Voraussetzungen für eine immunhistochemische Diagnostik des ABO- und Sekretorstatus. Sekretoren und Nonsekretoren unterscheiden sich, wie gezeigt wurde, sowohl im ABH- als auch im Lewis-Markierungsverhalten der mukösen Drüsenanteile, so daß die in beiden

Systemen erhobenen Befunde eine wechselseitige Kontrolle ermöglichen. Da die fäulnisresistenten Lewis-Antigene – anders als bei serologischen Blutuntersuchungen – am Ort ihrer Synthese und Sekretion nachgewiesen werden, verspricht die immunhistochemische Untersuchung auch an schlecht erhaltenem Gewebe ähnlich zuverlässige Aussagen, wie sie an Nierengewebe für das ABO(H)-System beschrieben wurden (Pedal und Baedeker 1985). Mit der immunhistochemischen Charakterisierung Lewis-negativer Individuen wird sich eine spätere Mitteilung beschäftigen.

Literatur

- Bariéty J, Oriol R, Hinglais N, Zanetti M, Bretton R, Dalix AM, Mandet Ch (1980) Distribution of blood group antigen A in normal and pathologic human kidneys. *Kidney Int* 17: 820–826
- Ernst C, Atkinson B, Wysocka M, Blaszczyk M, Herlyn M, Sears H, Steplewski Z, Kropowski H (1984) Monoclonal antibody localization of Lewis antigens in fixed tissue. *Lab Invest* 50: 394–400
- Formaggio TG (1952) Speichelausscheidung von Gruppensubstanzen innerhalb des ABO-Systems. *Zentralbl Bakteriol Parasitenk Infektionskr* 159: 135–145
- Glynn LE, Holborow EJ, Johnson GD (1957) The distribution of blood-group substances in human gastric and duodenal mucosa. *Lancet* II: 1083–1088
- Hinglais N, Bretton R, Rouchon M, Oriol R, Bariéty J (1981) Ultrastructural localization of blood group A antigen in normal human kidneys. *J Ultrastruct Res* 74: 34–45
- Holborow EJ, Brown PC, Glynn LE, Hawes MD, Gresham GA, O'Brien TF, Coombs RA (1960) The distribution of the blood group A antigen in human tissues. *Br J Exp Pathol* 41: 430–437
- Juhl BR (1985) Immunohistochemical demonstration and localization of Lewis a and Lewis b determinants in human urothelium. *J Histochem Cytochem* 33: 309–314
- LePendu J, Lemieux RU, Lambert F, Dalix AM, Oriol R (1982) Distribution of H type 1 und H type 2 antigenic determinants in human sera and saliva. *Am J Hum Genet* 34: 402–415
- Lodge TW, Usher A (1962) Lewis blood group substances in seminal fluid. *Vox Sang* 7: 329–333
- McNeill C, Trentelman EF, Kreutzer VO, Fullmer CD (1957) Aberrant secretion of salivary A, B, and H group substances in human beings. *Am J Clin Pathol* 28: 145–151
- Mollicone R, Bara J, LePendu J, Oriol R (1985) Immunohistologic pattern of type 1 (Le^a, Le^b) and type 2 (X, Y, H) blood group-related antigens in the human pyloric and duodenal mucosae. *Lab Invest* 53: 219–227
- Pedal I (1986) Immunhistochemischer Beitrag zur individuellen Zuordnung mikrobiell zersetzter menschlicher Gewebe. Untersuchungen in den Systemen ABO(H) und Lewis. Habilitationsschrift Tübingen
- Pedal I, Baedeker Ch (1985) Immunenzymatische Darstellung der Isoantigene A, B und H in fäulnisverändertem Nierengewebe. *Z Rechtsmed* 94: 9–20
- Pedal I, Hülle J (1984) Immunenzymatische Bestimmung des ABO- und Sekretorstatus an paraffineingebettetem Autopsiematerial. *Z Rechtsmed* 93: 289–300
- Prohaska R, Schenkel-Brunner H, Tuppy H (1978) Enzymatic synthesis of blood-group Lewis-specific glycolipids. *Eur J Biochem* 84: 161–166
- Prokop O, Uhlenbruck G (1965) Lehrbuch der menschlichen Blut- und Serumgruppen. Ed Leipzig (2. Aufl)
- Rouger Ph, Gane P, Homberg JC, Salmon Ch (1980) Developmental aspects. A, B, H, Lewis, I, i and Pr antigens in human kidneys. *Rev Fr Transfus Immunohematol* 23: 553–562
- Schulz E (1974) Absättigungsversuch und Mischagglutination. *Z Rechtsmed* 74: 87–98
- Smerling M (1972) Aberrante Sekretion. *Beitr Gerichtl Med* 29: 202–206
- Spielmann W, Kühnl P (1982) Blutgruppenkunde. Thieme, Stuttgart New York
- Sturgeon P, Bates E, McQuiston D (1973) Quantitative studies on salivary blood group substances. III. In identical twins. *Vox Sang* 25: 52–71

- Szulman AE (1960) The histological distribution of blood group substances A and B in man. *J Exp Med* 111: 785–799
- Szulman AE (1962) The histological distribution of blood group substances in man as disclosed by immunofluorescence. II. The H antigen and its relation to A and B antigens. *J Exp Med* 115: 977–996
- Szulman AE, Marcus DM (1973) The histologic distribution of the blood group substances in man as disclosed by immunofluorescence. VI. The Le^a and Le^b antigens during fetal development. *Lab Invest* 28: 565–574
- Takahashi M, Kamiyama S (1985) Immunohistochemical studies on ABH-activities in secretory cells of human major salivary glands – correlation between ABH-activities in the secretory cells and secretor-nonsecretor. *Z Rechtsmed* 95: 217–226
- Watkins WM (1980) Biochemistry and genetics of the ABO, Lewis and P blood group system. *Adv Hum Genet* 10: 1–136, 379–385

Eingegangen am 26. Mai 1986