

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin in Sofia.
Vorstand: Prof. Dr. *Theodorov*.)

Untersuchungen über Beständigkeit und Vererbung der Isoagglutinationsempfindlichkeit der roten Blutkörperchen.

(Untergruppen in den Merkmalen B, M und N.)

Von

Priv.-Doz. Dr. **Iw. Moskow.**

Wie bei den Untersuchungen zur Individualdiagnose von Blutspuren leiden auch bei den Blutuntersuchungen in Vaterschaftsfragen die bisherigen Methoden vor allem an dem Mangel, daß nur die Ausschließung einer bestimmten Herkunft zuverlässig behauptet werden kann, eine positive Diagnose der Blutquelle oder des Erzeugers dagegen unmöglich ist. Eine Verengung des in Betracht kommenden Personenkreises ist mindestens bei den Vaterschaftsblutuntersuchungen bis zu einem gewissen Grad durch die Einbeziehung der Blutuntergruppen, der ergänzenden Agglutinogene A₁ und A₂, und der Faktoren M und N gelungen.

Es besteht Aussicht, diesen Kreis durch Ausnützung der quantitativen Unterschiede in der Agglutination noch enger zu ziehen. Auf diese Unterschiede ist von einigen Autoren bei der Individualdiagnose des Blutes schon hingewiesen worden. Aber für die Individualdiagnose der Blutflecken haben sich die auf die quantitative Differenzierung gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt, da bei diesen Blutobjekten nur das Agglutinin titriert werden kann, dessen Agglutinationskraft, wie in vivo so auch in Blutflecken, sich als spontan und unter dem Einfluß verschiedener Einwirkungen als sehr unbeständig erwiesen hat (*Vulkan, Schneider, Fränkel, Kaznelson-Lorant, Grünwald, Schrader, Lattes, Moskow*¹ u. a.).

Die Unbeständigkeit des Hämoisoagglutinititers macht jeden Versuch, den Agglutinititer bei Blutuntersuchungen zur Vaterschaftsbestimmung zu verwenden, aussichtslos. Unsere Untersuchungen haben, wie zu erwarten war, tatsächlich bewiesen, daß keine Abhängigkeit zwischen dem Titer des kindlichen und elterlichen Agglutinins besteht. Darauf haben wir uns ausschließlich den Agglutinogenen zugewendet, über deren Empfindlichkeit in der Literatur nur sehr spärliche Berichte zu finden sind.

Baccchi hat mit einer noch unvollkommenen und unpräzisen Technik festgestellt, daß die roten Blutkörperchen im Blutfleck lange Zeit ihre Agglutinationsempfindlichkeit unverändert behalten. *Grünwald* fand die Agglutinationsempfind-

lichkeit der roten Blutkörperchen zu verschiedenen Zeiten bei derselben Person unverändert. *Thomsen* hat festgestellt, daß der A-Receptor in der Gruppe AB_0 schwächer ist als der B-Receptor und daß der A-Receptor in der Gruppe A_β unmöglich eine so niedrige Agglutinationsempfindlichkeit wie derselbe in der AB_0 -Gruppe besitzen könne. *Fritz Hahn*² wies einen bestimmten Zusammenhang zwischen der Agglutinationsempfindlichkeit der Merkmale A und B der Gruppe AB_0 nach in dem Sinne, daß in der Gruppe A_1B das Merkmal B weniger empfindlich ist als in der Gruppe A_2B , das heißt, daß das Merkmal A_1 der Gruppe AB_0 das Merkmal B unterdrückt.

Schütze und *Siracusa* haben im Institut von Prof. *Lattes* gefunden, daß im Gegensatz zu den Agglutininen, die bei längerer Aufbewahrung gewöhnlich schwächer werden, die Agglutinogene unter allen Bedingungen sich besser halten. *Thomsen* und *Lattes* haben Unveränderlichkeit der Agglutinogenempfindlichkeit bei Erwachsenen und alten Leuten festgestellt.

Nach *Lattes* ist noch nicht bewiesen, ob die quantitativen Unterschiede in der Isoagglutination vererblich-konstitutionell, das heißt wirklich individuelle Eigenschaften sind. Er glaubt, daß einige Beobachtungen (*Hübener, van der Spek-Kortbeck, Denissenko-Scheinermann, Schumacher-Atzerodt* u. a.) „scheinbar darauf hinweisen“, daß die Agglutination der roten Blutkörperchen sich zeitlich unter dem Einfluß einer Krankheit, Ermüdung, Galvanisation und Diathermie verändern könne.

Über die Bedeutung der quantitativen Unterschiede in der Isoagglutination bei Vaterschaftsblutuntersuchungen konnte ich in der Literatur nichts finden.

Meine Untersuchungen über die Vererbung des elterlichen Blutagglutinationstiters habe ich im Wiener Institut für Gerichtliche Medizin im Jahre 1930 an 17 unehelichen Familien bei Alimentenprozessen angefangen und meine ersten Resultate im Jahre 1931³ veröffentlicht. Diese Resultate zeigten, daß von 12 Familien mit auf die Kinder vererbten elterlichen Blutmerkmalen A und B in 9 Fällen das Elternmerkmal samt seiner Agglutinationsempfindlichkeit auf das Kind vererbt wurde. In 3 Familien war das vom Kinde geerbte Blutmerkmal zwar etwas schwächer, aber fast ebenso empfindlich wie beim Elter selbst, da es beim Titrieren der nächsten vorausgehenden Verdünnung entsprach. (*Baocchi* und *Grünwald* nehmen diejenigen Titer als gleich an, die den zwei aufeinanderfolgenden Verdünnungen entsprechen, so wie es bei den drei genannten Fällen war.)

Zwischen der Stärke der elterlichen und der kindlichen Agglutinine ließ sich bei diesen Untersuchungen keine Wechselbeziehung erkennen.

Seit 1932 setzte ich dieselben Untersuchungen in unserem Institut für Gerichtliche Medizin unter freundlichem Interesse meines Chefs, des Herrn Prof. *Theodorov* fort, und zwar diesmal an ehelichen Familien und dabei nicht nur mit kleinen Kindern, sondern mit erwachsener Nachkommenschaft.

Ich bediente mich derselben Technik wie bei meinen früheren Untersuchungen, das heißt, ich brachte einige Tropfen Blut der zu untersuchenden Person in ein

Tabelle 1.

Nr.	Nr.	Untersuchte Personen	Alter	Blutgruppe	Agglutinogenempfindlichkeit	Agglutininstärke	Bemerkung
I	1	Vater	28 Jahre	A β	A = $\frac{1}{32}$	$\beta = \frac{1}{256}$	* Mit Zwischenverdünnungen wurde erreicht A = $\frac{1}{28}$
	2	Mutter	22 „	A β	A = $\frac{1}{4}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
	3	Tochter	15 Mon.	A β	A = $\frac{1}{32}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
II	1	Vater	52 Jahre	A β	A = $\frac{1}{16}$	$\beta = \frac{1}{512}$	
	2	Mutter	43 „	A β	A = $\frac{1}{4}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	3	Tochter	27 „	A β	A = $\frac{1}{4}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	4	Tochter	20 „	A β	A = $\frac{1}{4}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
III	1	Vater	58 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{4}$ B = $\frac{1}{32}$		
	2	Mutter	58 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{16}$ B = $\frac{1}{32}$		
	3	Sohn	32 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{4}$ B = $\frac{1}{32}$		
	4	Sohn	27 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{16}$ B = $\frac{1}{32}$		
	5	Tochter	26 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{4}$ B = $\frac{1}{32}$		
	6	Tochter	26 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{4}$ B = $\frac{1}{32}$		
IV	1	Vater	32 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{4}$ B = $\frac{1}{32}$		
	2	Mutter	29 „	A β	A = $\frac{1}{32}$		
	3	Tochter	10 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{32}$ B = $\frac{1}{32}$		
	4	Sohn	3 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{32}$ B = $\frac{1}{32}$		
V	1	Vater	40 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{32}$ B = $\frac{1}{64}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
	2	Mutter	32 „	A β	A = $\frac{1}{32}$		
	3	Tochter	6 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{32}$ B = $\frac{1}{64}$		
	4	Sohn	1 „	A β	A = $\frac{1}{16}$ *	$\beta = \frac{1}{256}$	
VI	1	Vater	40 „	O $\alpha\beta$		$\beta = \frac{1}{512}$ $\alpha = \frac{1}{512}$	
	2	Mutter	36 „	B α		$\alpha = \frac{1}{256}$	
	3	Sohn	12 „	O $\alpha\beta$		$\beta = \frac{1}{128}$ $\alpha = \frac{1}{128}$	
VII	1	Vater	38 „	A β	A = $\frac{1}{8}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
	2	Mutter	31 „	O $\alpha\beta$		$\beta = \frac{1}{64}$ $\alpha = \frac{1}{512}$	
	3	Sohn	4 „	A β	A = $\frac{1}{8}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
VIII	1	Vater	55 „	A β	A = $\frac{1}{32}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	2	Mutter	47 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{32}$ B = $\frac{1}{64}$		
	3	Sohn	26 „	A β	A = $\frac{1}{32}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
	4	Tochter	24 „	A β	A = $\frac{1}{32}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	5	Tochter	21 „	B α	B = $\frac{1}{64}$	$\alpha = \frac{1}{256}$	
IX	1	Vater	45 „	O $\alpha\beta$		$\beta = \frac{1}{64}$	
	2	Mutter	38 „	A β	A = $\frac{1}{16}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	3	Tochter	12 „	A β	A = $\frac{1}{16}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	4	Tochter	6 „	A β	A = $\frac{1}{16}$	$\beta = \frac{1}{128}$	
X	1	Vater	50 „	O $\alpha\beta$		$\beta = \frac{1}{128}$ $\alpha = \frac{1}{256}$	
	2	Mutter	38 „	A β		$\beta = \frac{1}{128}$	
	3	Sohn	8 „	O $\alpha\beta$		$\beta = \frac{1}{128}$ $\alpha = \frac{1}{256}$	
XI	1	Vater	50 „	A β	A = $\frac{1}{16}$		
	2	Mutter	40 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{16}$ B = $\frac{1}{32}$		
	3	Tochter	22 „	B α	B = $\frac{1}{32}$		
	4	Tochter	18 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{16}$ B = $\frac{1}{32}$		
	5	Sohn	16 „	AB $_0$	A = $\frac{1}{16}$ B = $\frac{1}{32}$		
XII	1	Vater	52 „	A β	A = $\frac{1}{8}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	2	Mutter	47 „	A β	A = $\frac{1}{16}$	$\beta = \frac{1}{512}$	
	3	Sohn	25 „	A β	A = $\frac{1}{8}$	$\beta = \frac{1}{256}$	
	4	Sohn	22 „	A β	A = $\frac{1}{16}$	$\beta = \frac{1}{512}$	

Reagensglas mit der nötigen Menge physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von 5 prom. Natrium citricum und stellte eine 2proz. Suspension der roten Blutkörperchen her; in einem zweiten Reagensglas ließ ich 2 ccm Blut einige Stunden stehen und benützte das abgehobene Serum. Die Agglutinationsempfindlichkeit der aufgeschwemmten Erythrocyten bestimmte ich gegen Verdünnungsreihen frischer Agglutinine Anti-A und Anti-B.

Die Agglutinationsstärke des einzelnen Serums bestimmte ich gegen Reihenverdünnungen einer 2proz. Aufschwemmung von Testerythrocyten A und B, die immer frisch von denselben Personen entnommen wurden. Die Agglutination wurde auf Objektträgern durch Mischung von je einem Tropfen Serum und Erythrocytensuspension ausgeführt und nach 25 Minuten unter dem Mikroskop bei Zimmertemperatur abgelesen.

Die Ergebnisse sind in der Tab. 1 angegeben.

Aus dieser Tabelle ist zu erschen, daß die jetzigen Untersuchungen an Mitgliedern legitimer Familien nicht nur die früher erhaltenen Resultate über das Bestehen einer gewissen Abhängigkeit zwischen der Empfindlichkeit der kindlichen und der elterlichen Agglutinogene bestätigen, sondern daß diese Abhängigkeit einer Identität gleichkommt, d. h. daß *der Titer der elterlichen Agglutinogene sich auf die Kinder vererbt*.

Denn in sämtlichen hier untersuchten legitimen Familien besitzen die kindlichen Agglutinogene die gleiche Empfindlichkeit wie die elterlichen Agglutinogene. So erbt in der Familie I das Kind die Empfindlichkeit der väterlichen Agglutinogene. In der Familie II erben die absteigenden Mitglieder die Empfindlichkeit der mütterlichen Agglutinogene; in der Familie III erben 3 Kinder (erwachsener Sohn und 2 Töchter) die Empfindlichkeit des väterlichen Agglutinogens A, und das eine Kind (4) die Empfindlichkeit des mütterlichen Agglutinogens A, ohne daß diese Vererbung von der Wechselbeziehung des Geschlechts der Kinder zu dem der Eltern abhängig wäre, und alle Kinder erben die für beide Eltern gleiche Empfindlichkeit des Agglutinogens B. Analoge Folgerungen können auch für die Familien IV, V, VII, VIII, IX, XI und XII gemacht werden.

Wie in den früheren Untersuchungen fand sich auch hier kein klares Verhältnis und kein Zusammenhang zwischen den, nach der angewandten Methode nachgeprüften Titern, elterlichen und den von den Kindern ererbten Agglutininen.

Mit der Absicht, die Vererblichkeit des Agglutinogentiters der ergänzenden Merkmale M und N zu kontrollieren, untersuchte ich im Jahre 1934 das Blut der Mitglieder von 6 Familien, von denen 4 früher untersucht waren, indem ich die Empfindlichkeit auch der Ergänzungsagglutinogene M und N gegen allmählich verdünnte Testsera Anti-M und Anti-N, die in trockenem Zustand aus dem Wiener Serotherapeutischen Institut beschafft wurden, titrierte.

Es wurden folgende in der Tab. 2 angegebene Resultate erhalten:

Tabelle 2.

Nr. d. Familien aus d. Tab. 1	Untersuchte Personen	Blutgruppe	Empfindlichkeit des A und B im Jahre		Empfindlichkeit des M und N im Jahre 1934	Bemerkungen
			1932	1934		
I	Vater	AM	$A = 1/32$	$A = 1/32$	$M = 1/8$	Früher war die Muttergruppe fälschlich als A anstatt O bezeichnet
	Mutter	OM			$M = 1/8$	
	Kind	AM	$A = 1/32$	$A = 1/32$	$M = 1/8$	
VII	Vater	AM	$A = 1/8$	$A = 1/16$	$M = 1/8$	Das zweite Kind ist 1932 nicht untersucht worden
	Mutter	OM			$M = 1/4$	
	Kind	AM	$A = 1/8$	$A = 1/16$	$M = 1/8$	
	Kind	AM		$A = 1/16$	$M = 1/4$	
X	Vater	ON			$N = 1/4$	Das zweite Kind ist 1932 nicht untersucht worden
	Mutter	AN		$A = 1/16$	$N = 1/4$	
	Kind	ON			$N = 1/4$	
	Kind	ON			$N = 1/4$	
XII	Vater	AM	$A = 1/8$	$A = 1/16$	$M = 1/8$	Das erste Kind ist 1934 nicht untersucht worden
	Mutter	AN	$A = 1/16$	$A = 1/32$	$N = 1/4$	
	Kind	A	$A = 1/8$			
	Kind	AMN	$A = 1/16$	$A = 1/32$	$M = 1/8$ $N = 1/4$	
	Vater	ABMN		$A = 1/64$ $B = 1/64$	$M = 1/8$ $N = 1/2$	
	Mutter	AM		$A = 1/32$	$M = 1/16$	Diese Familie ist 1932 nicht untersucht worden
	Kind	ABM		$A = 1/32$ $B = 1/64$	$M = 1/16$	
	Kind	AMN		$A = 1/64$	$M = 1/8$ $N = 1/2$	
	Vater	BM		$B = 1/32$	$M = 1/8$	
	Mutter	ABM		$A = 1/32$ $B = 1/32$	$M = 1/8$	Diese Familie ist 1932 nicht untersucht worden
	Kind	BM		$B = 1/32$	$M = 1/8$	
	Kind	BM		$B = 1/32$	$M = 1/8$	
	Kind	BM		$B = 1/32$	$M = 1/8$	

Bemerkung: Bei der Untersuchung der ersten und der letzten 2 Familien wurden dieselben Testsera Anti-A, Anti-B, Anti-M und Anti-N gebraucht, bei der Untersuchung der übrigen Familien andere Testsera.

Aus den früheren und diesen wiederholt aufgenommenen Untersuchungen muß gefolgert werden, daß die Kinder nicht nur die Blutgruppzugehörigkeit, d. h. die Merkmale A, B, M und N von ihren Eltern erben, sondern auch ihre (der vererbaren elterlichen Merkmale A, B, M und N) Agglutinationsempfindlichkeit. Diese Tatsache wird ohne Zweifel von Bedeutung für die Nachforschung nach einem Elternteil sein, die bis jetzt nur auf die Vererbung der Blutgruppen selbst gestützt wurde.

Die Vererbung der Empfindlichkeit der Merkmale A, B, M und N erlaubt die Vaterschaft derjenigen Personen auszuschließen, die nach der Gruppzugehörigkeit Erzeuger des genannten Kindes sein könnten, wenn das vom Kinde geerbte Agglutinogen eine mit dem entsprechenden Agglutinogen beim vermuteten Vater ungleiche Empfindlichkeit besitzt, oder mit größerer Wahrscheinlichkeit unter einigen nach

ihrer Gruppenzugehörigkeit möglichen Vätern die Vaterschaft derjenigen Person anzunehmen, bei der das Agglutinin die gleiche Empfindlichkeit wie das vom Kinde geerbte Agglutinin besitzt. So könnten bei der Familie I nur solche Personen der Gruppe AM Erzeuger sein, die das Agglutinin A mit einer Empfindlichkeit $\frac{1}{32}$ und das ergänzende Agglutinin M mit der Empfindlichkeit $\frac{1}{8}$, gleich der Empfindlichkeit der kindlichen Agglutinine A und M hätten.

Die Vererbung der Agglutinationsempfindlichkeit und die Vererbung der Gruppenzugehörigkeit sind vom Geschlecht des Kindes und der Eltern unabhängig.

Der Einwand, der gegen die Erörterungen über die Vererbung des Agglutinogentiters gemacht werden kann, ist die nicht bewiesene Beständigkeit, Unveränderlichkeit des Agglutinogentiters bei einem Individuum in verschiedenen Lebensperioden, und daß, wie sich aus einigen von *Lattes* zitierten Beobachtungen schließen läßt, diese Empfindlichkeit sich vorübergehend unter dem Einfluß einiger Umstände wie Erkrankung, Ermüdung, Galvanisation ändern könnte.

Um die Beständigkeit der Agglutinine bei einer Person nachzuprüfen, habe ich wiederholte Untersuchungen an meiner Familie (Nr. VII in der ersten Tabelle) 5, 16 und 24 Monate nach der ersten Titrierung unternommen und habe für die Empfindlichkeit der Agglutinine andere absolute Werte, jedoch mit demselben Verhältnis untereinander erhalten, wie das aus der folgenden Tab. 3 zu ersehen ist.

Tabelle 3.

Untersuchte Personen	Alter Jahre	Blutgruppenzugehörigkeit	Die Agglutinine gemessen mit Serum A von <i>Sewda Iwanowa</i> im		Die Agglutinine gemessen mit Serum A einer anderen Person im Januar 1933	Bemerkung
			September 1932	Januar 1933		
Vater	38	A β	A = $\frac{1}{8}$	A = $\frac{1}{16}$	A = $\frac{1}{16}$	—
Mutter	31	O $\alpha\beta$	—	—	—	—
Sohn	4 $\frac{1}{2}$	A β	A = $\frac{1}{8}$	A = $\frac{1}{16}$	A = $\frac{1}{16}$	—

Der kleine Unterschied in den absoluten Zahlen kann mit der Veränderung in der Kraft des Testserums von *Sewda* erklärt werden, die jederzeit zu erwarten ist. Denn wenn die Empfindlichkeit der Erythrocyten (der Agglutinine) sich verändert hätte, so würde sich nicht dasselbe Verhältnis zwischen den Titern der Agglutinine bei Vater und Kind erhalten haben, und zwar sowohl gegenüber dem einen wie auch gegenüber dem anderen Agglutinin.

Wir besitzen keine direkte Methode zur Messung und Vergleichung der Agglutinogenempfindlichkeit bei ein und derselben Person in verschiedenen Lebensabschnitten, da wir über keine beständige Meßgröße verfügen: die Agglutinine, mit denen die Agglutinogenempfind-

lichkeit gemessen wird, sind in verschiedenen Zeiten veränderlich. Deshalb sind die Schlußfolgerungen von *Grünwald* über die nach einem Jahre unveränderte Stärke des Agglutinogentiters und diejenigen von *Thomsen-Kettel* über die Beständigkeit des Agglutinogentiters bei Erwachsenen und alten Leuten an und für sich keine überzeugenden Beweise für die Beständigkeit des Agglutinogentiters, da diese Autoren sich bei ihren Messungen der in verschiedenen Zeiten in ihrer Stärke veränderlichen Agglutinine bedienen.

Die Beständigkeit des Agglutinogentiters kann nur auf indirekte Weise festgestellt werden. Diese Beständigkeit ist aus der so klar ausgesprochenen Abhängigkeit des Agglutinogentiters bei Eltern und Kindern zu ersehen, die vom Alter derselben (s. Tab. 1) und vom Zeitpunkt der Untersuchung dieser Familie (s. Tab. 2 und 3) nicht beeinflusst wird. Diese Abhängigkeit würde ohne solche Beständigkeit nicht bestehen können. Einige Autoren (*Grafe-Grahan*, *Macaigne-Pasteur-Vallery-Radot*) haben die Beständigkeit der Erythrocytenempfindlichkeit bei der Isolyse und bei großen Schwankungen im Titer des isolytischen Serums nachgewiesen. Hieraus ergibt sich eine wichtige Bestätigung unserer Schlüsse über die Beständigkeit der Erythrocytenempfindlichkeit bei der Isoagglutination. Denn Isolyse und Isoagglutination sind als 2 Arten ein und derselben Erscheinung der Reaktion Antigen-Antikörper aufzufassen.

Für die Beständigkeit der Erythrocytenempfindlichkeit, d. h. der Agglutinogene und ihrer Vererbung auf die Kinder spricht auch die bewiesene Vererbung der ergänzenden Agglutinogene A_1 und A_2 , die nach den Untersuchungen im Prof. *Hirszfeld*schen Institut, wie ich die Möglichkeit hatte, im vorigen Jahre in Warschau zu erfahren, quantitative und nicht qualitative Unterteilungen des Merkmals A in das empfindlichere A_1 und das weniger empfindliche A_2 sind. Folglich ist die Vererbung von A_1 und A_2 eigentlich eine Vererbung der Agglutinationsempfindlichkeit des Merkmals A. Unsere Untersuchungen dehnen die Titervererbung nun auch auf die Merkmale B, M und N aus.

Die Vererbung und Beständigkeit der Agglutinationsempfindlichkeit der Erythrocyten wird auch durch bekannte theoretisch-biologische Überlegungen gestützt. Die Agglutinogene sind nach der Meinung von Prof. *Hirszfeld* durch erbliche Einflüsse determinierte Zelleigenschaften der roten Blutkörperchen und folglich primäre, primitive Faktoren. Dagegen sind die Agglutinine etwas Sekundäres, da die Eigenschaften des Serums nur als Produkte der Zellenelaboration betrachtet werden können, deren Mechanismus noch dunkel, aber nicht von Erbeeinflüssen bestimmt ist. Das Agglutininogen ist es, das, wie *Lattes* zu sagen pflegt, ein gegebenes Blut individualisiert, weil es eine primäre, vererbliche, unveränderliche Eigenschaft darstellt, während das Agglutinin sich

sekundär entwickelt, mit seiner Intensität von äußeren Bedingungen abhängig ist und eine Reaktion des Organismus auf verschiedene Reize darstellt.

Im Gegensatz zu unseren Ausführungen über die Beständigkeit des Agglutinogentiters stehen einige oben erwähnte Beobachtungen von *Hübener*, *Spek-Kortbeck*, *Denissenko-Scheinermann*, *Schumacher-Atzerodt*, die nach *Lattes* „scheinbar darauf hinweisen“, daß die Agglutination, d. h. der Titer der Erythrocyten sich zeitlich unter dem Einflusse von Krankheiten, Ermüdung, Galvanisation, Diathermie usw. ändern kann.

Von diesen von *Lattes* zitierten Autoren stand mir nur die Veröffentlichung von *Schumacher-Atzerodt*⁴ zur Verfügung. Die Autoren haben Frauen in der Frauenklinik vor, während und nach der Galvanisation und der Diathermie untersucht und konnten bei 4 Frauen, 2 schwangeren und 2 kranken, eine Beeinflussung der Stärke und der Eintrittszeit der Hämoagglutination feststellen. Mit denselben Testseren haben sie die Empfindlichkeit der roten Blutkörperchen der Frauen vor, während und 24 Stunden nach der Stromeinwirkung geprüft, indem sie die Agglutinationskraft nach der Zeit und der Stärke ihres Auftretens beurteilten (in dem einen Fall nach 1 und 4 Minuten). In 2 Fällen haben sie eine Steigerung der Agglutination, in den anderen 2 eine Abnahme derselben festgestellt. Die Autoren erklären diese Erscheinung mit den Hindernissen in der elektrischen Sättigung der Erythrocyten, die durch die Galvanisation und Diathermie erzeugt werden.

Bei der von den Autoren zur Messung der Agglutinationskraft angewandten unvollkommenen Technik — ohne Verdünnung des Testserums, ohne Zubereitung gleicher Suspensionen von den zu untersuchenden Erythrocyten und ohne gleiche Mengenverhältnisse (Tropfen gegen Tropfen von Suspension und Testserum) — müssen die Resultate der Untersuchungen mit einer gewissen Reserve aufgenommen werden. Andererseits würde die Abschwächung der Empfindlichkeit der roten Blutkörperchen A oder B oder AB an ihrer Maximalgrenze, d. h. bei ihrem vollen Verschwinden als Resultat die Gruppe O geben, was eine Änderung in der Blutgruppe bedeuten würde; diese Möglichkeit wird von den Autoren selbst, wie überhaupt, nicht zu gegeben.

Die Vererblichkeit des Agglutinationstiters brachte uns auf den Gedanken des Vorhandenseins von Untergruppen, d. h. von ergänzenden Rezeptoren in den Merkmalen B, M und N.

Wie wir oben erwähnt haben, ist die Vererbung von A_1 und A_2 in Wirklichkeit eine Vererbung der Agglutinationsempfindlichkeit des Merkmals A. Da die Merkmale B, M und N bei verschiedenen Leuten verschiedene Agglutinationsempfindlichkeit besitzen und diese Empfindlichkeit von den Eltern auf die Kinder vererbt wird, so können wir analog den Untergruppen bei A, auch Untergruppen bei B und ergänzende Agglutinogene bei M und N voraussetzen, indem wir die weniger empfindlichen Agglutinogene mit B_2 , M_2 und N_2 , und die empfindlicheren

mit B_1 , M_1 und N_1 bezeichnen. Danach wäre die Vererbung eines bestimmten Agglutinogentiters gleich der Vererbung einer bestimmten Untergruppe.

Zur Prüfung auf das Vorkommen der Untergruppen B_1 , B_2 , M_1 , M_2 , N_1 , N_2 mit ihren Titerunterschieden (quantitativen) haben wir Untersuchungen mit Sättigung bestimmter Agglutinine Anti-B, Anti-M und Anti-N mit entsprechenden schwach und stark empfindlichen Agglutinogenen B, M und N unternommen.

Ähnliche Untersuchungen an den Gruppen A und B wurden bereits von *Lattes-Cavazuti*, *Mino*, *Landsteiner-Witt* angestellt, indem sie Sera Anti-A und Anti-B mit verschiedenen empfindlichen Agglutinogenen A und B sättigten und fanden, daß ein Serum, das von schwach empfindlichen Erythrocyten bis zur Inaktivität gegen diese absorbiert war, empfindlichere Erythrocyten derselben Gruppe noch agglutinierte; diese Resultate entsprechen den Feststellungen von *v. Dungern-Hirsfeld*, *Schütze*, *Guthrie* und *Huck*.

Wir titrierten rote Blutkörperchen von Personen der Gruppe B. Die unempfindlichsten Erythrocyten waren $\frac{1}{16}$, die empfindlichsten $\frac{1}{32}$. Titration der ergänzenden Agglutinogene M und N ergab Personen mit sehr unempfindlichen und andere mit sehr empfindlichen M und N ($M = \frac{1}{4}$, $N = \frac{1}{2}$ bis $M = \frac{1}{16}$, $N = \frac{1}{8}$).

Wir ließen Verdünnungen $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$ und $\frac{1}{16}$ der Sera Anti-B, Anti-M und Anti-N von dichten Suspensionen von entsprechenden gewaschenen, schwach empfindlichen roten Blutkörperchen absorbieren, bis das Serum inaktiv gegen dieselben Erythrocyten war. Die Dicke der Suspensionen bezweckte beschleunigte Absorption und die Vermeidung weiterer Serumverdünnung. Die Blutkörperchen wurden aber zweimal gewaschen zur Entfernung der etwa anhaftenden Isoagglutinine Anti-A und Anti-B. Darauf prüften wir die so mit schwach empfindlichen Agglutinogenen absorbierten Anti-B, Anti-M und Anti-N-Sera an den empfindlichsten entsprechenden roten Blutkörperchen: alle oder nur die schwächer verdünnten Sera (entsprechend der Empfindlichkeit der roten Blutkörperchen) ergaben eine unzweifelhafte Agglutination. Die Sättigung führten wir in kleinen Reagenzgläsern aus; nach 2 Stunden zentrifugierten wir die Sera und prüften ihre Aktivität gegenüber den schwach empfindlichen und am stärksten empfindlichen Erythrocyten auf Objektträgern und in Reagenzgläsern (im zweiten Fall mit Ablesen nach 2 Stunden): noch gegenüber schwach empfindlichen Erythrocyten aktive Sera wurden bis zum gewünschten Resultat mit denselben Erythrocyten wiederholt absorbiert. Die Untersuchungen führten wir bei gewöhnlicher Zimmertemperatur aus.

Aus unseren Resultaten über die Vererbung des Agglutinogentiters aller Agglutinogene A, B, M und N und aus den Sättigungsversuchen können wir schließen, daß die Merkmale B, M und N in Untergruppen zerfallen, analog den Untergruppen im Merkmale A, d. h. in B_1 und B_2 , M_1 und M_2 und N_1 und N_2 , die vererblich sind und nur quantitative Gliederungen der Grundmerkmale B, M und N darstellen, wie es *Hirsfeld* für die Untergruppen A_1 und A_2 beweist und *Lattes* theoretisch für alle Untergruppen voraussetzte.

Zum Schluß können wir sagen, daß, wie die Gruppenspezifität im Blute eine biologisch-konstitutionelle Gliederung der Art dartut, so die Beständigkeit und Vererblichkeit des Agglutinogentiters diese

biologischen Einheiten in weitere Kategorien aufspaltet, die für praktische gerichtlich-medizinische Untersuchungen wertvoll sind. Für die Blutfleckendiagnose ist die Titervererbung allerdings nur beschränkt und vorsichtig zu verwenden. Um so größer ist ihre Bedeutung bei der Vaterschaftsanalyse aus dem Blut, deren Grundlagen sie erweitert und deren praktische Ergebnisse sie verbessert, indem sie ein neues Merkmal zur Erkennung des wahrscheinlichsten unter den möglichen Erzeugern liefert.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Lattes, L'Individualité du sang. Paris 1929. — Moskow, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **19**, H. 4. — ² Klin. Wschr. **1934**, Nr 9. — ³ Beitr. gerichtl. Med. **11**. — ⁴ Klin. Wschr. **1926**, Nr 43.
-