

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität  
Göttingen (Direktor: Prof. Dr. Dr. OTTO SCHMIDT).

## **Serologische Untersuchungen bei Zwillingen mit besonderer Berücksichtigung der Rh-Untergruppen sowie des Faktors P, seiner Rezeptorenstärke und der Ausscheidereigenschaft.**

Von

**O. SCHMIDT, R. MANZ und K.-H. TRAENCKNER.**

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 7. April 1950.)

Die Zwillingsmethode wurde 1914 von SCHIFF<sup>1</sup> durch Mitteilung eines Falles in die Blutgruppenforschung eingeführt und hat sich seitdem in jeder Hinsicht bestens bewährt. Bei neuentdeckten Blutkörperchenmerkmalen oder serologischen Eigenschaften, deren Erbllichkeit nach Familienuntersuchungen wahrscheinlich erschien, wurde in der Folge der Beweis der „Erbfestigkeit“ der betreffenden Merkmale durch Zwillingsuntersuchungen geführt. Diese erwiesen sich als Methode der Wahl insbesondere bei solchen Systemen, welche nicht den Nachweis mit der Erbhypothese *unvereinbarer Befunde beim Einzelindividuum* oder den Nachweis *unmöglicher Mutter-Kind-Verbindungen* gestatten. Dies trifft auf alle Systeme mit nur einfachen Ausschlußchancen zu, bei denen die Vererbungstheorie ein Paar einfach mendelnder Gene — davon eines dominant, das andere recessiv — annimmt:

Hierher gehören die Systeme P/p, S/s und Rh/rh — letzteres soweit es sich lediglich um das Teilantigen D und die Prüfung mittels Standardseren Anti-Rh<sub>0</sub> handelt.

Vor Anwendung neuentdeckter Blutgruppensysteme in der forensischen Praxis sind bestimmte Anhaltspunkte über den Grad der Wahrscheinlichkeit oder Sicherheit eines Vaterschaftsausschlusses nötig. Zuverlässige Angaben sind allein auf breitester statistischer Basis zu gewinnen; ist doch z. B. nach einem Gutachten des Robert-Koch-Institutes für den Ausspruch eines „offenbar unmöglich“ zu beweisen, daß die „Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Erbtheorie eines Blutgruppensystems größer ist als 500:1“.

Ein solcher Beweis ist bezüglich der oben erwähnten Merkmale durch die Zwillingsuntersuchung mit Sicherheit zu führen: Findet man bei 500 eineiigen Zwillingspaaren stets Konkordanz — im Gegensatz zu zweieiigen Zwillingen —, so ist damit dargetan, daß in 500 Fällen eine Abweichung von der Erbregel nicht aufgetreten ist, wo sie an sich

möglich gewesen wäre und unbedingt hätte festgestellt werden müssen. Damit wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer *Ausnahme* von der betreffenden Erbregele schon für den nächsten weiteren Fall kleiner als 0,2% — womit die Forderung einer „Wahrscheinlichkeit von 99,8%“ für die Gültigkeit eines Ausschlusses im Sinne des Robert-Koch-Institutes erfüllt wäre.

Familienuntersuchungen allein sind bei weitem nicht so gut für die genannten Zwecke geeignet wie die Zwillingsmethode, doch bietet eine *Kombination beider Verfahren* besondere Vorteile: Sie erlaubt bei einfachen wie besonders bei komplizierten Systemen durch die Ausdehnung der Möglichkeiten im Sinne der sog. „indirekten Blutgruppenbestimmung“ oft die Festlegung der Genotypen; bei einwandfreiem Familienmaterial kommt ferner der Beweis des Fehlens unmöglicher Elternverbindungen für einzelne Kinder hinzu.

Für die Merkmale P und Rh ist unsere statistische Basis bis heute noch nicht soweit gefestigt, daß die *uneingeschränkte* Anwendung im Vaterschaftsprozeß in Frage käme. Bezüglich der Ausscheidereigenschaft kommt noch hinzu, daß deren Anwendbarkeit in foro *an sich* teilweise noch umstritten ist; das gleiche gilt in erhöhtem Maße für die *Erweiterung der P-Bestimmung* unter Berücksichtigung der verschiedenen *Rezeptorstärken* dieses Faktors. Bezüglich der Rh-Untergruppen schließlich liegen für Deutschland noch keinerlei systematische Untersuchungen von Familien oder von Zwillingen vor.

Nachfolgende Mitteilungen sollen dazu dienen, im Hinblick auf die eben erwähnten, bei uns noch nicht oder noch nicht allgemein für forensische Zwecke angewandten Blutgruppensysteme die ersten zahlenmäßigen Unterlagen zu geben bzw. bereits vorhandene zu erhöhen und schließlich einen Beitrag zur allgemeinen Verwendbarkeit bestimmter serologischer, vermutlich erblicher Eigenschaften zu geben. Wir bearbeiteten für diese Fragestellung ein besonders ausgesuchtes Material von 26 zweifellos eineiigen (EZ) und 15 zweieiigen Zwillingspaaren (ZZ) mit Eltern und Einzelgeschwistern<sup>1</sup> und berichten hier über die Ergebnisse in bezug auf den P-Faktor einschließlich der Prüfung der P-Agglutinabilitätstiter, ferner über den Nachweis der S-Eigenschaft, den Faktor Rh schlechthin sowie endlich über die Teilantigene C, E und c in Form der Rh-Untergruppenbestimmung.

<sup>1</sup> Bezüglich der statistischen Auswertung unseres Materials sei bemerkt, daß die Zahl der untersuchten Personen und Zwillingspaare für die 3 verschiedenen, hier bearbeiteten Systeme etwas unterschiedlich ist. Auch kommen Familien mit mehreren Zwillingspaaren vor, wobei aber in der Gesamtpersonenzahl die Eltern nur einmal in Erscheinung treten. Das gleiche gilt für einen Fall von Drillingen, die aus EZ und einem Einzeldrilling bestanden. Hier wurden die EZ für sich ausgewertet und das Einzelkind mit den beiden konkordanten EZ als ZZ aufgeführt.

**Der Faktor P und seine verschiedenen Receptorstärken.**

Für diese Untersuchungen standen 26 EZ und 15 ZZ mit insgesamt 152 Personen zur Verfügung. Zum Nachweis des P-Faktors verwandten wir 2 eigene natürliche, vom Schwein stammende Anti-P-Seren mit einem Gebrauchstitrer von 1:16+ bis  $\pm$ . Die Rohseren wurden bis zur vollständigen Spezifität mit A<sub>1</sub> p-, Bp- und Op-Blutkörperchen absorbiert und der Nachweis nach der Objektträgermethode unter Verwendung von 3%igen Aufschwemmungen — stets im gleichen Alter von 24 Std — geführt. Mit beiden Anti-P-Seren, Nr. 2 und 23, erhielten wir bei dieser qualitativen Prüfung ausnahmslos übereinstimmende Reaktionen P<sup>+</sup> oder p<sup>-</sup>.

Von den untersuchten Zwillingspaaren erwiesen sich sämtliche 26 EZ in bezug auf P als konkordant, während bei den 15 ZZ in 2 Fällen Diskordanz vorlag. Die zahlenmäßige Verteilung und die Beziehungen zur Eltern-Kombination ergeben sich aus Tabelle 1, aus welcher zugleich zu ersehen ist, daß bei den beiden einzigen Eltern-Verbindungen p/p die Zwillingspaare erwartungsgemäß ebenfalls p-negativ waren.

Die prozentuale Auswertung zeitigte trotz der kleinen Zahl bemerkenswerte Ergebnisse. Bis

auf 2 Ausnahmen stimmen nämlich unsere Prozentzahlen bestens mit den von JUNGMICHEL<sup>2</sup> an einem etwa 10fach größeren Material gewonnenen Ergebnissen überein, wie folgende Angaben zeigen (die Zahlen von JUNGMICHEL sind in Klammern hinter unsere eigenen gesetzt).

Wir fanden bei 152 Probanden P-positive Reaktionen in 74,34 (75,54)%, p-negative in 25,66 (24,46)% und bei Aufteilung auf einzelne klassische Merkmale:

A P <sup>+</sup>	78,78 (78,95) %	A p <sup>-</sup>	21,22 (21,05) %
A <sub>1</sub> P <sup>+</sup>	81,48 (82,64) %	A <sub>1</sub> p <sup>-</sup>	18,52 (17,36) %
A <sub>2</sub> P <sup>+</sup>	66,70 (66,86) %	A <sub>2</sub> p <sup>-</sup>	33,30 (33,14) %

Die *Abweichungen* beziehen sich auf die Verhältnisse bei 0- und B-Menschen, wobei wir folgende Zahlen vermerken:

0 P <sup>+</sup>	83,93 (75,86) %	0 p <sup>-</sup>	16,07 (24,14) %
B P <sup>+</sup>	35,0 (63,29) %	B p <sup>-</sup>	65,0 (36,71) %

Es wäre danach in unserem Material der Anteil der P<sup>+</sup>-Reaktionen bei der Blutgruppe 0 etwas höher, doch ist diese Unstimmigkeit hinreichend durch den Fehler der kleinen Zahl erklärt; beträgt doch der 3fache Wert des mittleren quadratischen Fehlers bei dieser Untersuchung und für unsere Zahlen  $\pm 14,7\%$ .

Ähnlich mögen die Verhältnisse bezüglich der Relation P:Rh liegen. Wir fanden diesbezüglich:

Rh <sup>+</sup> P <sup>+</sup> = 77,19	} $\pm 11,8\%$ (114 Personen)
Rh <sup>+</sup> p <sup>-</sup> = 22,81	
rh <sup>-</sup> P <sup>+</sup> = 58,06	} $\pm 26,59\%$ (31 Personen).
rh <sup>-</sup> p <sup>-</sup> = 41,94	

Die Verdoppelung der p-Reaktionen bei Individuen  $rh^-$  ist offenbar nur scheinbar. Somit auch die sich hierdurch wie aus der umgekehrten Relation  $Rh:P$  ( $P^+ Rh^+/P^+ rh^- = 84:16 \pm 10,35\%$ ;  $p^- Rh^+/p^- rh^- = 66,7:33,3 \pm 22,65\%$ ) sich ergebende Häufung der Kombination  $p^-$  mit  $rh^-$ .

Anders ist es mit dem auffallenden Überwiegen der Individuen  $Bp^-$  bei unserem Material: dieser Unterschied gegenüber den Gesamtzahlen ist eindeutig und auch statistisch gesichert. Bereits die Zahlen von JUNGMICHEL ergeben einen wesentlich höheren Prozentsatz p-negativer B-Menschen, als dem Gesamtdurchschnitt entspricht, und KATHE<sup>3</sup> hat — ähnlich wie wir — bei der Blutgruppe B mehr negative als positive P-Reaktionen festgestellt, in dem Verhältnis 44,4:55,6%. Für das bis zum Jahre 1943 vorliegende Untersuchungsmaterial von 9015 Fällen ergaben sich P-positive Reaktionen in 74,15% und p-negative in 25,85%. Der 3fache quadratische Fehler hierbei beträgt  $\pm 1,38\%$ . Eine Zusammenstellung der einschließlich unserer Untersuchungen im Schrifttum niedergelegten, hierher gehörigen Untersuchungen ergibt 205 Individuen der Blutgruppe B, wovon 119 P-positiv und 85 p-negativ sind, d. h. 58% positive und 42% negative Reaktionen bei einem 3fachen mittleren quadratischen Fehler von  $\pm 10,14\%$  darstellen. Die Abweichung der P-Reaktionen bei der Blutgruppe B ist somit eine tatsächliche. Eine Erklärung für diese im Schrifttum noch kaum diskutierte Tatsache kann vorläufig nicht gegeben werden.

Zum Nachweis der Receptorenstärke des Faktors P wurden von beiden Seren Verdünnungen von 1:1 bis 1:32 hergestellt und auf dem Objektträger gegen die Blutkörperchen der Probanden ausgewertet. Titrationsfehler sind dabei ausgeschaltet, und, da stets ganze Familien mit gleichalten Blutkörperchen untersucht wurden, war Gewähr für Einhaltung gleicher Bedingungen in jeder Beziehung gegeben.

LANDSTEINER und LEVINE<sup>4</sup> haben bekanntlich bald nach ihrer Entdeckung des P-Faktors darauf hingewiesen, daß dieses Merkmal bei verschiedenen Menschen qualitativ unterschiedliche Reaktionen aufweist und belegten diese Meinung durch Untersuchungsergebnisse, welche eine Unterteilung P-positiver Individuen nach 3 Stärkegraden zu gestatten schien. ANDRESEN<sup>5</sup>, DAHR<sup>6</sup>, JUNGMICHEL<sup>2</sup> und PÜSCHEL<sup>7</sup> haben in der Folge ähnliche Feststellungen getroffen und die Möglichkeit erörtert, daß auch diese sog. P-Stärken erblich bedingte Eigenschaften sein könnten. Die Ergebnisse der genannten Untersucher lassen sich jedoch schwer miteinander vergleichen, da nicht nur sehr verschiedenartige Antiseren, sondern auch verschiedene Methoden zum Nachweis angewandt wurden. Die bisherigen Untersuchungen sprechen allerdings in gewisser Weise — doch nicht uneingeschränkt — dafür, daß auch die P-Receptorenstärke eine erbliche Eigenschaft sei. Man hat die einzelnen Grade mit  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P^8$  bezeichnet, so daß für die P-Reaktionen 4 Möglichkeiten resultieren. Die Richtigkeit des angenommenen Erbganges wäre auf dreierlei Art feststellbar:

1. EZ mußten sich stets konkordant verhalten;
2. bei Kindern dürften keine höheren P-Stärken auftreten, als sie bei den Eltern vorkommen;
3. bei der Elternverbindung P/p dürfte bei den Kindern insgesamt neben dem Stärkegrad des positiven Elternteiles nur noch *ein* niedrigerer Stärkegrad auftreten oder nur p-negative Kinder neben solchen vom mütterlichen Reaktionstyp.

Letzteres wäre durch Untersuchungen an kinderreichen Familien am besten zu klären. Abweichungen der zweiten Art sind von JUNGMICHEL unter 40 Familien in 5 Fällen festgestellt worden, doch lassen sich seine Ergebnisse mit unseren, über die im folgenden berichtet wird, nicht vergleichen, da nur qualitative Prüfungen vorgenommen wurden.

### *Eigene Ergebnisse.*

Aus Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Auswertung unserer beiden P-Seren ersichtlich. Bestimmungen der P-Rezeptorstärke haben zur Voraussetzung, daß einwandfreie Kontrollblutproben, bei denen die Konstanz der Reaktionen durch zahlreiche Vorversuche gesichert ist, zur Verfügung stehen. Die Einteilung in P-Stärkegrade ist ja nur durch Vergleich mit dem Titer der Kontrollblute möglich. Die Bestimmung basiert somit nicht auf absoluten Titerwerten (was infolge der bekannten Labilität absorbierter tierischer Rohseren auch gar nicht möglich wäre), sondern stellt ein relatives Verfahren dar.

Tabelle 2. *P-Reaktionsstärken bei einigen Familien mit den Titerwerten der Kontrollblutproben.*

[illegible]

Aus dieser Darstellung der Titrationsergebnisse bei einigen Familien die auch diskordant sich verhaltende ZZ zeigt, ergibt sich unter anderem eine wesentliche Feststellung: Es ist gar nicht möglich, nach der qualitativen Reaktion, d. h. durch Verwendung des unverdünnten Antiserums im Agglutinationsversuch, P-Stärkegrade zu unterscheiden; denn der starke sowohl als auch der mittlere Grad reagieren beide 3fach positiv, und die Abgrenzung gegenüber dem schwachen Reaktionstyp ist allein in der — subjektiven — Unterscheidung zwischen den Agglutinationsstärken +++ und ++ begründet.

Es lag nahe, hier den *Zeitfaktor* mit zu berücksichtigen und die Schnelligkeit des Auftretens der Reaktionen als qualitatives Unterscheidungsmerkmal zu verwenden, doch ist dies bei

Tabelle 3. *P-Stärkegrade der 113 P-positiven Personen mit 3 verschiedenen Seren.*

	Serum 2	Serum 23
P stark . . . .	43 = 38,05 %	48 = 42,48 %
P mittel/stark . .	9 = 7,96 %	10 = 8,85 %
P mittel . . . .	45 = 39,73 %	37 = 32,74 %
P schwach . . . .	16 = 14,16 %	18 = 15,93 %
Summe	113 = 100,0 %	113 = 100,0 %

der Reaktionsweise der Anti-P-Seren nicht angängig. Die Agglutinate treten nämlich erst spät — nach 15–20 min — auf, erreichen dann aber auch binnen kurzer Zeit ihre endgültige Stärke.

Es wäre nun wesentlich, festzustellen, ob mit beiden Antiseren stets die gleichen Befunde zu erheben waren: Wie Tabelle 3 zeigt, ist dies nicht der Fall. Es ergibt sich ferner, daß in einem immerhin nennenswerten Prozentsatz eine Unterscheidung zwischen starkem und mittlerem Reaktionstyp nicht möglich war, d. h. die betreffenden Blute lagen bei der Titration in der Mitte zwischen den Titerendstufen der Kontrollen.

Die nun folgende Darstellung der bei unseren Zwillingsuntersuchungen ermittelten P-Receptorstärken kann sich somit auf das Ergebnis *nur*

Tabelle 4. *Reaktionsstärken der EZ; die Zahlen bedeuten Zwillingspaare; in Klammern die Zahlen für die konkordanten ZZ.*

1. Elternteil	2. Elternteil	Schwach	Mittel	Stark	Mittel-stark	Negativ
schwach	schwach	(1)				
schwach	mittel					1
schwach	stark	1	(3)	1		
mittel	mittel		1			1
mittel	stark	1 (1)	1	2	1	
stark	stark		(1)	3	1	
mittel/stark	schwach			1		
mittel/stark	mittel		1			
negativ	schwach					2 (1)
negativ	mittel	1	1			
negativ	stark		2 (1)	1		1
negativ	mittel/stark					1 (1)
negativ	negativ					1 (1)

eines unserer Seren beziehen. In Tabelle 4 ist eine Übersicht über die beobachteten Elternverbindungen und die Reaktionsweisen der Zwillingspaare gegeben.

Es ist ersichtlich, daß die Ergebnisse insofern den Erwartungen entsprechen, als einmal alle EZ sich konkordant verhalten und ferner keine Stärkegrade bei Kindern auftreten, die höher sind als die beider Elternteile. Die einzige Ausnahme könnte bei einer Familie gesehen werden, wo ein Elternteil zwischen stark und mittel reagierte, während der andere dem schwächsten Typ angehörte, und wo die EZ eindeutig dem obersten Stärkegrad zuzuordnen waren. Ein ähnlicher Fall lag vor bei ZZ, die sich, wie 2 andere Paare, bezüglich der P-Rezeptorstärke diskordant verhielten und deren Reaktionen in Tabelle 5 verzeichnet sind.

Tabelle 5.  
3 ZZ mit verschiedenen P-Intensitätsgraden.

♂	♀	1. Zwilling	2. Zwilling
mittel	mittel	schwach	stark/mittel
stark	schwach	stark	mittel
stark	mittel	stark	mittel

#### Diskussion.

Die Übersicht über die von uns untersuchten Zwillingspaare zeigt zunächst, daß Abweichungen von der bisher für den Faktor P *schlechthin* angenommenen Vererbungsweise nicht in Erscheinung getreten sind. Das statistische Material zur Anerkennung des P-Faktors für forensische Untersuchungen (bis heute etwa 170 EZ) ist somit um 26 EZ und um 2 Eltern-Kombinationen  $p \times p$  mit erwartungsgemäßigem Verhalten vermehrt.

In bezug auf die P-Rezeptorstärken sind nach unseren Ergebnissen nicht unwesentliche Einschränkungen nötig. Es ist vor allem festzustellen, daß bei Verwendung zweier an sich gleichwertig erscheinender Anti-P-Seren in etwa 8% differente quantitative Ergebnisse erscheinen, die nicht durch methodische Fehler zu erklären sind. Es ist dies ein Hinweis auf die Richtigkeit der bereits von den Entdeckern des P-Merkmals geäußerten Vermutung: daß nämlich der Faktor P keine Einheit darstellt, sondern aus verschiedenen Teilantigenen zusammengesetzt ist. Wenn man annimmt, daß diese Teilantigene ebenfalls unterschiedlich auf Teilfraktionen der Anti-P-Antikörper reagieren, sind die Abweichungen erklärt.

Das Auftreten der unterschiedlichen Reaktionsstärken könnte ferner, wie ebenfalls schon vermutet wurde, ein Hinweis auf das Vorhandensein eines dem P-Faktor zugeordneten zweiten kombinanten Merkmals sein, wobei dem Zusammentreffen beider Merkmale eine schwächere Reaktion des einen — eben des P-Faktors — entsprechen würde. Es wäre dies ähnlich, wie wenn wir z. B. nur das Anti-N kennen, nicht aber das

Anti-M, und bei MN-Menschen eine wesentlich schwächere N-Reaktion feststellten als bei reinerbigen Menschen NN.

Die Einteilung der P-positiven Reaktionen in 3 Stärkegrade ist im allgemeinen durchführbar, doch kommen zwischen stark und mittel einerseits, sowie mittel und schwach andererseits Übergangsformen vor, die sich nicht ohne Zwang einordnen lassen. Dies und der Umstand, daß doch wohl *Manifestationsschwankungen* nach den von uns und anderen Untersuchern beobachteten Ausnahmen bei der Vererbung der Receptorstärke vorkommen, beeinträchtigen die Möglichkeit einer Anwendung der P-Stärken in foro sehr wesentlich. Wir glauben nach allem nicht, daß die P-Stärken praktisch für Vaterschaftsausschlüsse eine nennenswerte Bedeutung erlangen wird.

Doch wären weitere Untersuchungen in dieser Richtung sehr zu begrüßen, da man dadurch möglicherweise bis jetzt noch ungelösten Problemen um das Blutkörperchenmerkmal P näherkommen könnte. Diese Fragestellungen beziehen sich auf die Teilantigene und den hypothetischen Partner der Eigenschaft P sowie die bemerkenswerten Beziehungen zur klassischen Blutgruppe B.

#### Die Ausscheidereigenschaft.

Obwohl der Nachweis gruppenspezifischer Substanzen im Speichel seit 1924 bekannt ist (SIRAI<sup>8</sup>) und wenig später LEHR<sup>9</sup> und PUTKONEN<sup>10</sup> die Unterscheidung des Menschen in die 2 Typen der Sekretoren und Nichtsekretoren bekanntgaben, nachdem ferner SCHIFF und SASAKI<sup>11</sup> die Vererbung der Ausscheidereigenschaft nach den MENDELSchen Gesetzen wahrscheinlich machten, sind die diesbezüglichen Erkenntnisse zum Nachweis der Unmöglichkeit einer Vaterschaft bisher noch kaum angewandt worden. Dies beruht auf verschiedenen Gründen: einmal darauf, daß bis heute die Richtigkeit der angenommenen Vererbungsweise kaum durch Familien- und Zwillingsuntersuchungen gestützt wurde; dann ergaben sich Schwierigkeiten für die praktische Anwendung dadurch, daß nach den Untersuchungen von PUTKONEN<sup>10</sup> sowie HOLZER<sup>12</sup> die Ausscheidung von Gruppensubstanzen im Speichel gewissen Schwankungen unterliegt, derart, daß sogar vorübergehend Ausscheider als Nichtausscheider imponieren können; schließlich war die allgemeine Verwendbarkeit des Nachweises der S-Eigenschaft dadurch eingeschränkt, daß auf die Einbeziehung der Blutgruppe 0 mangels geeigneter Anti-0-Seren meist verzichtet werden mußte. Noch 1943 mußten sich WIENER und BELKIN<sup>13</sup> bei Untersuchungen zum Nachweis, daß bereits bei Neugeborenen eindeutig eine scharfe Unterscheidung der Typen S und s möglich ist, auf die Gruppen A und B beschränken — eben mangels geeigneter Anti-0-Seren. Es bestehen somit bezüglich der S-Eigenschaft bis heute kaum nennenswerte zahlenmäßige Unterlagen als



Basis für die Anwendung dieser Untersuchungsmethode im Vaterschaftsprozeß.

Wir berichten im folgenden über Untersuchungen der Ausscheideereigenschaft bei einem Material von 23 EZ und 11 ZZ samt deren Eltern mit insgesamt 136 Personen.

### Technik.

Die Speichelproben wurden bei sämtlichen Familien stets zur gleichen Zeit entnommen, sogleich zentrifugiert und die abgehobene Flüssigkeit alsbald im Wasserbad 20 min bei 100° gehalten. Zum Nachweis der Ausscheidung wurde bei den klassischen Blutgruppen A, B und AB ein hochtitriges 0-Serum in den Verdünnungsstufen 1:1 bis 1:128 jeweils mit einem Volumen Speichelverdünnungen 1:10, 1:100, 1:1000, 1:2000, 1:4000, 1:8000 absorbiert. Es ergaben sich somit je Speichel 6 Verdünnungsreihen, die gegen Blutkörperchen A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> und B ausgewertet wurden. Als Kontrollen wurden bekannte Speichel S und s verwandt sowie Verdünnungsreihen mit NaCl-Lösung. Bei dieser Technik bewegte

Tabelle 6. Nachweis der Ausscheidereigenschaft bei Individuen A<sub>1</sub> S und s, A<sub>1</sub> B S, A<sub>2</sub> B S sowie A<sub>2</sub> S mit Kontrollen.

0-Serum absorbiert mit Speichelverdünnung 1:100	Ge- prüft	Verdünnungsstufen des 0-Serums								Ergebnis	
		1	2	4	8	16	32	64	128		
Familie Nr. 23											
Vater	{	A <sub>1</sub>	+++	+++	+++	+++	++	+	±	—	A <sub>1</sub> s <sup>-</sup>
A <sub>1</sub> M p <sup>-</sup> rh <sup>-</sup>		A <sub>2</sub>	+++	+++	+++	++	+	±	—		
		B	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	
Mutter	{	A <sub>1</sub>	—								A <sub>1</sub> S <sup>+</sup>
A <sub>1</sub> MN p <sup>-</sup> Rh <sup>+</sup>		A <sub>2</sub>	—								
		B	+++	+++	+++	+++	++	++	+	—	
Zwilling 1	{	A <sub>1</sub>	+++	+++	+++	+++	++	+	—		A <sub>1</sub> s <sup>-</sup>
A <sub>1</sub> MN p <sup>-</sup> rh <sup>-</sup>		A <sub>2</sub>	+++	+++	+++	++	+	±	—		
		B	+++	+++	+++	+++	++	+++	+	—	
Zwilling 2	{	A <sub>1</sub>	±	—							A <sub>1</sub> S <sup>+</sup>
A <sub>1</sub> MN p <sup>-</sup> Rh <sup>+</sup>		A <sub>2</sub>	+	—							
		B	+++	+++	+++	+++	++	++	±	—	
Familie Nr. 11											
Vater	{	A <sub>1</sub>	+	±	—						A <sub>1</sub> B S <sup>+</sup>
A <sub>1</sub> B M p <sup>-</sup> Rh <sup>+</sup>		A <sub>2</sub>	—								
		B	++	±	—						
Familie Nr. 15											
Zwillinge (EZ)	{	A <sub>1</sub>	+++	+++	+++	++	+	—			A <sub>2</sub> B S <sup>+</sup>
A <sub>2</sub> B N p <sup>-</sup> Rh <sup>+</sup>		A <sub>2</sub>	+++	++	+	—					
		B	++	±	—						
Familie Nr. 3											
Zwillinge (EZ)	{	A <sub>1</sub>	+++	++	±	—					A <sub>2</sub> S <sup>+</sup>
A <sub>2</sub> MN P <sup>+</sup> Rh <sup>+</sup>		A <sub>2</sub>	—								
		B	+++	+++	+++	+++	+++	++	±	—	
Titer des 0-Serums	{	A <sub>1</sub>	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—
		A <sub>2</sub>	+++	+++	+++	+++	+++	+	±	—	
		B	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	

sich die unspezifische Titerensenkung bei Nichtausscheidern zwischen  $\frac{1}{2}$  und  $1\frac{1}{2}$  Titerstufen; sie war bei Individuen A<sub>1</sub>S durchschnittlich etwa 1 Titerstufe höher als bei Menschen Bs.

Zum Nachweis der Ausscheidereigenschaft bei 0-Menschen stand ein von MANZ<sup>14</sup> durch Speichelimmunisierung beim Kaninchen gewonnenes Anti-0-Serum (bzw. nach der neueren Anschauung von MORGAN<sup>15</sup> ein Anti-H-Serum) mit einem 0-spezifischen Titer von 1:64 — zur Verfügung. Durch eine Reihe von Vorversuchen wurde festgestellt, daß mit diesem Serum sichere Ergebnisse nur mit Speichel in Verdünnungen von 1:5 bzw. 1:10 erzielt werden konnten. Hierbei lag bei dem mit gelöster Gruppensubstanz schwer beeinflussbaren Serum die für S charakteristische Titerensenkung bei 2 Stufen. Der Effekt der Absättigung war weder durch Änderung der Temperatur noch durch wesentliche Steigerung der Absorptionszeit über 2 Std hinaus zu beeinflussen. Es wurden Serumverdünnungen von 1:2 bis 1:64 mit gleichen Volumina dieser beiden Speichelverdünnungen versetzt und nach 1 Std ausgewertet gegen 0-Blutkörperchen hoher Agglutininaktivität. Abgelesen wurde hier wie bei dem 0-Serum nach 20 min. Als Kontrollen wurden bekannte Speichel A<sub>1</sub>BS, Bs sowie 0S und 0s mitgeführt.

Mittels des von uns verwandten Serums ist nach dem augenblicklichen Stand der Erkenntnisse nicht die Ausscheidung der eigentlichen 0-Gruppensubstanz, sondern der *ubiquitären* — oder *Basis-Substanz H* zu erfassen. Für etwaige Vaterschaftsausschlüsse spielt dies an sich keine Rolle: Eltern ohne H-Substanz (also mit *je zwei* restlos mutierten Genen Ac, Bc oder Oc) könnten auch ihren Kindern keinen H-Anteil vererben. Die umgekehrten Kombinationen (z. B. Eltern 0 + H/Oc: 0 + H/Of Kind OfOf) würden keine Ausschlußmöglichkeiten auf Grund der Speichelabsorption mit Anti-H-Serum ergeben, denn es erschiene das Kind s bei Eltern S. Freilich sind Kombinationen denkbar, wobei die *quantitativen* Verhältnisse zu Fehldiagnosen führen könnten; dann, wenn bei den Eltern die H-Substanz infolge völliger Mutation des einen

Tabelle 7. Beispiel für den Nachweis der Ausscheidereigenschaft bei der Blutgruppe 0. Elternverbindung S × S mit Zwillingen S und den Kontrollen.

Speichelverdünnung 1:5	Geprüft 0-Blut- körperchen	Verdünnungsreihen des Anti-0-Serums								Ergebnis
		1	2	4	8	16	32	64		
Familie Nr. 30										
Vater										
O N p <sup>-</sup> rh <sup>-</sup> . .		++	+	±	—					S <sup>+</sup>
Mutter										
O MN P <sup>+</sup> rh <sup>-</sup> . .		++	+	±	—					S <sup>+</sup>
Zwilling 1										
O N P <sup>+</sup> rh <sup>-</sup> . .		+	—							S <sup>+</sup>
Zwilling 2										
O N P <sup>+</sup> rh <sup>-</sup> . .		+	±	—						S <sup>+</sup>
Kontrollen:										
B O s . . . . .		+++	+++	+++	+	±	—			s <sup>-</sup>
O S . . . . .		++	+	±	—					S <sup>+</sup>
A <sup>1</sup> B S . . . . .		+++	+++	+++	+	±	—			s <sup>-</sup>
Anti-O + 1 Vol.										
NaCl . . . . .		+++	+++	+++	+++	+	±			

und fast völliger Mutation des zweiten Gens in nicht nachweisbarer Menge ausgeschieden würde, das Kind aber infolge der Summation durch 2 H-haltige Gene als S erfaßt würde. Einen Teil solcher Fälle könnte man durch gleichzeitige Absorption des Anti-H mit *Blutkörperchen* des betreffenden Individuums klären: Senken diese das Serum charakteristisch, im Gegensatz zum Speichel steht die Diagnose s in bezug auf H fest. Die Beurteilung der Ausscheidereigenschaft bei O-Menschen ist aber infolge einer Reihe weiterer hier hereinspielender Fragen noch so problematisch, daß man damit in forensischen Fällen zur Zeit nur mit größter Vorsicht und auf Grund eingehender eigener Erfahrungen mit dem jeweils benutzten Antiserum arbeiten kann.

In den Tabellen 6 und 7 sind die Titrationsergebnisse einiger beliebiger Fälle bei Ausscheidern und Nichtausscheidern verzeichnet.

### Ergebnisse.

Von den untersuchten 136 Personen waren 100 S = 73,53%  $\pm$  11,39%, Nichtausscheider waren 26,47%. Der Blutgruppe 0 gehörten 53 Personen an, mit 69,81% S und 30,19% s. Von den 83 Individuen der A/B-Gruppen waren 75,90% Ausscheider und 24,10% Nichtausscheider.

*Sämtliche 23 EZ* verhielten sich *konkordant in bezug auf die Ausscheidung* von Gruppensubstanzen, während *von den 11 ZZ 4 Paare diskordantes Verhalten* zeigten. Diese Verhältnisse — im Zusammenhang mit den Elternkombinationen — ergeben sich aus den Tabellen 8 und 9.

Tabelle 8. EZ mit Elternverbindungen.

Eltern	SS	Ss	ss
16 S $\times$ S	15	—	1
5 S $\times$ s	3	—	2
2 s $\times$ s	—	—	2

Tabelle 9. ZZ mit Elternverbindungen.

Eltern	SS	Ss	ss
5 S $\times$ S	4	1	—
5 S $\times$ s	—	3	2
1 s $\times$ s	—	—	1

Daraus ist zugleich ersichtlich, daß bei den 3 beobachteten Elternverbindungen s  $\times$  s — in Übereinstimmung mit der Erbtheorie — keine Kinder S auftreten.

Es sei im übrigen erwähnt, daß bei unseren Zwillingsuntersuchungen auch hinsichtlich der *Stärke der Ausscheidung* keine Abweichungen bei den EZ auftraten, d. h. beide Partner schieden die Blutgruppensubstanzen praktisch in der gleichen Menge aus. Es ist dies ein Hinweis darauf, daß Schwankungen hinsichtlich der Quantität der ausgeschiedenen Gruppensubstanz doch relativ selten sind. Wäre es anders, so hätten bei den EZ in dieser Beziehung doch gelegentlich Diskrepanzen festgestellt werden müssen, es sei denn, daß das Fehlen von Gruppensubstanzen im Speichel mit gewisser Regelmäßigkeit an bestimmte Tageszeiten gebunden wäre, in welche Richtung ein von HOLZER<sup>12</sup> mitgeteilter Befund weist; doch sind systematische Untersuchungen in dieser Richtung noch nicht durchgeführt. Wir haben bei unserem Material nur in einem einzigen Fall ein vorübergehendes Fehlen der Gruppensubstanzen festgestellt. Es handelte sich um das

in Tabelle 7 als Beispiel einer 0-Ausscheidung verzeichnete Zwillingspaar. Hier waren bei *einer* Untersuchung einmal beide Partner gleichmäßig als Nichtausscheider erschienen, ein Befund, wie er unseres Wissens für die Gruppe 0 bisher noch nicht beobachtet wurde.

Unsere Ergebnisse bestätigen — im Zusammenhang gesehen — die bisherigen Anschauungen über die Erbllichkeit der Eigenschaft S: strenge Konkordanz bei EZ, dagegen bei ZZ zum Teil Diskordanz; Fehlen von Kindern S bei Elternverbindungen s : s. Nach allen bisher mitgeteilten Befunden sind wohl *grundsätzliche* Bedenken gegen die Verwendung des Systems S/s im Vaterschaftsprozeß nicht zu erheben; nur wären Einschränkungen insofern notwendig, als einmal die Diagnose *Nicht*-Ausscheider an mehrfachen, zeitlich unterschiedlichen Speichelentnahmen zu sichern wäre; bei Angehörigen der Gruppe 0 könnte die Untersuchung S/s nur nach den persönlichen Erfahrungen des Sachverständigen mit dem jeweils benutzten Serum getroffen werden (und unter Berücksichtigung der neueren Erkenntnisse bezüglich des Wesens der Blutgruppe 0); schließlich könnte man vorläufig bei einem Ausschluß nach S/s nur von „wahrscheinlich“, nicht von „offenbar unmöglich“ sprechen.

#### Rh-Faktor und Rh-Untergruppen.

Noch kein neuentdecktes Blutkörperchenmerkmal hat in so kurzer Zeit allgemeine und praktisch-forensische Bedeutung erlangt wie das Rh-Merkmal. Die erste Mitteilung über die Entdeckung des neuen Faktors durch LANDSTEINER und WIENER<sup>16</sup> geschah im Jahre 1940, und schon 1943 konnte WIENER<sup>17</sup> einen Vaterschaftsausschluß auf Grund des bis dahin bereits zu einem *System von Untergruppen* erweiterten Merkmals mitteilen: In der Familie eines Negers fand er folgende Verteilung: Vater Rh' N — Mutter rh — Kind Rh<sub>2</sub> M.

Dieser Fall spielte zu einer Zeit, wo Anti-Hr-Seren noch nicht bekannt waren. Inzwischen sind bis zu dem Rh-Kongreß in Dallas (Texas) im Jahre 1946 und darüber hinaus bis heute in England und Amerika die Erkenntnisse und zahlenmäßigen Grundlagen über den Erbgang der Rh-Typen außerordentlich erweitert worden. Über Familien- und Zwillingsuntersuchungen sind aus den angloamerikanischen Ländern seit 1941 häufiger Mitteilungen erschienen, doch ist es vorläufig noch nicht möglich, darüber in Deutschland sichere Zahlenangaben zusammenzustellen. Auf Einzelheiten der Entwicklung des Rh-Faktors zu seinem heute so umfassenden Untergruppensystem braucht nicht näher eingegangen zu werden, nachdem bereits eine Reihe übersichtlicher und erschöpfender Darstellungen über alle mit Rh zusammenhängenden Fragen vorliegt, wobei unter anderem auf die Werke von MOLLISON, MOURANT und RACE<sup>18</sup>, POTTER<sup>19</sup>, den Bericht über die Konferenz in Texas von HILL<sup>20</sup>, WIENERS „Rh-Syllabus“<sup>21</sup>

und die Zusammenfassung der Arbeiten von WIENER und seiner Schule<sup>22</sup> hingewiesen sei. Das Rh-Schrifttum ist im Laufe der letzten Jahre außerordentlich umfangreich geworden; auch in deutscher Sprache ist seit 1947 eine Reihe zusammenfassender Rh-Arbeiten erschienen, so daß man bereits von der Mitteilung ermüdender schematischer Übersichten über Rh-Typen und ihre Reaktionen mit den einzelnen Antiseren ebenso absehen kann wie von einer Diskussion und Erklärung der beiden Erbhypothesen oder der Doppelnomenklatur nach englischem bzw. amerikanischem Modus.

In manchen Staaten der USA. werden die *Rh-Untergruppen* bereits im *Vaterschaftsprozeß* angewandt (BERGER<sup>23</sup>), und für England sind entsprechende Maßnahmen zumindest ernstlich in Erwägung gezogen. WIENER<sup>24</sup> konnte schon 1946 eine Reihe von Vaterschaftsausschlüssen auf Grund von Bestimmungen der Rh-Untergruppen mit 4—5 Antiseren verschiedener Spezifität mitteilen. In Deutschland liegen diesbezügliche Erfahrungen noch nicht vor. Wohl wird der Rh-Faktor *schlechthin* von manchen Untersuchern bereits für forensische Zwecke angewandt, nachdem DAHR und Mitarbeiter<sup>25</sup> durch Familien- und Zwillingsuntersuchungen (48 EZ, 57 ZZ) seit 1941 die ersten zahlenmäßigen Unterlagen gegeben haben; systematische Untersuchungen über Rh-Untergruppen und die Vererbung der einzelnen Typen liegen für Deutschland bisher noch nicht vor.

Wir haben nun an einem Material von 26 EZ und 12 ZZ erstmalig derartige Bestimmungen durchgeführt, nachdem uns von HILL, MOURANT, WIENER freundlicherweise Trockenseren Anti-C, Anti-E und Anti-c zur Verfügung gestellt waren. Über das Ergebnis unserer Bestimmungen sei im folgenden kurz berichtet.

### *Technik.*

Zum Nachweis der Rh-Eigenschaft *schlechthin* verwandten wir eigene, durch Immunisierung von Meerschweinchen mit Rhesusblut gewonnene Immunsereen. Diese Bestimmungen wurden nach der üblichen Technik auf dem Objektträger durchgeführt. Die von HILL zur Verfügung gestellten Antiseren und ein von FRITZ (Hamburg) uns freundlicherweise überlassenes menschliches Immun-anti-D waren *Konglutinine*. Die Amerikaner arbeiten mit diesen Seren nach einer von CROWN<sup>26</sup> 1944 mitgeteilten Capillarmethode, die einem bereits früher von PONSOLD<sup>27</sup> angegebenen Verfahren zum Nachweis der Agglutinine im Säuglingsblut entspricht.

Wir mußten nach anderer Methodik vorgehen, da uns nur geringe Serum-mengen zur Verfügung standen. So arbeiteten wir im hängenden Tropfen, indem wir auf dem Deckgläschen einen mit der Platinöse entnommenen kleinsten Tropfen mit der gleichen Menge einer hochprozentigen Aufschwemmung der zu untersuchenden Blutkörperchen in deren eigenem Serum vermengten. Dieses Verfahren hat sich uns bestens bewährt. Es war möglich, mit 1 cm<sup>3</sup> Antiserum über 250 Einzelteste durchzuführen, während die gleiche Menge nach dem CROWNSchen Verfahren höchstens für 40—50 Bestimmungen ausreicht. Die Untersuchung im hängenden Tropfen hat den großen Vorteil, daß die Tropfen in ihrer feuchten Kammer nicht eintrocknen, so daß man Reihenuntersuchungen durchführen kann, ohne auf eine bestimmte Ablesezeit angewiesen zu sein. Die Reaktionen sind makroskopisch gut zu beurteilen und ergaben stets einwandfreie Befunde. Die

Seren waren sämtlich so kräftig wirksam, daß meist bei positiver Reaktion die eingebrachten Blutkörperchen zu einem festen Häutchen sich zusammenfügten, während bei negativer Reaktion die homogene Aufschwemmung bestehen blieb. Wir führten für jedes Teilantigen je eine positive (heterozygote und homozygote) und eine negative Kontrolle mit\*. Es ergaben sich niemals irgendwelche Unklarheiten bei der Ablesung der Befunde — mit Ausnahme eines einzigen Falles einer schwer herzkranken Kindesmutter, wo die Diagnose erst nach mehrfachen Untersuchungen und der Anwendung anderer Methoden zu sichern war.

Im übrigen wurde jede Familie grundsätzlich im Zusammenhang und unter Verwendung nur gleichaltriger Blutproben einschließlich der Kontrollen bestimmt.

### *Ergebnisse.*

Die prozentuale Verteilung der *positiven Reaktionen* bei den untersuchten 145 Personen war folgende:

Anti-D (= 85%iges Serum) :	78,6 $\pm$ 10,2%
Anti-C (= 70%iges Serum) :	68,27 $\pm$ 10,6%
Anti-c (= 80%iges Serum) :	85,51 $\pm$ 8,8%
Anti-E (= 30%iges Serum) :	26,9 $\pm$ 11,0%

Unter Berücksichtigung des Fehlers der kleinen Zahl ergibt sich somit durchaus eine Annäherung an die angloamerikanischen Werte.

Elternverbindungen rh:rh waren in unserem Material nicht vorhanden, dagegen 4 Elternkombinationen C<sup>-</sup>:C<sup>-</sup>, 2 Elternkombinationen c<sup>-</sup>:c<sup>-</sup> und 22 Elternkombinationen E<sup>-</sup>:E<sup>-</sup>.

Bei keinem der von uns untersuchten Kinder dieser Elternverbindungen wurde ein Teilantigen nachgewiesen, das beiden Eltern fehlte. Ferner verhielten sich sämtliche EZ in bezug auf positive oder negative Reaktion mit den 4 Antiseren konkordant. Es waren somit — als erstes Ergebnis — *keine Abweichungen hinsichtlich der Vererbung der 4 Eigenschaften C, D, E, c* festzustellen, die ja durchaus auch als *Einzelmerkmale* gelten können.

Die Zusammenfassung der Bestimmungen mit mehreren Rh-Untergruppenserum ergibt nun Hinweise auf *Rh-Bluttypen* und gestattet in manchen Fällen allein oder im Zusammenhang mit den bei Eltern-Kind-Verbindungen möglichen indirekten Schlußfolgerungen die Diagnose von *Rh-Genotypen*. Der besseren Übersicht wegen bringen wir zunächst in Tabelle 10 eine Zusammenstellung der mit den von uns verwandten 4 Antiseren feststellbaren Reaktionsgruppen und diesen zugehörigen möglichen Genotypen unter Beifügung der im Schrifttum niedergelegten beobachteten oder berechneten Häufigkeitswerte.

In Tabelle 11 sind die Ergebnisse unserer Rh-Untergruppenbestimmungen bei 26 EZ mit deren Eltern und vereinzelt mit weiteren Kindern der gleichen Familie niedergelegt.

\* Für die Bestimmung der Rh-Genotypen unserer Kontrollblute sind wir A. E. MOURANT, Lister Institute, London, zu besonderem Dank verpflichtet.

Tabelle 10. *Bluttypen und mögliche Genotypen auf Grund der Bestimmung mit 4 Antiseren prozentuale; Verteilung derselben.*

Nr. des Reaktionstyp	Antiseren				Mögliche Genotypen	Häufigkeit der Reaktionsgruppe %	Genotypen %
	Rh <sub>0</sub> D	Rh' C	Rh'' E	Hr' c			
I	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r = CDe/cde R <sup>1</sup> R <sup>0</sup> = CDe/cDe R <sup>0</sup> r' = cDe/Cde	34,9	31,68 2,09 0,05
II	+	+	—	—	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup> = CDe/CDe R <sup>1</sup> r' = CDe/Cde	18,5	16,61 0,80
III	—	—	—	+	rr = cde/cde	15,1	15,1
IV	+	—	+	+	R <sup>2</sup> r = cDE/cde R <sup>2</sup> R <sup>2</sup> = cDE/cDE R <sup>2</sup> R <sup>0</sup> = cDE/cDe R <sup>2</sup> r'' = cDE/cdE R <sup>0</sup> r'' = cDe/cdE	14,1	10,97 1,99 0,72 0,34 0,06
V	+	+	+	+	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> = CDe/cDE R <sup>1</sup> r'' = CDe/cdE R <sup>2</sup> r' = cDE/Cde R <sup>2</sup> R <sup>s</sup> = cDE/CDE R <sup>2</sup> r <sup>y</sup> = cDE/CdE R <sup>0</sup> R <sup>s</sup> = cDe/CDE R <sup>0</sup> r <sup>y</sup> = cDe/CdE R <sup>s</sup> r = CDE/cde R <sup>s</sup> r'' = CDE/cdE	13,4	11,5 0,97 0,28 0,07 * 0,01 * 0,19 *
VI	+	—	—	+	R <sup>0</sup> r = cDe/cde R <sup>0</sup> R <sup>0</sup> = cDe/cDe	2,16	2,0 0,06
VII	—	—	+	+	r''r = cdE/cde r''r'' = cdE/cdE	0,93	0,92 0,01
VIII	—	+	—	+	r'r = Cde/cde	0,8	0,8
IX	+	+	+	—	R <sup>1</sup> R <sup>s</sup> = CDE/CDE R <sup>1</sup> r <sup>y</sup> = CDE/CdE R <sup>s</sup> R <sup>s</sup> = CDE/CDE R <sup>s</sup> r <sup>y</sup> = CDE/CdE R <sup>s</sup> r' = CDE/Cde	0,2	0,2 * * * *
X	—	+	+	+	r'r'' = Cde/cdE r <sup>y</sup> r = CdE/cde r <sup>y</sup> r' = CdE/Cde r <sup>y</sup> r'' = CdE/cdE r <sup>y</sup> r <sup>y</sup> = CdE/CdE	0,02	0,02 * * * *
XI	—	+	—	—	r'r' = Cde/Cde	*	*

\* = unter 0,01 % Häufigkeit.

Es ergibt sich, daß sämtliche EZ — wie bereits bei Besprechung der Reaktionen mit den Antiseren vermerkt — durchweg dem gleichen Bluttyp angehören. Ferner ist ersichtlich, daß keine mit den angenommenen Erbgelen unvereinbare Familienkombination auftritt.

Tabelle 11. *Reaktionstypen bei 26 EZ.* Die römischen Ziffern in der zweiten Spalte beziehen sich auf Tabelle 10.

Nr. der Familien	Nr. des Reaktionstyp	Wahrscheinlicher oder sicherer Genotyp	Bemerkungen	Nr. der Familien	Nr. des Reaktionstyp	Wahrscheinlicher oder sicherer Genotyp	Bemerkungen
1	Vater Mutter Zwilling Kind 3	$R^1R^2$ $R^1R^1$ $R^1R^2$ $R^1R^2$	Von den 9 Typen V sind bei dem Vater 6 auszuscheiden. Mutter kann noch $R^1r'$ sein	14	Vater Mutter Zwilling Kind 3	$Rzr$ $rr$ $Rzr$ $Rzr$	Genotyp des Vaters durch Kind 4 eindeutig festgelegt
2	Vater Mutter Zwilling	$r'r$ $R^2r'$ $r'r$	Mutter könnte nur noch $Rzr$ sein	15	Vater Mutter Zwilling	$R^1r$ $R^1r$ $R^1r$	Vgl. Familie Nr. 4
3	Vater Mutter Zwilling	$R^1r$ $R^1r$ $R^1r$	Von den 6 möglich. Elternkombinationen I, enthalten nach dem Reaktionstyp der Kinder 3	16	Vater Mutter Zwilling	$R^1R^1$ $R^1r$ $R^1r$	Elternkombinationen der Reaktionstypen I $\times$ II alle theoretisch möglich
4	Vater Mutter Zwilling	$R^1r$ $R^1r$ $R^1r$	Alle 6 Elternkombinationen kommen theoretisch in Frage	17	Mutter Zwilling Vater	$R^1R^1$ $R^1R^1$ $R^2R^1$	*
5	Vater Mutter Zwilling	$rr$ $R^1r$ $R^1r$	Mutter kann noch theoretisch $R^1R^0$ sein	18	Mutter Zwilling Vater	$R^1R^1$ $R^1R^1$ $R^1R^1$	Auch der Genotyp $R^1r'$ in verschiedener Kombination möglich
6	Vater Mutter Zwilling	$R^1r$ $R^1r$ $R^1R^1$	Vgl. Familie Nr. 3	19	Mutter Zwilling Vater	$R^1R^1$ $R^1r$ $R^1r$	Vgl. Familie Nr. 4
7	Vater Mutter Zwilling	$rr$ $R^1r$ $R^1r$	Vgl. Familie Nr. 5	20	Mutter Zwilling Vater	$R^1r$ $R^1r$ $R^1r$	Genotypen eindeutig festgelegt
8	Vater Mutter Zwilling	$R^1r$ $R^1R^2$ $R^1r$	*	21	Mutter Zwilling Vater	$rr$ $R^1r$ $R^0r$	Genotypen eindeutig festgelegt



9	Vater Mutter Zwilling	IV I V	R <sup>2</sup> r R <sup>1</sup> r	*		22	Vater Mutter Zwilling	VIII III VIII	r'r rr r'r	Genotypen eindeutig fest- gelegt
10	Vater Mutter Zwilling Kind 3	VI III III III	R <sup>0</sup> r rr rr rr	Genotyp R <sup>0</sup> R <sup>0</sup> beim Vater nicht möglich		23	Vater Mutter Zwilling	I I I	R <sup>1</sup> r R <sup>1</sup> r R <sup>1</sup> r	Vgl. Familie Nr. 4
11	Vater Mutter Zwilling	I IV V	R <sup>1</sup> r R <sup>2</sup> r R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	*		24	Vater Mutter Zwilling	III I III	rr R <sup>1</sup> r rr	Genotypen eindeutig fest- gelegt
12	Vater Mutter Zwilling	I V V	R <sup>1</sup> r R <sup>2</sup> r R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	*		25	Vater Mutter Zwilling	IV I IV	R <sup>2</sup> r R <sup>1</sup> r R <sup>2</sup> r	*
13	Vater Mutter Zwilling	I I III	R <sup>1</sup> r rr rr	Genotyp des Vaters ein- deutig festgelegt		26	Vater Mutter Zwilling	V V II	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	*

\* Wahrscheinlichste Kombination, wobei eine Reihe seltener Kombinationen außerdem noch möglich sind.

Bekanntlich stehen sich heute noch bezüglich des Erbganges der Rh-Untergruppen die beiden Erbtheorien von FISHER und WIENER gegenüber, ohne daß eine allgemein anerkannte Einigung bis heute erzielt worden wäre. Für unsere praktischen Zwecke hat diese Streitfrage keinerlei Bedeutung, denn für die Anwendung der Rh-Untergruppen im Vaterschaftsprozeß ist es praktisch gleichgültig, ob man WIENERS Theorie einer einzigen Reihe alleler Gene zugrundelegt, oder die „Three-locus-Theorie“ von FISHER. In *beiden* Fällen kann bei einem Kind kein Rh-Teilantigen erscheinen, das nicht auch bei den Eltern vorhanden ist. Die FISHERSche Theorie rechnet zwar mit der Entstehung der seltenen Gene R<sup>0</sup>, r'', R<sup>2</sup> und r<sup>3</sup> durch *crossing over*, doch ist bis heute der tatsächliche Nachweis eines solchen Vorkommnisses bei vielen tausenden von Untersuchungen nicht erbracht und somit bewiesen, daß damit praktisch nicht zu rechnen ist. Dadurch hat aber die Lösung der Streitfrage, welche der beiden Erbhypothesen richtig ist, nurmehr theoretische Bedeutung. Bei unserem Zwillingmaterial wäre im übrigen ein *crossing-over* nur in den Fällen nachzuweisen gewesen, wo außer einem Zwillingpaar noch mehrere Kinder der gleichen Familie untersucht sind. Ein Faktorenaustausch müßte dann angenommen werden, wenn bei den Kindern eine fünfte, nach den Gen-Kombinationen der Eltern unmögliche Reaktion

beobachtet würde, z. B. Mutter  $R^1 r$ : Vater  $rr$  mit Kindern  $R^1 r$ ,  $rr$  und  $r'r$  oder  $R^0 r$ . In diesem Falle könnte ein crossing over bei der Mutter nach folgendem Mechanismus der Trennung eines Gen-Komplexes angenommen werden (Abb. 1).

Tabelle 12 zeigt unsere Befunde bei 12 Paaren von ZZ. Die Ergebnisse sind — zum Teil auch im Zusammenhang mit Tabelle 11 — recht aufschlußreich.

Es ergibt sich zunächst interessanterweise, daß *alle* 12 Paare mindestens bezüglich *eines* Merkmals der untersuchten 6 Systeme diskordant sind. Die Rh-Untergruppen sind dabei mit 7 Paaren an erster Stelle ursächlich beteiligt; ein Befund, der im Zusammenhang mit der strengen Konkordanz bei den 26 EZ die Erbllichkeit der Untergruppenmerkmale unterstreicht.

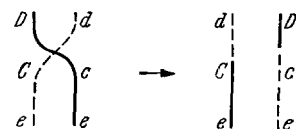


Abb. 1. Entstehung der Gene  $R_0$  und  $r'$  durch Faktorenaustausch bei einem Individuum  $R^1 r$  (nach RAOE).

In beiden Tabellen, 11 und 12, haben wir unter der Spalte „Bemerkungen“ verzeichnet, inwieweit der Genotyp im Einzelfall nach den Reaktionstypen allein oder im Zusammenhang mit der Familienuntersuchung festzulegen ist. Abgesehen von den

Bluttypen III, VIII und XI sind ja allein nach den *serologischen* Ergebnissen mehrfache Deutungen möglich. Weitere Differenzierungen wären natürlich zum Teil unter Verwendung des sog. „Dosiseffektes“ möglich, von dem allerdings heute, nachdem sämtliche 6 Antiseren gefunden sind, kaum mehr Gebrauch gemacht wird, ganz abgesehen davon, daß dieses Phänomen nur bei einzelnen Antiseren in Erscheinung tritt. Durch Verwendung aller 6 Antiseren ist aber immer noch nicht in jedem Falle die eindeutige Fixierung des Genotypes möglich.

Tabelle 13 zeigte eine Zusammenstellung der Reaktionstypen, deren Unterscheidung *direkt serologisch* auf keinen Fall möglich ist. Wohl aber gelingt eine solche Trennung unter Umständen *indirekt bei Familienuntersuchungen*, eventuell schon bei Mutter-Kind-Verbindungen mit ZZ. So ist z. B. bei Familie 6 die Mutter  $R^1 r$ . Reaktionsmäßig wären bei ihr noch 2 weitere Genotypen möglich, doch ist ein Zwilling  $rr$ , so daß die Vererbung eines  $R^0$  bzw.  $r'$  entfällt und der Genotyp danach eindeutig festliegt. Unter unserem gesamten Zwillingsmaterial war so bei einer Reihe von Familien entweder die Erbstruktur sicher zu bezeichnen oder zumindest der Kreis der in Frage kommenden Typen einzuengen. Die Einzelheiten sind aus der Zusammenstellung unserer Zwillingsbefunde zu ersehen. Es ergibt sich, daß besonders das Vorhandensein eines Elternteiles oder eines Kindes  $rr$  meistens für die übrigen Familienmitglieder die Diagnose der Genotypen maßgeblich beeinflußt. Für die indirekte Blutgruppenbestimmung erstet danach

Tabelle 12. *Rh-Untergruppenbefunde bei 12 Paaren von ZZ mit ihren Eltern.*

Nr. der Familien	Reaktions- typ nach Tabelle 10	Wahrschein- licher oder sicherer Genotyp	Bemerkungen	Diskordanz im System
1 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	III V IV IV	r r R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> R <sup>2</sup> r R <sup>2</sup> r	von den Kombina- tionen V kommen für die Mutter noch die 4 mit einem R <sup>2</sup> in Betracht	AB0
2 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	I IV V IV	R <sup>1</sup> r R <sup>2</sup> r R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> R <sup>2</sup> r	Wahrscheinlichste Kombination, selte- nere Kombinationen außerdem noch mög- lich	AB0 Rh-Unter- gruppen
3 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	III VI III VI	r r R <sup>0</sup> r r r R <sup>0</sup> r	Genotypen eindeutig festgelegt	Rh-Unter- gruppen
4 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	I VI I I	R <sup>1</sup> r R <sup>0</sup> r R <sup>1</sup> r R <sup>1</sup> r	Genotypen eindeutig festgelegt	MN
5 Zwillinge 3 + 4 Drillingskind	III I	r r R <sup>1</sup> r		AB0 P Rh-Unter- gruppen
6 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	VII I III I	r''r R <sup>1</sup> r r r R <sup>1</sup> r	Genotypen eindeutig festgelegt	MN Rh-Unter- gruppen
7 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	IV IV IV IV	R <sup>2</sup> r R <sup>2</sup> r R <sup>2</sup> r R <sup>2</sup> r	auch die übrigen Kombinationen des Reaktionstyps IV sind möglich	AB0 MN P
8 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	IV IV IV III	R <sup>2</sup> r R <sup>2</sup> r R <sup>2</sup> r r r	Genotypen eindeutig festgelegt	Rh-Unter- gruppen
9 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	II III I I	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup> r r R <sup>1</sup> r R <sup>1</sup> r	Vater kann noch R <sup>1</sup> r' sein	AB0 MN
10 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	III V I IV	r r R <sup>1</sup> R <sup>2</sup> R <sup>1</sup> r R <sup>2</sup> r	Genotypen eindeutig festgelegt	Rh-Unter- gruppen
11 Vater Mutter Zwilling 1 Zwilling 2	I II II I	R <sup>1</sup> r R <sup>1</sup> R <sup>1</sup> R <sup>1</sup> R <sup>1</sup> R <sup>1</sup> r	Mutter kann noch R <sup>1</sup> r' sein	Rh-Unter- gruppen
12 Zwilling 3 Zwilling 4	II II	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	desgl.	AB0

Tabelle 13. *Rh-Genotypen, die sich auch bei Verwendung der 6 möglichen Antiseren — einschließlich Anti-d — direkt nicht trennen lassen.*

$r^y r$	$= Cde/cde$	—	$r'r''$	$= Cde/cdE$
$R^1 r$	$= CDe/cde$	—	$r'R^0$	$= Cde/cDe$
$R^2 r$	$= cDE/cde$	—	$R^0 r''$	$= cDe/cdE$
$R^2 r'$	$= CDE/Cde$	—	$R^1 r^y$	$= CDe/CdE$
$R^2 r''$	$= CDE/cdE$	—	$R^2 r^y$	$= cDE/CdE$
$R^2 R^0$	$= CDE/cDe$	—	$R^1 R^2$	$= CDe/cDE$
$R^2 r$	$= CDE/cde$	—	$r^y R^0$	$= CDe/cDe$
			$R^2 r'$	$= cDE/Cde$
			$R^1 r''$	$= CDe/cdE$

aus der Rh-Untergruppenbestimmung ein großes und dankbares Aufgabengebiet.

Bezüglich der Erbfestigkeit der Rh-Untergruppen seien noch im Zusammenhang mit unseren Familienbefunden 2 weitere Gesichtspunkte kurz gestreift. Es gibt bei den Rh-Untergruppen selbstverständlich *unmögliche Mutter-Kind-Verbindungen*, die alle darin bestehen, daß ein Teilantigen — oder Genkomplex — bei der Mutter homozygot vorliegt, aber dem Kinde fehlt, oder umgekehrt.

Solche der Erbtheorie widersprechende Befunde traten bei unseren Untersuchungen nicht in Erscheinung. Es sind nun bei der Rh-Untergruppenbestimmung aber auch *unmögliche Befunde beim Einzelindividuum* denkbar — wie stets bei Systemen mit sich kombinant verhaltenden Merkmalen. Es dürfen nach den Erbtheorien keine Reaktionen vorkommen wie z. B.: anti-C-negativ *und* anti-c-negativ, anti-E-negativ *und* anti-e-negativ.

Über solche Ausnahmen ist noch nie berichtet worden, sie sind auch bei unseren Untersuchungen hinsichtlich C und c nicht aufgetreten. Im ausländischen Schrifttum wird nun vielfach angegeben, daß manche Reaktionen mit einzelnen Antiseren nicht durchgeführt zu werden brauchten, da sie „unweigerlich positiv“ sein müßten. So findet man z. B. die Meinung vertreten, daß bei negativer Reaktion Anti-C die Prüfung mit einem Serum Anti-c sich erübrige, analog bei negativer Reaktion Anti-E, Anti-D und umgekehrt. Dieser Standpunkt und diese Empfehlung halten wir aus theoretischen Erwägungen heraus für falsch. Sinngemäß könnte man dann nämlich auch bei einer Mutter M bei dem Kinde die Prüfung mittels Anti-M unterlassen, in der Überzeugung, daß das Ergebnis „unweigerlich positiv“ sein müsse. Daß dem durchaus nicht immer so ist, beweisen die Fälle von CROME<sup>28</sup> und FRIEDENREICH<sup>29</sup>, bei denen eben einmal die Reaktion mit Anti-M überraschenderweise doch negativ war, was zur Entdeckung des N<sub>2</sub> führte. Es ist über das Vorkommen *schwacher Eigenschaften* bei den Rh-Untergruppen zwar bis jetzt noch nichts bekannt geworden, doch *wenn* solche Abweichungen vorkommen, sind sie *nur* aufzudecken,

wenn auf solche „unmöglichen Einzelverbindungen“ gefahndet, d. h. prinzipiell immer mit dem betreffenden Rh- und dem entsprechenden Hr-Serum untersucht wird.

In Tabelle 10 sind die für die angloamerikanischen Länder gefundenen oder berechneten Zahlen für die Gen- und Gruppenhäufigkeiten mit vermerkt. Für Deutschland liegen derartige Untersuchungen noch nicht vor. Wir möchten deshalb trotz der kleinen Zahl der von uns untersuchten Personen unsere Ergebnisse den von RACE für England und WIENER für die USA. mitgeteilten Zahlen gegenüberstellen (vgl. Tabelle 14).

Berücksichtigt man den 3fachen mittleren quadratischen Fehler, so ergeben sich keine statistisch gesicherten Abweichungen, die außerhalb der Fehlergrenzen der kleinen Zahl liegen. Immerhin sei auf eine Beobachtung eingegangen, die besonders hervortritt, nämlich die merkwürdige Häufung des Gen-Komplexes  $R^z$ , obwohl natürlich auch hier unsere Zahlen durchaus noch im Streubereich liegen.

Bezüglich des Genotyps  $R^z$  sind 2 Reaktionstypen zu unterscheiden: Bei dem ersten steht die Diagnose  $R^z$  mit 4 Variationen fest, und eine fünfte Möglichkeit bezieht sich auf das extrem seltene Gen  $r^y$ . Das ist der Reaktionstyp  $+++-$ . Er tritt bei uns in Familie 17 in Erscheinung. Hier wären durch Untersuchung mit den fehlenden beiden Seren Anti-e und Anti-d die Möglichkeiten weiter einzuengen, aber daß ein Gen  $R^z$  vorhanden ist, steht — wie bereits gesagt — fest.

Die weitere Möglichkeit liegt bei dem Reaktionstyp  $++++$ . Bei Untersuchungen von einzelnen Individuen würde man hier als wahrscheinlichsten Genotyp  $R^1 R^2$  annehmen. Bei Familie 10 liegt diese Reaktionsweise bei der Mutter vor, und hier ist sie auch im Sinne eines  $R^1 R^2$  zu beweisen, da die beiden Gene  $R^1$  und  $R^2$  sich bei den Kindern getrennt haben und einzeln nachweisbar bleiben, nachdem der

Tabelle 14. Prozentzahlen für die Häufigkeit einzelner Rh-Genotypen in unserem Material.

Reaktionstyp nach (Tabelle 10)	Häufigkeiten nach				$3 \cdot \sqrt{\frac{p \cdot (100 - p)}{n}}$ %
	RACE %	WIENER %	eigene Personen	%	
I	34,89	33,30	54	37,24	12,06
II	18,50	18,00	18	12,41	8,19
III	15,10	14,40	24	16,55	9,27
IV	14,08	16,50	17	11,73	8,01
V	13,42	14,90	18	12,41	8,19
VI	2,06	2,50	4	2,76	4,08
VII	0,94	0,40	1	0,69	2,07
VIII	0,76	1,10	6	4,14	4,95
IX	0,21	0,09	3	2,07	3,54
Summe			145	100,00	

Vater  $rr$  ist. Im Falle der Familie 2 dagegen *könnte* die Mutter auch  $R^z r$  sein. Bei der Familie 14 *müssen* der Vater, die Zwillinge und ein Einzelkind  $R^z$  sein. Der CDE-Komplex muß bei dem Vater vereinigt sein, denn bei Kind 4 hat sich ein Komplex  $r$  abgetrennt (es sei denn, es handele sich um „crossing over“ bei väterlichem Genotyp  $R^1 r'' \rightarrow R^z r$ ).

Wir haben in 2 Familien und bei 7 Personen den Gen-Komplex  $R^z$  festgestellt und außerdem noch ein weiteres Mal bei einem Beklagten im Zuge unserer praktischen Anwendung der Rh-Untergruppenbestimmungen in Vaterschaftssachen gefunden. Insgesamt bestimmten wir somit bei einem Untersuchungsmaterial von etwa 200 Personen den Typ  $8mal$ , was einer Gen-Häufigkeit von  $4 \pm 4,2\%$  entspricht. Das Ergebnis ist durch den Fehler der kleinen Zahl an sich erklärt, wozu im übrigen bemerkt sei, daß im angloamerikanischen Schrifttum die Angaben über die Gen-Häufigkeit bezüglich  $R^z$  sehr divergieren, indem z. B. WIENER für den Typ  $R^z R^1$  0,08%, RACE dagegen 0,2% angeben. Bei unseren Ergebnissen muß natürlich berücksichtigt werden, daß es sich einmal um eine Auslese handelt (7 Personen bei 2 Familien), daß es sich ferner um die zufällige Häufung eines seltenen Gens in einer eng umgrenzten Population handeln könnte.

Zum Abschluß sei noch eine kurze Übersicht über die *Anwendung der Rh-Untergruppenbestimmung* durch uns bei *praktischen Fällen* gegeben. Wir haben bisher in 7 Unterhaltssachen die Beteiligten mit den 4 Antiseren getestet und die Befunde erhalten, die in Tabelle 15 ihrer zeitlichen Reihenfolge nach zusammengestellt sind. In 5 Fällen war ein Ausschluß bei der Kombination der Beteiligten nicht möglich, obwohl gelegentlich nach der Mutter-Kind-Verbindung Ausschlußmöglichkeiten für Männer bestimmter Gen-Kombinationen vorgelegen hätten, so z. B. im Fall 1, wo ein Mann des Reaktionstypes c-negativ als Erzeuger unmöglich wäre. Diese Feststellung ist hier dadurch möglich, daß bei der Mutter das Vorhandensein des Genotyps  $R^z r$  nach dem Befund bei beiden Kindern entfiel. Im Fall 5 wäre ein Mann  $rr$  auszuschließen, und so lassen sich noch eine Reihe weiterer zum Ausschluß führender Kombinationen ermitteln.

Gesondert besprochen seien noch Fall 3 und 6, welche 2 *grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten* für Vaterschaftsausschlüsse mittels Rh-Untergruppen aufzeigen.

Im Fall 3 liegt ein *nicht anfechtbarer* Ausschlußfall vor, der auf die positive Reaktion des Anti-c  $A=nti-hr'$  bei dem Kind begründet ist, da Kindesmutter und Beklagter das Merkmal c nicht in ihrem Blut aufweisen. Trotz der zufälligen Übereinstimmung sämtlicher 3 Beteiligten hinsichtlich der *übrigen* Blutkörperchenmerkmale (alle B MN P) sprach die Aktenlage für die Richtigkeit des Vaterschaftsausschlusses: Der Beklagte bestritt, jemals mit der Kindesmutter Verkehr gehabt zu

Tabelle 15. *Praktische Fälle.*

					D	C	E	c		
Fall 1*.	Kind M . . .	A <sub>1</sub>	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	—	+	R <sup>1</sup> r	IV
	Kind H . . .	A <sub>1</sub>	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	R <sup>2</sup> r	I
	Kindesmutter	0	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	+	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	V
	Kläger . . .	A <sub>1</sub>	MN	P <sup>+</sup>	rh <sup>-</sup>	—	—	+	rr	III
	Zeuge . . .	A <sub>1</sub>	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	R <sup>1</sup> r	I

\* Bei Annahme des Genotyps R<sup>0</sup>r' wäre der Zeuge auszuschließen.

Fall 2*.	Kind . . .	0	MN	p <sup>-</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Kindesmutter	0	N	p <sup>-</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Beklagter . .	A <sub>1</sub>	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	—	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	II

\* Keine Ausschlußmöglichkeit.

Fall 3*.	Kind . . .	B	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Kindesmutter	B	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	—	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	II
	Beklagter . .	B	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	—	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	II

\* Das Kind besitzt das Merkmal c in seinem Blut, das sowohl der Kindesmutter als auch dem Beklagten fehlt.

Fall 4*.	Kind M . . .	A <sub>1</sub>	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Kind K . . .	A <sub>1</sub>	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Kindesmutter	A <sub>2</sub>	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	—	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	II
	Kläger . . .	0	MN	p <sup>-</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	—	+	+	R <sup>2</sup> r	IV

\* Ausschuß durch klassische Blutgruppe bei Kind M. Kläger wäre auch nach Rh-Untergruppen auszuschließen, wenn er R<sup>2</sup>R<sup>2</sup> oder R<sup>2</sup>r'' wäre.

Fall 5*.	Kind . . .	0	MN		Rh <sup>+</sup>	+	+	—	—	R <sup>1</sup> R <sup>1</sup>	II
	Kindesmutter	A	MN		Rh <sup>+</sup>	+	+	+	+	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	V
	Beklagter . .	A	MN		Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Zeuge . . .	0	M		Rh <sup>+</sup>	+	+	+	+	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	V

\* Keine Ausschlußmöglichkeit.

Fall 6 <sup>1</sup> .	Kind . . .	0	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Kindesmutter	0	MN	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	+	+	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	V
	Beklagter . .	A <sub>1</sub> B	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	+	—	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	IX
	Zeuge . . .	0	M	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	—	—	+	R <sup>0</sup> r	VI

\* Auf Grund der klassischen Blutgruppe ist es offenbar unmöglich, daß Beklagter Erzeuger ist. Auf Grund der Rh-Ugr. ist der Beklagte bei Annahme der wahrscheinlichsten Genkombination der Beteiligten als Erzeuger auszuschließen.

Fall 7*.	Kind . . .	A <sub>1</sub>	MN	p <sup>-</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I
	Kindesmutter	A	MN	p <sup>-</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	+	+	R <sup>1</sup> R <sup>2</sup>	V
	Beklagter . .	A <sub>1</sub> B	N	P <sup>+</sup>	Rh <sup>+</sup>	+	+	—	+	R <sup>1</sup> r	I

\* Keine Ausschlußmöglichkeit.

haben; andererseits lehnte die Kindesmutter ab, ihre Aussage hinsichtlich des Verkehrs mit dem Beklagten und des fehlenden Mehrverkehrs in der Empfängniszeit zu beedien.

Im Fall 6 ist der Beklagte bereits auf Grund der BERNSTEINschen Regel auszuschließen. Er ist auch nach den Rh-Untergruppen ausschließbar, aber nur wenn man die *wahrscheinlichste Gen-Kombination* für den Reaktionstyp +++—, nämlich R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, annimmt. Die Häufigkeit dieser Reaktionsgruppe beträgt nach RACE insgesamt 0,2%,

wovon auf den beim Beklagten angenommenen Typ 0,1985% entfallen. Die 4 im übrigen noch möglichen Genotypen sind demnach mit einer Häufigkeit von jeweils unter 0,01% extrem selten. Ein Mann  $R^1 R^2$  könnte kein Kind  $R^1 r$  von einer Mutter  $R^1 R^2$  erzeugen, jedoch sind in diesem Falle gewisse Verbindungen denkbar, bei welchen der Beklagte *nicht* auszuschließen wäre, z. B. bei Kindesmutter  $R^2 r$ . Der Genotyp des *Beklagten* ist als  $R^0 r$  als der wohl ausschließlich in Frage kommende angenommen: Die Kombination  $R^0 R^0$ , die theoretisch nach dem Reaktionstyp  $+---+$  als einzige noch möglich wäre, ist ungemein selten. Ein Ausschluß des Zeugen wäre jedoch auch *dann* nicht möglich, denn das Kind könnte auch  $R^1 R^0$  sein bzw.  $R^0 r'$ , wobei dann für die Mutter in letzterem Falle der Typ  $R^2 r'$  in Frage käme.

Bezüglich der praktischen Anwendung der Rh-Untergruppen können wir uns heute lediglich auf das ausländische Schrifttum, d. h. auf die in den 10 Jahren seit der Entdeckung des Rh-Faktors in den USA. und England gewonnenen Erfahrungen, stützen. Die Übersicht zeigt, daß die Gültigkeit der Erbtheorien an einem Material von vielen tausenden von Fällen soweit gesichert ist, daß in den genannten Ländern die Verwertung der Rh-Untergruppen zum Vaterschaftsausschluß teils schon praktisch durchgeführt, teils zumindest ernsthaft in Erwägung gezogen wird. Wir brauchen daher für die Anwendung der Rh-Untergruppen in Deutschland bezüglich der zahlenmäßigen Unterlagen nicht von Grund aus aufzubauen, sondern können die inzwischen im Ausland gewonnenen Ergebnisse mit zugrunde legen. Unser Material ist zahlenmäßig sehr klein, es bringt aber immerhin die ersten in Deutschland gewonnenen Rh-Untergruppenergebnisse an Familien und Zwillingen.

Der Sachverständige, der sich im Besitz von Rh-Untergruppenserum befindet, wird diese zweifellos auch für praktische forensische Zwecke verwerten wollen. Jedes Einzelserum gewährt ja immerhin die Möglichkeit von Ausschlüssen nach jeweils „einfachen Chancen“. Daß auch solche Untersuchungen nicht aussichtslos sind, zeigen unsere Ergebnisse bei den ZZ sowie der eine praktische Fall. Erstrebenswert ist jedoch die Durchführung der Rh-Typenbestimmung mit mehreren Seren *im Zusammenhang*, wobei unser Material beweist, daß mit 4 Seren und unter Zuhilfenahme der indirekten Blutgruppenbestimmung schon durchaus nennenswerte Ergebnisse zu erzielen sind. Die Ausschlußchancen in Zweimannsachen sollen sich ja theoretisch bei zusätzlicher Bestimmung mit den von uns verwandten 4 Untergruppenserum auf 50% der Fälle steigern, d. h. jeder zweite zu Unrecht in Anspruch genommene Mann müßte bei Vorhandensein eines Mehrverkehrszeugen auszuschließen sein. Um die Anerkennung der Rh-Untergruppenbestimmung zu erreichen und um Ausschlüsse im vollen Sinne eines „offenbar unmöglich“ zu ermöglichen, wäre eine baldige Verbreiterung der zahlenmäßigen



Unterlagen hinsichtlich Verteilung und Vererbung der Rh-Untergruppen *in unserem Lande* sehr wünschenswert. Wir stehen auf Grund unserer hier mitgeteilten Erfahrungen — unter Einbezug der Erkenntnisse des Auslandes — nicht an, der Rh-Untergruppenbestimmung einen hervorragenden Platz für die praktische Anwendung in Vaterschaftssachen einzuräumen. Die Tatsache, daß in unserem ausgesuchten Material keinerlei Abweichungen von den Erbgeln vorgekommen sind, bestärkt uns darin, Vaterschaftsausschlüsse auf Grund der Rh-Untergruppen in foro mit der Formulierung „höchst unwahrscheinlich“ auszusprechen.

#### *Zusammenfassung.*

Serologische Untersuchungen an einem besonders ausgesuchten Material von maximal 41 Zwillingspaaren, darunter 26 eineiigen und 15 zweieiigen Zwillingen führten in bezug auf die im Thema genannten Fragestellungen zu folgenden Ergebnissen.

Prüfungen mit 2 verschiedenen hochwertigen Anti-P-Seren ergeben stets gleichsinnige, qualitative Reaktionen. Danach verhielten sich alle EZ streng konkordant, während diskordante ZZ beobachtet wurden. Bei Elternverbindungen  $p:p$  traten keine Kinder P auf.

Der Faktor P besitzt nach unserem Material — im Zusammenhang mit zahlenmäßigen Unterlagen des Schrifttums — eine eigentümliche, statistisch gesicherte Beziehung zur Blutgruppe B: Es gibt bei B-Menschen wesentlich mehr P-negative Reaktionen, als dem Durchschnitt entspricht.

Die Bestimmung der Rezeptorenstärke des Faktors P ist mittels qualitativer Methoden nicht durchführbar, dagegen können durch quantitative Prüfung (Austitrierung) 3 verschiedene P-Stärken im allgemeinen unterschieden werden; doch treten in einem immerhin nennenswerten Prozentsatz intermediäre Typen auf. Ferner ergaben unsere 2 Seren gelegentlich differente Resultate.

Dies ist als Hinweis darauf wesentlich, daß das Merkmal P doch wohl einen Komplex mehrerer Teilantigene darstellt und daß unter Umständen sogar neben P ein noch unbekannter kombinanter Faktor existiert.

Während gegen die Anwendung des Faktors P schlechthin in der forensischen Praxis keine Bedenken bestehen, dürfte die Bestimmung der Rezeptorenstärke in dieser Hinsicht keine Bedeutung haben und erlangen.

23 EZ und 11 ZZ ergaben hinsichtlich der Bestimmung der Ausscheidereigenschaft keine Abweichungen in bezug auf die herrschende Erbtheorie. Auch hier waren Konkordanz bei EZ und gelegentliche Diskordanz bei ZZ festzustellen.

Bei den EZ traten nennenswerte Schwankungen hinsichtlich der Quantität der ausgeschiedenen Gruppensubstanzen nicht in Erscheinung; vorübergehendes Fehlen der Ausscheidung war nur in einem Falle und übereinstimmend bei einem Zwillingsspaar zu beobachten.

Auf Besonderheiten des Nachweises der S-Eigenschaft bei Angehörigen der Blutgruppe 0 wird eingegangen. Wir führten den Nachweis mit einem Immunserum Anti-H vom Kaninchen.

Bei Rh-Bestimmungen an 26 EZ und 11 ZZ mittels Standardseren Anti-D waren keine Abweichungen von den Erbregeln festzustellen.

Erstmalig für Deutschland führten wir Rh-Untergruppenbestimmungen an Zwillingsmaterial durch. Bei den Untersuchungen mittels 4 konglutinierender Seren, Anti-D, Anti-C, Anti-c und Anti-E, erwiesen sich alle EZ als streng konkordant, während bei den ZZ in auffällig hohem Maße Diskordanz vorlag.

Wir fanden weder unmögliche Mutter-Kind-Verbindungen noch unmögliche Reaktionen bei einzelnen Individuen und schließlich auch keine Vaterschaftsausschlüsse bei unserem ausgesuchten Familienmaterial.

Die in dem von uns untersuchten Personenkreis auffallende Häufung des Gens Rz wird vorläufig als durch den Fehler der kleinen Zahl erklärbar angesehen.

Wir berichteten schließlich über die Anwendung der Rh-Untergruppenbestimmung in praktischen Fällen: Darunter befinden sich eine sichere Ausschlußkombination sowie ein Ausschlußfall, der auf der Annahme der wahrscheinlichsten Gen-Kombinationen für die Beteiligten basiert.

Im Zusammenhang mit den Erfahrungen in den USA. und England bedeutet das System der Rh-Untergruppen eine wertvolle Erweiterung der serologischen Ausschlußmöglichkeiten im Vaterschaftsprozeß. Es wäre sehr wünschenswert, daß durch baldige Verbreiterung unserer erfahrungsmäßigen und statistischen Unterlagen in Deutschland die Anerkennung der Rh-Untergruppenbestimmung für vollgültige Vaterschaftsausschlüsse erreicht werden könnte.

### Literatur.

- <sup>1</sup> SCHIFF: Berl. klin. Wschr. **1914**, 1405. — <sup>2</sup> JUNGMICHEL: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **36**, 259 (1943). — <sup>3</sup> KATHE: Zit. nach JUNGMICHEL. — <sup>4</sup> LANDSTEINER and WIENER: J. of Immun. **20**, 179 (1931). — <sup>5</sup> ANDRESEN: Z. Immun.forschg **100**, 429 (1942). — <sup>6</sup> DAHR: Die Technik der Blutgruppen- und Blutfaktorenbestimmung. Stuttgart: Georg Thieme 1948. (Mit weiteren Literaturhinweisen.) — <sup>7</sup> PÜSCHEL: Persönliche Mitteilung. — <sup>8</sup> SIRAI: J. of Immun. **12**, 185 (1926). — <sup>9</sup> LEHRER: Z. Immun.forschg **66**, 175 (1930). — <sup>10</sup> PUTKONEN: Acta Soc. Medic. fenn. Duodecim A **14**, 107 (1931). — <sup>11</sup> SCHIFF u. SASAKI: Z. Immun.forschg **77**, 129 (1932). — <sup>12</sup> HOLZER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **28**, 234 (1937). — <sup>13</sup> WIENER

and BELKIN: J. of Immun. **47**, No 6 (1943). — <sup>14</sup> MANZ: Dtsch. Z. gerichtl. Med. (erscheint demnächst). — <sup>15</sup> MORGAN: Brit. J. exper. Path. **29**, 159 (1943). — <sup>16</sup> LANDSTEINER and WIENER: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **43**, 223 (1940). — <sup>17</sup> WIENER: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **54**, 316 (1943). — <sup>18</sup> MOLLISON, MOURANT and RACE: The Rh Blood Groups etc. Med. Research Council, Memorandum No 19. — <sup>19</sup> POTTER: Rh... etc. Chicago: Year Book Publishers Inc. 1948. — <sup>20</sup> HILL: The Rh Factor in the Clinic and the Laboratory. New York: Grune & Stratton Inc. 1948. — <sup>21</sup> WIENER: Rh-Syllabus. Stuttgart: Georg Thieme 1949. — <sup>22</sup> WIENER: Wiener Laboratories, Paper No 2, Revised Februar 1949. — <sup>23</sup> BERGER: Schweiz. med. Wschr. **1949**, H. 8, 162. — <sup>24</sup> WIENER: Amer. J. clin. Path. **16**, 477 (1946). — <sup>25</sup> DAHR, LEINWEBER u. MEISTER: Die Technik der Blutgruppen- und Blutfaktorenbestimmung. Stuttgart: Georg Thieme 1948. — <sup>26</sup> CHOWN: Amer. J. clin. Path. **14**, 114 (1944). — <sup>27</sup> PONSOLD: Z. Immun.forsch **100**, 257 (1941). — <sup>28</sup> CROME: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **21**, 435 (1933). — <sup>29</sup> FRIEDENREICH: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **25**, 258 (1936).

Prof. Dr. Dr. O. SCHMIDT, (20b) Göttingen,  
Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität.