

ZUR FRAGE DER VERERBBARKEIT DES IRREGULÄREN AGGLUTININS  
ANTI A<sub>1</sub> (a<sub>1</sub>)

(Zugleich ein Beitrag zur kritischen Wertung von sogenannten Ausnahmen der Vererbungsregeln im ABO System und Rh System an Hand eines Zwillingspärchens)

von  
P. Speiser

Bei einem 4½ Monate alten männlichen Zwillingspärchen wurde die Blutgruppe und der Rh Faktor(D) bestimmt, da bei beiden eine Bluttransfusion vorgesehen war. Der eine Zwilling(I) war an einer floriden Rachitis, Pneumonie, Dyspepsie und Anämie, der andere(II) an florider Rachitis, Bronchitis, leichter Enteritis und beidseitiger Otitis media erkrankt.

Bei der serologischen Auswertung stellte sich heraus, dass beide Zwillinge der Gruppe A<sub>2</sub> angehörten, Rh positiv(D) waren und dass weiters in ihren Sera ein irreguläres Anti A<sub>1</sub>(a<sub>1</sub>) Agglutinin vorhanden war, ein Agglutinin, das wir in dieser Altersstufe sehr selten zu sehen gewohnt sind (unter 10.000 Blutgruppenuntersuchungen 1 mal bei einem 7 Monate alten Kind). Bei Erwachsenen der Gruppe A<sub>2</sub> finden wir in 7,89% und bei der Gruppe A<sub>2</sub>B in 35,07% der Fälle ein solches a<sub>1</sub> (Speiser, Schwarz, Lewkin). Interesse halber liessen wir uns Blut der Eltern dieser Zwillinge und ihrer übrigen Kinder schicken, in der Hoffnung, wir würden bei einem oder anderem Familienmitglied auch auf einen a<sub>1</sub> Körper stossen und so über die Möglichkeit des Erbganges dieses irregulären Agglutinins Näheres aussagen zu können.

Nach Bestimmung der klassischen Blutgruppen der Eltern — beide hatten O — führten wir auch Faktorenbestimmungen an allen Blutproben durch, da offensichtlich entweder Illegitimität oder Ausnahme von der Vererbungsregel in diesem Falle vorlag. Das Resultat dieser Auswertung ist in folgender Tabelle 1 zusammengestellt.

Tab. 1

Mutter	O	CcDee (Rh <sub>1</sub> /rh) <sup>1</sup>	MN	P+	K—
Familienvater	O	ccddee (rh/rh)	M	P+	K—
Zwilling I (4½ M.)	A <sub>2</sub>	CCDee (Rh <sub>1</sub> /Rh <sub>1</sub> )	MN	P—	K—
Zwilling II (4½ M.)	A <sub>2</sub>	ccDEe (Rh <sub>2</sub> /rh)	M	P—	K—
1. Kind (männl. 14a)	O	ccddee (rh/rh)	M	P—	K—
2. Kind (männl. 6a)	O	ccddee (rh/rh)	MN	P—	K—
3. Kind (männl. 4a)	O	CcDee (Rh <sub>1</sub> /rh)	MN	P—	K—

<sup>1</sup> Nach der Wiener'schen Nomenklatur wurden die den Reaktionen entsprechend frequentesten Genotypen angenommen und so angeführt.

Die Serumauswertung bei Mutter und Familienvater ergab identische Werte: das Isoagglutinin Anti B zeigte einen Titer von 1:16, das Isoagglutinin Anti A einen Wert von 1:64 gegen  $A_1$  und 1:32 gegen  $A_2$  Testzellen. Dieselben Werte fanden sich auch beim 1., 2. und 3. Kind. Zwilling I und II hatten einen Isoagglutininwert Anti B von 1:64 und das irreguläre  $a_1$  bei beiden 1:4. Diesem Befund entsprechend, der sich unverändert bei allen Familienmitgliedern 10 Monate nach der ersten Untersuchung in gleicher Weise reproduzieren liess, liegt zweifelsfrei Illegitimität beim Zwillingspärchen vor. Und zwar sowohl im System der klassischen Blutgruppen-O Eltern können nicht  $A_2$  Kinder haben-als auch im System der Rhesusfaktoren-Ehepaare, bei denen der eine Partner Cc und der andere cc ist, können nicht CC Kinder haben: Vaterschaftsausschluss bei Zwilling I; ein Ee Kind kann nicht Eltern haben, die beide ee sind: Vaterschaftsausschluss bei Zwilling II.<sup>2</sup> Somit liegt bei diesem Zwillingspärchen ein dreifacher Vaterschaftsausschluss vor. An eine Ausnahme in der Erbgregel kann hier wohl kaum gedacht werden, denn die Chance, dass durch Mutation drei voneinander unabhängige erbliche Blutkörperchenmerkmale, deren Gene an zwei (Wiener: 1 Ort für ABO und 1 Ort für Rh) oder drei (Fisher-Race: 1 Ort für ABO, 1 Ort für C und ein Ort für E) loci liegen, zur selben Zeit verändert werden, ist so gering, dass sie in Zahlen wohl schwerlich auszudrücken ist.

Neben der Kuriosität eines dreifachen Vaterschaftsausschlusses bei einem Zwillingspärchen — wir haben in der Literatur keinen ähnlichen Fall finden können — als rein casuistische Mitteilung, soll darauf verwiesen werden, dass Mitteilungen über Ausnahmen von der Erbgregel im System eines Blutkörperchenmerkmals umso seltener werden müssten, je mehr Kriterien an einer solchen Ausnahme angewendet werden. Es besteht dann nämlich die begründete Hoffnung neben einer sogenannten Ausnahme in dem einen System gleichzeitig auch noch weitere in anderen Systemen zu finden, welche letzten Endes dann die « Ausnahme » zu einem illegitimen oder verwechselten bzw. unterschobenen Kind zu deklarieren imstande sind. Gedacht ist dabei an die grosse Zahl von Blutfaktoren, die Secretoreneigenschaft, den PTC (Phenylthiocarbamid) Test, genetischen Wirbelsäulenvergleich etc. Es soll dieser casuistische Beitrag weiters noch dazu anregen, die bisher beschriebenen Ausnahmen (s. bei *Haselhorst-Lauer*, *Hirsxfeld*, *Krah*) der Erbgregel einer Nachuntersuchung unterziehen zu lassen, die sämtliche bisher bekannten Erbmerkmale sowohl serologisch, als auch anthropologisch umfassen müsste.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, wurden wir bei der Suche nach einem  $a_1$  anderer Familienmitglieder dieses Falles insofern enttäuscht, als die Mutter 0 war und der leibliche Vater des Zwillingspärchens nicht zur Verfügung stand. Seit dieser Untersuchung, es sind jetzt  $1\frac{1}{2}$  Jahre her, versuchten wir bei jedem Träger eines irregulären Anti  $A_1$  dessen Blutsverwandte ebenfalls auf Vorhandensein eines solchen irregulären Agglutinins zu

---

<sup>2</sup> Nach Jancik et al. ist die Chance, dass ein beliebiger aus unserer Bevölkerung herausgegriffener Mann von der Vaterschaft am Zwilling I ausgeschlossen werden kann 67,60 (65,41%-69,75%) und für Zwilling II 92,66% (91,11%-94,03%). Der leibliche Vater des Zwillingspärchens, schliesst man die Möglichkeit einer Superfecundatio aus, müsste folgende Blutkörperchenmerkmale haben:  $A_1$  ( $A_1A_2$ ) oder  $A_2$  ( $A_2A_2$  oder  $A_2O$ ) oder  $A_2B$ , CcDDe oder CcdEe,M oder MN,K+(Kk) oder K—(kk), P+(Pp) oder P—(pp).

prüfen. Nachdem sich unser Untersuchungsgut vorwiegend aus Blutspendern, Blutempfängern und geburtshilflichen Fällen rekrutiert, eine systematische Familien-Untersuchung einschlägiger Fälle deshalb auf grosse Schwierigkeiten stösst, war der Erfolg dieser Untersuchungen zahlenmässig gering. Weiters ist die Zahl der Untergruppen  $A_2$  und  $A_2B$  mit irregulärem  $a_1$  in der Gesamtbevölkerung gering und nur in wenigen Familien mit mehreren Mitgliedern einer solchen Untergruppe zu rechnen. Von den weiteren Beobachtungen seien angeführt:

Mutter: Blutgruppe	$A_2B, a_1$ 1:4	CcDee, M, P—, Fy(a+)
Kind(2a): Blutgruppe	$A_2B, a_1$ 1:4	CCDee, M, P+, Fy(a—)
Mutter: Blutgruppe	$A_2, a_1$ 1:4	Rh(D) positiv
Sohn(32a): Blutgruppe	$A_2B, a_1$ 1:4	Rh(D) positiv
Bruder(34a): Blutgruppe	$A_2, a_1$ 1:4	
Schwester(35a): Blutgruppe	$A_2, a_1$ 1:1	

Bei einem 5. Fall, der nur in Parenthesi angeführt sei, fanden wir bei einem 59 Jahre alten Mann  $A_2$  mit einem irregulären  $a_1$  1:32. Er hatte bereits, zum Unterschied von allen anderen bisher angeführten Fällen 2 Transfusionen vor unserer Untersuchung erhalten. Es wäre möglich, dass das gespendete Blut der Gruppe  $A_1$  angehörte und der hohe Titerwert daher als durch Immunisierung entstanden erklärbar ist. Seine Mutter hatte die Gruppe O, ebenso sein Bruder. Zwei seiner Schwestern gehörten der Gruppe  $A_2$  an. Bei einer davon war ein schwaches irreguläres Anti  $A_1$  1:1 nachweisbar, bei der anderen hingegen nicht. Dazu ist zu betonen, dass die Blutproben mit Ausnahme seiner eigenen und der seiner Mutter älteren Datums und leicht hämolytisch waren. Ob dies der Grund für die Unmöglichkeit eines Nachweises des  $a_1$  bei der einen und der niedere Titer bei der anderen Schwester war, wissen wir nicht, es wäre aber leicht möglich. Dieser Fall ist nicht voll verwertbar, da eine Nachuntersuchung aus verschiedenen Gründen nicht möglich war.

Diese Fälle sind u. E. dazu geeignet, entsprechende Untersuchungen über die Vererbbarkeit des irregulären  $a_1$  anzuregen, um die Möglichkeit einer gesetzmässigen Vererbung zu prüfen. Sie würde gegebenenfalls ein, wenn auch seltenes, weiteres Kriterium in der Forensik und bei Paternitätssachen abgeben, wie es z. B. in bestimmt gelagerten Fällen bereits von anderer Seite empfohlen wurde (Prokop). Auch andere irreguläre, natürliche Agglutinine, wie Anti M, P.<sup>1</sup> Lewis [siehe bei Prokop und Kühnel] etc. würden sich für derartige Untersuchungen eignen. Verwiesen sei dabei auf einen Fall von Wiener, der in dieser Zeitschrift erschien. Dabei handelte es sich um ein irreguläres Anti M bei einem Negerzwillingspärchen vom Typ N. Bei der N Mutter konnte jedoch ein Anti M nicht gefunden werden. Es bestünde die Möglichkeit, dass sich im Laufe des extrauterinen Lebens die irregulären Agglutinine, soweit sie sich in bestimmten Fällen nachweisen lassen, wiederum verschwinden, wie es Nagel bei einem Anti M Körper eines Säuglings beobachten konnte.

Zur Technik des Nachweises von irregulären  $a_1$  Agglutininen sei vermerkt, dass bei

<sup>1</sup> Von Nigg wurde seinerzeit schon auf das familiäre Auftreten von Anti-P hingewiesen, ebenso von Prokop, Pettenkofer und Nagel.

routinemässiger Serumauswertung jeder Blutprobe mit Suspensionen von A<sub>1</sub>, und B Zellen, diese Antikörper dann angetroffen werden können, wenn der Test bei Zimmertemperatur oder besser bei +4° C ausgeführt wird. Um die Spezifität zu sichern und im besonderen die α<sub>1</sub> Agglutinine gegen unspezifische Kälteagglutinine abzugrenzen, ist es erforderlich, neben den oben erwähnten A<sub>1</sub> und B Zellen noch solche der Gruppe O und A<sub>2</sub>, sowie die blutseigenen Erythrozyten in 2-5% iger Konzentration in isotoner NaCl Lösung auszuwerten.

### Zusammenfassung

An Hand eines männlichen Zwillingspäarchens der Gruppe A<sub>2</sub> mit irregulärem Anti A<sub>1</sub> (α<sub>1</sub>) Agglutinin im Serum wird auf die Möglichkeit der Vererbung dieses Antikörpers hingewiesen und es werden weitere fünf eigene Beobachtungen angeführt. Gleichzeitig konnte an oben erwähntem Zwillingspäarchen ein dreifacher Gruppen- und Faktoren-Vaterschaftsausschluss geführt werden. Es wird angeregt:

1. Die Untersuchungen des Erbganges des irregulären α<sub>1</sub> Agglutinins auf breite Basis zu stellen und

2. die bisher bekannten sogenannten « Ausnahmen » der Vererbungsregel im System der Blutgruppen und Blutfaktoren einer umfassenden Nachuntersuchung mit dem ganzen bisher bekannten, serologischen und anthropologischen Rüstzeug durchzuführen.

### Schrifttum

HASELHORST G., LAUER A.: *Zschr. Konst. Lehre*, 15, 205, 1930.

DIESELBEN: *ebenda*, 16, 277 1931.

HIRSZFELD L.: *Konstitutionserologie und Blutgruppenforschung*. Verlag Julius Springer, Berlin 1928.

JANCIK W. E., SPEISER P.: Zahlenwerte über die Wahrscheinlichkeit von Vaterschaftsausschlüssen bei

Kenntnis erblicher Blutkörperchenmerkmale von Mutter und Kind. Verlag Springer, Wien 1952.

KRAH E.: *Z. Hyg.*, 133, 193-210, 1951.

NAGEL V.: *Kongr. Dtsch. Ges. Gerichtl. u. Soz. Medizin*, Bonn, September 1953.

NIGG C.: *J. Immun.* 19, 1-14, 1930.

PROKOP O.: *Klin. Wschr.* 31, 41, 1953.

PROKOP O., KÜHNEL L.: *Z. Immunit. Fschg.* 109, 429-432, 1952.

PROKOP Ö., PETTENKOFER H. J., NAGEL V.: *Z. Hyg.* 136, 610-616, 1953.

SPEISER P., SCHWARZ J., LEWKIN D.: *Klin. Med.*, 6, 105-118, 1951.

WIENER A. S.: *Act. genet. med. et gemell.* 1, 170-179, 1952.

NACHTRAG: Während der Drucklegung der Arbeit fanden wir bei einem anderen Fall die Mutter

(29 Jahre alt) A<sub>2</sub>B, α<sub>1</sub> 1:1 (M, P—, CcDee, Fy[a+]) und ihr 2 jähriger Sohn mit A<sub>1</sub>Bα<sub>1</sub> 1:1 (M, P+, CCDee, Fy[a—]).

RIASSUNTO

Sulla base di una coppia gemellare di gruppo  $A_2$  fornita di agglutinina serica irregolare Anti  $A_1$  ( $a_1$ ) si discute la possibilità dell'eredità di questo anticorpo. Inoltre l'A. espone altre inique osservazioni. Nel tempo stesso, presso i gemelli accennati si poté conseguire una esclusione di paternità per una triplice strada, tenendo conto dei gruppi sanguigni e mediante l'esame degli altri fattori del sangue.

L'A. propone:

1. Di approfondire lo studio dell'eredità dell'agglutinina irregolare  $a_1$ .

2. Di valutare le eccezioni alle leggi genetiche concernenti il sistema dei gruppi sanguigni e dei fattori sanguigni nella luce dei metodi sierologici ed antropologici correnti.

RÉSUMÉ

L'auteur s'occupant d'un cas des jumeaux du groupe  $A_2$  avec Agglutinin irrégulier Anti  $A_1$  ( $a_1$ ) du sérum discute la possibilité d'hérédité de cet anticorps et il ajoute encore cinq autres propres observations.

En même temps, dans le cas si dessus, on a réussi à obtenir une exclusion de la paternité dans une manière triple, s'appuyant sur les groupes du sang et sur l'examination des autres facteurs du sang.

L'auteur recommande:

1. D'étudier l'hérédité de l'agglutinine  $a_1$  irrégulier.

2. De s'occuper avec les exceptions du système d'hérédité des groupes et des facteurs du sang en employant toutes les méthodes sérologiques et anthropologiques connues jusqu'à ce moment.

SUMMARY

On the basis of serological observations in male twins of group  $A_2$  with irregular Anti- $A_1$  ( $a_1$ ) agglutinins in the serum the possibility of an inheritance of these antibodies is indicated. Further additional five individual observations are included.

Simultaneously it was possible to obtain in the above indicated twins a triple group-and factor paternity exclusion.

The following is proposed:

1. To place on a broad basis the examination of the inheritance of irregular Anti- $A_1$ -Agglutinin.

2. To evaluate the previous « exceptions » to the rules of genetics concerning the system of blood groups and blood factors in the light of the currently known serological and anthropological armentarium.