

Untersuchungen zur Aktivität von Blutgruppensubstanzen im Speichel bei Ausscheidern

CLAUDIA THRUN

Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule, Aachen, Deutschland.

SEKRETÖRLERİN TÜKÜRÜKLERİNDEKİ KAN GRUBU MADDELERİNİN ARAŞTIRILMASI

Özet

33'ü sekretör olan 39 denegın tükürük örneklerinde, örneğin alındığı zaman, besinler, ilaçlar ve/veya solunum sisteminin araya giren infeksiyonlarının ABO (H) grup faktörlerinin aktivitesini etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. Yapılan araştırmada aberan sekresyon fenomenine rastlanmadı. Buna karşın, salgılanan H-maddesi aktivitesinin, alınan besinler, ilaçlar ve herhangi bir infeksiyonla değişmediği, buna karşın gün boyunca belirgin dalgalanma gösterdiği saptandı. Deneklerin çoğunda H-maddesinin aktivitesi sabah saatlerinde en düşük, öğleden sonra ise en yüksek değerlerde bulundu. Bu araştırmada, tükürük örnekleri ile nemlendirilmiş filtre kağıtlarında anti-A, anti-B ve Lectin-H antiserumları ile absorpsiyon yöntemi kullanıldı.

Zusammenfassung

Am Speichel von 39 Probanden, davon 33 Sekretoren, wurde geprüft, ob Tageszeit, Nahrungsmittel, Medikamente und/oder interkurrente respiratorische Infekte den Nachweis der ABO(H)- Gruppensubstanzen beeinflussen. Das Phänomen der aberranten Sekretion wurde nicht beobachtet. Die Aktivität der ausgeschiedenen H-Substanz zeigt jedoch deutliche, nicht von Nahrungsmitteln, Medikamenten und Infekten, aber von der Tageszeit abhängige Schwankungen. Bei den meisten Probanden war die Aktivität morgens am niedrigsten und nachmittags am höchsten. Dieses Phänomen wird diskutiert.

Summary

Samples of saliva from 39 donors (33 secretors) were investigated in order to see if time of day, provisions, medications and/or infections affected the determination of the ABO-blood-groups. The phenomenon of aberrant secretion was not seen. The secreted H-substance showed evident intra- and interindividual differences in degree of agglutination independent of natural stimuli, medications or infections, but obviously dependent of the time of day. On the average, most of the donors showed highest activity in the morning and least activity in the afternoon. Several hypothetic interpretations of this phenomenon are discussed.

Key words: *Aberrant secretion - H-Substance - Dependence of time of day*

EINLEITUNG

Gelegentlich treten bei spurenkundlichen Begutachtungen Interpretationsschwierigkeiten auf, wenn die in Spuren nachgewiesene Blutgruppeneigenschaft nicht der Blutgruppe eines Tatverdächtigen entspricht. Bereits *Holzer* (8) beobachtete, daß einzelne Individuen Blutgruppensubstanzen nur zeitweise ausscheiden. Der Begriff der sogenannten aberranten Sekretion wurde 1957 von *McNeil et al* (11) geprägt. Das Phänomen wurde danach von zahlreichen Autoren bestätigt (3-6,13,14,16,18,19,21).

Die vorliegende Arbeit widmet sich der Frage, ob durch bestimmte "Störfaktoren" die Ausscheidereigenschaft im Speichel beeinträchtigt wurde, z.B. 1. durch infektiöse Erkrankungen und/oder Medikamente, 2. durch Getränke und/oder Speisen, 3. durch tageszeitabhängige Schwankungen.

ZUR METHODIK

zu 1. 39 Probanden wurde ein standardisierter Fragebogen vorgelegt, in dem nach Infektionen, insbesondere im Nasen-Rachenraum, nach Medikamenteneinnahme innerhalb der letzten 10 Tage, insbesondere Antibiotika oder Cortison, nach Zahnfleischbluten und nach Faktoren, die die bakterielle Mundflora beeinflussen könnten, wie Benutzung eines Mundwassers, Karies und Magenbeschwerden, gefragt wurde.

zu 2. 15 Minuten vor der Speichelgewinnung wurden verschiedene Nahrungsmittel bzw. Getränke verabreicht, wobei 1 Stunde zuvor nicht geraucht, gegessen oder getrunken worden war. Es wurden zum einen sehr proteinreiche Nahrungsmittel ausgewählt, wie geröstete und gesalzene Erdnüsse und Salami, und zum anderen Substanzen, die die bakterielle Mundflora beeinflussen könnten wie Camembert, Joghurt, Hefeweizenbier sowie 40%iger Ethylalkohol (Wodka); außerdem noch Zitronensaft als saures, den Speichelfluß anregendes Stimulans und Bienenhonig.

zu 3. Jeweils am gleichen Tag wurde um 8.00h, um 12.00h und um 16.00h Speichel entnommen, nachdem wiederum 60 Minuten zuvor nicht geraucht, gegessen oder getrunken worden war.

Serologische Untersuchungen der Speichelproben

Die mit Speichel benetzten Filterpapierstreifen wurden getrocknet. Nach 24 Stunden erfolgte mit den Antisera anti-A, anti-B und Lectin-H (*Ulex Europaeus*) der Firma Molter der jeweils gleichen Charge nach 16 stündiger Inkubation bei 4°C im Absorptionsversuch die Blutgruppenbestimmung des Überstandes. Nach systematischer Vortestung der Antisera und wegen der unter optimalen Versuchsbedingungen gewonnenen und asservierten Speichelproben erwies sich eine Titerreduktion von 2 Stufen als zuverlässiges Bewertungskriterium. Eine solche Titerreduktion kann im forensisch relevanten Spurenfall eventuell nicht aussagefähig sein (5,7).

Im Sinne mitgeführter Kontrollen wurden die Antisera gegen entsprechende menschliche Testerythrozyten titriert.

Sicherheitshalber wurden kontrollmäßig auch alle im Versuch eingesetzten Getränke und Speisen auf etwaige Blutgruppenaktivitäten überprüft mit ausschließlich negativen Resultaten.

ERGEBNISSE

Tabelle I und II zeigen die im ABO- und Lewis-System festgestellten Merkmale. Von den insgesamt 39 Probanden waren also 33 Sekretoren und 6 Nonsekretoren. Die 6 Nonsekretoren blieben während des ganzen Versuches einbezogen und zeigten zu keiner Zeit eine Blutgruppenaktivität im Speichel.

1. Krankheit oder Medikamente als Störfaktoren?

Bei Personen mit infektiösen Erkrankungen (Infekte im Nasen-Rachenbereich, Aphthe an der Mundschleimhaut) oder Personen, die Medikamente eingenommen hatten, u.a. Antibiotika, Antiallergica, Cortison, Acetylsalicylsäure, Ovulationshemmer, Psychoenergetica, Calciumantagonisten, Thyroxin und Eisen- und Magnesiumpräparate, konnten die Antigene der Blutgruppen A und B konstant nachgewiesen werden. Auf die Ergebnisse des Nachweises der H-Substanz wird später eingegangen.

2. Einfluß von Speisen und Getränken?

Auch hier ließen sich die A- und B-Substanz immer gleichmäßig nachweisen. Die H-Substanz zeigte dagegen sowohl bei Personen der Blutgruppen A, B als auch Null deutliche intraindividuelle Schwankungen der Agglutinationsstärke der 11 Speichelpuben, die von jedem Probanden vorlagen (3 Leerwerte zu verschiedenen Tageszeiten und 8 Werte nach Gabe der jeweiligen Nahrungsmittel): 10 Personen zeigten eine Änderung der Agglutinationsstärke um 2 Stufen, 9 von 4 und 3 sogar von 5 Stufen.

Um zu prüfen, ob die verabreichten Nahrungsmittel diese unterschiedlichen Reaktionsstärken verursacht hatten, wurde aus den drei Leerwerten des Tagesprofils der Mittelwert berechnet und mit der Agglutinationsstärke nach dem Konsum der jeweiligen Speisen und Getränke verglichen.

Dabei zeigte sich, daß bei allen Substanzen die meisten Werte im Sinne einer Gaußschen Verteilungskurve um den Leerwert verteilt sind. Es wurden nur Titeränderungen wegen der obengenannten Kriterien um +/- 2 Stufen berücksichtigt.

Damit ließ sich kein eindeutiger Störeinfluß durch die von uns verwendeten Nahrungsmittel nachweisen.

Tabelle I. Übersicht über die Merkmalsverteilung im ABO-System.

Blutgruppe	Anzahl der Personen (n=39)
A1	10
A2	5
B	4
O	18
A1B	2
A2B	-

Tabelle II. Übersicht über die Merkmalsverteilung im Lewis-System.

Lewis-Blutgruppe	Anzahl der Personen (n=39)
Le a-b+	32
Le a+b-	4
Le a-b-	3, davon 1 Se und 2 se

3. Tageszeitabhängige Schwankungen

Wie schon zu 1 und 2 ausgeführt zeigten sich überhaupt keine - auch tageszeitlichen - quantitativen Unterschiede bezüglich des A- und B-Nachweises, wohl aber auffällige tageszeitlich zuzuordnende Titeränderungen beim H-Substanznachweis, die auch nicht methodisch erklärt werden können.

Die niedrigsten Werte wurden bei den meisten Probanden morgens und mittags und die höchsten Werte am Nachmittag bestimmt.

DISKUSSION

Die vorliegende Studie berücksichtigt zwar nur die Ergebnisse von lediglich 39 Versuchspersonen, aber bei diesen wurde in einen längeren Zeitintervall elfmal die Blutgruppenaktivität des Speichels überprüft. Damit gewinnen die Ergebnisse einen ähnlichen Aussagewert wie in Vergleichsstudien (14,18,19,21). Große Feldstudien mit einer einmaligen Kontrolle der Sekretoreigenschaft unterliegen im Sinne einer Momentaufnahme vielen möglichen Störfaktoren.

Es hat sich durch die systematischen Untersuchungen eindeutig feststellen lassen, daß der Nachweis der Blutgruppeneigenschaften ABO(H) im Speichel nicht durch die obengenannten, äußeren Faktoren beeinflusst wird; auch waren die Untersuchungsergebnisse bei den sechs Nonsekretoren während der ganzen Versuchsdauer unter verschiedenen Bedingungen völlig konstant; es ließ sich somit keine aberrante Sekretion nachweisen.

Wie häufig eine aberrante Sekretion überhaupt vorkommt, ist unseres Erachtens nicht hinreichend geklärt, insbesondere weil es dazu unterschiedliche Ergebnisse gibt (11,13,14,19,21).

Auch bezüglich äußerer Störeinflüsse liegen keine einheitlichen Erkenntnisse vor; man diskutiert Erkrankungen wie Duodenalulcera (13) und Leukämien (4,6,16) und auch den Einfluß bestimmter Mikroorganismen (18).

Ähnlich uneinheitlich sind die Erkenntnisse bezüglich des Einflusses von Nahrungsmitteln (10,20).

Bewußt wurden von uns ein großes Spektrum von verschiedenen Nahrungsmitteln und Getränken eingesetzt und Personen einbezogen, die während der Versuchszeit an einer Infektion der Mund-Rachenregion litten. Es konnte in keinem Fall ein Einfluß dieser Faktoren auf den Blutgruppennachweis im Speichel gefunden werden.

Besondere Beachtung verdienen die festgestellten Änderungen beim Nachweis der H-Substanz. Da äußere Faktoren und auch methodisch bedingte Erklärungen auszuschließen sind, müssen dafür andere Ursachen maßgeblich sein. *Schwerd* und *Kuhnke* (17) haben darauf hingewiesen, daß Konzentrationsschwankungen bei der H-Ausscheidung durch unterschiedliche Verteilung auf dem Filterpapier nur vorgetäuscht sein können und nur im Zentrum der Flecken eindeutige Befunde zu erhalten sind; und auch darauf, daß die H-Aktivität bei zunehmendem Spurenalter ausbleiben kann. Bei den eigenen Untersuchungen fand dies im Untersuchungsprogramm besondere Berücksichtigung.

Seit längerem ist bekannt, daß Personen der Blutgruppe gegenüber solchen der Blutgruppe A mehr H-Substanz sezernieren und letztere wiederum mehr als Personen mit den Blutgruppen B oder AB (1). Trotz der geringen Fallzahl ließ sich diese Tendenz

auch in den eigenen Untersuchungen bestätigen, allerdings sehen wir darin keine ausreichende Erklärung für die unterschiedlichen interindividuellen Schwankungen zwischen Personen mit gleicher Blutgruppe. Coon und Weinstein (2) diskutieren in diesem Zusammenhang eine individuell unterschiedlich starke Affinität der zur Diagnostik eingesetzten Anti-H-Seren.

Auch intraindividuell unterschiedlich starke Konzentrationen der H-Substanz sollen vorkommen; sie wurden von Lill et al (9) in verschiedenen Geweben desselben Individuums nachgewiesen. Sie vermuten, daß die H-Substanz als Präkursor-Substanz aus verschiedenen Gründen nicht zur kompletten Blutgruppe A oder B umgewandelt wird und zwar bei Fehlen eines spezifischen Zuckers und/oder einer spezifischen Glukosyltransferase oder wegen eines spezifischen Bedarfs des H-Antigens statt des isologen Antigens.

Diese Deutungen könnten die unterschiedlichen interindividuellen Konzentrationen der H-Substanz bei Personen mit den Blutgruppen A, B und AB zwar erklären, nicht aber die der Blutgruppe O bzw. die intraindividuellen Schwankungen.

Diese werden eher durch die Theorie von Samuelsson und Breimer (15) erklärt, die vermuten, daß die gleiche Präkursor-Substanz durch verschiedene Glukosyltransferasen zu verschiedenartigen Antigenen transformiert wird und dadurch eine unterschiedliche Affinität zu dem Anti-H-Serum erhält.

Pereira (12) hat tageszeitliche intraindividuelle Schwankungen der Ausscheideaktivität von Blutgruppensubstanzen in verschiedenen Speicheldrüsen festgestellt und sieht die Erklärung für dieses Phänomen in möglichen genetischen Faktoren.

Trotz der kleinen Fallzahl haben sich durch die Vielfachuntersuchungen eigenartige tendenzielle tageszeitliche Abhängigkeiten der Ausscheideaktivität für die H-Substanz herausgestellt mit durchschnittlich höchsten Werten am Vormittag und niedrigsten Werten am Nachmittag.

Zu den obengenannten. Erklärungen tageszeitlicher Aktivitätsunterschiede sollte wie bei vielen anderen biochemischen und physiologischen Abläufen eine circadiane Rhythmik in Betracht gezogen werden. Bei weiteren systematischen Untersuchungen ähnlicher Art sollte dies genauer überprüft werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Clarke, C.A., McConnell, R.B., Sheppard, P.M. (1960) *Ann. Hum. Genet.*, **24**, 295-301.
- 2 Coon, J.S., Weinstein, R.S. (1981) *J. Urol.*, **125**, 301-306.
- 3 Fiori, A., de Mercurio, D., Panari, G., Burdi, P.R. (1981) *Forensic Sci. Int.*, **17**, 13-17.
- 4 Gold, E.R., Tovey, G.H., Benney, W.E., Lewis, F.J.W. (1959) *Nature*, **183**, 892-893.
- 5 Gumbel, B., Gramer, L., Tausch, D. (1975) Referat der 6. Internationalen Tagung der Gesellschaft für forensische Blutgruppenkunde e.V. Innsbruck, 57-62.
- 6 van der Hart, M., van der Veer, M., van Loghem, J.J. (1962) *Vox Sang.*, **7**, 449-453.
- 7 Holzer, F.J. (1931) *Dt. Z. Ges. Gerichtl. Med.*, **16**, 445-458.

- 8 Holzer, F.J. (1937) *Dt. Z. Ges. Gerichtl. Med.*, **28**, 234-248.
- 9 Lill, P.H., Stejskal, R., Mlsna, J. (1979) *Vox Sang.*, **36**, 159-165.
- 10 Marshall, T., Lynass, R.C., Williams, K.M. (1989) *Electrophoresis*, **10**, 269-271.
- 11 McNeil, C., Trentelman, E.F., Kreutzer, V.O., Fullmer, C.D. (1957) *Am. J. Clin. Pathol.*, **28**, 145-151.
- 12 Pereira, M. (1984) *Haematologia (Budap.)*, **17**(2), 317-322.
- 13 Prodanov, P. (1982) *Folia Haematol. (Leipz.)*, **109**, 664-671.
- 14 Roy, M.N., Chatterjea, J.B. (1962) *Indian J. Med. Res.*, **50**, 191-194.
- 15 Samuelsson, B.E., Breimer, M.E. (1987) *Transplant. Proc.*, **19**(6), 4401-4407.
- 16 Schulz, E., Pfitzner, A. (1981) *Beitr. Gerichtl. Med.*, **39**, 365-371.
- 17 Schwerd, W., Kuhnke, O. (1981) *Arch. Kriminol.*, **168**, 93-100.
- 18 Scott, M.L., Corry, J.E.L. (1980) *Forensic Sci. Int.*, **16**, 87-100.
- 19 Smerling, M. (1972) *Beitr. Gerichtl. Med.*, **29**, 202-206.
- 20 Tröger, H.D., Eisenmenger, W. (1979) *Beitr. Gerichtl. Med.*, **37**, 299-301.
- 21 Tyagi, S.P., Hameed, S., Bal, A. (1968) *Indian J. Med. Res.*, **56**, 835-840.

Korrespondenz:

Dr. med. Claudia Thrun
Institut für Rechtsmedizin der RWTH Aachen,
Neuklinikum
Pauwelsstraße
5100 Aachen
Deutschland