

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Bonn  
(Direktor: Professor Dr. med. H. ELBEL)  
und der Landesheil- und Pflegeanstalt in Bonn (Direktor: Dr. med. H. SCHULTE).

## Die Verteilung der Rh-Untergruppen bei Anstaltskranken.

Von

**O. PROKOP, D. WICHMANN und W. GELLER.**

(Eingegangen am 9. März 1953.)

Ausgehend von dem Fund eines Anti-Le<sup>b</sup>-Körpers im Serum einer Epileptika (PROKOP), hatten wir Gelegenheit eine größere Zahl von Anstaltskranken auf ihre Blutgruppen- und Faktorenzugehörigkeit zu untersuchen. Da signifikante Unterschiede in der Blutgruppenstruktur von Geisteskranken im ABO-System gegenüber der Normalbevölkerung bisher nicht nachzuweisen waren (vgl. Lit. bei STEFFAN), untersuchten wir vorerst das Rh-System einer solchen Gruppe.

Die Blutgruppen wurden Insassen der Landesheilanstalten Bonn und Düren (Rhld.) entnommen. Die Aufgliederung des Materials nach Geschlecht und Krankheit ist in der folgenden Tab. 1 zu entnehmen. Um für die statistische Bearbeitung der Befunde genügend große Gruppen zu erhalten, wurde den Gruppen der genuinen Epileptiker (78) und Schizophrenen (64) eine aus den anderen getesteten Patienten gebildete Mischgruppe (98) gegenübergestellt. Bei Gruppen ohne kontinuierliche Übergänge ist die auf K. PEARSON zurückgehende  $\chi^2$ -Methode die geeignete zur Überprüfung statistischer Zahlen (WICHMANN). Als Test-

Tabelle 1. Das Untersuchungsmaterial nach Krankheit und Geschlecht.

	männlich	weiblich	zusammen
Genuine Epilepsie . . . . .	43	35	78
Schizophrenie . . . . .	20	44	64
Altersabbau . . . . .	33	3	36
Schwachsinn . . . . .	9	1	10
Psychopathie . . . . .	8	1	9
Paralyse . . . . .	7	—	7
Traumatische Epilepsie . . . . .	8	13	21
Posttraumatische Epilepsie . . . . .	2	—	2
Postencephalitis . . . . .	3	—	3
Zyklophrenie . . . . .	2	2	4
Hirntumor . . . . .	1	—	1
Cerebrale Kinderlähmung . . . . .	1	—	1
Parkinsonismus . . . . .	1	—	1
Posttraumatische Wesensveränderung . . . . .	1	—	1
Unbestimmte Verwirrtheit . . . . .	1	1	2
Zusammen	140	100	240

seren kamen je ein Anti-A,B,C,c,D und 2 Anti-E-Seren zur Verwendung. Die Befunde des ABO-Systems wurden durch die jeweiligen Serumbefunde kontrolliert.

Die gefundenen Werte der ABO-Blutgruppenverteilung weichen auch bei uns von den Erwartungswerten nur geringfügig ab. Eine Prüfung der Verteilung von O, A und B (AB wurde wegen zu kleiner Zahlen nicht einbezogen) mit dem  $\chi^2$ -Test ergab, daß die Prüfhypothese, es handele sich um eine rein zufällige Verteilung, nicht schlüssig zu widerlegen ist.

Das Ergebnis einer Austestung auf die Rh-Untergruppen enthält die folgende Tabelle.

Tabelle 2. *Geisteskrankheiten und Rhesus-System.*

Anti- C    c    D    E	Epilepsie	Schizophrenie	Mischgruppe	zusammen
— + — —	12	13	14	39
— + + —	2	3	3	8
— + — +	1	—	—	1
— + + +	11	5	17	33
+ + — —	—	—	—	—
+ + + —	31	24	32	87
+ + — +	—	—	—	—
+ + + +	14	7	16	37
+ — — —	—	—	—	—
+ — + —	6	10	14	30
+ — — +	—	—	—	—
+ — + +	1	2	2	5
Zusammen	78	64	98	240

Aus Gründen der Platzersparnis muß auf eine Wiedergabe der theoretischen Erwartungsziffern innerhalb der drei Gruppen von Krankheiten verzichtet werden. In die statistische Überprüfung mit dem  $\chi^2$ -Test wurden die Reaktionen — + — —, — + + +, + + + —, + + + + und + — + — einbezogen. Die anderen Reaktionsgruppen waren zu gering besetzt, so daß aus ihrer Verteilung keine Schlüsse gezogen werden können. Diese sind auch in anderen westeuropäischen Bevölkerungen sehr selten, wie noch zu zeigen sein wird. Bezüglich eines etwaigen Zusammenhanges zwischen Geisteskrankheiten und Rh-Untergruppen erhielten wir das gleiche Ergebnis wie bei den ABO-Blutgruppen, nämlich daß keine gegenseitige Bindung nachzuweisen ist, denn die gefundene Verteilung entspricht praktisch der erwarteten. Da durch Verwendung eines Anti-C und eines Anti-c jedesmal der Genotyp bestimmt werden konnte, wenn man die Erbhypothese von FISHER-RACE als richtig unterstellt, läßt sich auch prüfen, ob bezüglich des Rhesustyps Cc in unserer Serie völlige Durchmischung vorliegt oder nicht. Hier ist ebenfalls die Abweichung von der Erwartung ( $\sigma$ ) mit  $A = 1,74 \pm 1,56$  so gering, daß sie den einfachen mittleren Fehler nur wenig überschreitet.

Die Genetik des Rh-Systems ist noch nicht völlig geklärt. Die bisherigen Untersuchungen ergaben seine Unabhängigkeit vom ABO-System. Wir prüften innerhalb unserer Serie, ob die oben aufgeführten 5 Rhesus-Untergruppen unabhängig vom Auftreten der Blutgruppe O oder A waren, B und AB wurden wegen zu kleiner Zahlen in die statistische Auswertung nicht einbezogen. Auch bei uns fand sich, daß diese beiden Blutgruppensysteme nicht voneinander abhängen. Umstritten

ist zur Zeit noch der *Erbgang* der Rh-Untergruppen. Während WIENER eine multiple Allelenreihe annimmt, treten FISHER und RACE für die Annahme dreier, auf einem Chromosomen liegender Gene ein, die in sich aber wieder Allelenreihen bilden dürfen. In Europa scheint diese Theorie mehr Eingang gefunden zu haben, da sie für den in der Genetik weniger Bewanderten leichter verständlich ist. Nach der WIENERSchen Theorie lassen sich die Genhäufigkeiten nach Formeln berechnen, die RACE u. SANGER angeben, und die von den früher von RACE und FISHER publizierten insofern etwas abweichen, als der Berechnung nicht mehr die Häufigkeit von  $R' r$ , sondern die von  $R' R'$  zugrunde gelegt wird, was nach Mitteilung von R. SANGER an einen von uns korrekter sei. In unserer Serie lassen sich demnach folgende Häufigkeiten berechnen:

Tabelle 3. *Genhäufigkeiten in Prozent berechnet nach FISHER-RACE.*

C 40,1	D 59,1	E 17,4
c 59,9	d 40,9	e 82,6

Tabelle 4. *Genhäufigkeiten in Prozent berechnet nach WIENER  
(nach FISHER-RACE Chromosomenhäufigkeiten).*

r 40,3	$R_1$ 35,4	$R_2$ 17,1	$R_0$ 3,9
$R'$ 0,1	$R''$ 0,5	$R_z$ 2,8	

Für einen Vergleich unserer Ergebnisse seien die Untersuchungsergebnisse an einigen westeuropäischen Bevölkerungen zusammengestellt.

Tabelle 5. *Das Rhesus-System in einigen westeuropäischen Bevölkerungen.*

Anti- C c D E	Bonn Anstaltsinsassen	Bonn-Bevölkerung (Nagel, Hoffmann, Prokop, 9)	Kiel (Nagel, Hoffmann, Prokop, 9)	Göttingen (Schmidt, Menz, 12)	Kanada Deutsche (Chown u. M., 2)	Schweiz (Holländer, 5)	Niederlande (v. Loghem u. M. 7)	Frankreich (Bessis u. Gorius 1)	England (Murray, 8)
— + — —	16,25	14,39	14,42	16,55	16,77	15,50	14,78	15,40	15,31
— + + —	3,33	1,57	2,50	2,76	0,65	0,75	1,47	3,00	2,31
— + — +	0,42	0,63	0,92	0,69	1,29	1,50	0,40	0,50	0,67
— + + +	13,75	13,99	11,83	11,73	16,13	11,00	12,04	12,70	14,74
+ + — —	0	0,31	0,58	4,14	1,29	1,50	0,87	0,60	0,58
+ + + —	36,25	36,01	35,08	37,24	27,74	38,00	40,69	36,30	34,12
+ + — +	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+ + + +	15,42	13,52	14,33	12,41	16,77	17,25	11,75	12,00	11,46
+ — — —	0	0,08	0	0	0,65	0	0	0,20	0
+ — + —	12,50	18,95	20,17	12,41	18,71	14,25	18,00	19,30	20,71
+ — — +	0	0	0	0	0	0,25	0	0	0
+ — + +	2,08	0,55	0,17	2,07	0	0	0	0	0,10
n	240	1272	1200	145	155	400	995	1000	1038

Unterstellt man die Hypothese von FISCHER-RACE als richtig, dann liegen keine signifikanten Unterschiede vor bei der Verteilung der Gene C und c zwischen den Bevölkerungen. Zwar ist C bei den Bonner Anstalts-

insassen und in der Schweiz etwas seltener als erwartet, jedoch ist der Unterschied zwischen Befund und Erwartung gering

$$(\chi^2 = 8,082 < 23,576).$$

Hingegen unterscheiden sich die Bevölkerungen durch verschiedene Häufigkeiten des Gens D, wobei als weitere Vergleichsserien die Kölner von DAHR, und die Münchener von JUNGWIRTH herangezogen werden konnten. Hier finden sich Überschüsse in der Bonner Bevölkerung, in Kiel, Köln und in den Niederlanden, Unterschüsse zeigen außer den Münchenern und den Schweizern auch die Göttinger und die Kanada-Deutschen ( $\chi^2 = 22,206$ ). Deutliche Differenzen liegen auch beim Gen E vor, denn dieses Gen ist bei den Serien des deutschen Sprachgebietes häufiger als erwartet — bei den Göttingern entspricht es der Erwartung, bei den Münchenern liegt ein leichter Unterschluß vor, der bei den west-europäischen Vergleichsgruppen noch deutlicher wird.

Auch wenn man die Wienerische Gentheorie als richtig annimmt, bestehen Unterschiede. Um die  $\chi^2$ -Methode verwenden zu können, wurden die Genklassen  $R'$ ,  $R''$  und  $R_z$  wegen zu geringer Besetzung von der Gesamtbeurteilung ausgenommen, also nur die Unterschiede der Gene r,  $R_0$ ,  $R_1$  und  $R_2$  berücksichtigt. Da  $\chi^2 : m$  ( $m$  = Zahl der Freiheitsgrade) =  $5,179 > 1,190$  ist, sind die Differenzen zwischen Befund und Erwartung nicht mehr zufällig sondern real. Bei den Bonner Anstaltsinsassen überwiegt  $R_0$  und  $R_2$ , in Kiel  $R_0$  und  $R_1$ , in Göttingen  $R_2$ , letzteres gilt auch für die Schweiz und die Niederlande. In Frankreich ist  $R_0$  häufiger als erwartet, in England dagegen  $R_1$ . Die Bonner Bevölkerung unterscheidet sich von den Anstaltsinsassen durch einen Unterschluß des Gens  $R_0$ , während in der ersteren  $R_1$  seltener als erwartet auftritt. Außer in der Bonner Bevölkerung ist das Gen  $R_0$  auch in der Schweiz und in den Niederlanden sowie bei den Kanada-Deutschen seltener. Ähnlich wie bei den Anstaltsinsassen tritt bei den Göttingern und Schweizern  $R_1$  seltener auf.  $R_2$  findet sich außer bei den Kielern ebenfalls bei den Franzosen und Engländern relativ seltener. Unterschiede bezüglich des Gens  $R'$  sind zwischen den deutschen und den anderen Bevölkerungsgruppen nicht nachweisbar. Die einzige Gruppe, bei der dies Gen nicht gefunden wurde, sind die Anstaltsinsassen aus Bonn, wenn auch diese Gruppe nicht sehr groß ist, so spricht doch immerhin eine Wahrscheinlichkeit von nur 2,2% für Zufall. Beim Gen  $R''$  zeigen sich ebenfalls keine realen Unterschiede. Auffallend ist aber die relative Häufigkeit des Gens  $R_z$  bei den deutschen Serien ( $\chi^2 = 42,197 > 9,000$ ), nur den Kanada-Deutschen fehlt es, wie den Schweizern, Niederländern und Franzosen, auch in England ist es relativ selten. Nur das Gen r macht eine Ausnahme, trotz seiner relativ größeren Häufigkeit bestehen keine stichhaltigen Differenzen zwischen den Bevölkerungen. Vergleicht man die Ergebnisse nach den Gentheorien WIENERS und FISHERS miteinander,

so fällt auf, daß bei Annahme der WIENERSchen Theorie kaum „systematische“ Unterschiede zwischen den Gruppen auftreten, die die stammesmäßig Zusammengehörigen von den anderen trennen, wenn man von  $R_2$  absieht. Klarere Differenzen treten aber zutage, wenn man die Drei-Gen-Theorie FISHERS als richtig unterstellt. Hier findet sich einmal eine Gruppe, die aus der Bonner Bevölkerung, den Kölnern, den Niederländern und den Kielern besteht und die sich durch die größere Häufigkeit von D aus den anderen Gruppen heraushebt, während die Münchener, die Schweizer, die Göttinger und die Kanada-Deutschen relativ mehr d besitzen. Bei den Engländern und Franzosen existieren keine Unterschiede zwischen Befund und Erwartung. Sieht man von den Göttingern und Münchenern ab, dann zeigen alle deutschsprachigen Gruppen einschließlich der Schweizer einen relativ hohen Anteil des Gens E, das bei den Niederländern, Franzosen und Engländern wie bei Münchenern seltener ist als bei rein zufälliger Verteilung zu erwarten wäre. Es tritt also bei der FISHER-Theorie eine klarere geographische Differenzierung ein als bei der WIENER-Theorie. Wir möchten hieraus aber noch keinen stichhaltigen Schluß gegen die Ansicht WIENERS ableiten, ein Hinweis schien uns jedoch angezeigt, um zu weiteren Bevölkerungsuntersuchungen anzuregen, deren geographische und stammesmäßige Einteilung aber doch feiner gegliedert sein sollte als das bisher der Fall war und der auch die beweglichere Stadtbevölkerung von der seßhafteren ländlichen unterscheidet.

### Zusammenfassung.

An einer Serie von 240 geisteskranken Anstaltsinsassen aus dem Rheinland wurden die Blutgruppen und das Rhesus-System ausgetestet. Es fanden sich keine Zusammenhänge zwischen Art der Erkrankung und Blutgruppenzugehörigkeit bzw. Rhesus-Untertypen. Bei einem Vergleich der Gen-Häufigkeiten in verschiedenen Bevölkerungen Westeuropas ergeben sich Häufigkeitsunterschiede, die bei den FISHER-RACE-Typen deutlicher wird als bei Annahme der WIENERSchen Multiplen-Allelie-Theorie.

### Literatur.

- BESSIS, M., et J. GORIUS: C. r. Soc. Biol. Paris **141**, 1119 (1947). — CHOWN, B., R. F. PETERSON, M. LEWIS and A. HALL: Canad. J. Res. E **27**, 213 (1949). — DAHR, P.: Z. Immunforschg. **102**, 165 (1943). — GEPPERT, H., u. S. KOLLER: Erbmathematik. Leipzig 1938. — HOLLÄNDER, L.: Helvet. paediatr. acta **6**, 155 (1951). — JUNGWIRTH, J.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **41**, 54 (1952). — LOGHEM, VAN, L. J., H. L. J. M. BARTELS u. M. V. D. HART: Rév. hémat., Paris **4**, 173 (1949). — MURRAY, J.: Brit. J. Exper. Path. **27**, 102 (1946). — NAGEL, V., M. HOFFMANN u. O. PROKOP: Acta Genet. Med. Gemell **2** (1953). — PROKOP, O., u. KÜHNEL: Z. Immunforschg. **109**, 430 (1952). — RACE, R. R., and R. SANGER: Blood Groups in Man, Oxford 1950. — SCHMIDT, O., R. MANZ, u. K. H. TRAENKNER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **40**, 197 (1951). — THOMSEN, O.: in Hdb. d. Blutgruppenkunde, hrsg. v. P. STEFFAN, 231. München 1932. — WICHMANN, D.: Homo, Stuttgart **2**, 117 (1951).