



H. C. Ebbing

Pelger-Huet'sche Kernanomalie:

Vorläufige Ergebnisse einer Durchsicht von 15.000 auslesefrei gewonnenen Blutausstrichen.

Einleitung und Literaturreferat.

Die Pelger-Huet'sche Kernanomalie ist bei Ärzten und Laborantinnen nahezu unbekannt. Nur zwei von etwa 350 in Westfalen systematisch befragten Krankenhaus-Ärzten waren mit diesem Begriff vertraut. Jofin (1955) berichtet aus Russland über die gleiche Unkenntnis. Seit der ersten Beschreibung der Varietät durch Pelger (1928) sind in dreißig Jahren nach Petzel und Undritz (1957) bisher 110 unabhängige Pelger-Sippen veröffentlicht worden. Das Merkmal wurde beobachtet in Bevölkerungen aller Rassen.

Die erste Schätzung der Häufigkeit in einer unausgelesenen Population hat Undritz (1939) vorgenommen. Der Untersucher rechnet mit einem Vorkommen von einer Pelger-Familie unter tausend in dieser Beziehung unauffälligen Sippen. Nachtsheim (1946-1948) hat zuerst eine größere Bevölkerung auslesefrei untersuchen können: unter etwa 20.000 Berlinern aller Altersstufen fanden sich 18 heterozygote Merkmalsträger. Die Probanden waren nicht miteinander verwandt. Nachtsheim bestätigte damit die Schätzung von Undritz. Wiedemann und Saile (1957) untersuchten 15.000 Schüler in Krefeld. Die Jungen und Mädchen waren zwischen 9 und 19 Jahre alt. In diesem auslesefreien Kollektiv sind nur 3 heterozygote Merkmalsträger gefunden worden. Die Häufigkeit beträgt also 1 : 5.000. Davidson (1954) fand unter 36.000 Blutausstrichen in London 6 Fälle mit Pelger'scher Varietät. Der Untersucher gibt die Häufigkeit mit 1 : 6.000 an. Leider fehlen Angaben über die Methodik der Untersuchung. Yamasowa (1953) soll nach einer Mitteilung an Undritz

(cit. G. Petzel und E. Undritz, 1957) bei 20.000 Japanern nur einmal die heterozygote Manifestation beobachtet haben. Die Frequenz der Pelger-Anomalie läßt sich nur bestimmen durch größere Reihenuntersuchungen. Vergleichbar sind bisher lediglich die Ergebnisse von Nachtsheim und Wiedemann. Diese Befunde weichen stark voneinander ab.

Seit der Entdeckung der Anomalie durch Pelger (1928) ist die Frage der selektiven Auslese heterozygoter Individuen diskutiert worden. Eine besondere Tuberkulose-Disposition wird jetzt allgemein abgelehnt. Die Prüfung der Abwehrlage des Organismus oder Phagozytose-Versuche *in vitro* sprechen für ein normales Verhalten. Nach Leitner (1938, 1942) ist vielleicht bei massiven Infekten mit einer Benachteiligung der heterozygoten Anlageträger zu rechnen. Terhorst und Kosenow (1957, 1958) glauben nach klinischen und physiologischen Studien die Auffassung von der klinischen Harmlosigkeit der heterozygoten Pelger-Manifestation erneut bestätigen zu dürfen. Nachtsheim hat im Gegensatz dazu immer wieder betont, daß das Pelger-Gen durchaus nicht als harmlos zu werten sei. Patau und Nachtsheim (1946) haben in einer statistischen Studie über den « Mutations- und Selektionsdruck beim Pelger-Gen des Menschen » eine selektive Benachteiligung der heterozygoten Individuen sicher nachweisen können. Die Pelger-Kaninchen, mit denen Nachtsheim das Merkmal genetisch analysierte, stammen ab von einem Elterntier, das Undritz (1939) gefunden hat. Nach Terhorst wird der nosologische Wert der Befunde am homozygoten Pelger-Kaninchen dadurch eingeschränkt, zumal auch das bisher allein beobachtete menschliche homozygote Pelger-Individuum keine Skelettanomalien zeige. Immerhin fordert Schilling (1952), der früher die Pelger-Anomalie als « harmlose Spielerei der Natur » bezeichnete, die erneute Prüfung der « verborgenen Minderwertigkeit » der heterozygoten menschlichen Anlageträger. Jofin (1955) regt die Suche nach funktionellen Abweichungen an.

Eigene Untersuchungen

Der Landschaftsverband Westfalen-Lippe läßt etwa 30.000 Knaben und Mädchen anthropologisch untersuchen. Diese Reihenuntersuchung wird durchgeführt in den Regierungsbezirken Arnsberg, Detmold und Münster bei Schulkindern im Alter von 13 bis 14 Jahren. Von den Jungen werden die Blutgruppen bestimmt; in diesen Fällen können Blutausrichthe angefertigt werden. Dieses Material ist Basis unserer Forschungen.

Die Praeparate aus den Bezirken Arnsberg (5.651) und Münster (4.060), insgesamt 9.711 Ausrichthe, sind untersucht worden. Die Erhebung im Bezirk Detmold ist noch nicht abgeschlossen. Die Praeparate wurden nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt. Nahezu sämtliche Ausrichthe sind von zwei Untersuchern gleichzeitig durchgesehen worden. In Zweifelsfällen wurden außerdem Familienuntersuchungen durchgeführt.

Unter 9.711 auslesefrei untersuchten Schulkindern konnten wir zwei heterozygote Pelger-Individuen finden. Familienuntersuchungen bestätigten den dominanten Erbgang.

Unter 450 Patienten einer Pflege- und Erziehungsanstalt für Schulkinder mit Schwachsinn jeder Genese konnten wir die Pelger-Anomalie nicht finden. Diese Untersuchungen werden fortgeführt in Anstalten und Pflegeheimen für körperlich und seelisch anomale Kranke.

Nach gründlicher Unterweisung der Laborantinnen wurde bei 4.373 Patienten in sechs Krankenanstalten im Raume Münster auf das Vorkommen der Pelger-Anomalie geachtet. Bei einem Patienten ließ sich die heterozygote Manifestation nachweisen. Einen weiteren Pelger-Patienten sahen wir unter etwa 600 Kranken der v. Bodelschwingh'schen Krankenanstalten. Nach unserem Eindruck scheint unter diesen vorwiegend nervenärztlichen Pflegefällen die Anomalie häufiger zu sein, da schon mehrfach Merkmalsträger beobachtet wurden.

Bei einer Durchsicht der Lochkarten von 14.477 Blutbildern von ungefähr 7.000 Hautkranken in der Dermatologischen-Universitäts-Klinik Kiel fanden wir bei sonst normalem Blutstatus in drei Fällen eine Vermehrung der stabförmigen Neutrophilen auf über 15%. Bei einer Nachuntersuchung konnten wir die Pelger-Anomalie nicht nachweisen.

Ergebnisse

Die Häufigkeit der heterozygoten Manifestation der Pelger-Anomalie beträgt in unserem Material bei Schulkindern 1 : 4855 und bei Krankenhauspatienten 1 : 4373. Diese vorläufigen Befunde entsprechen den Werten, die Wiedemann und Saile (1957) aus Krefeld veröffentlicht haben.

Die Pelger-Anomalie scheint auch nach unseren Befunden häufiger zu sein bei psychisch oder somatisch kranken Individuen in Pflegeanstalten.

Die bisherigen Unterlagen erlauben nur vorläufige Aussagen. Wir glauben, daß eine sichere Bestimmung der Häufigkeit des menschlichen Pelger-Gens nur durch Reihenuntersuchungen in geographisch verschiedenen Gebieten an auslesefreien Kollektiven von jeweils 50.000 Individuen möglich sein wird.

Die Frage der selektiven Benachteiligung der heterozygoten Pelgerindividuen (Patau und Nachtsheim) muß geprüft werden in Reihenuntersuchungen an Patienten mit Konstitutionsanomalien und angeborenen psychischen Defekten.

Literatur

- DAVIDSON, W.: The Pelger-Huet Anomaly Investigation of Family 'A', *Ann. Human Gen.*, 1 : 19 (1954), 1-9.
 DEGENHARDT, K. H. und WIEDEMANN, H. R.: Zum Problem menschlicher Pelger, *Klin. Wschr.*, 1-2 : 31 (1953), 26-30.
 JOFIN, I. I.: Familiäre erbliche Leukozyten-Anomalien im Lichte der modernen Biologie, *Therap. Arch.*, 1 (1955), 72-74.
 KOSENOW, W. und TERHORST, TH.: pers. Mitteilung 10.8.1958, z.Zt. in Druck.
 LEITNER, ST. J.: Weitere Untersuchungen über die Pelger-Huet'sche familiäre Kernanomalie der Leukozyten, *Fol. Haematol.* 60 (1938), 239.
 LEITNER, ST. J. und GUGELOT, P. C.: « Neue Beobachtungen und Untersuchungen bei der Pelger-Huet'schen familiären Kernanomalie der Leukozyten », *Acta Davosiana*, Leipzig, 5 (1938), 10.

- LEITNER, ST. J.: Die Pelger-Huet'sche familiäre Kernanomalie der Leukozyten mit besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung für die Erbforschung, Wiener Arch. innere Med., 37 (1943/44), 118-114 und 193-218.
- PATAU, K. und NACHTSHEIM, H.: « Mutations- und Selektionsdruck beim Pelger-Gen des Menschen », Z. f. Naturforschg., 1 (1946), 345-348.
- PELGER, K.: Demonstratie van praeparaten met eigenaardige, staafkernige neutrophile cellen, Nederl. tijdschr. genees., 73 (1931), 439.
- PETZEL, G. und UNDRITZ, E.: Ein Teilträger der Pelger-Huet'schen Blutkörperchenanomalie mit heterozygoten Pelgerzellen vom Typ Stodtmeister, Folia haem., 1 : 3 (1957), 268-278.
- SCHILLING, V.: Die juristische Bedeutung der Pelger-Huet'schen Kernanomalie der Leukocyten, Med. Klin. 26 : 47 (1952), 861-864.
- TERHORST, TH.: Klinische und hämatologische Untersuchungen bei Angehörigen einer Sippe mit Pelger-Huet'scher Kernanomalie der Leukozyten, Inaug. Diss., Münster 1957.
- UNDRITZ, E.: Das Pelger-Huet'sche Blutbild beim Tier und seine Bedeutung für die Entwicklungsgeschichte des Blutes, Schweiz. med. Wochr., 69 (1939), 1177-1186.
- WIEDEMANN, H. R. und SAILE, M. L.: Zur Frage der Häufigkeit und Bedeutung der Pelger-Anomalie, Mschr. Kinderheilk., 4 : 105 (1957), 142-144.
- WIEDEMANN, H. R.: Briefl. Mittlg. am 4.8.1958.
- YAMASOWA, Y., FUJII, T. and TSUCHITORI, K.: The Pelger-Huet Familial Anomaly of Leukocytes, Blood, 4 : 7 (1953), 370-374.

Anmerkung

Die Untersuchungen werden finanziert aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Bad Godesberg. Für Unterstützung bei der Durchführung, Ratschläge und Hinweise haben wir außerdem zu danken Dr. F. v. Oy (Gescher), Prof. Dr. G. Schorsch (Bethel), Prof. Dr. I. Schwidetzky (Mainz), Dr. E. Undritz (Basel), Doz. Dr. G. Wagner (Keil), Dr. H. Walter (Münster), Prof. Dr. H. R. Wiedemann (Krefeld), vor allen aber auch den technischen Assistentinnen am Institut für Humangenetik der Universität Münster und den in die Erhebung einbezogenen Krankenhäusern.

RISULTATI:

La frequenza di manifestazione eterozigotica dell'anomalia di Pelger ammonta, nel nostro materiale, ad un rapporto che per gli alunni delle Scuole è di 1/4855 e per ricoverati adulti degli ospedali è di 1/4373.

Questi dati preventivi corrispondono ai valori pubblicati (1957) da Wiedemann e Saile.

Anche dopo l'esame da noi effettuato, sembra che l'anomalia di Pelger sia più frequente in individui ricoverati presso istituti di cura per affezioni somatiche o psichiche.

I dati finora ottenuti ci consentono soltanto una nota preventiva. Noi riteniamo che una determinazione certa della frequenza genica dell'anomalia nell'uomo sia soltanto possibile attraverso ricerche eseguite in serie, in località geograficamente distanziate, su collettività di individui non selezionati, comprendenti almeno 50.000 unità.

La questione di un danneggiamento selettivo pregiudiziale degli individui eterozigoticamente affetti dall'anomalia di Pelger (Paetau e Nachtsheim) dovrà essere esaminata ancora, in ricerche in serie, su pazienti affetti da anomalie costituzionali o da difetti psichici congeniti.

RÉSULTATS:

La fréquence de la manifestation hétérozygote de l'anomalie de Pelger dans nos matériaux concernant les enfants scolaires monte à 1:4855 et chez les adultes hospitalisés à 1:4373. Ces rapports préalables correspondent aux valeurs publiées par Wiedemann et Saile (1957).

L'anomalie de Pelger paraît se'on nos rapports être plus fréquente chez les malades affectés psychiquement et somatiquement dans les maisons de santé.

Les données obtenues jusqu'ici ne permettent qu'un rapport préalable.

Nous estimons qu'une détermination exacte de la fréquence du gène de Pelger dans l'homme ne sera possible que par une recherche faite en série sur des collectivités non sélectionnées de 50.000 chaque fois dans des régions géographiquement différenciées.

La question du préjugé sélectif en ce qui concerne les individus hétérozygotes de Pelger (Paetau et Nachtsheim) doit-être examinée par des examens faits en série sur des patients qui présentent des anomalies constitutionnelles et des défauts psychiques innés.

RESULTS

In our material heterozygote manifestations of the Pelger anomaly occur at the ratio of 1:4855 in school children and of 1:4373 in hospital in-patients. These figures are in accordance with those published by Wiedemann and Saile (1957).

Furthermore, in our survey, the Pelger anomaly seems to be more frequent in physically or mentally ill patients of mental institutions.

The number of blood counts examined so far allows only tentative conclusions. An exact determination of the incidence of the Pelger gene in man will require serial examinations of unselected populations of at least 50.000 individuals each in different geographical areas.

The question of a higher letality (selection) in heterozygote Pelger individuals (Paetau and Nachtsheim) will have to be examined in serial surveys of patients with constitutional anomalies and congenital mental defects.