

## Die Verteilung der genetisch bedingten Haptoglobintypen bei Geschwulstkrankheiten

Die von JAYLE<sup>1</sup> und POLONOVSKI<sup>2</sup> entdeckten Haptoglobine (Hp), Mukoproteine bindegewebigen Ursprungs, bilden ein genetisch<sup>3,4</sup> und immunologisch<sup>5</sup> einheitliches System, wobei sich die einzelnen Typen nur durch den Polymerisationsgrad unterscheiden<sup>6</sup>. Bei Kenntnis der Bedeutung des Polymerisationszustandes der bindegewebigen Grundsubstanz im pathologischen Gewebsgeschehen schien die Verteilung der Hp-Typen bei Geschwulstkranken von Interesse zu sein. Von 66 Tumorfällen waren 41 gutartig: Adenome 14, Fibrome 3, Myome 2, Chondrome 2, Osteome 16, Osteomyxome 1, Xanthome 2, Lipome 1 Fall; und 25 bösartig: Lymphogranulomatose 7, Lymphosarkom 2, Ewing-Sarkom 3, Cc. pulmonis 3, Cc. renis 3, Cc. mammae 2, Carcinome verschiedener Lokalisation 4, Hypernephrom 1 Fall. Die beiden Tumorguppen wurden mit Hilfe der  $\chi$ -Quadratmethode untereinander, sowie mit der Normalverteilung der Hp-Typen von Budapest Blutspendern verglichen<sup>7</sup>. Die Daten sind in Tabelle I zusammengefasst.

stellen. Die in der Tabelle I angeführten Angaben zeigen bei den gutartigen Tumoren einen signifikanten Anstieg des Hp<sub>2-2</sub>, welcher mit dem bedeutenden, relativen Anstieg des Hp<sup>2</sup>-Gens verbunden ist. In dieser Gruppe ist der homozygotische Hp<sub>2-2</sub> in grösserem Masse erhöht, bzw. der Hp<sub>1-1</sub> vermindert, als der heterozygotische Hp<sub>2-1</sub>. Obwohl die bösartigen Tumoren keine Signifikanz in der Typenverteilung von der Norm zeigen, ist eine Typenverschiebung im gerade umgekehrten Sinne als bei den gutartigen Tumoren zu sehen. Das Verhältnis der homozygoten Hp<sub>1-1</sub>, Hp<sub>2-2</sub>, und des heterozygoten Hp<sub>2-1</sub> ist in der Tabelle II dargestellt. Das Phänomen geht offensichtlich mit einer umgekehrten Verschiebung der Genfrequenz einher (Tabelle I).

Das Ergebnis der oben gegebenen biometrischen Analyse lässt die Vermutung zu, dass zwischen den genetischen Systemen – welche strukturell-physikalische Eigenschaften, wie z. B. Grad der Polymerisation, Umfang des Makromoleküls, feinere Oberflächenstruktur vererben – in diesem Fall das Hp-System – und dem Gewebsgeschehen ein Zusammenhang besteht. Die Grundlagen dieser Relation werden weiter untersucht.

Tabelle I

	Hp <sub>1-1</sub>	Hp <sub>2-1</sub>	Hp <sub>2-2</sub>	Zahl der Fälle	Gen-Frequenz		chi <sup>2</sup>	P-Wert/ Normalverteilung
					Hp <sup>1</sup>	Hp <sup>2</sup>		
Normalverteilung	250 12.50	933 46.65	794 39.70	1977	0.358	0.642		P > 0.50*
Tumoren gesamt	8 12.12	26 39.39	32 48.48	66	0.318	0.682	1.925	0.50 > P > 0.20
Gutartige Tumoren	2 4.88	15 36.58	24 58.54	41	0.232	0.768	6.250	0.05 > P > 0.01
Bösartige Tumoren	6 24.00	11 44.00	8 32.00	25	0.460	0.540	2.940	0.50 > P > 0.20
Gutartige und bösartige Tumoren untereinander							7.160	0.05 > P > 0.01

\* Die Analyse bezieht sich auf das Hardy-Weiberg-Gesetz.

Tabelle II. Die Änderung der Verteilung von Haptoglobintypen in Tumorfällen

	Das Verhältnis von Hp-Typen	
	Hp <sub>1-1</sub> und Hp <sub>2-1</sub>	Hp <sub>2-2</sub> und Hp <sub>2-1</sub>
Gutartige Tumoren	0.13	1.60
Bösartige Tumoren	0.54	0.73
Normalbevölkerung	0.27	0.85

Die Verteilung der gesamten Tumorfälle unterscheidet sich nicht signifikant von der Normalverteilung. Dasselbe konnte beim Vergleich der Normalverteilung und der Verteilung der bösartigen Tumoren beobachtet werden. Demgegenüber weicht die Hp-Typenverteilung der gutartigen Tumoren von der Normalverteilung signifikant ab. Eine ebenfalls signifikante Differenz zeigt der Vergleich von gutartigen und bösartigen Tumoren untereinander.

LATNER und ZAKI<sup>8</sup> beobachteten bei chronischer lymphatischer Leukämie einen gewissen Anstieg des Hp<sub>1-1</sub> Typs. FINE et al.<sup>9</sup> konnten bei Myelom keine signifikante Abweichung der Typenverteilung von der Norm fest-

*Summary.* The distribution of haptoglobin types is different in the two groups of 41 benign and 25 malignant tumours. In the group of benign tumours, the rate of Hp<sub>2-2</sub> exceeds the normal distribution rate. With the  $\chi$ -quadrat method, these changes proved to be significant.

Ö. HEVÉR

Staatliches «Fodor József» Institut für Tuberkulose,  
Budapest (Ungarn), 3. Mai 1965.

- 1 M. F. JAYLE, Bull. Soc. Chim. Biol. 27, 14 (1939).
- 2 M. POLONOVSKI und M. F. JAYLE, C. r. Acad. Sci. 217, 517 (1940).
- 3 O. SMITHIES und N. FORD-WALKER, Nature 176, 1265 (1955).
- 4 O. SMITHIES und G. E. CONNELL, Ciba Foundation Symposium on Biochemistry of Human Genetics (Churchill, London 1959), p. 178.
- 5 J. M. FINE und A. BATTISTINI, Exper. 16, 57 (1960).
- 6 A. B. BEARN und E. C. FRANKLIN, J. exp. Med. 109, 55 (1959).
- 7 E. HORVÁTH und Á. SIMON, Vortrag Hämatologischer Kongress, Budapest (1961).
- 8 A. L. LATNER und ZAKI, Clin. Chim. Acta 5, 22 (1960).
- 9 J. M. FINE, R. CREYSEL und J. MOULLEC, in *Protides of the Biological Fluids* (Elsevier Publ. Co., Amsterdam 1961), p. 292.