

Berechnung der Vaterschaftsausschlußchance und der Vaterschaftswahrscheinlichkeit im HLA System*

Wolfgang R. Mayr

Institut für Blutgruppenserologie der Universität Wien (National Blood Group Reference Laboratory, WHO, und National Tissue Typing Reference Laboratory, Council of Europe)
Spitalgasse 4, A-1090 Wien

Calculation of the Chance of Paternity Exclusion and of the Probability of Paternity for the HLA System

Summary. The genetics of the serologically defined SD antigens of the HLA system, which are governed by three closely linked loci (HLA-A, HLA-B and HLA-C) situated on the chromosome C6, are described. Regarding paternity testing, only the antigens coded by the loci HLA-A and HLA-B are used routinely up to now. Because of the strong linkage disequilibrium between these two loci, they cannot be considered as independent. The influence of the linkage disequilibrium on the calculation of the chance of paternity exclusion and of the plausibility of paternity is discussed and demonstrated in several examples.

Zusammenfassung. Nach einer kurzen Einführung in die Genetik des HLA Systems und der Beschreibung des Parameters D des Koppelungsungleichgewichts wird an Hand einiger Beispiele der Einfluß des Koppelungsungleichgewichts auf die Berechnung von Vaterschaftsausschlußchance und Vaterschaftswahrscheinlichkeit im HLA System demonstriert.

Key words. Blutgruppen, HLA-System – HLA-System, Ausschlußchance – Vaterschaftsausschlußchance, HLA-System – Vaterschaftswahrscheinlichkeit, HLA-System

I. Das HLA System

Das HLA System erfüllt alle Kriterien, die von einem Erbmerkmalsystem gefordert werden, um in der Paternitätsserologie Anwendung zu finden, so daß es seit einiger Zeit für die Vaterschaftsbegutachtung verwendet wird. Es erbringt wegen seines enormen Polymorphismus sowohl eine wesentliche Verbesserung bezüglich der Erkennung von Nichtvätern (Steigerung der allgemeinen Vaterschaftsausschlußchance auf über 99,6 %), als auch beim Nichtausschluß eines Präsumtivvaters weitere Hinweise für oder gegen seine Vaterschaft (Übersicht bei Mayr, 1974).

* Vorgetragen auf der „Arbeitstagung über die Anwendung von Rechenprogrammen in der Humangenetik und der Vaterschaftsbegutachtung“, 29.9.–30.9.1975 in Bonn

Tabelle 1. Nomenklatur der SD Gene des HLA Systems

Neu	Alt	Neu	Alt
Locus A	SD-1 Locus	Locus B	SD-2 Locus
A1	HL-A1	B5	HL-A5
A2	HL-A2	B7	HL-A7
A3	HL-A3	B8	HL-A8
A9 { AW23	HL-A9 { W23	B12	HL-A12
AW24	W24	B13	HL-A13
A10 { AW25	HL-A10 { W25	B14	W14
AW26	W26	B18	W18
A11	HL-A11	B27	W27
A28	W28	BW15	W15
{ A29	{ W29	BW16 { BW38	W16
AW30	W30	BW39	
AW19 { AW31	W19 { W31	BW17	W17
AW32	W32	BW21	W21 { SL-ET
AW33	W19.6		ET*
X _A	X ₁	BW22	W22
		BW35	W5
		BW37	TY
		BW40	W10
		BW41	Hon, Sab*
		X _B	X ₂
Locus C	SD-3 Locus		
CW1	T1, AJ		
CW2	T2, 170		
CW3	T3, UPS		
CW4	T4, 315		
CW5	T5		
X _C	X ₃		

Das HLA System wird über das Chromosom C6 weitergegeben und umfaßt eine Reihe von Loci, deren Gene SD (serologisch definierbare) und LD (durch die Lymphocytenaktivierung in der MLC definierbare) Merkmale codieren. Ferner liegen im HLA Genkomplex noch andere Genorte, welche die Komplementkomponenten C'2 und C'4, das erythrocytäre Antigen Chido und den Polymorphismus des Bf-Systems (Faktor B des Properdins) steuern, sowie Loci, die für die Immunantwort eine besondere Rolle spielen (Übersicht bei Mayr, 1976).

Im engeren Sinn versteht man unter dem HLA System die SD Merkmale. Diese werden über 3 eng gekoppelte Loci mit multipler Allelie weitergegeben, den Locus A (früher SD-1 oder LA), den Locus B (früher SD-2 oder VIER) und den Locus C (früher SD-3 oder AJ). Die bei Europiden vorkommenden Gene der 3 Loci sind in Tabelle 1 angeführt, wobei die neue Nomenklatur (WHO-IUIS Terminology Committee) und die früher, vor der 6th International Histocompatibility Workshop Conference (Juli 1975 in Aarhus, Dänemark) verwendeten Bezeichnungen angeführt sind; X_A, X_B und X_C stehen für die Gene der 3 Loci, deren Produkte derzeit serologisch noch nicht nachgewiesen werden können. In dieser Tabelle sind auch die super-typischen, durch Sera mit breitem Wirkungsspektrum definierten Merkmale (z. B.:

Tabelle 2. Frequenzen der SD Gene des HLA Systems

Locus A		Locus B		Locus C	
A1	0,1530	B5	0,0873	CW1	0,0419
A2	0,2872	B7	0,1423	CW2	0,0641
A3	0,1451	B8	0,0910	CW3	0,1006
AW23	0,0331	B12	0,1105	CW4	0,1377
AW24	0,0821	B13	0,0256	CW5	0,0463
AW25	0,0256	B14	0,0344	X _C	0,6094
AW26	0,0421	B18	0,0675		
A11	0,0488	B27	0,0439	Σ	1,0000
A28	0,0444	BW15	0,0478		
A29	0,0186	BW16	0,0498		
AW30	0,0220	BW17	0,0400		
AW31	0,0278	SL-ET	0,0156		
AW32	0,0444	ET*	0,0207		
AW33	0,0233	BW22	0,0286		
X _A	0,0025	BW35	0,1095		
		BW37	0,0100		
Σ	1,0000	BW40	0,0607		
		BW41	0,0089		
		X _B	0,0059		
		Σ	1,0000		

A9, A10, AW19, . . .) und deren subtypische Faktoren (z. B.: AW23 und AW 24 bei A9) verzeichnet.

Die Position der 3 Loci am Chromosom C6 ist derart, daß der Locus C zwischen A und B liegt, wobei die Distanz zwischen A und B ca. 0,8 Centi-Morgan (0,8 % Rekombinationen) beträgt, während die Entfernung B — C geringer als 0,23 Centi-Morgan ist (der Locus C liegt daher näher bei B als bei A). Die Kombination von je einem Gen der 3 Loci, welche in der Regel en bloc weitergegeben wird, heißt Haplotyp. Zwischen den Genen der 3 Loci liegt ein ausgeprägtes Koppelungsungleichgewicht vor, d. h. daß die Frequenz der Haplotypen nur sehr selten dem Produkt der Genfrequenzen der 3 durch den Haplotyp gesteuerten Spezifitäten entspricht. Das Phänomen des Koppelungsungleichgewichts ist bereits von anderen Erbmerkmalsystemen bekannt, wie z.B. vom MNSs-System, in dem *MS* und *Ns* häufiger, und *Ms* oder *NS* seltener zu finden sind, als dies den Genfrequenzen von *M*, *N*, *S* und *s* entspricht. Andere Beispiele für das Vorliegen eines Koppelungsungleichgewichts sind im Rhesus- oder Gm-System zu beobachten (häufige Koppelung von *C* und *D*, *c* und *d*, . . . im Rh-System oder von *Gm^b* und *Gm^f*, . . . im Gm-System).

Die in Wien gefundenen Genfrequenzen der Loci A, B und C, sowie die Haplotypenfrequenzen unter Berücksichtigung der Loci A und B sind in den Tabellen 2 und 3 angeführt (Mayr, 1975). Nachdem im Locus C erst 5 Spezifitäten serologisch nachweisbar sind, wobei die Genfrequenz von X_C ca. 60 % beträgt, und die Testsera zum Nachweis dieser Merkmale erst sehr wenigen Laboratorien zur Verfügung stehen, wird im folgenden auf den Locus C nicht mehr eingegangen, so daß nur mehr die Gene und Genprodukte der Loci A und B Berücksichtigung finden.

Tabelle 3. HLA Haplotypenfrequenzen (Loci A und B); Werte $\times 10^4$

Locus A	Locus B																			X _B	Σ
A1	148	49	684	24	13	15	34	19	33	1	132	22	1	33	139	32	121	11	19	1530	
A2	260	448	58	480	114	1	163	189	283	196	158	25	50	1	211	12	192	11	20	2872	
A3	57	473	74	20	26	47	110	69	60	39	37	18	18	41	211	26	98	20	7	1451	
AW23	4	46	1	160	1	1	10	1	1	1	1	12	61	12	1	1	11	5	1	331	
AW24	199	106	37	30	16	13	48	1	33	43	1	1	2	78	170	1	38	3	1	821	
AW25	1	25	1	2	1	14	167	1	1	1	12	1	1	6	18	1	1	1	1	256	
AW26	16	14	4	51	10	36	1	77	35	83	4	14	16	25	11	1	1	21	1	421	
A11	85	60	7	22	8	13	15	1	1	44	10	9	2	10	189	1	4	6	1	488	
A28	1	4	26	126	1	54	66	19	1	14	12	13	2	24	46	5	28	1	1	444	
A29	7	22	1	64	5	13	1	1	3	15	3	8	6	7	26	1	1	1	1	186	
AW30	17	29	12	21	56	4	12	11	12	1	1	7	13	5	1	6	10	1	1	220	
AW31	44	54	1	20	2	1	1	20	3	31	8	5	1	14	10	1	60	1	1	278	
AW32	31	79	1	80	1	1	40	22	1	27	11	13	32	23	35	5	40	1	1	444	
AW33	1	12	1	4	1	130	5	7	10	1	9	7	1	5	26	6	1	5	1	233	
X _A	2	2	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	25	
Σ	873	1423	910	1105	256	344	675	439	478	498	400	156	207	286	1095	100	607	89	59	10000	

II. Koppelungsungleichgewicht

Als Parameter für das Koppelungsungleichgewicht wird der von Bodmer und Payne (1965) ausführlich diskutierte Wert D (Delta) genommen: gegeben seien 2 Spezifitäten, A und B, die durch 4 gametische Kombinationen, AB , ab , Ab und aB mit den Frequenzen x_1 , x_2 , x_3 und x_4 , definiert werden, wobei a oder b das Fehlen der Merkmale A bzw. B steuern. Weiters wird die Genfrequenz von A durch $p_1 = 1 - q_1$ ausgedrückt und die von B durch $p_2 = 1 - q_2$, sowie D durch $D_{AB} = x_1 \cdot x_2 - x_3 \cdot x_4$ definiert.

Die Frequenzen der 4 Gameten sind hiermit:

$$AB \dots x_1 = p_1 \cdot p_2 + D_{AB}$$

$$ab \dots x_2 = q_1 \cdot q_2 + D_{AB}$$

$$Ab \dots x_3 = p_1 \cdot q_2 - D_{AB}$$

$$aB \dots x_4 = q_1 \cdot p_2 - D_{AB}$$

Aus dieser Definition der Gametenfrequenzen geht hervor, daß im HLA System D durch $x_1 = p_1 \cdot p_2 + D_{AB}$ bestimmt werden kann, wobei x_1 die Haplotypenfrequenz von AB, p_1 und p_2 die Genfrequenzen von A und B darstellen. Der D Wert kann somit am einfachsten aus Familienuntersuchungen berechnet werden, aus denen die Gen- und Haplotypenfrequenzen durch Zählung zu ermitteln sind, so daß $D_{AB} = x_1 - p_1 p_2$ ist.

Aus den Phänotypen von nicht verwandten Individuen läßt sich D nach der Formel von Mattiuz et al. (1970) berechnen:

$$D_{AB} = \sqrt{\frac{u}{n}} - \sqrt{\frac{(s+u) \cdot (t+u)}{n^2}}, \text{ wobei } n, s, t \text{ und } u \text{ aus folgender Vierfeldertafel}$$

hervorgehen:

	B+	B-	Σ
A+	r	s	r+s
A-	t	u	t+u
Σ	r+t	s+u	n

Der D Wert kann zwischen +0,25 und -0,25 variieren. Ist er positiv, so kommen die 2 entsprechenden Gene häufiger gekoppelt vor als erwartet, während bei negativem D die 2 Gene seltener gekoppelt sind. Ist $D = 0$, so entspricht die Haplotypenfrequenz dem Produkt der Genfrequenzen, d.h. das gleichzeitige Vorkommen der 2 Gene im haploiden Chromosomensatz tritt so oft auf, wie dies bei Unabhängigkeit der 2 Gene voneinander zu erwarten ist.

Die höchsten D Werte im HLA System zwischen den Loci A und B liegen in der Wiener Bevölkerung bei A1,B8 mit +0,0545 und bei A3,B7 mit +0,0267 vor, während die niedersten bei A2,B8 mit -0,0203 und A1,B7 mit -0,0169 zu finden sind.

Auf Grund des Vorliegens des Koppelungsungleichgewichts ist es nicht legitim, die Gene der Loci A und B als unabhängig anzusehen, so daß für die biostatistische Berechnung der Vaterschaftsausschlußchance und der Vaterschaftswahrscheinlichkeit stets die Haplotypen Berücksichtigung finden müssen, und nicht die einzelnen Gene der 2 Loci unabhängig voneinander in die Kalkulationen einbezogen werden dürfen.

III. Vaterschaftsausschlußchance (Details zur Berechnung: Mayr und Pausch, 1975)

Für die Berechnung der Vaterschaftsausschlußchance (VACH) im HLA System erfolgt zunächst die Bestimmung der väterlichen Merkmale (vM), welche das Kind von seinem Zeuger ererbte und die an Hand der Mutter-Kind-Konstellation (MKK) erkennbar sind. Danach wird die Häufigkeit der Träger dieser vM ermittelt und von 1 abgezogen; dieser Wert stellt die VACH bei gegebener MKK dar. Formal können in einem Locus 4 verschiedene Situationen bei den vM vorkommen:

1. ein bestimmbares Merkmal, das die Mutter nicht besitzt (z.B.: Mutter A1,A3; Kind A1,A2; A2 muß vom Zeuger stammen)

2. eines von 2 bestimmbar Merkmalen (z.B.: Mutter A1,A2; Kind A1,A2; A1 oder A2 muß vom Zeuger stammen)
3. ein bestimmbares Merkmal oder das Genprodukt eines X Gens (z.B.: Mutter A1,A2; Kind A1 = A1/A1 oder A1/X_A; A1 oder X_A stammen vom Zeuger)
4. das Genprodukt eines X Gens (z.B.: Mutter A1; Kind: kein nachweisbares SD Merkmal; X_A stammt vom Zeuger).

Unter Berücksichtigung der Loci A und B sind daher im HLA System 16 verschiedene Möglichkeiten der vM zu erwarten. Nachdem die Formeln zur Berechnung der VACH für alle diese Fälle erst vor kurzem publiziert wurden (Mayr und Pausch, 1975), soll hier nur auf den Einfluß des Koppelungsungleichgewichts auf die VACH bei einer einfachen Situation hingewiesen werden: das Kind ererbte von seinem Zeuger den Haplotyp AB, welcher 2 nachweisbare SD Merkmale steuert und eine Frequenz von $x_1 = p_1 \cdot p_2 + D_{AB}$ aufweist. Nach den Formeln (Mayr und Pausch, 1975) läßt sich die VACH mit $1 - [2x_1 - x_1^2 + 2(p_1 - x_1)(p_2 - x_1)]$ berechnen. Ersetzt man x_1 durch $p_1 \cdot p_2 + D_{AB}$, so ergibt sich:

$$\begin{aligned} \text{VACH} = & 1 - 4p_1 \cdot p_2 + 2p_1^2 \cdot p_2 + 2p_1 \cdot p_2^2 - p_1^2 \cdot p_2^2 - \\ & - D_{AB}(2 - 2p_1 - 2p_2 + 2p_1 \cdot p_2 + D_{AB}). \end{aligned}$$

Ohne Berücksichtigung des Koppelungsungleichgewichts wäre die VACH in dieser Situation $1 - 4p_1 \cdot p_2 + 2p_1^2 \cdot p_2 + 2p_1 \cdot p_2^2 - p_1^2 \cdot p_2^2$. Bei den theoretischen Maximal- und Minimalwerten von D zeigt sich der Einfluß des Koppelungsungleichgewichts auf die VACH sehr deutlich:

	VACH mit Berücksichtigung d. Koppelungsungleichgewichts	VACH ohne Berücksichtigung d. Koppelungsungleichgewichts
D = +0,25	25%	43,75%
D = -0,25	50%	43,75%

Auch bei den in der Praxis vorkommenden Fällen, bei denen D nie die theoretisch möglichen Maximal- und Minimalwerte erreicht, ist der Einfluß des Koppelungsungleichgewichts zu ersehen:

vM	D	VACH mit Berücksichtigung d. Koppelungsungleichgewichts	VACH ohne Berücksichtigung d. Koppelungsungleichgewichts
A1,B8	+0,0545	86,41%	95,09%
A2,B8	-0,0203	94,05%	91,45%
A3,BW22	0,0000	98,49%	98,49%

Wie aus der Formel und den obigen Beispielen ersichtlich, ist bei positivem D die VACH geringer, bzw. bei negativem D höher als jene Werte, die ohne Berücksichtigung des Koppelungsungleichgewichts errechnet wurden. Es nimmt die Differenz zwischen dem wahren Wert der VACH und dem Wert, der ohne D berechnet wurde, bei sinkendem D immer mehr ab und ist bei D = 0 ebenfalls Null. Man könnte daher in allen Fällen, bei denen D = 0 ist, die 2 Loci als unabhängig betrachten und die VACH für beide einzeln bestimmen; die Gesamt-VACH im HLA System wäre dabei $1 - (1 - \text{VACH im Locus A})(1 - \text{VACH im Locus B})$. Nachdem das Koppelungsungleichgewicht aber sehr stark ausgeprägt ist (von den 285 möglichen HLA Haplotypen weisen nur 42 mit einer Gesamtfrequenz von 2,7% einen D Wert von 0,0000 auf), wäre es in der Praxis nicht sinnvoll, zuerst den D Wert zu berechnen, und bei D = 0 die VACH für beide Loci einzeln zu bestimmen; es sollten daher generell die Formeln, welche das Koppelungsungleichgewicht berücksichtigen (Mayr und Pausch, 1975), verwendet werden.

IV. Vaterschaftswahrscheinlichkeit (Details zur Berechnung: Mayr, 1972)

Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit (VW) nach Essen-Möller ist im HLA System leicht durchführbar. Nach der Bestimmung der Phänotypenfrequenz des Präsumtivvaters (Pv) und der Frequenz der MKK, sowie der genetisch möglichen Mutter-Kind-Präsumtivvater-Konstellationen (MKPvK) wird der Quotient

$$\frac{Y}{X} = \frac{\text{Frequenz der Pv}}{\frac{\text{Frequenz der MKPvK}}{\text{Frequenz der MKK}}} \quad \text{gebildet und für eine einfachere}$$

Weiterberechnung der $\lg Y/X + 10$ Wert ermittelt. Diese Zahl kann zu den $\lg Y/X + 10$ Werten für weitere ausgewertete Erbmerkmalsysteme, welche aus den Tabellen von Hummel (1971) zu entnehmen sind, addiert werden.

Auch bei der VW hat das Koppelungsungleichgewicht eine große Bedeutung: sein Einfluß soll im folgenden demonstriert werden. Gegeben sei folgende Konstellation (Hf (.) bedeutet Haplotypenfrequenz und Gf (.) Genfrequenz):

Mutter: A2,A3;B7,B12 = A2,B12/A3,B7

Kind: A1,A3;B7,B8 = A1,B8/A3,B7

Pv: A1,AW26;B8,BW16

MKK = Hf (A2,B12) .Hf (A3,B7) .Hf (A1,B8)

MKPvK = Hf (A2,B12) .Hf (A3,B7) .Hf (A1,B8) .Hf (AW26,BW16)

X = Hf (AW26,BW16)

Y = 2 [Hf (A1,B8) .Hf (AW26,BW16) + Hf (A1,BW16) .Hf (AW26,B8)]

$$\begin{aligned} \frac{Y}{X} &= \frac{2 [\text{Hf (A1,B8) .Hf (AW26,BW16) + Hf (A1,BW16) .Hf (AW26,B8)}]}{\text{Hf (AW26,BW16)}} \\ &= 2 \text{Hf (A1,B8)} + 2 \frac{\text{Hf (A1,BW16) .Hf (AW26,B8)}}{\text{Hf (AW26,BW16)}} \end{aligned}$$

Weiters ist Hf (A1,B8) = Gf (A1) .Gf (B8) + D_{A1,B8} usw.

Daraus ergibt sich:

$$\begin{aligned} \frac{Y}{X} &= 2 [\text{Gf (A1) .Gf (B8) + D}_{A1,B8}] + \\ &+ 2 \frac{[\text{Gf (A1) .Gf (BW16) + D}_{A1,BW16}] \cdot [\text{Gf (AW26) .Gf (B8) + D}_{AW26,B8}]}{\text{Gf (AW26) .Gf (BW16) + D}_{AW26,BW16}} \end{aligned}$$

Unter Vernachlässigung des Koppelungsungleichgewichts wäre der Y/X Wert für diese Konstellation 4.Gf (A1) .Gf (B8). Dieses Ergebnis entspricht den wahren Y/X Werten nur, wenn alle D in obiger Formel gleich Null sind oder wenn sich ihre Wirkungen in der Berechnung untereinander ausgleichen. Da dies in der Regel nicht der Fall ist, darf das Koppelungsungleichgewicht nicht unberücksichtigt bleiben. Für die schwerwiegenden Fehler, die durch eine Vernachlässigung des Koppelungsungleichgewichts entstehen können, sollen folgende Beispiele dienen. Der Einfachheit halber werden dafür 4 verschiedenen MKPvK gewählt, die sich nur durch die Phänotypen des Kindes voneinander unterscheiden:

Mutter: A2,A3;B7,B12

Pv: A1,AW26;B8,BW16 $\Rightarrow Y = 2 [Hf(A1,B8) \cdot Hf(AW26,BW16) + Hf(A1,BW16) \cdot Hf(AW26,B8)]$

A1,B8 D = +0,0545

AW26,BW16 D = +0,0062

A1,BW16 D = -0,0075

AW26,B8 D = -0,0034

Kind	X	lg Y/X + 10 mit Berücksichtigung d. Koppelungsun- gleichgewichts	lg Y/X + 10 ohne Berücksichtigung d. Koppelungsun- gleichgewichts
A1,A2;B8,B12	Hf(AW26,BW16)	9,1361	8,7458
A2,AW26;B12,BW16	Hf(A1,B8)	8,2201	7,9236
A1,A2;B12,BW16	Hf(AW26,B8)	10,4531	8,4840
A2,AW26;B8,B12	Hf(A1,BW16)	11,0552	8,1854

Bei diesem Beispiel besitzt der Pv entweder 2 häufige Haplotypen mit positivem D (A1,B8 und AW26,BW16) oder 2 seltene Haplotypen mit negativem D (A1,BW16 und AW26,B8). In den Fällen, in denen er einen Haplotyp mit negativem D vererben müßte, sind die Hinweise gegen seine Vaterschaft ohne Berücksichtigung des Koppelungsungleichgewichts nicht zu erkennen; man würde sogar irrtümlich auf eine Vaterschaft des Pv schließen: statt VW Werten von 25% (Kind A1,A2;B12,BW16) oder 8% (Kind A2,AW26;B8,B12) errechnet sich fälschlich eine VW von 97%, bzw. 98,5%!!! In den 2 Fällen, bei denen das Kind hier vom Pv die Haplotypen mit hohem D ererbt haben müßte, sind die Unterschiede nicht so gravierend.

Bei Situationen, in denen das Koppelungsungleichgewicht sehr gering ist, bewirkt die getrennte Berechnung der VW Werte in beiden Loci natürlich wesentlich geringere Fehler. Als Demonstration sollen folgende Beispiele dienen (auch hier sind wieder 4 verschiedene MKPvK ausgewählt, die untereinander nur durch den Phänotyp des Kindes unterschiedlich sind):

Mutter: A1,A2;B5,B8

Pv: A3,A11;B14,BW22 \Rightarrow

$$Y = 2 [Hf(A3,B14) \cdot Hf(A11,BW22) + Hf(A3,BW22) \cdot Hf(A11,B14)]$$

A3,B14 D = -0,0003

A3,BW22 D = 0,0000

A11,B14 D = -0,0004

A11,BW22 D = -0,0004

Kind	X	lg Y/X + 10 mit Berücksichtigung d. Koppelungsun- gleichgewichts	lg Y/X + 10 ohne Berücksichtigung d. Koppelungsun- gleichgewichts
A1,A3;B8,B14	Hf(A11,BW22)	8,3023	8,3003
A1,A3;B8,BW22	Hf(A11,B14)	8,1884	8,2201
A1,A11;B8,B14	Hf(A3,BW22)	7,6895	7,8270
A1,A11;B8,BW22	Hf(A3,B14)	7,6302	7,7468

Auf Grund der großen Seltenheit der Haplotypen mit D = 0 sind daher auch für die Berechnung der VW nur die Haplotypenfrequenzen relevant, da sie das Koppelungsungleichgewicht bereits berücksichtigen.

Abschließend sei noch erwähnt, daß die publizierten Methoden zur Berechnung der VACH (Mayr und Pausch, 1975) und der VW (Mayr, 1972) auch für ein Drei-Locus-Modell (d.h. gleichzeitige Berücksichtigung des Locus C im HLA System) modifiziert werden können. Als Beispiel sei folgende Situation aufgezeigt:

Mutter: A3,A11;B7,BW35;CW4 = $A3,B7,X_C/A11,BW35,CW4$

Kind: A2,A3;B7,B27;CW1 = $A2,B27,CW1 / A3,B7,X_C$

Pv: A2,AW26;B27,BW15;CW1,CW3

Ohne Berücksichtigung des Locus C sind der Wert der VACH 94,91% und der lg Y/X + 10 Wert der VW 9,2104; mit den Merkmalen des Locus C wären die Werte 97,36%, bzw. 8,8299. Daraus kann ersehen werden, daß der Locus C weitere Informationen für die Beurteilung der Vaterschaft geben kann.

Literatur

- Bodmer, W.F., Payne, R.: Theoretical consideration of leukocyte grouping using multispecific sera. *Histocompat. Testing* 141 (1965)
- Hummel, K.: Biostatistische Abstammungsbegutachtung mit Blutgruppenbefunden. Stuttgart: G. Fischer 1971
- Mattiuz, P.L., Ihde, D., Piazza, A., Ceppellini, R., Bodmer, W.F.: New approaches to the population genetic and segregation analysis of the HL-A system. *Histocompat. Testing* 193 (1970)
- Mayr, W.R.: Grundlagen zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit im HL-A System. *Z. Immun.-Forsch.* 144, 18 (1972)
- Mayr, W.R.: Das HL-A System in der Paternitätsserologie. *Z. Rechtsmedizin* 75, 81 (1974)
- Mayr, W.R.: HL-A Phänotypen-, Gen- und Haplotypenfrequenzen in der Wiener Bevölkerung. *Wien. klin. Wschr.* 87, 488 (1975)
- Mayr, W.R.: Leukocyten- und Thrombocytengruppen. *Wissenschaftl. Tabellen Geigy*, 1976 (im Druck)
- Mayr, W.R., Pausch, V.: Die Berechnung der Vaterschaftsausschlußchance im HL-A System. *Z. Immun.-Forsch.* 150, 447 (1975)
- WHO-IUIS Terminology Committee: Nomenclature for factors of the HLA system. *Histocompat. Testing* 5 (1975)

Eingegangen am 6. Mai 1976