

Differenzen zwischen Vaterschafts- und Ausschlußwahrscheinlichkeit aus HLA-Befunden

K. Hummel und J. Conradt

Institut für Blutgruppenserologie der Universität Freiburg/Br., Hermann-Herder-Str. 11,
D-7800 Freiburg, Bundesrepublik Deutschland

Highly Different Values for the Plausibility of Fatherhood and for the Exclusion Chance

Summary. More than 1800 HLA-typed mother-child-putative father triplets were biostatistically analyzed on the basis of the Essen-Möller principle. 14 of them had W-values (= probability of paternity) of less than 50 %, the lowest value being 4,4 %. Using a specially designed computer program, exclusion probabilities between 68 and 96 % were calculated. This demonstrates (a) that nonexclusion is not necessarily in every case a positive indication of the paternity of the man involved; and (b) that the probability of exclusion as a biological method of establishing paternity is not a suitable piece of evidence. The W-value (= „probability of paternity“), obtained on the basis of the Essen-Möller principle, provides complete information, and is alone conclusive. — The high proportion of non-full-house children among the 14 cases allows the conclusion that the more comprehensive the specificity spectrum of the antisera used in the typing is, the fewer the number of such cases.

Key words: Blood groups, HLA-system — HLA-system — Plausibility of fatherhood, HLA-system — Exclusion Chance, HLA-system.

Zusammenfassung. Unter mehr als 1000 HLA-typisierten Mutter-Kind-Putativ-vater-Terzettten fanden sich 14, die bei biostatistischer Auswertung nach dem Prinzip von Essen-Möller W-Werte unter 50 % erbrachten. Der niedrigste Wert lag bei 4,4 %. Die mit einem eigenen Computerprogramm — dessen Grundlagen hier beschrieben sind — errechneten Ausschlußwahrscheinlichkeiten bewegen sich zwischen 68 und 96 %. Die Fälle demonstrieren, (a) daß ein Nichtausschluß im HLA-System nicht in jedem Fall einen positiven Hinweis auf die Vaterschaft des beteiligten Mannes bedeutet, und (b) daß die Ausschlußwahrscheinlichkeit im Rahmen der biologischen Vaterschaftsfeststellung kein geeignetes Beweismittel ist. Beweiskräftig allein ist der nach dem Prinzip von Essen-Möller gewonnene voll-informative W-Wert (= „Vaterschaftswahrscheinlichkeit“).

Der hohe Anteil an Nicht-full-house-Kindern bei den 14 Fällen läßt den Schluß zu, daß umso weniger derartige Fälle in Erscheinung treten, je umfassender das Spezifitätsspektrum der bei der Typisierung verwendeten Antiseren ist.

Schlüsselwörter: Blutgruppen, HLA-System – HLA-System – Vaterschaftswahrscheinlichkeit, HLA-System – Ausschlußwahrscheinlichkeit, HLA-System.

In Abstammungsgutachten kann man gelegentlich folgenden Irrmeinungen begegnen:

1. Die Ausschlußwahrscheinlichkeit (A) könne – neben der Vaterschaftswahrscheinlichkeit – eine *zusätzliche* Information vermitteln, die für die Vaterschaftsfeststellung nützlich sei;
2. die Ausschlußwahrscheinlichkeit verhalte sich zur Vaterschaftswahrscheinlichkeit (W) weitgehend parallel.

Es handelt sich deswegen um *Irrmeinungen*, weil die für A verwendeten Befunde von Mutter und Kind auch in W enthalten sind; A kann also nicht *mehr* aussagen als W. In W sind *zusätzlich* die Befunde des Putativvaters enthalten. Da sie von den Befunden der Mutter, und zur Hälfte auch von denen des Kindes unabhängig sind, kann man ein streng paralleles Verhalten von A und W nicht erwarten. In Einzelfällen können die Unterschiede zwischen beiden Größen sehr erheblich sein [3]. Im *Blutgruppengutachten* kommt es aber meist wegen der nicht geringen Anzahl der verwendeten Systeme (in der Regel ≥ 17) zu einem weitgehenden Ausgleich der Plus- und Minusabweichungen. Hingegen fanden wir bei der biostatistischen Auswertung von HLA-Befunden öfters stärkere Diskrepanzen, erklärlich dadurch, daß eine „Kompensation“ nicht möglich ist: Das HLA-System ist ein *Einzelsystem*.

Diejenigen von uns aufgefundenen Fälle, bei denen W unter 50 % liegt, werden im folgenden mitgeteilt. In allen diesen fanden sich Werte für die Ausschlußwahrscheinlichkeit von weit über 50 %.

Material und Methoden

Bei > 1000 HLA-typisierten Kind-Mutter-Putativvater-Terzetten aus dem In- und Ausland¹ wurden die Größen W und A bestimmt.

Bestimmung von W mittels Computer unter Verwendung des Programms von Conradt und Hummel [1]. Bestimmung von A ebenfalls durch Computer mit Hilfe eines eigens dafür erstellten Programms:

Berechnet wird A in einem System mit mehreren eng gekoppelten autosomalen Loci mit multipler Allelie, zwischen denen ein Koppelungsungleichgewicht besteht.

Mayr und Pausch [7] haben zur Ermittlung von A Rechenansätze aufgestellt; zu deren Anwendung wird der betreffende Fall einem von 10 verschiedenen zugeordnet. Mehr als 2 Loci lassen sich dabei kaum berücksichtigen, weil zu viele Fallunterscheidungen notwendig würden. Unser Computerprogramm benutzt keine festen Formeln, sondern einen Algorithmus, mit dem unschwer auch mehr als 2 Loci bewältigt werden können. Der Algorithmus zeichnet sich dadurch aus, daß bei ihm in all jenen Fällen, in denen ein Blank als eine vom Vater geerbte Eigenschaft nicht in Frage kommt (und das sind die meisten), Faktoren, die für die Berechnung nicht relevant sind, zu einem „Sammelgen“ zusammengefaßt werden. Im einzelnen ist dabei das Vorgehen das Folgende (vgl. hierzu das Flußdiagramm Abb. 1):

¹ Für die Überlassung der Befunde sei den Kolleginnen und Kollegen an dieser Stelle aufs Beste gedankt

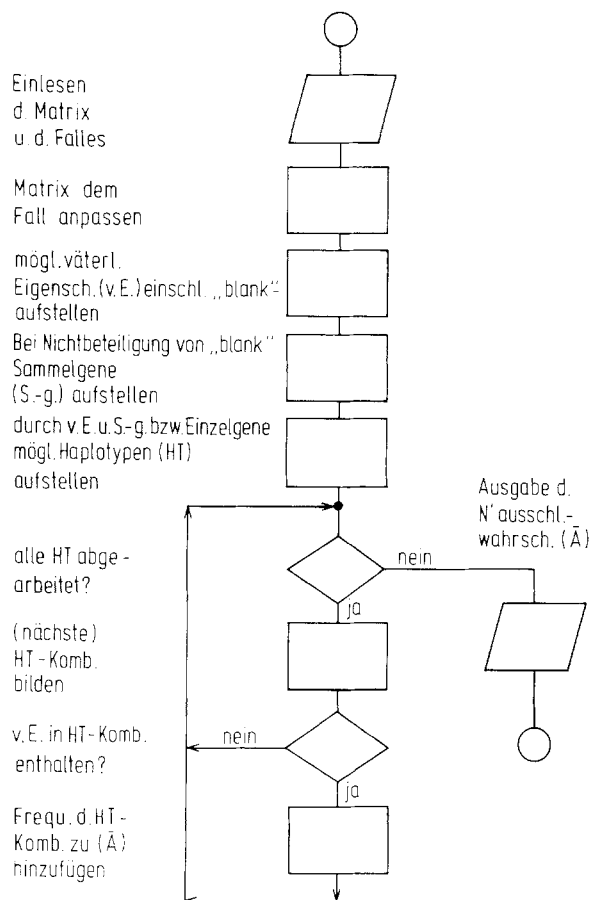


Abb. 1. Flußdiagramm des zur Berechnung der Ausschlußwahrscheinlichkeit aus HLA-Befunden aufgestellten Computerprogramms

Als erstes werden diejenigen Faktoren ermittelt, die das Kind von seinem Vater geerbt hat, darunter auch ggf. „blank“-Eigenschaften; dann werden die restlichen je Locus zu einem Sammelgen zusammengefaßt, sofern kein „blank“ mitbeteiligt ist. In letzterem Fall unterbleibt eine Zusammenfassung der übrigen Eigenschaften auf diesem Locus. Anschließend werden die mit den väterlichen Faktoren und den Sammel- bzw. Einzelgenen möglichen Haplotypen aufgestellt und von diesen diejenigen kombiniert, die genotypisch echte Terzetten unter Berücksichtigung des Phänotyps von Mutter und Kind ergeben. Ihre Häufigkeit bedeutet die Nichtausschlußwahrscheinlichkeit ($= 1-A$).

Für die Berechnung unserer Fälle wurden Haplotyp-Frequenzen einer „Einheitsmatrix“ aus 10 Matrices deutschsprachiger Populationen [4] verwendet. Die von den Untersuchern jeweils angewandten Antiseren sind bei der Berechnung voll berücksichtigt.

Ergebnisse

In Tabelle 1 sind die erhaltenen Werte für die Ausschlußwahrscheinlichkeit sowie die W-Werte mit verbaler Beurteilung für 14 Fälle mit $W < 50\%$ aufgeführt.

Tabelle 1. A % und W % mit verbaler Beurteilung bei 14 Fällen mit W < 50 %

Ld. Nr.	Fall-Bez.	A %	W %	verbale Beurteilung
1	B./M.	68	40	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
2	W./J.	80	8,3	Vaterschaft „unwahrscheinlich“
3	S./M.	81	9,2	Vaterschaft „unwahrscheinlich“
4	W. 1/76	85	24	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
5	D. 10/75	85	31	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
6	R./N.	88	4,4	Vaterschaft „sehr unwahrscheinlich“
7	M./V.	88	42	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
8	M./S. 26	89	4,5	Vaterschaft „sehr unwahrscheinlich“
9	D. 8/76	91	30	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
10	B. 26/76	91	41	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
11	B./Schm.	65	15	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
12	D. 30/75	95	41	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
13	Sch. 5/75	95	44	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft
14	R./M.	96	32	eher Nichtvaterschaft als Vaterschaft

Besprechung der Resultate

Als erstes erscheint es bemerkenswert, daß offensichtlich nicht ganz selten *niedere* W-Werte, d. h. solche unter 50 %, aus HLA-Befunden erhalten werden. Ein Nichtausschluß im HLA-System bedeutet also nicht grundsätzlich einen starken positiven Hinweis auf Vaterschaft. Die niederen W-Werte rühren daher, daß nur ein geringer Anteil der jeweils möglichen väterlichen Genotypen mit dem Kind genetisch kompatibel ist: Damit der Putativvater der Erzeuger des Kindes sein kann, wird von ihm oder von der Kindesmutter eine innerhalb ihres Phänotyps seltene Haplotypkombination verlangt.

In 10 von insgesamt 14 Fällen ist das Kind nicht „full house“. Im üblichen Material betrug der Anteil der Nicht-full-house-Kinder einiges über 50 %. Man kann also annehmen, daß in einem Teil der hier vorgestellten Fälle wegen eines unzureichend umfassenden Antiserumspektrums eine kindliche Eigenschaft nicht erfaßt wurde, die dann wohl zumeist zum Ausschluß des betreffenden Mannes als Erzeuger geführt hätte.

Vom Pänotyp her gesehen können die Putativväter der hier vorgestellten 14 Fälle allesamt diejenigen Eigenschaften vererben, welche die Kinder von ihrem Erzeuger erhalten haben. Die Häufigkeit dieser Eigenschaften, bezogen auf die Gesamtheit, ist verhältnismäßig gering, so daß in aller Regel eine hohe Ausschlußwahrscheinlichkeit erhalten wird. Die Ausschlußwahrscheinlichkeiten der 14 Fälle liegen schwerpunktmäßig zwischen 80 und 95 % und damit in einem Bereich, der der Gesamtheit aller HLA-Fälle entspricht, d. h. nicht aus dem üblichen Rahmen fällt. Umso eindrucksvoller weichen die W-Werte von den Ausschlußwahrscheinlichkeiten ab. Die Differenzen kommen allein dadurch zustande, daß in W der spezielle Phänotyp des Putativvaters eingeht, nicht aber in A. In letzterem sind *alle* für Väter zur gegebenen Mutter-Kind-Konstellation möglichen Phänotypen enthalten. Tatsächlich läßt sich die Ausschlußwahrscheinlichkeit benutzen, um die mittlere Vaterschaftswahrscheinlichkeit nichtausgeschlossener Männer bei einem a priori von 0,5 zu berechnen, und zwar mit folgender Formel

$$W_A = \frac{1}{2 - A} \cdot [2]$$

Die W-Werte nicht ausgeschlossener Männer streuen mehr oder weniger stark um diesen W_A -Wert. Die bei den hier vorgeführten 14 Fällen erhaltenen W-Werte liegen deutlich im *unteren* Streubereich. Bemerkenswert ist, daß die Streuung von einem Mittelwert von rd. $W = 90\%$ bis herunter zu rd. $W = 4\%$ gehen kann. Die Streubreite wird allerdings in den meisten Fällen *geringer* sein – abhängig von der Mutter-Kind-Konstellation [vgl. hierzu das Verhalten der Streuungsparameter ZV und ZNV bei den verschiedenen Blutgruppensystemen (5, 6)]. Vor allem in Fällen mit Ausschluß oder mit sehr hohem W-Wert ist anzunehmen, daß die Streubreite der W-Werte für wahre Väter zur gegebenen Mutter-Kind-Konstellation eng gezogen ist.

Je umfassender das Antiserumspektrum, desto stärker engt sich im Durchschnitt die Streubreite der W-Werte ein und umso seltener ist damit zu rechnen, daß die HLA-Begutachtung zu keiner klaren Entscheidung führt, also nicht zum Ausschluß des Mannes bzw. zu einem hohen W-Wert. Ein Gutachter muß also mit umso mehr Fällen wie den hier beschriebenen rechnen, je größer der Anteil an Nicht-full-house-Personen in seinem Material ist.

Ganz allgemein lassen die 14 Fälle erkennen, daß die informationsdefiziente Ausschlußwahrscheinlichkeit keinerlei nützlichen Beitrag zur Vaterschaftsfeststellung leistet. Benutzt man sie *alleine*, so führt sie irre: In 9 Fällen (von den insgesamt 14) wäre mit $W_A > 90\%$ ein verwertbarer positiver Hinweis erhalten worden; der voll-informative W-Wert nach Essen-Möller liegt aber in jedem Fall unter 50% und spricht damit überwiegend *gegen* Vaterschaft: In 2 Fällen ist (mit $W = 4,4$ bzw. $4,5\%$) die Vaterschaft anhand der HLA-Befunde sogar „sehr unwahrscheinlich“.

Benutzt man die Ausschlußwahrscheinlichkeit in *Kombination* mit dem W-Wert, so ist sie geeignet, den Richter zu verwirren: In allen 14 Fällen spricht A *für* Vaterschaft und W *gegen* Vaterschaft. Doch sind dies nicht etwa Fälle mit „unklarem“ biostatistischem Ergebnis: Die Ausschlußwahrscheinlichkeit – welche als unsystematisch-defizienter Modus des Likelihoodquotienten einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit angesehen werden kann [2], vermag die „Richtigkeit“ eines W-Werts weder zu bestätigen noch in Frage zu stellen, weil allein die auf den nach Essen-Möller definierten Frequenzen X und Y aufgebaute Vaterschaftswahrscheinlichkeit eine relevante Aussage in Bezug auf eine biologische Vaterschaft bringt. Die Ausschlußwahrscheinlichkeit (in %) gibt lediglich an, wieviele von 100 unausgelesenen Nichtvätern bei gegebener serologischer Mutter-Kind-Konstellation durch eine Blutgruppenexpertise von der Vaterschaft ausgeschlossen werden.

Literatur

1. Hummel, K., Ihm, P., Conradt, J.: A „Universal Program“ for the Computation of the Plausibility of the Biological Fatherhood and Other Relationships on the Basis of Blood Group Findings Including the HLA System with Native as Well as Foreign People. *Vox Sang.* 31, 456 (1976)
2. Hummel, K.: Zum biostatistischen Vaterschaftsnachweis aufgrund von Blutgruppenbefunden. Eine allgemeine Betrachtung, zugleich eine Stellungnahme zur Methode von Sachs und Hoppe sowie von Fiedler, Hoppe und Pettenkofer. *Bundesgesundh. bl.* S. 379, (1969)
3. Hummel, K.: Zur Blutgruppenbegutachtung in Vaterschaftsprozessen. *Zbl. Jug. recht u. Jug. wohlif.* S. 511, (1974)
4. Hummel, K.: Unveröffentlicht

5. Hummel, K., Ihm, P., Schmidt, V.: Beurteilung einer nach der Formel von Essen-Möller gefundenen Vaterschaftswahrscheinlichkeit im Hinblick auf die gegebene Mutter-Kind-Konstellation. Dt. Z. ges. gerichtl. Med. 66, 97 (1966)
6. Hummel, K., Ihm, P., Schmidt, V.: Biostatistical opinion of parentage; Table-Part I—Biostatistische Abstammungsbegutachtung, Tabellenband I. Stuttgart:1973
7. Mayr, W. R., Pausch, V.: Die Berechnung der Vaterschaftsausschlußchance im HLA-System. Z. Immun.-Forsch. 150, 447 (1975)

Eingegangen am 8. März 1978