

Aus der Serodiagnostischen Abteilung der Klinischen Universitätsanstalten
Heidelberg.

Beiträge zur Viergentheorie der Untergruppenvererbung und zur Frage des Beweiswertes des Untergruppenausschlusses.

Von

E. KRAH und F. DICKGIESSER.

Neuerdings ist der Vorschlag gemacht worden, dem mit der A_1/A_2 -Bestimmung erzielten Vaterschaftsausschluß den gleichen Beweiswert im Sinne der offenbaren Unmöglichkeit zuzuerkennen wie dem klassischen Blutgruppenausschluß und dem Faktorenausschluß^{1, 2}. Es wurde angeregt, das früher zentral gesammelte statistische Material durch Vorlage eigener Befunde zu vergrößern, damit den vorgesehenen Anforderungen an den Umfang des erforderlichen Beweismaterials möglichst bald entsprochen werden könne^{1, 3}.

Die Richtigkeit der für das $O A_1 A_2 B$ -System angenommenen Vererbungsweise wird als bewiesen angesehen, wenn in einem Familienmaterial von bestimmter Größe oder in einer bestimmten Mindestanzahl von Mutter-Kind-Verbindungen praktisch keine Ausnahmen von der Theorie nachgewiesen werden können. Das Material an untersuchten Familien bzw. an untersuchten Mutter-Kind-Kombinationen muß aber bekannt und der statistischen Überprüfung zugänglich sein.

Um einen kleinen Beitrag von unserer Seite zu dieser Frage beizusteuern, haben wir im folgenden unsere im Laufe von Jahren gesammelten Befunde zusammengestellt.

Vor 12 Jahren hatten wir mit Familienuntersuchungen über die Untergruppenvererbung begonnen, die aus begreiflichen Gründen nach verhältnismäßig kurzer Zeit wieder aufgegeben werden mußten. Immerhin war bereits ein Material von 82 kinderreichen Familien mit 380 Kindern zusammengelassen. Untersucht wurde mit Hilfe der direkten Agglutination und erforderlichenfalls auch mittels der Absättigung, doch war die Anwendung des letztgenannten Verfahrens selten nötig. Unklare Befunde wie intermediäre Typen usw. wurden nicht festgestellt.

Die Ergebnisse dieser Familienuntersuchungen sind in Tabelle I in bestimmter Reihenfolge zusammengestellt. Die ausführliche anstatt einer zusammenfassenden Darstellung hat den Zweck, in jeder Richtung eine statistische Auswertung möglich zu machen.

Von den 380 Kindern dieser 82 Familien gehören 96 zur Gruppe O, 170 zur Gruppe A_1 , 57 zur Gruppe A_2 , 39 zur Gruppe B, 15 zur Gruppe

Tabelle I.

Laufende Nr.	Eltern $\delta \times \varphi$	Kinder										Anzahl
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	$A_1 \times 0$	A_1	A_1	A_1	A_1							4
2		A_1	A_1	A_1	A_1							4
3		A_1	A_1	A_1	A_1							4
4		0	A_1	0	A_1	A_1	0	0	A_1			8
5		A_1	0	A_1	A_1	0	A_1	0				6
6		A_1	A_1	A_1	0	0						5
7		A_1	A_1	A_1	0	A_1						5
8		0	0	A_1	0	A_1						5
9		0	A_1	0	0	0						5
10		0	0	0	A_1							5
11		0	A_1	A_1	0							4
12		A_1	A_1	A_1	0							4
13		0	0	0	A_1							4
14		0	A_1	A_1	A_1							4
15		0	A_1	A_1	A_1							4
16		A_1	A_2	A_1	A_1	A_1	A_2					3
17		A_1	A_2	A_2	A_1	A_1						5
18		A_1	A_2	A_2	A_2	A_2						4
19	$0 \times A_1$	A_1	A_1	A_1	A_1						4	
20		A_1	A_1	A_1	A_1						4	
21		A_1	A_1	A_1	A_1						4	
22		A_1	A_1	A_1	A_1						4	
23		A_1	A_1	A_1	A_1						4	
24		0	0	0	A_1	A_1	0	A_1				7
25		A_1	A_1	0	0	A_1	0					5
26		A_1	A_1	A_1	0	0						5
27		0	0	A_1	0	0						5
28		A_1	A_1	0	0							4
29		0	A_1	A_1	0							4
30		0	0	0	A_1							4
31		A_1	0	0	0							4
32		A_1	0	A_1	0							4
33		A_1	0	A_1	0							4
34		A_2	A_1	A_2	A_1							4
35	$A_1 \times A_1$	A_1	A_1	A_1	A_1	A_1	A_1				6	
36		A_1	A_1	A_1	A_1	A_1	A_1				5	
37		A_1	A_1	A_1	A_1	A_1					4	
38		A_1	A_1	A_1	A_1	A_1					4	
39		A_1	A_1	A_1	A_1	A_1					4	
40		A_2	A_2	A_2	A_2	A_2					4	
41		A_1	A_1	A_1	A_1		0	0				6
42		0	0	A_1	A_1							4
43		A_1	0	A_1	A_1							4
44	$A_1 \times B$	A_1	A_1B	B	A_1	B	0				6	
45		A_1	A_1B	0	A_1	B					5	
46		0	0	B	0	A_1					4	
47		A_1B	A_1B	A_1B	A_1B						4	
48	A_1B										1	
49	$A_1 \times A_2$	A_1	0	A_1	A_1	A_1					5	
50		0	0	A_1	0						4	
51		A_2	A_1	A_1	A_1						4	
52		A_1	A_1	A_2	0	A_1	A_1				6	

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

Laufende Nr.	Eltern $\sigma \times \varphi$	Kinder										Anzahl	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
53	$A_2 \times A_1$	A_1	A_1	A_1	A_1	A_1							5
54		0	A_1	0	A_1	A_1							7
55		A_1	A_1	A_2	A_2	A_2							6
56		0	A_1	A_2	A_2	A_1							5
57	$A_2 \times 0$	A_2	0	A_2	0	0							5
58		0	0	A_2	A_2								4
59		0	A_2	A_2	A_2								4
60		0	A_2	0									3
61	$0 \times A_2$	A_2	0	A_2	0	A_2							5
62		0	A_2	A_2	0								4
63	$A_1B \times 0$	B	B	B	B								4
64		B	B	A_1	A_1								4
65	$0 \times A_1B$	B	A_1	A_1	A_1	B	B	B					7
66		A_1	B	B	B								4
67		A_1	B	A_1	B								4
68	$A_1 \times A_1B$	A_1	A_1	A_1	A_1								4
69		A_1	B	A_1	A_1								4
70	$A_2 \times B$	0	0	B	0	0	B	0	B				8
71		A_2B	0	B	A_2								4
72	$B \times A_2$	A_2B	A_2	A_2B	A_2	0							5
73		0	A_2	B	A_2								4
74	$A_2 \times A_2$	A_2	A_2	A_2	A_2								4
75		A_2	A_2	0	A_2	0	0						6
76	$A_1 \times A_2B$	A_1B	A_1B	B	A_1B								4
77		A_1B	B	A_2	A_2								4
78	$A_2B \times A_1$	A_2	A_2	A_2	A_1	B	A_2	A_2					7
79	$B \times A_1B$	B	A_1B	A_1	B	A_1B	A_1	B	A_1B	A_1B	B		10
80	$A_2 \times A_1B$	B	B	A_1	A_1								4
81	$A_2B \times 0$	B	A_2	A_2	B								4
82	$0 \times A_2B$	B	A_2	A_2	B	B							5

380

A_1B und 3 zur Gruppe A_2B . Abweichungen von der Viergentheorie der Untergruppenvererbung wurden in diesem Material nicht aufgefunden.

Die Zahl von 82 Familien mit 380 Kindern ist für eine eigene statistische Auswertung nicht umfangreich genug. Auf die im Schrifttum mitgeteilten Familienuntersuchungen soll hier nicht eingegangen werden.

Sieht man von allen bisher publizierten Familienuntersuchungen ab, so finden sich unseres Wissens im Schrifttum nur 3 Mitteilungen über Ergebnisse von an Mutter-Kind-Paaren vorgenommenen Untergruppenbestimmungen^{1, 4, 5}: die eine umfaßt 500⁴, die andere etwa 7130⁵ und

die dritte offenbar 1156 Mutter-Kind-Kombinationen. Zu der Gesamtzahl von etwa 8800 Paaren können (nach ⁵, S. 231) noch etwa 2000 Paare hinzugezählt werden, so daß sich schließlich 10800 bekannt gewordene Mutter-Kind-Paare ergeben, unter denen kein mit den Erbregeln unvereinbares Paar festgestellt wurde.

Wir selbst führen Untergruppenbestimmungen bei gerichtlichen Blutgruppenuntersuchungen seit gut 10 Jahren durch; die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind in dem amtlichen Bericht über die Jahre 1938 und 1939 ⁵ noch nicht mitverwertet worden. Bei einem großen Teil dieser Fälle haben wir die direkt erhobenen Befunde durch die Absättigung kontrolliert. Da angeregt wurde, nur absolut zuverlässiges Material der statistischen Bearbeitung zuzuführen ³, haben wir von den von uns gesammelten Mutter-Kind-Verbindungen nur diejenigen in die Tabelle 2 aufgenommen, die durch Absättigungsversuche sichergestellt sind.

Die aus technischen Gründen — Absättigung — getroffene Auswahl dieser Mutter-Kind-Kombination dürfte sich kaum zu einer ausführlichen statistischen Auswertung eignen. Sie entspricht zahlenmäßig, wenn man die übrigen möglichen Mutter-Kind-Kombinationen ebenfalls berücksichtigt, etwa 2300 Paaren aus der Gesamtpopulation. Damit erreicht die Summe der bisher bekannten, auf A_1/A_2 untersuchten Mutter-Kind-Kombinationen — außerhalb von Familien — die Zahl von etwa 13000. Die „kritischen“ Verbindungen (A_2/A_1B , A_1B/A_2) sind auch in unserem Material nicht zur Beobachtung gekommen.

Daß bei unseren Befunden wie auch bei denen des Schrifttums ^{1, 5} eine Umrechnung auf die ungefähre Zahl der aus der Gesamtpopulation angefallenen Mutter-Kind-Paare erfolgt ist, hat seinen Grund in der Berechnung des Wahrscheinlichkeitsgrades, der für die Richtigkeit der Viergentheorie gefordert wird. Die Stellungnahmen des früheren RMI bzw. des Robert-Koch-Instituts hatten einen Wahrscheinlichkeitsgrad von wenigstens 96% (1:25) verlangt für den Fall, daß eine Vaterschaft als unwahrscheinlich, von 99% (1:100) für den Fall, daß eine Vaterschaft

Tabelle 2.

Mütter	Kinder				Summe
	A_1	A_2	A_1B	A_2B	
254 0	210	44	0	0	254
644 A_1	551	47	43	3	644
103 A_2	34	62	0	7	103
63 B	20	2	31	10	63
63 A_1B	46	0	11	6	63
16 A_2B	3	8	4	1	16
1143	864	163	89	27	1143

als sehr unwahrscheinlich, und von 99,8% (1:500) für den Fall, daß eine Vaterschaft als im höchsten Grade unwahrscheinlich, d. h. praktisch ausgeschlossen im Sinne des „offenbar Unmöglich“ bezeichnet werde. Hiermit steht die übliche Annahme des Zutreffens einer naturwissenschaftlichen Tatsache bei einer Wahrscheinlichkeit von 99,73% in recht gutem Einklang.

Es läßt sich natürlich darüber streiten, ob es nicht angebracht sein mag, von diesen zweifellos hochgespannten Forderungen allmählich abzugehen und einen milderen Maßstab anzulegen. Dafür besteht vielleicht bei der Ermittlung des Beweiswertes z. B. des Rh-Ausschlusses eine gewisse Berechtigung⁶, doch spielen bei der Untergruppenbestimmung und beim Untergruppenausschluß im besonderen Maße zusätzlich einige Umstände eine Rolle³, die an dieser Stelle nicht näher erörtert werden sollen.

Der Berechnung des für den Beweiswert eines Blutgruppenausschlusses gültigen Wahrscheinlichkeitsgrades war die Zahl der zu erwartenden bzw. der tatsächlich festgestellten Ausschlüsse zugrunde gelegt worden. Die maximale Ausschlußerwartung für die zu Unrecht in Anspruch genommenen Männer ist von den Genhäufigkeiten des betreffenden Systems abhängig und läßt sich aus diesen berechnen. Der dabei ermittelte Wert entspricht jedoch nicht den wirklichen Verhältnissen, weil neben anderen, weniger bedeutenden Abweichungen vor allem die Tatsache zu berücksichtigen ist, daß in der Mehrzahl der Fälle die wirklichen Väter in Anspruch genommen werden. Die maximale Ausschlußerwartung gilt also nur für die falsch beschuldigten Männer und bedarf einer Korrektur, wenn sie für alle Männer gelten soll; diese Korrektur besteht im O AB- und im M/N-System in einer Verminderung des Wertes um 60%.

Auf Grund der bei uns bestehenden Genfrequenzen ist die mit Hilfe der Untergruppenbestimmung mögliche maximale Ausschlußerwartung für die zu Unrecht in Anspruch genommenen Männer rund 2,7%⁵, für alle Männer demnach $\frac{4}{10}$ von 2,7% = 1,08%. Das bedeutet, daß auf 93 zu Recht und zu Unrecht beschuldigte Männer ein Untergruppenausschluß zu erwarten ist.

Wenn für den Beweiswert des Untergruppenausschlusses ein Wahrscheinlichkeitsgrad von 96% (1:25) gefordert wird, so besagt das, daß das betreffende Ereignis 25mal nicht eingetroffen sein darf, oder mit anderen Worten, daß das statistische Material so groß sein muß, daß in ihm das betreffende Ereignis 25mal eintreten konnte, aber nicht eingetreten ist. Dieser Forderung würde ein Familienmaterial mit $25 \times 93 = 2325$ Kindern bzw. Vater/Kind-Paaren entsprechen. Für einen Wahrscheinlichkeitsgrad von 99% und 99,8% würde ein Familienmaterial mit 9300 bzw. 46500 Kindern oder Vater/Kind-Paaren not-

wendig sein. Da aber die Genfrequenzen und damit auch die Ausschlußerwartungen aus der Blutgruppen- und Untergruppenverteilung in der Gesamtpopulation berechnet sind, erstrecken sich die eben genannten Familienzahlen ebenfalls auf Familien aller Blutgruppenkombinationen, die also einen dem Anteil der Gesamtpopulation entsprechenden Prozentsatz Familien enthalten müssen, in denen das auf seine Untergruppenzugehörigkeit untersuchte Merkmal A vererbt wird. Das trifft für rund die Hälfte aller Familien zu, so daß die verschiedenen Wahrscheinlichkeitsgrade A-Familien mit rund 1200 bzw. 4500 bzw. 23000 Kindern erfordern würden.

Will man zur Berechnung des Wahrscheinlichkeitsgrades Mutter/Kind-Kombinationen verwenden, so muß folgendes in Betracht gezogen werden. Wenn in einem Erbsystem die angenommene Vererbungsweise nicht zutrifft und deshalb Ausnahmen möglich sind, dann müssen diese Ausnahmen, falls die Merkmale nicht geschlechtsgebunden sind, bei Vater/Kind-Paaren und bei Mutter/Kind-Paaren gleich häufig auftreten. Die theoretische maximale Ausschlußerwartung müßte in beiden Fällen gleich groß sein, von den als unmöglich angenommenen Kombinationen A_2/A_1B und A_1B/A_2 müßte es in beiden Reihen gleich oft Beobachtungen geben. Nur diese beiden Kombinationen würden, wenn sie vorkommen sollten, gegen die Richtigkeit der Erbformel sprechen; alle übrigen Kombinationen, die bei Männern für die Nichtvaterschaft verwertet werden, sind bei Müttern mit den Erbregeln nicht unvereinbar. Der Berechnung des Wahrscheinlichkeitsgrades durch die Mutter/Kind-Statistik muß daher die Frequenz der A_2/A_1B - und A_1B/A_2 -Kombinationen zugrundegelegt werden. Da es zu Unrecht in Anspruch genommene Mütter nicht gibt, entfällt hier die Korrektur der Ausschlußerwartung. Diese beträgt 0,16%⁵. Ein kritisches Mutter/Kind-Paar wäre demnach unter 194 Paaren 1mal zu erwarten.

Wenn der für den Beweiswert des Untergruppenausschlusses geforderte Wahrscheinlichkeitsgrad 1:25, 1:100 bzw. 1:500 nach der maximalen Ausschlußerwartung in Mutter/Kind-Paaren berechnet wird, dann ergibt sich die Forderung nach $25 \times 194 = 4850$ Paaren für die unwahrscheinliche Vaterschaft, nach $100 \times 194 = 19400$ Paaren für die sehr unwahrscheinliche Vaterschaft und nach $500 \times 194 = 97000$ Paaren für die offenbar unmögliche Vaterschaft. Diese Zahlen gelten natürlich für unausgewählte Mutter/Kind-Paare aus der Gesamtpopulation, unter denen sich ein der Durchschnittsverteilung entsprechender Prozentsatz an Mutter/Kind-Paaren befinden muß, von denen das Kind das A-Merkmal geerbt hat.

Wird die Aufzählung der Mutter/Kind-Paare auf diejenigen mit einer A-Vererbung auf das Kind beschränkt, wie es in der obigen Tabelle 2 geschehen ist, dann vermindert sich die Anforderung auf etwa

die Hälfte: 2425, 9700 bzw. 48500 auf Untergruppen geprüfte Mutter/Kind-Paare. Wird die statistische Erfassung noch weiter eingengt, und zwar auf die Paare, bei denen die Mutter bzw. das Kind zur Untergruppe A_2 oder A_1B gehört, dann ergeben sich auf Grund der Häufigkeit dieser Typen die Mindestforderungen von rund 600, 2400 bzw. 12000 Mutter/Kind-Paaren.

Den je nach der Auswahl verschieden großen, sachlich aber gleichen Anforderungen an das Beweismaterial werden die im Schrifttum mitgeteilten Zusammenstellungen ihrem Umfang nach noch nicht gerecht. Die oben erwähnten 13000 Mutter-Kind-Paare lassen noch nicht einmal einen Beweiswert des Untergruppenausschlusses zu, der die Vaterschaft als sehr unwahrscheinlich bezeichnen könnte. Schätzt man das vorliegende Material an auf Untergruppen untersuchten A-Familien auf 5000 Mutter/Kind-Paare, so würde sich damit die Gesamtzahl auf 230000 Mutter/Kind-Paare erhöhen. Werden ferner noch 179 A_2/A_1B -Paare berücksichtigt¹, dann ergeben sich, auf die Werte der Gesamtpopulation umgerechnet, etwa 25000 Paare. Dadurch wäre der höhere Wahrscheinlichkeitsgrad, der den Ausspruch der sehr unwahrscheinlichen Vaterschaft gestattet, zwar überschritten, das für den sicheren Untergruppenausschluß geforderte Maximum an Mutter/Kind-Paaren jedoch bei weitem noch nicht erreicht.

Um zu der notwendigen Höchstzahl von auf Untergruppen untersuchten Mutter/Kind-Paaren zu gelangen, müßten wohl die unbekannteren Befunde hinzuaddiert werden, die die Sachverständigen in den letzten 10 Jahren erhoben haben. In dieser Hinsicht wird für die Jahre 1938 und 1939 ein Bevölkerungsausschnitt von rund 30000 Personen genannt⁵, aus dem man auf etwa 9000 Mutter/Kind-Paare schließen kann; auf 1 Jahr kämen somit 4500 Paare. Für die Jahre 1940–1950 müßten dann 45000 Paare angenommen werden, wenn die Zahl der Sachverständigen, die Untergruppenbestimmungen ausführen, nicht zugenommen hat. Dies aber kann vermutet werden. Man wird bei dieser ohnehin groben Schätzung also nicht fehlgehen, wenn man für die letzten 10 Jahre 60000 Mutter/Kind-Paare in Rechnung stellt. Im großen und ganzen dürfte demnach durch die Untersuchungszahl an sich der Forderung nach dem Wahrscheinlichkeitsgrad für den Beweiswert des sicheren Untergruppenausschlusses ungefähr Genüge getan sein. Jedoch ist die größere Hälfte dieses Materials unzugänglich und seine statistische Verwertung deshalb unzulässig. Denn wichtiger als die nackte Zahl ist die durch sie erstrebte Sicherung, daß die Viergentheorie uneingeschränkte Gültigkeit besitzt. Vorerst sehen wir also auf Grund des publizierten Materials an Mutter/Kind-Kombinationen noch keine Möglichkeit, dem Untergruppenausschluß die gleiche Beweiskraft zuzuerkennen wie etwa dem klassischen Blutgruppenausschluß; Voraussetzung für unsere An-

sicht ist allerdings, daß bei Berechnung und Beurteilung der bisher übliche Maßstab Anwendung findet.

Zusammenfassung.

1. Bei 82 Familien mit 380 Kindern wurde keine Ausnahme von der Viergentheorie der Vererbung der A-Untergruppen beobachtet.

2. Bei 1143 Mutter/Kind-Paaren mit Vererbung des A-Merkmals wurde ebenfalls keine Abweichung von der Viergentheorie nachgewiesen.

3. Nach den bisher üblichen Maßstäben wurde der erforderliche Umfang an Mutter/Kind-Paaren errechnet, auf Grund dessen dem Untergruppenausschluß die volle Beweiskraft der offenbaren Unmöglichkeit der Vaterschaft zuerkannt werden könnte.

4. Es wurde festgestellt, daß das vorliegende Material an Mutter/Kind-Paaren diesen Anforderungen noch nicht genügt.

Literatur.

¹ MAYSER: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **40**, 326 (1951). — ² WICHMANN: Z. Immunforsch **108**, 516 (1951). — ³ DAHR: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **39**, 15 (1948). — ⁴ WOLFF u. JONSSON: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **22**, 65 (1933). — ⁵ FISCHER: Veröffentl. Volksgesdh.dienst **66**, 173 (1942). — ⁶ KRAH: Z. Hyg. **133**, 193 (1951).

Dr. ERNST KRAH, Serodiagnostische Abteilung
der Klinischen Universitätsanstalten, (17a) Heidelberg, Voßstraße 3.
