

Forensischer Beweiswert quantitativer Untersuchungen der Isoenzyme saure Erythrocytenphosphatase (SEP) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) bei der Klärung strittiger Abstammungsverhältnisse* **

K.-G. Heide, N. Petersen und B. Brinkmann

Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Kiel
und Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Hamburg (BRD)

Eingegangen am 23. Februar 1974

Forensic Importance of Spectrophotometric Tests of the Isoenzyme Systems Red Cell Acid Phosphatase and Glutamic-Pyruvic Transaminase in Settlement of Paternity Disputes

Summary. A report is made on quantitative investigations of single phenotypes of red cell glutamic-pyruvic transaminase (GPT) and of red cell acid phosphatase (SEP). On the basis of the results, the possibility of the diagnosis of a so-called "silent gene" and its possible forensic use in paternity cases are discussed.

On the strength of a considerable dispersion of the "normal values" of the activities found in each single GPT phenotype, GPT^o cannot be recognized by this method with the certainty required.

For the SEP system a process is described which produces a forensically serviceable diagnosis SEP^o in paternity cases. According to the conception of the authors a quantitative investigation is always essential in a case of isolated opposite homozygosity in the SEP system.

Zusammenfassung. Es wird über quantitative Untersuchungen der einzelnen Phänotypen der Isoenzyme Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) und der sauren Erythrocytenphosphatase (SEP) berichtet. An Hand der Ergebnisse wird die Möglichkeit der Diagnose eines sog. stummen Genes und ihre forensische Verwertbarkeit in der Paternitätsserologie diskutiert.

Auf Grund einer erheblichen Streubreite der „Normalwerte“ der Aktivitäten der einzelnen GPT-Phänotypen ist GPT^o nicht mit der erforderlichen Sicherheit zu erkennen.

Für das SEP-System wird ein Verfahren beschrieben, welches für die Paternitätsserologie unter praktikablen Bedingungen eine forensisch verwertbare Diagnose SEP^o erlaubt. Nach Auffassung der Autoren ist in einem Falle isolierter, entgegengesetzter Reinerbigkeit im SEP-System stets eine quantitative Untersuchung erforderlich.

Key words: Blutgruppen, GPT und SEP.

In den letzten Jahren wurden von mehreren Autoren (Fiedler u. Pettenkofer; Herlich; Herlich *et al.*; Brinkmann *et al.*; Spielmann *et al.*; Parr u. Fitch; Szeinberg *et al.*) wiederholt sog. stumme Gene in forensisch wichtigen Enzympolymor-

* Auszugsweise vorgetragen auf der 52. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin, München 1973.

** Frau I. Struck sei für ihre umfangreiche Mitarbeit bei den quantitativen Untersuchungen gedankt.

phismen wie 6-Phosphogluconatdehydrogenase (6-PGD), saure Erythrocytenphosphatase (SEP), Phosphoglucomutase (PGM) und kürzlich auch im Isoenzym-system der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) beschrieben. In diesen Fällen wurde bei Aktivitätsuntersuchungen nur ca. die halbe Dosis einer normalen Aktivität festgestellt.

2 interessante Fälle aus der Vaterschaftsbegutachtung der letzten Jahre sind uns Anlaß gewesen zu überprüfen, welcher Beweiswert quantitativen Untersuchungen zur Feststellung eines sog. stummen Genes in den Isoenzymssystemen SEP und GPT beizumessen ist. Im ersten Fall ergibt sich bei einem Essen-Möller-Wert von 99,98% ein isolierter, entgegengesetzter Reinerbigkeitsausschluß zwischen Beklagtem (GPT 1—1) und Kind (GPT 2—2).

Im zweiten Fall wird bei einem W-Wert nach Essen-Möller von 96,5% ein isolierter Ausschluß im System der sauren Erythrocytenphosphatase (SEP) festgestellt. Das Kind besitzt den Phänotyp SEP A und der Beklagte den Phänotyp SEP B.

Da beim Vorliegen eines stummen Genes mit ca. der halben Dosis einer „normalen“ Enzymaktivität zu rechnen ist, haben wir zunächst in einem Kollektiv unverwandter und in bezug auf die oben angeführten Enzyme reinerbiger Personen sog. „Normalaktivitäten“ bestimmt. Von den festgestellten Werten wurden die Standardabweichung und der 95%-Vertrauensbereich ermittelt.

Zur Bestimmung der Aktivitäten des Isoenzym Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) wurde eine eigene Verfahrenstechnik erarbeitet, über die wir an anderer Stelle ausführlich berichten werden.

Ein Vergleich der Aktivitäten der einzelnen Phänotypen ergibt signifikante Unterschiede zwischen GPT 1—1 und GPT 2—2. Bei Annahme einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%, die man u. E. als Mindestgrenze zugrunde legen muß, ist bei dem Phänotyp GPT 1—1 mit Aktivitätswerten zwischen 0,29—0,81 IU/g Hb und beim Phänotyp GPT 2—2 mit Werten von 0,17—0,59 IU/g Hb zu rechnen. Die Streuung der Werte ist damit so erheblich, daß die Aktivitätswerte einer

Tabelle 1
Ergebnis der Aktivitätsbestimmungen der Genotypen GPT 1/GPT 1 und GPT 2/GPT 2

GPT	<i>n</i>	\bar{x} (IU/g Hb)	<i>s</i>	$\alpha = 5\%$
1—1	30	0,56	0,13	0,29—0,81
2—2	23	0,37	0,09	0,19—0,56

Tabelle 2. Ergebnis der Aktivitätsbestimmungen der Genotypen SEP A/SEP A und SEP B/SEP B sowie der Genotypen SEP A/SEP O und SEP B/SEP O

SEP	<i>n</i>	\bar{x} (IU/g Hb)	<i>s</i>	$\alpha = 5\%$
AA	28	3,90	0,43	3,06—4,74
BB	54	5,83	0,78	4,30—7,36
AO	7	1,98	0,07	1,84—2,13
BO	5	3,06	0,14	2,78—3,33

tatsächlich halben Dosis in diesen Streubereich fallen können und damit nicht erkennbar sind. Diese erhebliche Streuung ergibt sich auch aus den von Chen u. Giblett mit einer grundsätzlich anderen Methode erarbeiteten Werten. Unter Berücksichtigung der Richtlinien über den Beweiswert genetisch determinierter Blutgruppensysteme wird man nach unserer Auffassung dieses Enzymsystem generell nicht in die Vaterschaftsbegutachtung als voll beweiskräftig einbeziehen können, da bei einem entgegengesetzten Reinerbigkeitsausschluß zwischen Kind und Eventualvater das mögliche Auftreten eines stummen Genes nicht nachgewiesen werden kann. Wir glauben deshalb auch in dem eingangs erwähnten Fall des scheinbaren GPT-Ausschlusses, diesen nicht dem Gericht mitteilen zu können, da er weder zu beweisen noch zu widerlegen ist.

Herbich hat im Jahre 1969 über das Vorkommen eines stummen Genes SEP^o berichtet. Wir selbst konnten 1970 bei einer scheinbaren Inkompatibilität zwischen Kind und Kindesmutter ein Gen SEP^o beobachten. Der oben angegebene Fall des fraglichen isolierten Reinerbigkeitsausschlusses zwischen Kind und Eventualvater veranlaßte uns zu überprüfen, inwieweit quantitative Untersuchungen geeignet sind, das Gen SEP^o zu diagnostizieren und welchen forensischen Beweiswert diese Bestimmungen haben. Die Bestimmung der SEP-Aktivitäten erfolgte nach Hopkinson modifiziert nach Brinkmann u. Reich. Ein Vergleich der Aktivitäten der Phänotypen SEP A und SEP B ergibt einen signifikanten Unterschied.

Beim Genotyp SEP A/SEP A liegen sämtliche Werte unter Annahme einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% zwischen 3,06 und 4,74 IU/g Hb; beim Genotyp SEP B/SEP B liegen die Werte zwischen 4,30—7,36 IU/g Hb. Faßt man die Untersuchungsergebnisse aller von uns beobachteten stummen Gene SEP^o zusammen, so ergibt sich für den Genotyp SEP A/SEP O ein Mittelwert aus 7 Fällen von 1,98 IU/g Hb (α 5% = 1,84—2,13 IU/g Hb) und für den Genotyp SEP B/SEP O ein Mittelwert aus 5 Fällen von 3,06 IU/g Hb (α 5% = 2,78—3,33 IU/g Hb) Die Mittelwerte, aber vor allem auch sämtliche Einzelwerte, liegen deutlich außerhalb der unteren Grenze der 5%-Irrtumswahrscheinlichkeit für die entsprechenden reinerbigen Genotypen. Auf Grund unserer Untersuchungen ist die Diagnose SEP^o durch quantitative Untersuchungen auch mit der erforderlichen forensischen Sicherheit möglich. Voraussetzung dafür ist, daß die Aktivitäten außerhalb des 95%-Streubereiches der entsprechenden reinerbigen Genotypen bzw. bei einem ausreichend großen Kollektiv an Meßwerten in dem Streubereich der bekannten SEP A/SEP^o- bzw. SEP B/SEP^o-Genotypen liegen. Zur Feststellung der Normalwerte und ihrer statistischen Streuung ist es erforderlich, daß der Untersucher über ein eigenes, ausreichend großes Vergleichskollektiv verfügt und die Untersuchungsbedingungen standardisiert.

In dem eingangs erwähnten Fall beträgt für das Kind mit dem Phänotyp SEP A die Aktivität 58% und die des Beklagten mit dem Phänotyp SEP B 46% der mittleren Aktivitäten reinerbiger Personen. Das bedeutet, daß der vermutete Ausschluß durch die quantitativen Untersuchungen sich nicht bestätigen läßt, sondern daß sich sogar auf Grund der Seltenheit des Genes SEP^o ein sehr starker Hinweis auf die Vaterschaft des Beklagten ergibt.

Bei einem isolierten, phänotypisch entgegengesetzten Reinerbigkeitsausschluß im Isoenzymmerkmal der sauren Erythrocytenphosphatase ist es u. E. unbedingt erforderlich, eine quantitative Untersuchung durchzuführen, um das Vorliegen eines

stummen Genes SEP^o auszuschließen. Das sollte bei der Neufassung bzw. Überarbeitung der Richtlinien zur Erstattung gerichtlicher Blutgruppengutachten berücksichtigt werden.

Literatur

- Brinkmann, B., Reich, K.: Saure Erythrocytenphosphatase. *Ärztl. Lab.* **13**, 346—351 (1967)
- Brinkmann, B., Riemann, U., Heide, K.-G., Sachs, H. W., Walcher, A., Heindl, K., Hoppe, H. H.: Demonstration of the silent allele PGM₁^o in three families and description of a new variant. *Z. Rechtsmedizin* **7**, 1—11 (1973)
- Fiedler, H., Pettenkofer, H.: Ein „neuer“ Phänotyp im Isoenzymssystem der Phosphoglucokutasen des Menschen (PGM₁^o) (1. Mitteilung). *Blut* **18**, 33—34 (1968)
- Fiedler, H., Pettenkofer, H.: Ein „neuer“ Phänotyp im Isoenzymssystem der Phosphoglucokutasen des Menschen (PGM₁^o) (2. Mitteilung). *Blut* **18**, 358—362 (1969)
- Herbich, J.: Nachweis eines Gen P^o im sauren Erythrocyten-Phosphatase-System. *Ärztl. Lab.* **15**, 381—391 (1969)
- Herbich, J., Meinhardt, K.: The rare “silent” allele P^o or P^v (P^{vienna}) of human red cell acid phosphatase, typed in a second family. *Humangenetik* **15**, 345—348 (1972)
- Hopkinson, D. A., Spencer, N., Harris, H.: Genetical studies on human red cell acid phosphatase. *Amer. J. hum. Genet.* **16**, 141—154 (1964)
- Parr, C. W., Fitch, L. J.: Inherited quantitative variations of human phosphogluconate dehydrogenase. *Ann. hum. Genet.* **30**, 339—350 (1967)
- Spielmann, W., Kühnl, P., Rexrodt, Ch., Hänsel, G.: Untersuchungen zum GPT-System unter besonderer Berücksichtigung des stummen Allels GPT^o. *Humangenetik* **18**, 341—348 (1973)
- Szeinberg, A., Kahana, D., Gavendo, S., Zaidmann, J., Ben-Ezzer, J.: Hereditary deficiency of adenylate kinase in red blood cells. *Acta haemat. (Basel)* **42**, 111—126 (1969)

Dr. med. K.-G. Heide
D-2300 Kiel 1, Kopenhagener Allee 46
Bundesrepublik Deutschland