

Ergänzung des Gutachtens zum forensischen Beweiswert quantitativer Untersuchungen der Isoenzyme SEP und GPT

H. RITTER

Eingegangen am 28. August 1974

Mit Beschluß vom 11. Juli 1974 wurde ich aufgefordert, mich in Ergänzung des Gutachtens vom 27. Juni 1974, zum Inhalt der Veröffentlichung von HEIDE, PETERSEN und BRINKMANN in "Z. Rechtsmedizin" 74, 177 - 180, 1974 mit der Überschrift "Forensischer Beweiswert quantitativer Untersuchungen der SEP und GPT Blutbestandteile bei der Klärung strittiger Abstammungsverhältnisse" zu äußern.

Dieser Aufforderung komme ich gern nach mit folgender Stellungnahme:

Die Enzymaktivitäten zeigen in der Bevölkerung eine kontinuierliche Variabilität, die sich bei Anwendung geeigneter Meßmethoden einer Normalverteilung nähert, wie sie aus der mathematischen Statistik bekannt ist. Da hier fixe Klassengrenzen fehlen, sind genetische Analysen außerordentlich schwierig, bei vielen Enzymen unmöglich.

Erfasst man Enzymvariabilitäten mit Hilfe der Elektrophoresetechniken, so erhält man alternative Verteilungen (vorhanden - fehlend), die einwandfrei genetisch analysierbar sind.

Kombiniert man Aktivitätsbestimmung und Elektrophoresetechnik, so kann die Normalverteilung der Aktivitäten aufgelöst werden in mehrmodale Verteilungen (= Aktivitätsklassen), entsprechend den verschiedenen Genotypen.

HOPKINSON, SPENCER und HARRIS (1964) haben dieses erstmalig demonstriert am Modell der Sauren Phosphatase der Erythrozyten (acP; in der Arbeit von HEIDE, PETERSEN und BRINKMANN - 1974- SEP genannt).

Haben nun die Enzymaktivitäten innerhalb der verschiedenen Elektrophoresephänotypen eine optimal kleine Streuung und lassen sich wenigstens die Aktivitäten der homozygoten Phänotypen hinreichend voneinander trennen, dann ist eine brauchbare experimentelle Ausgangsbasis für eine Diskussion des Problemkreises der "stummen" Information gegeben.

Mit der sehr sauber ausgearbeiteten Technik von HOPKINSON *et al.* (1964) gelingt es so auch HEIDE *et al.* zu zeigen, daß man durchaus die heterozygoten Phänotypen acP A0, bzw. acP B0 nach ihrer Aktivität von den homozygoten Phänotypen acP A, bzw. acP B absetzen kann.

Bei der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) aber ergab die Kombination der beiden Methoden keine trimodale Verteilung; bei jedem der drei häufigsten Elektrophoresephänotypen GPT 1, GPT 2-1 und GPT 2 blieben Normalverteilungen bestehen mit beträchtlicher Überlappung der Aktivitäten der drei Klassen (CHEN und GIBLETT 1972; von HEIDE *et al.* nicht zitiert). Die Autoren schließen daher, daß die Variabilität innerhalb der Phänotypen GPT 1 und GPT 2 nicht genetisch bedingt sei, wohl aber der Unterschied zwischen ihnen. Nach ihren Untersuchungen hätten die Phänotypen GPT 1 nahezu die dreifache Aktivität der Phänotypen GPT 2.

Meine Mitarbeiter KÖMPF und BISSBORT haben mit verschiedenen Methoden Aktivitätsuntersuchungen durchgeführt (Humangenetik 22, 247-249, 251-253, 1974) und auf dem internationalen Kongress der Gesellschaft für Forensische Blutgruppenkunde 1973 in Amsterdam hierüber berichtet (bei HEIDE nicht zitiert).

Die Ergebnisse lassen sich kurz folgendermaßen zusammenfassen:

1. GPT 2 besitzt nur 44% der Aktivität von GPT 1.
2. Bei sorgfältiger Verbesserung der Technik läßt sich die Aktivität innerhalb der Phänotypen GPT 1 bzw. GPT 2 auflösen in eine Reihe von Klassen.
3. Diese Klassen sind genetisch determiniert, wie Spezialuntersuchungen bei den verschiedenen heterozygoten Phänotypen GPT 2-1 und Familienanalysen zeigen.

Hieraus ist zu folgern für das Problem der Erfäßbarkeit stummer Genprodukte:

1. Zwischen den Phänotypen GPT 1 und GPT 2 überlappen sich einige Aktivitätsklassen. Dieser Bereich ist für die Differentialdiagnostik ungeeignet. Die Klassen hoher Aktivitäten bei GPT 1 und die niedrigeren Aktivitäten bei GPT 2 sind jedoch geeignet.
2. Die Gesamtaktivität eines Phänotypus ist gleich der Summe der beiden Einzelaktivitäten pro Genprodukt. Bei GPT 1-1 also z.B. $2 \times 18,55 = 37,1 \mu\text{Mol Pyruvat/gHb/60 min./30}^\circ\text{C}$.

Es bleibt dann also jeweils nur zu prüfen, ob z.B. ein Phänotypus mit einer Aktivität von 37,1 auch heterozygot GPT 1-0 sein kann. In diesem Fall müßten auch Phänotypen beobachtet worden sein mit $2 \times 37,1 = 74,2 \mu\text{Mol Pyruvat/gHb}$. Da dies nicht der Fall ist, ist hier die Existenz einer 0-Information ausgeschlossen. Ist dies aber einwandfrei gelungen, so ist im Gutachtenfall auch der Nachweis der offenbaren Ummöglichkeit der Vaterschaft erbracht.

HEIDE *et al.* (1974) schreiben, daß "nach ihrer Auffassung dieses Enzymsystem generell nicht in die Vaterschaftsbegutachtung als voll beweiskräftig" einbezogen werden kann, "da bei einem entgegengesetzten Reinerbigkeitsaus-schluß zwischen Kind und Eventualvater das mögliche Auftreten eines stummen Gens nicht nachgewiesen werden kann".

Nun zeigt aber die Arbeit genetische und technische Mängel:

Mängel:

1. Die einschlägige Literatur über GPT-Aktivitätsbestimmungen ist nicht berücksichtigt.
2. Die Autoren geben nicht an, nach welcher Methode sie gearbeitet haben und wie die Einheiten (IU/gHb) definiert sind.
3. Die Resultate selbst sind nicht korrekt.

Zur Begründung von Punkt 3:

In den drei Arbeiten über GPT-Aktivitäten werden jeweils unterschiedliche Meßeinheiten verwendet. Da aber die Aktivitäten der GPT 2 -unabhängig von der Meßeinheit- niedriger sind als die der GPT 1, muß die Angabe der Aktivität der GPT 2 in Prozent der Aktivität der GPT 1 in den drei Arbeiten gleich sein.

In der nachfolgenden Tabelle soll diese Aussage geprüft werden:

Tabelle 1. *Quotient $\frac{GPT\ 2}{GPT\ 1}$ (%) für Mittelwerte, Minima und Maxima in den Arbeiten von CHEN et al., KÖMPF und BISSBORT und HEIDE et al.*

Autoren		Aktivität der Phänotypen		$\frac{GPT\ 2}{GPT\ 1}$ (%)
		GPT 2	GPT 1	GPT 1
CHEN et al.	Mittelwert	1,67	4,17	40,05
KÖMPF, BISSBORT	Mittelwert	9,79	23,77	41,19
	Minimum	4,1	9,3	44,09
	Maximum	16,1	37,1	43,40
HEIDE et al.	Mittelwert	0,37	0,56	66,07
	Minimum	0,17	0,29	58,62
	Maximum	0,59	0,81	72,84

Die Aktivitätsminderung bei den Phänotypen GPT 2 gegenüber GPT 1 liegt also bei CHEN et al. und bei KÖMPF und BISSBORT zwischen 40 und 44%. Trotz sehr unterschiedlicher methodischer Ansätze kommen also beide Gruppen zu identischen Resultaten.

Die Arbeit von HEIDE et al. weicht indessen an allen drei Prüfstellen signifikant von den anderen Autoren ab. Die Schwierigkeiten werden jedoch erst deutlich, wenn man alle drei Prüfwerte kritisch betrachtet. So bewegen sich die Prozentzahlen zwischen 58,62 und 72,84%, haben also eine Fehlerbreite von 14,22% im eigenen Labor. Hierdurch wird die Abweichung von CHEN und KÖMPF nochmals vergrößert und verzerrt. Hinzu kommt, daß mit 72,84% der größte Meßfehler an der Stelle des Maximums auftritt. Nach allen Regeln der Methodenkritik ist aber hier der Meßfehler gerade am kleinsten, beim Minimum am größten.

Die Arbeit von HEIDE *et al.* (Z. Rechtsmedizin 74, 177-180, 1974) ist also in ihren Ergebnissen, wie in ihren Schlußfolgerungen nicht verwertbar.

Prof. Dr. med. Dr. H. Ritter

Addendum:

Nach den neuesten Untersuchungen von KÖMPF und BISSBORT (Humangenetik, im Druck) kann nunmehr auch die den Genprodukten gpt 0 eignende geringe Restaktivität im Zymogramm sichtbar gemacht werden. Der Heterozygote hat ein charakteristisches Doppelbandenmuster. Dadurch entfällt die Möglichkeit, eine Mutter oder einen Vater fälschlich von einem Kinde auszuschließen. Damit ist gleichzeitig auch die Diskussion über den Beweiswert quantitativer Untersuchungen abgeschlossen.