

## Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit und der Vaterschaftsausschlußchance im HLA System auf Grund der Befunde des Kindes und des Präsumtivvaters ohne Einbeziehung der Mutter

Wolfgang R. Mayr

Institut für Blutgruppenserologie der Universität Wien\* Spitalgasse 4, A-1090 Wien, Österreich

### Calculation of the Probability of Paternity and of the Chance of Paternity Exclusion for the HLA System Using Only the Typing Results from the Child and the Putative Father

**Summary.** A method for the calculation of the probability of paternity for the HLA system using only the typing results from the child and the putative father, without taking into account the data of the mother, is presented. Furthermore, the usability of the formulas by Mayr and Pausch (*Z. Immun.-Forsch.* **150**, 447 (1975)) for the computation of the chance of paternity exclusion in such cases is demonstrated.

**Zusammenfassung.** Eine Methode zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit im HLA System auf Grund der Befunde des Kindes und des Präsumtivvaters ohne Einbeziehung der Kindesmutter wird angegeben und die Anwendbarkeit der Formeln von Mayr und Pausch (*Z. Immun.-Forsch.* **150**, 447 (1975)) zur Bestimmung der Vaterschaftsausschlußchance für solche Fälle demonstriert.

**Key words.** Blutgruppen, HLA-System – HLA-System, Vaterschaftsausschlußchance – Vaterschaftsausschlußchance, HLA-System

Die  $\lg Y/X + 10$  Werte zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit (VW) nach Essen-Möller für die Erbmerkmalsysteme der roten Blutkörperchen und des Serums unter Zugrundelegung der Befunde von Kind (Kd) und Präsumtivvater (Pv), jedoch ohne Einbeziehung der Kindesmutter (Km), wurden bereits 1973 publiziert (Hummel, 1973). Zur Bestimmung der Vaterschaftsausschlußchance (VACH) kann auf die Tabellen von Jancik und Speiser (1952) oder die NAW-Werte (Logarithmus der Nichtausschlußwahrscheinlichkeit für Nichtväter + 10) von Hummel (1971) zurückgegriffen werden, wobei zur Bestimmung der VACH die Phänotypen des Kindes und der

---

\* National Blood Group Reference Laboratory (WHO) und National Tissue Typing Reference Laboratory (Council of Europe)

nicht untersuchten Km als identisch angenommen werden müssen. Nachdem das HLA System immer mehr Verwendung bei der Abklärung strittiger Abstammungsfragen findet (Übersicht bei Mayr, 1974), sollen hier die Methoden zur Berechnung der VW und VACH in diesem System an Hand der Befunde bei Kd und Pv, jedoch ohne Angaben über den HLA Typ der Km erläutert werden.

### I. Berechnung der VW

Die Methode zur Bestimmung der VW im HLA System auf Grund der Befunde bei Km, Kd und Pv wurde 1972 in extenso dargestellt (Mayr, 1972): dabei wird die Frequenz der Mutter-Kind-Konstellationen (MKK) und der genetisch möglichen Mutter-Kind-Präsumtivvater-Konstellationen (MKPvK) ermittelt, woraus sich

$$X = \frac{\text{Frequenz der MKPvK}}{\text{Frequenz der MKK}} \quad \text{ergibt; durch die Division von Y}$$

(= Frequenz des Pv) mit X wird dann der  $\lg Y/X + 10$  Wert errechnet.

Liegen nur die HLA Befunde des Kd und des Pv vor, so müssen alle MKK und MKPvK gewertet werden, die sich aus den mit den kindlichen Genotypen genetisch kompatiblen mütterlichen HLA Typen ergeben. Aus diesen läßt sich wiederum der Wert von X bestimmen, durch den die Phänotypenfrequenz des Pv (=Y) dividiert wird, um  $\lg Y/X + 10$  zu erlangen. Diese Berechnung sei an Hand von 2 Beispielen erläutert:

*Fall 1:*

Kd: HLA-A1, 3; B7, 8

Pv: HLA-A1, 2; B8, 12

Die Genotypen, die dem kindlichen Phänotyp entsprechen, sind  $A1,B8 / A3,B7$  oder  $A1,B7 / A3,B8$ . Nachdem unbekannt ist, welchen der 4 Haplotypen  $A1,B8$ ;  $A3,B7$ ;  $A1,B7$  oder  $A3,B8$  das Kd von Km ererbte und welchen zweiten Haplotyp die Km besitzt, ist die Frequenz der MKK ( $Hf(A1,B8)$  = Haplotypenfrequenz von  $A1,B8$ ; usw.):  $Hf(A1,B8) \times Hf(A3,B7) + Hf(A3,B7) \times Hf(A1,B8) + Hf(A1,B7) \times Hf(A3,B8) + Hf(A3,B8) \times Hf(A1,B7)$ , wobei angenommen wird, daß das Kd  $A1,B8$ ;  $A3,B7$ ;  $A1,B7$  oder  $A3,B8$  von der Mutter, bzw.  $A3,B7$ ;  $A1,B8$ ;  $A3,B8$  oder  $A1,B7$  vom Vater erhielt.

Daher ist

$$MKK = 2 \times [Hf(A1,B8) \times Hf(A3,B7) + Hf(A1,B7) \times Hf(A3,B8)].$$

Die Frequenz der MKPvK läßt sich mit  $Hf(A1,B8) \times Hf(A2,B12) \times Hf(A3,B7)$  ermitteln, da nur die Genotypenkonstellation Kd:  $A1,B8 / A3,B7$  und Pv:  $A1,B8 / A2,B12$  genetisch kompatibel ist.

Aus MKK und MKPvK kann nunmehr X errechnet werden:

$$X = \frac{Hf(A1,B8) \times Hf(A2,B12) \times Hf(A3,B7)}{2 \times [Hf(A1,B8) \times Hf(A3,B7) + Hf(A1,B7) \times Hf(A3,B8)]}$$

Der Wert von Y, der Phänotypenfrequenz des Pv, beträgt  $2 \times [Hf(A1,B8) \times Hf(A2,B12) + Hf(A1,B12) \times Hf(A2,B8)]$ , sodaß

$$Y = 2 \times [Hf(A1,B8) \times Hf(A2,B12) + Hf(A1,B12) \times Hf(A2,B8)]$$

$$X = \frac{Hf(A1,B8) \times Hf(A2,B12) \times Hf(A3,B7)}{2 \times [Hf(A1,B8) \times Hf(A3,B7) + Hf(A1,B7) \times Hf(A3,B8)]}$$

Daraus läßt sich auf Grund der HLA Gen- und Haplotypenfrequenzen in der Wiener Bevölkerung (Mayr, 1975) der  $\lg Y/X + 10$  Wert mit 9,4438 bestimmen.

Fall 2:

Kd: HLA-A1 B8

Pv: HLA-A1B8, 12

Da nicht bekannt ist, ob das Kind das Gen B8 in rein- oder mischerbiger Form aufweist, können folgende kindliche Genotypen vorliegen:  $A1, B8 / A3, B8$ ;  $A1, B8 / A3, X_B$  oder  $A1, X_B / A3, B8$ , wobei  $X_B$  für ein Gen des Locus HLA-B steht, dessen Genprodukt derzeit noch nicht serologisch nachweisbar ist. Die Frequenz der MKK ist demnach

$$2 \times [Hf(A1, B8) \times Hf(A3, B8) + Hf(A1, B8) \times Hf(A3, X_B) + Hf(A1, X_B) \times Hf(A3, B8)].$$

Der Pv ist nicht von der Vaterschaft zum Kinde auszuschließen, wenn er den Genoty  $A1, B8 / A2, B12$  besitzt und an das Kd den Haplotyp  $A1, B8$  weitergab. Die Frequenz der MKPvK ist daher  $Hf(A1, B8) \times Hf(A2, B12) \times [Hf(A3, B8) + Hf(A3, X_B)]$ .

Aus diesen Werten und aus

$Y = 2 \times [Hf(A1, B8) \times Hf(A2, B12) + Hf(A1, B12) \times Hf(A2, B8)]$  läßt sich für diese Konstellation in der Wiener Bevölkerung ein lg Y/X + 10 Wert von 9,4498 berechnen.

Nach dieser Methode können die lg Y/X + 10 Werte für alle möglichen Pv-Kd-Konstellationen bestimmt werden. Eine Umformung der Formel zur Berechnung von Y/X (Multiplikation des Zählers und des Nenners mit der Frequenz der MKK) ergibt:

$$\frac{Y}{X} = \frac{\text{Frequenz des Pv} \times \text{Frequenz der MKK}}{\text{Frequenz der MKPvK}}$$

Y entspricht hierbei der Frequenz der Km-Kd-Mann-Konstellationen in der Bevölkerung und X jener innerhalb der wahren Väter (Diskussion bei Hummel, 1961). Analog dazu kann bei Fällen ohne Einbeziehung der Mutter Y als Frequenz der Pv-Kd-Konstellationen in der Bevölkerung aufgefaßt werden und X als Häufigkeit des Vorkommens von genotypisch möglichen Pv-Kd-Verbindungen. Daraus ergibt sich:

$$\frac{Y}{X} = \frac{\text{Phänotypenfrequenz des Pv} \times \text{Phänotypenfrequenz des Kd}}{\text{Frequenz der genetisch möglichen Pv-Kd-Konstellationen}}$$

(siehe auch Hummel, 1973, Abschnitt V).

Diese Formel und die zuerst beschriebene Berechnungsmethode ergeben identische Resultate.

## II. Berechnung der VACH

Auf Grund der möglichen Genotypen des Kindes können die Haplotypen, welche es von seinem Zeuger ererbt haben kann, bestimmt werden. Besitzt das Kd z.B. den Phänotyp HLA-A1, 3; B7, 8 (Fall 1 der VW Berechnung), so sind die HLA Genotypen  $A1, B8 / A3, B7$  oder  $A1, B7 / A3, B8$  möglich; es können demnach alle Männer von der Vaterschaft zu diesem Kind ausgeschlossen werden, die keinen der 4 Haplotypen  $A1, B8$ ;  $A3, B7$ ;  $A1, B7$  oder  $A3, B8$  aufweisen. Die Häufigkeit dieser Personen kann mit Hilfe der Formeln von Mayr und Pausch (1975), und zwar der Formel „f“, ermittelt werden. In der Wiener Population beträgt sie in diesem Falle 27,54%, so daß die VACH hier 72,46% ist. Beim 2. Beispiel der VW Berechnung können dem Kd mit dem Phänotyp A1, 3; B8 die Genotypen  $A1, B8 / A3, B8$ ;  $A1, B8 / A3, X_B$  oder  $A1, X_B / A3, B8$  zugeordnet werden. Hier sind alle Männer auszuschließen, die keinen der Haplotypen  $A1, B8$ ;  $A3, B8$ ;  $A1, X_B$  oder  $A3, X_B$  weitergeben können. Die Häufigkeit solcher Individuen kann mit der Formel „g“ von Mayr und Pausch (1975) bestimmt werden und beträgt in Wien 18,96%; dieser Wert entspricht einer VACH von 81,04%.

Analog zu diesen Fällen lassen sich alle möglichen Situationen mit den Formeln „f“, „g“, „h“, „j“, „k“, „l“, „n“, „o“ oder „p“ von Mayr und Pausch (1975) berechnen.

Diese Ausführungen mögen dazu dienen, die mit der Hand (ohne EDV) durchführbaren biostatistischen Berechnungen von Ergebnissen im HLA System auch auf solche Fälle auszudehnen, bei denen nur die Befunde von Kd und Pv vorliegen; Computerprogramme zur Berechnung der VW (Hummel et al., 1976) und der VACH (Hummel, persönliche Mitteilung) für solche Konstellationen wurden bereits erstellt. Wenn in den oben geschilderten Formeln der Pv durch die Km ersetzt wird, so ist die angegebene Methode auch zur Bestimmung der Mutterschaftswahrscheinlichkeit bei möglichen Kindesverwechslungen oder ähnlich gelagerten Fällen anwendbar.

## Literatur

- Hummel, K.: Die medizinische Vaterschaftsbegutachtung mit biostatistischem Beweis. Stuttgart: G. Fischer 1961
- Hummel, K.: Biostatistische Abstammungsbegutachtung mit Blutgruppenbefunden. Tabellenband I. Stuttgart: G. Fischer 1971
- Hummel, K.: Biostatistische Abstammungsbegutachtung mit Blutgruppenbefunden. Tabellenband II. Stuttgart: G. Fischer 1973
- Hummel, K., Ihm, P., Conradt, J.: Ein Universalprogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit der biologischen Vaterschaft und anderer Vaterschaftsverhältnisse aufgrund von Blutgruppen – einschließlich HLA-Befunden. Vox Sang. (im Druck)
- Jancik, W.E., Speiser, P.: Zahlenwerte über die Wahrscheinlichkeit von Vaterschaftsausschlüssen. Wien: Springer 1952
- 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., Pausch, V.: Die Berechnung der Vaterschaftsausschlußchance im HL-A System. Z. Immun.-Forsch. 150, 447 (1975)

*Eingegangen am 1. November 1976*