

Über die Schnelligkeit der Ausmerze von Erbkrankheiten durch Sterilisation.

Von Otfrid Mittmann in Berlin.

Die Betrachtung von Sterilisierungserfolgen ist sehr unbequem, wenn man die Wandlung der Bevölkerung über längere Generationsfolgen untersuchen will und dabei die Veränderung der Bevölkerung schrittweise von Generation zu Generation bestimmt. Die Umständlichkeit des Rechnens ist ganz besonders dann zu verspüren, wenn man die Annahme rezessiven Erbgangs und zufallsmäßiger Gattenwahl macht. Bekanntlich bewirkt ja die Sterilisierung von Erbkranken einen um so schwächeren prozentualen Rückgang der Krankheitsanlagen, je rezessiver die betrachtete Erbkrankheit ist und je stärker die Vermischung gegensätzlicher Erscheinungsformen bei der Gattenwahl ist.

Die Differenzengleichung oder das System von Differenzgleichungen, durch welche der Übergang zwischen zwei aufeinanderfolgenden Generationen vermittelt wird und mit deren Hilfe man den Rückgang der Krankheitsanlagen während einer Generation berechnen kann, ist im allgemeinen nicht integrierbar. In einigen Fällen aber, in denen der Übergang zwischen zwei aufeinanderfolgenden Generationen durch eine einzelne Differenzgleichung gegeben ist, läßt sich die Integration durchführen, oder es läßt sich wenigstens ein Näherungsverfahren angeben, um den funktionellen Zusammenhang zwischen der Generationszahl und der Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage zu finden.

1. Integration der Differenzgleichung bei Ausschaltung sämtlicher Kranken von der Fortpflanzung.

Fall des rezessiven Erbgangs. Eine Erbkrankheit werde durch ein mendelndes Anlagenpaar A/a bedingt. Dabei sei A die Krankheitsanlage und a die Gesundheitsanlage. Die Krankheitsanlage A komme in der Bevölkerung mit der Wahrscheinlichkeit p vor, die Gesundheitsanlage mit der Gegenwahrscheinlichkeit $q = 1 - p$. Ein Bevölkerungsmitglied kann dann entweder die Erbbeschaffenheit AA haben oder die Erbbeschaffenheit Aa oder die Erbbeschaffenheit aa . Die Wahrscheinlichkeiten dieser drei Erbbeschaffenheiten mögen mit z_e , bzw. z_s , bzw. z_r bezeichnet werden, falls es sich um die erbmäßige Zusammensetzung der Zygoten (befruchteten Eizellen) handelt oder um die erbmäßige Zusammensetzung der jungen Mitglieder einer Generation, bei denen noch keine Ausmerze wirksam war. Die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage ist dann gegeben durch

$$p = z_e + \frac{1}{2} z_s.$$

Entsprechend ist die Wahrscheinlichkeit einer Gesundheitsanlage gegeben durch

$$q = z_r + \frac{1}{2} z_s.$$

Die Ausmerze soll so geartet sein, daß nur die Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet werden; alle Gesunden sollen sich mit normaler Stärke fortpflanzen. Da im Falle rezessiven Erbgangs nur die AA -Einzelwesen zu den Kranken gehören, werden bei rezessivem Erbgang nur die Einzelwesen mit der Erbbeschaffenheit AA von den Ausschaltungsmaßnahmen betroffen. Bezeichnen wir mit N die absolute Zahl aller Bevölkerungsmitglieder, so sind $N z_e$ Kranke vor der Ausschaltung vorhanden. Nach erfolgter Ausschaltung seien $N z_e(1+T)$ Kranke vorhanden, wobei wir formelmäßig auch die Möglichkeit erfassen wollen, daß nur ein Teil der Kranken ausgeschaltet wird. Somit ist nach erfolgter Ausschaltung die Wahrscheinlichkeit der AA -Einzelwesen gegeben durch

$$Z_e = \frac{z_e(1+T)}{1+Tz_e},$$

die Wahrscheinlichkeit der Aa -Wesen durch

$$Z_s = \frac{z_s}{1+Tz_e}$$

und die Wahrscheinlichkeit der aa -Wesen durch

$$Z_r = \frac{z_r}{1+Tz_e}.$$

Die nach erfolgter Ausschaltung in der Bevölkerung vorhandenen Anlagen sind nun gerade die Anlagen, die an die nächstfolgende Generation weitergegeben werden. Es ist daher die Wahrscheinlichkeit einer A -Anlage in der nächstfolgenden Generation gegeben durch

$$(1) \quad \bar{p} = Z_e + \frac{1}{2}Z_s = \frac{z_e(1+T)}{1+Tz_e} + \frac{1}{2} \frac{z_s}{1+Tz_e}.$$

Für den Fall der Ausschaltung sämtlicher Kranken ist $T = -1$, also

$$(2) \quad \bar{p} = \frac{1}{2} \frac{z_s}{1-z_e}.$$

Dabei hängt der Wert der Wahrscheinlichkeiten z_e und z_s von der vorher stattgefundenen Gattenwahl ab. Wir wollen hier annehmen, daß die Gattenwahl nur vom Erscheinungsbild der zur Gattenwahl kommenden Einzelwesen abhängt und daß innerhalb der Kranken keine Abhängigkeit der Gattenwahl vom Erscheinungsbild besteht (d. h. daß innerhalb der Kranken rein zufällsmäßige Gattenwahl herrscht) und daß ebenso innerhalb der Gesunden keine Abhängigkeit der Gattenwahl vom Erscheinungsbild besteht (d. h. daß innerhalb der Gesunden rein zufällsmäßige Gattenwahl herrscht). Da nun ferner, wie angenommen, sämtliche Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet werden, gehen nur die Anlagen der Gesunden an die junge Generation über. Die Wahrscheinlichkeiten der drei Erbbeschaffenheiten AA , Aa und aa sind demnach in der auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation gegeben durch

$$\bar{z}_e = \bar{p}^2,$$

bzw.

$$\bar{z}_s = 2\bar{p}\bar{q},$$

bzw.

$$\bar{z}_r = \bar{q}^2.$$

Werden in dieser neuen Generation wieder sämtliche Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet und findet innerhalb der Gesunden eine zufällsmäßige Gattenwahl statt, so

haben die an die zweitfolgende Generation übermittelten Krankheitsanlagen die Wahrscheinlichkeit

$$(3) \quad \bar{p} = \frac{1}{2} \frac{z_s}{1 - z_q} = \frac{\bar{p}}{1 + \bar{p}}.$$

Diese Gleichung gilt für alle folgenden Generationen. Wir können sie also als eine Differenzgleichung auffassen, durch welche die Veränderung der Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage im Laufe der folgenden Generationen gegeben ist.

Die Differenzgleichung (3) ist leicht lösbar. Wir erhalten für die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage in der n -ten auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation

$$(4) \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{\bar{p}}{1 + (n-1)\bar{p}}.$$

Nach (2) können wir noch \bar{p} durch die erbmäßige Zusammensetzung der Ausgangsgeneration ersetzen und erhalten so für die Wahrscheinlichkeit der A -Anlage in der n -ten auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation

$$(5) \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{z_s}{2z_r + (n+1)z_s} = \frac{z_s}{2q + n z_s}.$$

Löst man Gleichung (5) nach n auf, so bekommt man die Zahl von Generationen, nach deren Verlauf die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage einen vorgegebenen Wert $\bar{p}^{(n)}$ annimmt:

$$(6) \quad n = \frac{z_s \bar{p}^{(n)} - 2z_r \bar{p}^{(n)}}{z_s \bar{p}^{(n)}} = \frac{z_s - 2q \bar{p}^{(n)}}{z_s \bar{p}^{(n)}}.$$

Fall der teilweise dominanten Erbgänge. Im Falle eines teilweise dominanten Erbgangs gehört zu den Kranken außer den Einzelwesen mit der Erbbeschaffenheit AA auch noch der Bruchteil λ der Einzelwesen mit der Erbbeschaffenheit Aa . Nach erfolgter Krankenausschaltung ist nun

$$Z_e = \frac{z_q(1+T)}{1+T(z_q + \lambda z_s)},$$

$$Z_s = \frac{z_s(1+\lambda T)}{1+T(z_q + \lambda z_s)},$$

$$Z_r = \frac{z_r}{1+T(z_q + \lambda z_s)}.$$

Und für die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage nach erfolgter Ausschaltung ergibt sich jetzt

$$(7) \quad \bar{p} = Z_e + \frac{1}{2} Z_s = \frac{z_q(1+T)}{1+T(z_q + \lambda z_s)} + \frac{1}{2} \frac{z_s(1+\lambda T)}{1+T(z_q + \lambda z_s)}.$$

Im Falle der Ausschaltung sämtlicher Kranken vereinfacht sich dieser Ausdruck, und wir erhalten für die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage in der auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation

$$(8) \quad \bar{p} = \frac{1}{2} \frac{z_s(1-\lambda)}{1 - z_q - \lambda z_s}.$$

Hierbei hängt die erbmäßige Zusammensetzung der Ausgangsgeneration wieder von der vorher stattgehabten Gattenwahl ab. Wird die Gattenwahl nur dadurch beeinflusst, ob der Partner das Erscheinungsbild „krank“ oder das Erscheinungsbild „gesund“ hat (wobei inner-

halb der Kranken keine Unterschiede wirksam sind und wobei auch innerhalb der Gesunden keine Unterschiede wirksam sind), so werden bei Ausschaltung sämtlicher Kranken nur durch die gesunden Bevölkerungsmitglieder Erbanlagen weitergegeben. Wegen $\bar{z}_e = \bar{p}^2$, $\bar{z}_s = 2\bar{p}\bar{q}$ und $\bar{z}_r = \bar{q}^2$ wird

$$(9) \quad \bar{p} = \frac{1-\lambda}{2} \frac{\bar{z}_s}{1-\bar{z}_e-\lambda z_s} = \frac{(1-\lambda)\bar{p}}{1+(1-2\lambda)\bar{p}}.$$

Gleichung (9) gilt für alle folgenden Generationen, und daher können wir sie als Differenzengleichung auffassen, welche die Bevölkerungswandlung im Laufe der folgenden Generationen vermittelt.

Auch diese Differenzengleichung erlaubt eine einfache Lösung. Wir bekommen

$$(10) \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{(1-\lambda)^{n-1}\bar{p}}{1 + \frac{1-(1-\lambda)^{n-1}}{\lambda}(1-2\lambda)\bar{p}}.$$

Besonders einfach wird die Lösung im Falle des halbdominanten Erbgangs. Für $\lambda = \frac{1}{2}$ wird

$$(10') \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{\bar{p}}{2^{n-1}}.$$

Nach (8) können wir \bar{p} durch die erbmäßige Zusammensetzung der Ausgangsgeneration ersetzen und bekommen für die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage in der n -ten auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation

$$(11) \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{\lambda z_s (1-\lambda)^n}{(1-\lambda)z_s + 2\lambda z_r - (1-2\lambda)z_s (1-\lambda)^n}.$$

Im Falle des halbdominanten Erbgangs $\lambda = \frac{1}{2}$ ergibt sich der einfache Ausdruck

$$(11') \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{z_s}{q 2^{n+1}}.$$

Durch Auflösung nach n erlangen wir die Zahl der Generationen, nach denen die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage einen vorgegebenen Wert $\bar{p}^{(n)}$ erreicht. Formel (11) ergibt nach n aufgelöst

$$(12) \quad n = \lg \frac{z_s [\lambda + (1-2\lambda)\bar{p}^{(n)}]}{\bar{p}^{(n)} [(1-\lambda)z_s + 2\lambda z_r]} : \lg \frac{1}{1-\lambda}.$$

Im Falle des halbdominanten Erbgangs wird

$$(12') \quad n = \lg \frac{z_s}{2q\bar{p}^{(n)}} : \lg 2.$$

Beispiel. Als Beispiel sei eine Bevölkerung gewählt, die die Krankheitsanlage mit der Wahrscheinlichkeit $p = 0,03$ enthält und die sich vor dem Einsetzen der Sterilisierungen ohne jegliche Auslese fortpflanzt. Wie ich in einer anderen Arbeit gezeigt habe¹⁾, bleibt p bei auslesefreier Fortpflanzung in allen Generationen konstant, und die Wahrscheinlichkeiten z_e , z_s und z_r streben einsinnig ganz bestimmten Grenzwerten zu. Diese Grenzwerte von z_e , z_s und z_r nehmen wir zum Ausgangspunkt, um zu untersuchen, wie schnell die Krankheitsanlage durch die Krankensterilisierungen ausgefilgt wird.

¹⁾ Mittmann, Die Erfolgsaussichten von Auslesemaßnahmen im Kampf gegen die Erbkrankheiten, Deutsche Mathematik 2, 1 (1937), S. 32.

Hierbei fassen wir alle Erbgänge vom rezessiven bis zum vollständig dominanten ins Auge, indem wir für λ die Werte $0, \frac{1}{4}, \frac{1}{2}, \frac{3}{4}$ und 1 annehmen. Ferner fassen wir alle Möglichkeiten der Gattenwahl ins Auge, angefangen von der zufällsmäßigen Gattenwahl bis zur stärksten gegenseitigen Bevorzugung der Kranken untereinander und ebenso der Gesunden untereinander, indem wir einen Parameter β von 0 bis 1 laufen lassen. Der Parameter β ist der gleiche wie in der soeben angeführten Arbeit über „Die Erfolgsaussichten von Auslesemaßnahmen . . .“. Werden, wie angenommen, sämtliche Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet, so ist die Gattenwahl natürlich nur von Bedeutung, bevor die Sterilisierungen einsetzen. Denn eine Abneigung zwischen Gesunden und Kranken kann sich nur auswirken, falls auch Kranke zur Gattenwahl kommen.

Tab. 1 zeigt für verschiedene λ - und β -Werte den Prozentsatz an Krankheitsanlagen, der durch die Sterilisation der Kranken nach Verlauf einer bzw. zweier bzw. zehn Generationen ausgeschaltet ist, gemessen an den Krankheitsanlagen vor Einsetzen der Krankensterilisationen.

Tabelle 1.

$\beta \backslash \lambda$	0,00			0,25			0,50			0,75			1,00		
	n=1	n=2	n=10												
0,00	03	06	23	26	45	95	50	75	100	75	94	100	100	100	100
0,50	06	08	25	33	51	95	59	79	100	80	95	100	100	100	100
0,75	10	12	28	41	56	96	67	83	100	85	96	100	100	100	100
0,90	20	22	34	53	65	97	76	88	100	90	98	100	100	100	100
0,95	30	31	41	62	71	97	82	91	100	93	98	100	100	100	100
1,00	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Tab. 1. Prozentsätze der Krankheitsanlagen, die nach Verlauf von n Generationen durch die Krankensterilisationen ausgetilgt sind, unter Zugrundelegung verschiedener Erbgänge ($\lambda = 0$ bis $\lambda = 1$) und unter Zugrundelegung verschiedener Gattenwahlen zwischen Gesunden und Kranken ($\beta = 0$ bis $\beta = 1$). Vor Einsetzen der Sterilisationen beträgt die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage $p = 0,03$.

Man sieht, daß die Austilgung der Krankheitsanlage im allgemeinen sehr schnell vor sich geht, obwohl wir als einzige Auslesemaßnahme angenommen haben, daß die Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet werden. Der Erfolg ist um so stärker, je größer λ ist, d. h. je dominanter der Erbgang ist. Der Erfolg ist außerdem um so stärker, je größer β ist, d. h. je mehr die Gattenwahl vor Einsetzen der Sterilisationen so geartet war, daß sich die Kranken untereinander bevorzugten und daß sich gleichzeitig die Gesunden untereinander bevorzugten.

Die Gattenwahl wirkt sich unter den hier gemachten Voraussetzungen nur bei der ersten Sterilisation aus. Je größer β in den vorausgegangenen Generationen war, um so größer ist der Erfolg der ersten Sterilisation. Daß der Erfolg der beiden ersten Sterilisationen oder der zehn ersten Sterilisationen auch um so größer ist, je größer β ist, wird allein durch die stärkere oder schwächere Abneigung zwischen Kranken und Gesunden in den Generationen vor der ersten Sterilisation bewirkt. Denn nach der ersten Sterilisation sind ja keine Kranken mehr da, die ihre Anlagen weitergeben, und eine Abneigung zwischen Gesunden und Kranken kann somit bei der Gattenwahl nicht mehr stattfinden. Innerhalb der Gesunden aber herrscht, wie angenommen, zufällsmäßige Gattenwahl. Daher ist, wie man an Hand der Tab. 1 erkennt, die zusätzliche Austilgung, welche durch die zweite Sterilisation

bewirkt wird, verhältnismäßig viel schwächer als der durch die erste Sterilisierung erzielte Erfolg. Dasselbe erkennt man, wenn man den Sterilisierungserfolg nach zehn Generationen vergleicht mit dem Erfolg der ersten Sterilisierung.

Um die Sterilisierungserfolge aller Generationen zu verbessern, wäre es nach den Ergebnissen meiner vorhin erwähnten Arbeit erforderlich, daß zwischen den Gesunden keine zufallsmäßige Gattenwahl herrscht, sondern daß Ehen zwischen verschiedenen Erscheinungsformen der Gesundheit weniger häufig vorkommen als bei zufallsmäßiger Gattenwahl und daß Ehen zwischen gleichen oder ähnlichen Erscheinungsformen häufiger vorkommen als bei zufallsmäßiger Gattenwahl. Dasselbe Ziel würde auch erreicht werden, wenn Ehen zwischen verschieden stark belasteten Gesunden²⁾ mit kleinerer Häufigkeit zustande kommen als bei zufallsmäßiger Gattenwahl und wenn Ehen zwischen gleich stark belasteten Gesunden mit größerer Häufigkeit zustande kommen als bei zufallsmäßiger Gattenwahl. Wenn nun bei dieser Gattenwahl auch eine größere Zahl kranker Kinder zu erwarten ist als bei zufallsmäßiger Gattenwahl, so ist das durchaus kein Grund, um etwa eine wahllose Durchmischung der Gesunden zu befürworten. Denn ist es schon einmal unvermeidlich, daß Krankheitsanlagen in überdeckter Form in die nächste Generation verschleppt werden, dann soll dies wenigstens in einer solchen Weise geschehen, daß diese Krankheitsanlagen möglichst schnell durch die Sterilisierungsmaßnahmen erfaßt werden können. Eine möglichst schnelle Erfassung hat aber selbstverständlich zur Voraussetzung, daß die Kranken vorübergehend in stärkerer Häufigkeit auftreten als bei wahlloser Durchmischung der Bevölkerung.

Die Vermeidung einer zufallsmäßigen Paarung der Gesunden untereinander ist auch aus einem anderen Gesichtspunkt heraus angebracht. Bleibt die Gruppe der Gesunden, welche die Krankheitsanlage mit überdurchschnittlicher Wahrscheinlichkeit besitzen, unter sich, so wird der hochwertig gesunde Bevölkerungsteil gar nicht erst durch Anlagen verseucht, deren Erfassung man erstrebt. Gelangen die Krankheitsanlagen in den hochwertig gesunden Bevölkerungsteil, so kann man sie nur erfassen, nachdem sie „herausgemendelt“ sind. Dieser Umweg, den die Krankheitsanlagen über den vorher erbgesunden Bevölkerungsteil nehmen, bringt es mit sich, daß zwar vorübergehend weniger erscheinungsbildlich Kranke auftreten, daß dabei aber auch weniger Erbgesunde auftreten und, da die Krankheitsanlagen wohl in den seltensten Fällen völlig überdeckbar sein werden, somit auch weniger erscheinungsbildlich hochwertig Gesunde.

Die sich hieraus ergebende Notwendigkeit, eine Absonderung derjenigen Gesunden voneinander zu befürworten, die die Krankheitsanlage mit wesentlich verschiedener Wahrscheinlichkeit besitzen, soll keineswegs heißen, daß einer Inzucht das Wort zu reden ist. Es wird ja nur davon gesprochen, daß sich Gesunde mit ähnlichen Erscheinungsformen oder daß sich Gesunde mit ähnlicher Belastung gegenseitig bevorzugen sollen. Eine Inzucht muß selbstverständlich im allgemeinen vermieden werden, da hierdurch eine übermäßige Zusammenführung von Anlagen erfolgen würde, die eine Fruchtbarkeitsminderung der Bevölkerung bedingen (die letalen und die sterilisierenden Anlagen!). Eine solche Fruchtbarkeitsminderung wäre jedenfalls für den hochwertig gesunden Bevölkerungsteil unerwünscht. Für die minderwertig Gesunden wäre eine Fruchtbarkeitsminderung allerdings nicht unerwünscht; für diese Gesunden sind ja ohnehin schon gesetzliche Maßnahmen vorgesehen, um eine Fruchtbarkeitsenkung herbeizuführen.

Zum Schluß der Erörterung des angeführten Beispiels seien nochmals die Voraussetzungen herausgestellt, welche diesem Beispiel zugrunde liegen: Vor der Auslese wird eine auslesefreie Fortpflanzung angenommen. Innerhalb der Kranken herrscht zufallsmäßige Gatten-

²⁾ Als belastete Gesunde sollen solche Gesunde bezeichnet werden, die durch Krankheitsfälle in ihrer Verwandtschaft belastet sind.

wahl, desgleichen innerhalb der Gesunden. Als alleinige Auslesemaßnahme wird die Sterilisation der Kranken betrachtet, während sich alle Gesunden normal fortpflanzen. Ganz außer acht gelassen werden die Maßnahmen gegen diejenigen Gesunden, die die Krankheitsanlage mit überdurchschnittlicher Wahrscheinlichkeit besitzen, ferner auch die Maßnahmen zur Hebung der Fortpflanzungsstärke des hochwertig gesunden Bevölkerungsteils.

Zur Gattenwahl ist noch zu bemerken, daß zwar alle Möglichkeiten von der zufallsmäßigen Gattenwahl angefangen bis zur stärksten Abstoßung zwischen Kranken und Gesunden ins Auge gefaßt sind. Jedoch wird dabei vorausgesetzt, daß die Krankheit nicht so abstoßend wirkt, daß sich daraus für die Kranken verminderte Eheausichten überhaupt ergäben; es wird lediglich angenommen, daß die Abstoßung zu einer verminderten Paarung zwischen Kranken und Gesunden führt, dagegen zu einer verstärkten Paarung der Kranken untereinander und gleichzeitig zu einer verstärkten Paarung der Gesunden untereinander.

2. Ein näherungsweise Lösungsverfahren bei unvollkommener Ausschaltung der Kranken und zufallsmäßiger Gattenwahl.

Fall des rezessiven Erbgangs. Wird nur ein Teil der Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet, so ist es nicht möglich, den genauen funktionellen Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage und der Generationszahl anzugeben. Es läßt sich dann nur eine näherungsweise (nach Bedarf beliebig genaue) Lösung finden, und diese auch nur bei zufallsmäßiger Gattenwahl. Bei Sterilisation eines Teils der Kranken ist nach Gleichung (1)

$$\bar{p} = \frac{z_0(1+T)}{1+Tz_0} + \frac{1}{2} \frac{z_0}{1+Tz_0} = \frac{p+Tz_0}{1+Tz_0}.$$

Herrscht zufallsmäßige Gattenwahl, so ist $z_0 = p^2$, und der Übergang zwischen zwei aufeinanderfolgenden Generationen ist gegeben durch die Differenzgleichung

$$(13) \quad \bar{p} = \frac{p(1+Tp)}{1+Tp^2}.$$

Um die genaue Lösung der Differenzgleichung von zwei Seiten einzuschließen und eine obere und eine untere Näherungslösung zu erhalten, schreiben wir (13) in der Gestalt

$$(14) \quad \bar{p} = \frac{p(1+T\Phi)}{1+Tp\Phi}.$$

Für $\Phi = p$ wäre (14) gleichbedeutend mit (13).

Nehmen wir in (14) an, daß $\Phi = \text{const}$, dann läßt sich leicht eine Lösung angeben. Für $\Phi = \text{const}$ wird

$$(15) \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{(1+T\Phi)^n \bar{p}^{(0)}}{1 - \bar{p}^{(0)} + (1+T\Phi)^n \bar{p}^{(0)'}}$$

und dies stellt eine Näherungslösung für (13) dar. Hierbei ist $\bar{p}^{(0)}$ der p -Wert der Ausgangsgeneration, und $\bar{p}^{(n)}$ ist der p -Wert in der n -ten auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation³⁾.

³⁾ In diesem Abschnitt der Arbeit soll der p -Wert der Ausgangsgeneration besonders gekennzeichnet werden, um Unklarheiten zu vermeiden, falls die Größe p im Sinne einer Veränderlichen gemeint ist.

Was haben wir für Φ zu setzen, um eine obere und eine untere Näherungslösung zu erhalten? Dazu stellen wir fest, daß $\Delta p = \bar{p} - p$ für negatives T stets negativ ist, sowohl für die genaue Veränderung von p im Laufe der Generationen wie für den näherungsweise Verlauf, der sich bei konstantem Φ ergibt. Nach (13) ist nämlich

$$\Delta p = \frac{T p^2 (1-p)}{1 + T p^2} < 0 \quad \text{für } T < 0.$$

Und nach (14) ist

$$\Delta p = \frac{T p \Phi (1-p)}{1 + T p \Phi} < 0 \quad \text{für } T < 0.$$

D. h., sowohl in der genauen Lösung wie in der näherungsweise Lösung ist p eine fallende Funktion von n .

Ferner finden wir mit Hilfe von (14), daß

$$\frac{d\bar{p}}{d\Phi} = \frac{T p (1-p)}{(\quad)^2} < 0 \quad \text{für } T < 0.$$

D. h., setzen wir für Φ einen zu großen Wert ein, so erhalten wir ein zu kleines \bar{p} , und setzen wir für Φ einen zu kleinen Wert ein, so erhalten wir ein zu großes \bar{p} .

Wegen $\Delta p < 0$ ist der größte p -Wert in der Ausgangsgeneration vorhanden, der kleinste in der Endgeneration, die wir gerade betrachten wollen. Setzen wir daher für Φ den Anfangswert von p ein, so stellt (15) eine untere Näherungslösung von (13) dar. Setzen wir für Φ den Endwert von p ein, so stellt (15) eine obere Näherungslösung von (13) dar.

Nun können wir zwar den Anfangswert von p als bekannt voraussetzen, den Endwert aber nicht. Der Endwert ist ja gerade der unbekannt, zu berechnende Wert. Darum stellen wir die Frage anders. Wir wollen nicht fragen, wie groß p nach Verlauf von n Generationen ist, sondern wie viele Generationen es dauert, bis die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage einen vorgegebenen Wert $\overset{(n)}{p}$ erreicht hat.

Dazu lösen wir Gleichung (15) nach n auf und erhalten

$$(16) \quad n = \lg \frac{\overset{(n)}{p} (1 - \overset{(0)}{p})}{\overset{(0)}{p} (1 - \overset{(n)}{p})} : \lg (1 + T \Phi).$$

Setzen wir hier für Φ den Anfangswert von p ein ($\Phi = \overset{(0)}{p}$), so wird der vorgegebene Wert $\overset{(n)}{p}$ in zu kurzer Zeit erreicht; wir bekommen einen zu kleinen Wert für n , einen unteren Näherungswert. Setzen wir für Φ den Endwert von p ein ($\Phi = \overset{(n)}{p}$), so bekommen wir einen zu großen Wert für n , einen oberen Näherungswert.

Diese Näherungslösungen für n gelten, wie man sofort einsieht, nicht nur für die Wandlung der Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage zwischen einem Anfangswert p_0 und einem Endwert p_1 , sondern genau so für die Wandlung der Anlagenwahrscheinlichkeit zwischen p_1 als Anfangswert und einem Endwert p_2 , oder zwischen p_2 und p_3 , usw. Wenn wir das Gesamtintervall mit $p_0 = \overset{(0)}{p}$ als Anfangswert und mit $p_k = \overset{(n)}{p}$ als Endwert einteilen in k Intervalle $(p_0 p_1), (p_1 p_2), \dots, (p_{k-1} p_k)$, so erhalten wir in jedem dieser Teilintervalle einen unteren Näherungswert für die Generationszahl, wenn wir für Φ jeweils den p -Wert am Anfang des Teilintervalles einsetzen, und wir erhalten in dem betr. Teilintervall einen oberen Näherungswert für die Generationszahl, wenn wir für Φ den p -Wert am Ende des Teilintervalles einsetzen.

Die unteren Näherungswerte der Generationszahlen sind in den k Teilintervallen gegeben durch

$$\begin{aligned} n_1 &= \lg \frac{p_1(1-p_0)}{p_0(1-p_1)} : \lg(1 + T p_0), \\ n_2 &= \lg \frac{p_2(1-p_1)}{p_1(1-p_2)} : \lg(1 + T p_1), \\ &\dots \dots \dots \\ n_k &= \lg \frac{p_k(1-p_{k-1})}{p_{k-1}(1-p_k)} : \lg(1 + T p_{k-1}). \end{aligned}$$

Die Summe dieser k unteren Näherungswerte $\sum_{i=1}^k n_i$ stellt einen unteren Näherungswert für die Generationszahl im Gesamtintervall $(p_0 p_k)$ dar:

$$(17) \quad n_{\text{unt}} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i(1-p_{i-1})}{p_{i-1}(1-p_i)} : \lg(1 + T p_{i-1}).$$

Entsprechend sind die oberen Näherungswerte der Generationszahlen in den k Teilintervallen gegeben durch

$$\begin{aligned} n_1 &= \lg \frac{p_1(1-p_0)}{p_0(1-p_1)} : \lg(1 + T p_1), \\ n_2 &= \lg \frac{p_2(1-p_1)}{p_1(1-p_2)} : \lg(1 + T p_2), \\ &\dots \dots \dots \\ n_k &= \lg \frac{p_k(1-p_{k-1})}{p_{k-1}(1-p_k)} : \lg(1 + T p_k). \end{aligned}$$

Die Summe dieser k oberen Näherungswerte $\sum_{i=1}^k n_i$ stellt einen oberen Näherungswert für die Generationszahl im Gesamtintervall $(p_0 p_k)$ dar:

$$(18) \quad n_{\text{ob}} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i(1-p_{i-1})}{p_{i-1}(1-p_i)} : \lg(1 + T p_i).$$

Wegen $\frac{d\bar{p}}{d\Phi} < 0$ stellen (17) und (18) um so bessere Näherungslösungen dar, je größer die Anzahl k der Teilintervalle ist.

Praktisch wird es natürlich nicht zweckmäßig sein, eine gar zu feine Intervalleinteilung vorzunehmen, da man dann vielleicht schneller mit Hilfe der Differenzgleichung (13) zum Ziele kommt, indem man die Wandlung der Bevölkerung schrittweise von Generation zu Generation berechnet.

Fall eines teilweise-dominanten Erbgangs und Fall des dominanten Erbgangs. Auf dieselbe Weise wie im Fall des rezessiven Erbgangs können wir auch im Falle der teilweise-dominanten Erbgänge und im Fall des dominanten Erbgangs eine untere und eine obere Näherungslösung für die Anzahl der Generationen angeben, nach deren Verlauf die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage einen bestimmten vorgegebenen Wert erreicht hat. Bei Sterilisierung eines Teils der Kranken wird nach Gleichung (7)

$$\bar{p} = \frac{z_0(1+T)}{1+T(z_0+\lambda z_s)} + \frac{1}{2} \frac{z_s(1+\lambda T)}{1+T(z_0+\lambda z_s)} = \frac{p+T\left(z_0+\frac{\lambda}{2}z_s\right)}{1+T(z_0+\lambda z_s)}.$$

Herrscht zufallsmäßige Gattenwahl, so ist $z_e = p^2$ und $z_s = 2pq$. Der Übergang zwischen zwei aufeinanderfolgenden Generationen ist dann gegeben durch die Differenzengleichung

$$(19) \quad \bar{p} = \frac{p[1 + T\lambda + T(1-\lambda)p]}{1 + Tp[2\lambda + (1-2\lambda)p]}.$$

Zur Herleitung der beiden Näherungslösungen führen wir wieder die Größe Φ ein, so daß

$$(20) \quad \bar{p} = \frac{p[1 + T\lambda + T(1-\lambda)\Phi]}{1 + Tp[2\lambda + (1-2\lambda)\Phi]}.$$

Für $\Phi = \text{const}$ lautet die Lösung der Differenzengleichung (20)

$$(21) \quad \bar{p}^{(n)} = \frac{[1 + T\lambda + T(1-\lambda)\Phi]^n \bar{p}^{(0)}}{1 - \{1 - [1 + T\lambda + T(1-\lambda)\Phi]^n\} \frac{2\lambda + (1-2\lambda)\Phi \bar{p}^{(0)}}{\lambda + (1-\lambda)\Phi}}.$$

Hierbei ist $\bar{p}^{(0)}$ der p -Wert der Ausgangsgeneration, und $\bar{p}^{(n)}$ ist der p -Wert in der n -ten auf die Ausgangsgeneration folgenden Generation.

Zunächst stellen wir wieder fest, ob Δp sein Vorzeichen behält, wenn wir Φ konstant halten. Aus (19) ergibt sich, daß

$$\Delta p = \frac{Tpq[\lambda - (1-2\lambda)p]}{1 + Tp[2\lambda + (1-2\lambda)p]} < 0 \quad \text{für } T < 0,$$

weil $[\lambda + (1-2\lambda)p] > 0$ ist. Es ist nämlich $[\] = \lambda$, wenn wir $p = 0$ setzen, es ist ferner $[\] = 1 - \lambda$ für $p = 1$, und da die eckige Klammer linear in p ist, so ist sie für jedes p zwischen 0 und 1 positiv.

Dagegen braucht Δp jetzt nicht für alle p -Werte negativ zu sein, wenn wir Φ konstant halten. Das Vorzeichen von Δp wird nach (20)

$$\text{sgn } \Delta p = \text{sgn } T[\lambda + (1-\lambda)\Phi - (1-2\lambda)p\Phi - 2\lambda p],$$

und die eckige Klammer, die wieder linear in p ist, nimmt für $p = 0$ jetzt den Wert $[\lambda + (1-\lambda)\Phi]$ an, der größer als Null ist, wohingegen sie für $p = 1$ den Wert $[-\lambda(1-\Phi)]$ annimmt, der kleiner als Null ist. Erfreulicherweise nimmt die eckige Klammer aber für $p = \frac{1}{2}$ den Wert $\frac{1}{2}\Phi$ an, der positiv ist, so daß wir bei Beschränkung auf die p -Werte zwischen 0 und $\frac{1}{2}$ auch hier sagen können, daß

$$\text{sgn } \Delta p = \text{sgn } T,$$

daß also bei konstant gehaltenem Φ für $0 < p < \frac{1}{2}$ gilt

$$\Delta p < 0 \quad \text{für } T < 0.$$

Die Beschränkung auf die p -Werte zwischen Null und Einhalb ist belanglos, da für Erbkrankheiten nur p -Werte kleiner als $\frac{1}{2}$ in Frage kommen.

Nachdem sich herausgestellt hat, daß Δp im Falle von Erbkrankheiten stets negativ ist, gleichgültig ob wir $\Phi = p$ oder $\Phi = \text{const}$ setzen, stellen wir noch das Vorzeichen von $\frac{d\bar{p}}{d\Phi}$ fest. Nach (20) wird

$$\text{sgn } \frac{d\bar{p}}{d\Phi} = \text{sgn } T[1 - \lambda - p(1 - T\lambda - 2\lambda)].$$

Da die eckige Klammer linear in p ist und für $p = 0$ den Wert $1 - \lambda \geq 0$ annimmt, ferner für $p = 1$ den Wert $\lambda(1 + T) > 0$, so ist sie für alle zwischen Null und Eins gelegenen p -Werte positiv, und wir bekommen, daß $\operatorname{sgn} \frac{d\bar{p}}{d\Phi} = \operatorname{sgn} T$, daß also

$$\frac{d\bar{p}}{d\Phi} < 0 \quad \text{für} \quad T < 0.$$

Damit ist auch im Falle der teilweise-dominanten Erbgänge und im Falle des vollständig-dominanten Erbgangs gezeigt: Setzen wir für Φ einen zu großen Wert ein, so erhalten wir ein zu kleines \bar{p} . Setzen wir für Φ einen zu kleinen Wert ein, so erhalten wir ein zu großes \bar{p} .

Wegen $\Delta p < 0$ nimmt p wieder seinen größten Wert in der Ausgangsgeneration an. Setzen wir also für Φ den Anfangswert von p ein, so stellt (21) eine untere Näherungslösung von (19) dar. Setzen wir für Φ den Endwert von p ein, so stellt (21) eine obere Näherungslösung von (19) dar.

Da der Endwert von p unbekannt ist, lösen wir (21) nach n auf und gewinnen somit eine untere und eine obere Näherungslösung für die Zahl der Generationen, nach deren Verlauf die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage einen vorgegebenen Wert $\bar{p}^{(n)}$ erreicht hat. Es wird

$$(22) \quad n = \lg \frac{\bar{p}^{(n)} \left[1 - \frac{(0) 2\lambda + (1-2\lambda)\Phi}{\lambda + (1-\lambda)\Phi} \right]}{\bar{p}^{(0)} \left[1 - \frac{(n) 2\lambda + (1-2\lambda)\Phi}{\lambda + (1-\lambda)\Phi} \right]} : \lg [1 + T\lambda + T(1-\lambda)\Phi].$$

Bei Unterteilung des Intervalles $\left(\frac{(0)}{\bar{p}} \frac{(n)}{\bar{p}}\right)$ in k Intervalle $(p_0 p_1), (p_1 p_2), \dots, (p_{k-1} p_k)$ erhalten wir als unteren Näherungswert für die Generationszahl

$$(23) \quad n_{\text{unt}} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i \left[1 - p_{i-1} \frac{2\lambda + (1-2\lambda)p_{i-1}}{\lambda + (1-\lambda)p_{i-1}} \right]}{p_{i-1} \left[1 - p_i \frac{2\lambda + (1-2\lambda)p_{i-1}}{\lambda + (1-\lambda)p_{i-1}} \right]} : \lg [1 + T\lambda + T(1-\lambda)p_{i-1}].$$

Als oberer Näherungswert ergibt sich entsprechend

$$(24) \quad n_{\text{ob}} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i \left[1 - p_{i-1} \frac{2\lambda + (1-2\lambda)p_i}{\lambda + (1-\lambda)p_i} \right]}{p_{i-1} \left[1 - p_i \frac{2\lambda + (1-2\lambda)p_i}{\lambda + (1-\lambda)p_i} \right]} : \lg [1 + T\lambda + T(1-\lambda)p_i].$$

Wegen $\frac{d\bar{p}}{d\Phi} < 0$ stellen (23) und (24) um so bessere Näherungslösungen dar, je größer die Anzahl k der Teilintervalle ist.

Wie bereits im Falle des rezessiven Erbgangs gesagt wurde, ist es nicht zweckmäßig, die Intervalleinteilung gar zu groß zu wählen, da das angegebene Näherungsverfahren dann womöglich einen größeren Arbeitsaufwand erfordert als die direkte Verwendung der Differenzgleichung (19).

In den Sonderfällen des halbdominanten und des vollständig-dominanten Erbgangs ergeben sich etwas einfachere Ausdrücke. Im Falle des halbdominanten Erbgangs erhalten wir als unteren Näherungswert für die Generationszahl

$$n_{\text{unt}} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i(1-p_{i-1})}{p_{i-1}(1+p_{i-1}-2p_i)} : \lg \left[1 + \frac{T}{2}(1+p_{i-1}) \right]$$

und als oberen Näherungswert

$$n_{ob} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i(1+p_i-2p_{i-1})}{p_{i-1}(1-p_i)} : \lg \left[1 + \frac{T}{2}(1+p_i) \right].$$

Im Falle des dominanten Erbgangs bekommen wir als unteren Näherungswert für die Generationszahl

$$n_{unt} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i(1-p_{i-1})^2}{p_{i-1}[1-p_i(2-p_{i-1})]} : \lg(1+T)$$

und als oberen Näherungswert

$$n_{ob} = \sum_{i=1}^k \lg \frac{p_i[1-p_{i-1}(2-p_i)]}{p_{i-1}(1-p_i)^2} : \lg(1+T).$$

Beispiel. Das angegebene Näherungsverfahren soll an Hand eines Beispiels vor Augen geführt werden. Wir nehmen eine Bevölkerung an, in der die Krankheitsanlage mit der Wahrscheinlichkeit 0,03 vorkommt. Die Krankheit folge dem halbdominanten Erbgang. Die Auslesemaßnahmen sollen in einer 75% igen Ausschaltung der Kranken bestehen. Die übrigbleibenden Kranken sowie die Gesunden sollen normale Fortpflanzungsstärke haben. Die Gattewahl erfolge rein zufallsmäßig. Gefragt ist danach, wie viele Generationen es dauert, bis die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsanlage auf den Wert $\overset{(n)}{p} = 0,0003$ herabgedrückt worden ist.

Wir wollen zunächst überhaupt keine Intervalleinteilung machen, sondern einfach $k = 1$ wählen. Wir haben dann zu setzen: $p_0 = 0,03$ und $p_1 = 0,0003$. Da die Kranken zu 75% ausgeschaltet werden sollen, haben wir $T = -0,75$ zu setzen. Wir verwenden die oben für den halbdominanten Erbgang besonders angegebenen Näherungsformeln. Es wird

$$n_{unt} = 9,55,$$

$$n_{ob} = 9,93.$$

Obwohl die Genauigkeit, mit der wir die wahre Generationszahl erhalten, hier schon bei $k = 1$ ausreichend ist, sei dieselbe Rechnung noch für $k = 2$ durchgeführt. Wir haben dann zu setzen: $p_0 = 0,03$ und $p_2 = 0,0003$. Die Wahl des Zwischenwertes p_1 ist in unser Belieben gestellt; wir wählen $p_1 = 0,003$. Es wird im Intervall $(p_0 p_1)$

$$n_{1,unt} = 4,83,$$

$$n_{1,ob} = 4,99$$

und im Intervall $(p_1 p_2)$

$$n_{2,unt} = 4,88,$$

$$n_{2,ob} = 4,91.$$

Die Summation der beiden unteren Näherungswerte ergibt

$$n_{unt} = 9,71,$$

und die Summation der beiden oberen Näherungswerte ergibt

$$n_{ob} = 9,90.$$

Während die Differenz zwischen n_{unt} und n_{ob} im Falle $k = 1$ noch 0,38 ausmacht, beträgt sie im Falle $k = 2$ nur noch 0,19. Diese Genauigkeit ist schon mehr als ausreichend. Die wahre Generationszahl hat danach etwa den Wert $n = 9,8$ mit einem Fehler von 0,1.

Was die Bedeutung der Zahl 9,8 für die praktischen Erfolgsaussichten von Sterilisierungsmaßnahmen anbelangt, so sehen wir von neuem, daß eine halbdominante Krankheitsanlage selbst dann verhältnismäßig schnell ausgerottet wird, wenn nur 75% der Kranken von der Fortpflanzung ausgeschaltet werden und sich alle zur Fortpflanzung kommenden Bevölkerungsmitglieder rein zufallsmäßig paaren und mit normaler Stärke fortpflanzen. Aus den Erörterungen des ersten Abschnitts folgt, daß die praktisch durchgeführten Auslesemaßnahmen, die sich ja nicht nur auf eine Krankenauswahl beschränken und bei denen keine zufallsmäßige Gattenswahl herrscht, wesentlich schneller zur Ausrottung der Krankheitsanlage führen.

Über eine besondere Gattung goniometrischer Funktionenreihen.

Von Heinrich Weifel in Braunschweig.

Die theoretische Untersuchung eines optischen Problems ¹⁾ nötigte mich zur Feststellung der Summen- bzw. Grenzwerte einiger goniometrischer Funktionenreihen, die unter Verwendung ganzzahliger (an Stelle der damals gebrauchten ungeradzahligten) Laufzahlen folgendermaßen lauten:

$$(1) \quad \sum_{v=0}^{p-1} \frac{\sin 2q \left(z + v \frac{\pi}{p} \right) \cdot \sin 2q \left(z + (v+m) \frac{\pi}{p} \right)}{\sin \left(z + v \frac{\pi}{p} \right) \cdot \sin \left(z + (v+m) \frac{\pi}{p} \right)} = p \frac{\sin \frac{2qm}{p} \pi}{\sin \frac{m}{p} \pi}.$$

(z und m sind reelle, p und q ganze positive Zahlen, $p \geq 1$, $2q \leq p$.)

Insbefondere gilt für $q = 1$:

$$(1a) \quad \sum_{v=0}^{p-1} \frac{\sin 2 \left(z + v \frac{\pi}{p} \right) \cdot \sin 2 \left(z + (v+m) \frac{\pi}{p} \right)}{\sin \left(z + v \frac{\pi}{p} \right) \cdot \sin \left(z + (v+m) \frac{\pi}{p} \right)} = 2p \cos \frac{m}{p} \pi.$$

$$(2) \quad \sum_{v=-\infty}^{+\infty} \frac{1}{\left(z + \frac{\pi}{p} + v\pi \right) \left(z + (m+1) \frac{\pi}{p} + v\pi \right)} = \frac{\sin \frac{m}{p} \pi}{\frac{m}{p} \pi} \cdot \frac{1}{\sin \left(z + \frac{\pi}{p} \right) \cdot \sin \left(z + (m+1) \frac{\pi}{p} \right)}.$$

(z, m, p sind reelle Zahlen.)

In anderer Fassung lautet die Gleichung (2)

$$(2a) \quad \sum_{v=-\infty}^{+\infty} \frac{\sin \left(z + (h+1) \frac{\pi}{p} + v\pi \right) \cdot \sin \left(z + (h+1+m) \frac{\pi}{p} + v\pi \right)}{\left(z + (h+1) \frac{\pi}{p} + v\pi \right) \cdot \left(z + (h+1+m) \frac{\pi}{p} + v\pi \right)} = \frac{\sin \frac{m}{p} \pi}{\frac{m}{p} \pi}.$$

(z, m, p, h sind reelle Zahlen.)

¹⁾ Heinrich Weifel, Über das Vorkommen von Interferenzbildern mit gittergleichem Aussehen im Beugungsfelde eines Streifengitters. Ann. Physik 17, 3 (1933), S. 251—277.