

Programmsystem zur Abstammungsbegutachtung und Berechnung der Plausibilität für Vaterschaft mit Hilfe der Information serologischer Befunde

I. Mitteilung: Programmbeschreibung

Max P. Baur¹ und Christian Rittner²

¹ Inst. für Med. Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Univ. Bonn
Venusberg, D-5300 Bonn

² Inst. für Gerichtl. Medizin der Univ. Bonn, Stiftsplatz 12, D-5300 Bonn

Program for the Computation of Plausibilities of Paternity by Means of Serological Findings

I. Description of Program

Summary. A computer program for the computation of the plausibility of paternity is presented. This program gives detailed information on the genotypical possibilities for a given phenotypical constellation.

Zusammenfassung. Ein Programmsystem zur Abstammungsbegutachtung wird vorgestellt. Dieses Programm berechnet die Vaterschaftsplausibilität nach Essen—Möller (7) und liefert Information über die genotypisch nicht eindeutigen Möglichkeiten bei vorgegebener phänotypischer Konstellation.

Key words. Vaterschaftsgutachten, Programmsystem zur Abstammungsbegutachtung – Vaterschaftsplausibilität, Genotyp, genotypische W-Werte.

Mit dieser Arbeit soll eine Möglichkeit gezeigt werden, die theoretischen Betrachtungen über den Zusammenhang zwischen genotypischen und phänotypischen Vaterschaftsplausibilitäten [2] für den Gutachter nutzbar zu machen und den biostatistischen Teil eines Vaterschaftsgutachtens einerseits rationell, andererseits unter Ausnutzung des größtmöglichen Informationsgehaltes bei guter Übersichtlichkeit zu bearbeiten. Zu diesem Zweck wurde ein Programmsystem entwickelt, das ausführliche Informationen über den genotypischen Hintergrund einer phänotypischen Kombination von Kind, Mutter und Putativvater gibt. Die numerische Berechnung für die Vaterschaftsplausibilität basiert vollständig auf der Methode von Essen—Möller [7], dessen Bayesscher Ansatz in der Paternitätsbegutachtung allgemein bekannt ist [10, 15, 19]. Diese Methode ist jedoch nicht nur auf die Phänotypen, sondern auf alle möglichen Genotypen anwendbar, wodurch der Gutachter mehr Information über die

genetische Situation erhält. In Fortsetzung der allgemein gültigen und theoretischen Formulierungen von Baur [2] soll in dieser Arbeit an Hand eines einfachen Beispiels, das schon in einem Vortrag Verwendung fand [3], die Arbeitsweise des Programms dargestellt und die Interpretation der Ergebnisse veranschaulicht werden.

Es sei folgender Fall gegeben, bei dem um der Verständlichkeit Willen nur die Ergebnisse aus dem ABO System genannt sind:

Kind	Mutter	P-Vater
B	A1B	B

Nimmt man nun die von Hummel (11) angegebenen Genfrequenzen

$$\begin{aligned} f(A1) &= 0,2274 & f(A2) &= 0,0580 \\ f(B) &= 0,0789 & f(O) &= 0,6357 \end{aligned}$$

als Grundlage für die Berechnung von X, Y, und W, so erhält man

$$\begin{aligned} X &= \frac{f(A1)f(B)f(O)f(B) + f(A1)f(B)f(B) [f(O)+f(B)]}{f(A1)f(B) [f(O)+f(B)]} \\ &= \frac{f(B)^2 + 2f(B)f(O)}{f(O) + f(B)} \end{aligned}$$

$$Y = f(B)^2 + 2f(B)f(O)$$

und folglich ist

$$\frac{Y}{X} = f(O) + f(B) = 0,7164$$

oder man entnimmt unmittelbar aus den Tabellen (11)

$$\log Y/X + 10 = 9,8541$$

und beides liefert die gesuchte Vaterschaftsplausibilität

$$W = 0,5832$$

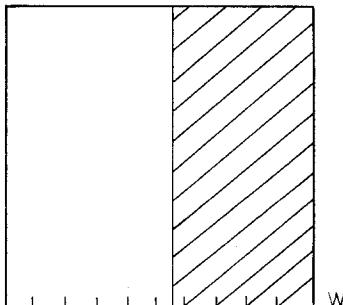


Abb. 1. Graphische Darstellung der Vaterschaftsplausibilität

Dieses Ergebnis lässt sich graphisch veranschaulichen (Abb. 1), indem ein Einheitsquadrat, auf dessen unterer Kante die W-Werte von 0,0 bis 1,0 abgetragen sind, bei $W = 0,5832$ vertikal unterteilt wird. Die linke weiße Fläche des Quadrats ist dann ein

Maß für den Anteil richtiger Entscheidungen, die rechte schraffierte Fläche ein Maß für den Anteil falscher Entscheidungen bei Entscheidung für Vaterschaft.

An diesem bisher üblichen Vorgehen ist nicht auszusetzen, solange man die Voraussetzungen des Essen-Möller Verfahrens akzeptiert, und es ließe sich auch nichts hinzufügen, wenn nicht zur Begutachtung auch Systeme „unvollständiger Verwendbarkeit“ [9] verwendet würden – wie z. B. das ABO System – deren Phänotypen mehrere genotypische Möglichkeiten enthalten. Betrachtet man nämlich das gewählte Beispiel, so sieht man, daß hierbei folgende Genotypen möglich sind:

	Kind	Mutter	P-Vater
Phän.	B	A1B	B
Gen.	1) B/B 2) B/O	1) A1/B	1) B/B 2) B/O

Aufgabe des Programms ist es nun, diese unterschiedlichen Möglichkeiten in allen Systemen zu erkennen, zu untersuchen und zu interpretieren, um dem Gutachter weiterführende Hinweise zu geben. Der erste Schritt des Programms besteht deshalb auch darin, für die gegebene phänotypische Kind-Mutter Dublette und den Phänotyp des Putativvaters alle genotypischen Möglichkeiten zu bestimmen, wie Abb. 2. zeigt.

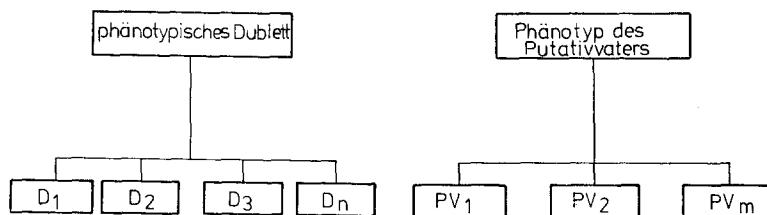


Abb. 2. Zerlegung der genotypischen Möglichkeiten (aus Rittner [15] S. 1283)

Kombiniert man nun jede der genotypischen Kind-Mutter Dubletten mit jedem Genotyp des Putativvaters, so erhält man für das spezielle Beispiel die folgenden vier unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten, die alle in der gegebenen phänotypischen Konstellation enthalten sein können:

	Kind	Mutter	P-Vater
1)	B/B	A1/B	B/B
2)	B/B	A1/B	B/O
3)	B/O	A1/B	B/B
4)	B/O	A1/B	B/O

Hat man die Aufgliederung des phänotypischen Falles in alle genotypischen Konstellationen durchgeführt, stellt sich die Frage nach den prozentualen Anteilen bzw. Wahrscheinlichkeiten der einzelnen Genotypenkostellationen und man erhält mit Hilfe der Formel [6] aus Baur [2]

	Kind	Mutter	P-Vater	Anteil am Phänotyp (%)
1)	B/B	A1/B	B/B	3,7
2)	B/B	A1/B	B/O	31,8
3)	B/O	A1/B	B/B	2,2
4)	B/O	A1/B	B/O	62,3

Wählt man zur graphischen Veranschaulichung wieder das schon benutzte Einheitsquadrat und versieht dessen linke Seite mit einem prozentualen Maßstab, so bedeutet die Aufgliederung des Falles in die genotypisch möglichen Konstellationen eine Unterteilung der Fläche in waagerechte Streifen, wobei jeder Streifen einer Genotypenkostellation und die Breite dieses Streifens dem prozentualen Anteil dieser Kombination entspricht (siehe Abb. 3).

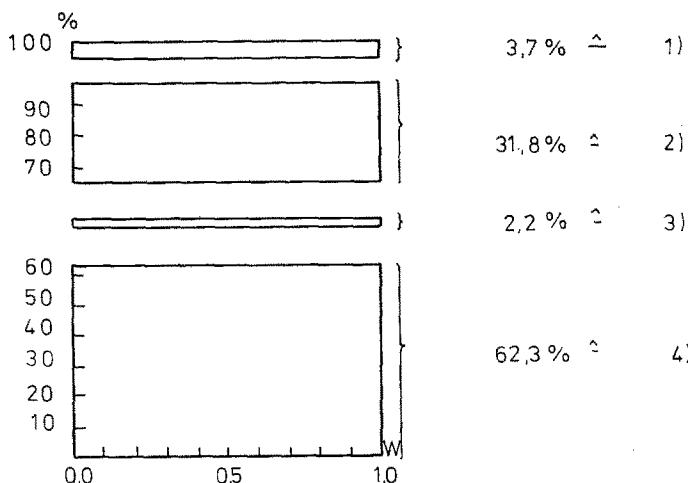


Abb. 3. Aufteilung der Fläche entsprechend den Anteilen der Genotypen-Konstellationen

Der nächste Schritt der genotypischen Betrachtungsweise besteht jetzt darin, für jede der möglichen Konstellationen die genotypische Vaterschaftsplausibilität zu berechnen, und man erhält für die vier verschiedenen Möglichkeiten des Beispiels die folgenden genotypischen W-Werte:

	Kind	Mutter	P-Vater	%	W_g
1)	B/B	A1/B	B/B	3,7	0,9269
2)	B/B	A1/B	B/O	31,8	0,8637
3)	B/O	A1/B	B/B	2,2	0,0
4)	B/O	A1/B	B/O	62,3	0,4403

Diese genotypischen W-Werte werden nun wieder in die Graphik übertragen (siehe Abb.4) und der der ersten Genotypenkonstellation entsprechende Streifen bei 0,9269, der zweite Streifen bei 0,8637 unterteilt, der dritte Streifen wird völlig schraffiert, da er einer Ausschlußkonstellation und somit einem genotypischen W-Wert von 0,0 entspricht, und der vierte Streifen wird bei 0,4403 unterteilt.

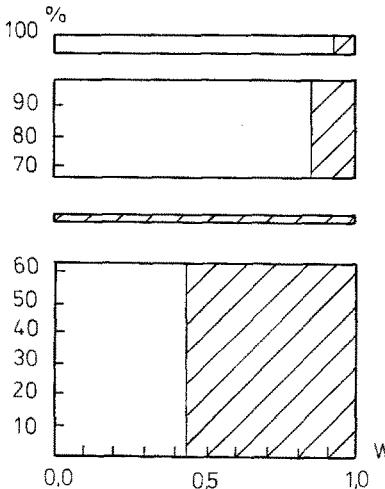


Abb. 4. Graphische Darstellung der unterschiedlichen genotypischen W-Werte

Schon an dieser Stelle der Betrachtung des speziellen Beispiels zeigt sich, wie sich der W-Wert der phänotypischen Betrachtung aus den einzelnen genotypischen Konstellationen und ihren zugehörigen genotypischen W-Werten zusammensetzt. In Abb. 1 entspricht die weiße Fläche F in ihrer Größe dem phänotypischen W-Wert ($F = W \cdot 1,0 = 0,5832$). Addiert man die einzelnen weißen Flächen $F_1 - F_4$ der genotypischen Graphik, so erhält man als Summe

$$\begin{aligned} F &= F_1 + F_2 + F_3 + F_4 \\ &= (3,7 \cdot 0,9269 + 31,8 \cdot 0,8637 + 2,2 \cdot 0,0 + 62,3 \cdot 0,4403) / 100 \\ &= 0,5833 \end{aligned}$$

Dieses Ergebnis ist bis auf eine durch Rundung entstandene Differenz identisch mit dem Ergebnis der phänotypischen Graphik, womit auch anschaulich gezeigt ist, wie sich der bisher allein berechnete phänotypische W-Wert aus den genotypischen Konstellationen, ihren genotypischen W-Werten und ihren Anteil zusammensetzt.

Ordnet man in der Graphik jetzt noch die bisher willkürlich angeordneten Genotypenkonstellationen und ihre zugehörigen Streifen in der aufsteigenden Reihenfolge ihrer genotypischen W-Werte und setzt diese Streifen in dieser neuen Ordnung wieder zum Einheitsquadrat zusammen, so ergibt sich folgende Treppenfunktion, bei der jede Treppenstufe einer Genotypenkonstellation und die Höhe der Stufe dem Anteil dieser Konstellation am phänotypischen Fall entspricht.

Diese Treppenfunktion entspricht der in Formel [7] Baur [2] angegebenen Verteilungsfunktion, für die allgemein der Zusammenhang zwischen der phänotypischen und genotypischen Betrachtungsweise bewiesen wurde. Die weiße Fläche in der Gra-

phik entspricht wieder dem phänotypischen W-Wert, zeigt aber jetzt, wie er sich aus den unterschiedlichen, darin enthaltenen genotypischen Möglichkeiten zusammensetzt, wie das für die schraffierte Fläche, die den Anteil falscher Entscheidungen veranschaulicht, ebenfalls zutrifft. Das Gesamtergebnis der genotypischen Betrachtungsweise unterscheidet sich also nicht von dem der bisher angewandten Methode – beide beruhen auf der gleichen Grundlage und müssen folglich zum gleichen Ergebnis kommen – jedoch zeigt sich der Charakter des phänotypischen W-Wertes als zusammenfassende Aussage über die genotypisch möglichen W-Werte.

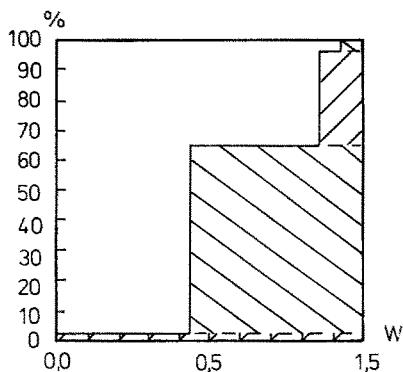


Abb. 5. Verteilungsfunktion der genotypischen W-Werte

Die nächste zusätzliche Information dieser Betrachtungsweise liefert die Standardabweichung s der genotypischen W-Werte. Diese Standardabweichung s ist gleich der Wurzel aus der Varianz s^2 , dem mittleren quadratischen Abstand der genotypischen W-Werte von ihrem „Mittelwert“, dem phänotypischen W-Wert. Dieser Wert s ist ein Maß dafür, ob die einzelnen genotypischen W-Werte sehr stark um den phänotypischen W-Wert streuen, oder dicht bei ihm liegen. Im ersten Fall wäre bei möglicher Bestimmung der Genotypen durch erweiterte Familienuntersuchung eine vom ursprünglichen W-Wert stark abweichende Vaterschaftsplausibilität zu erwarten, während im zweiten Fall keine große Veränderung wahrscheinlich wäre. Für das spezielle Beispiel ergibt sich:

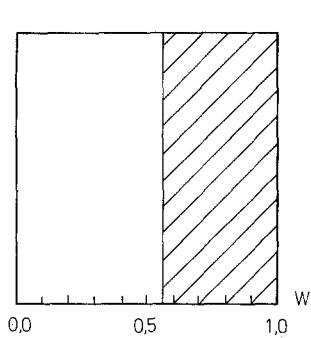
$$s^2 = (0,9269 - 0,5832)^2 \cdot 3,7/100 + (0,8637 - 0,5832)^2 \cdot 31,8/100 \\ + (0,0 - 0,5832)^2 \cdot 2,2/100 + (0,4403 - 0,5832)^2 \cdot 62,3/100$$

$$s^2 = 0,0495 \quad s = 0,2224$$

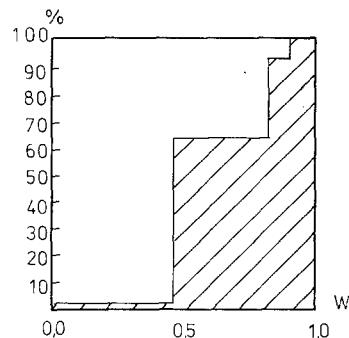
Als letzte zusätzliche Information liefert die Graphik dem Gutachter die Information, wie groß der Anteil genotypisch möglicher, aber phänotypisch nicht erkennbarer Ausschlüsse ist. Für den vorgegebenen Beispieldfall liest man an der Graphik bei $W = 0,0$ einen Anstieg der Kurve von $0,0\%$ auf $2,2\%$ ab. Dies bedeutet, daß die Wahrscheinlichkeit für einen verdeckten Ausschluß $2,2\%$ ist.

Abschließend seien in Abb. 6 die Ergebnisse aus der phänotypischen und genotypischen Betrachtung zum Vergleich der Aussagen und Informationsgehalte zusammenfassend gegenübergestellt.

Phänotypische Betrachtung			Genotypische Betrachtung					
K	M	Pv	K	M	Pv	%	Wg	
B	A1B	B	1) B / B	A 1/B	B/B	3,7	0,9269	
$\frac{y}{x}$	= 0,7146		2) B / B	A 1/B	B/0	31,8	0,8637	
			3) B / 0	A 1/B	B/B	2,2	0,0	
lg $\frac{y}{x}$	+ 10	= 9,8541	4) B / 0	A 1/B	B/0	62,3	0,4403	



$$W = 0,5832$$



$$W = 0.5832$$

$$S = 0,2224$$

Abb. 6. Zusammenfassung der genotypischen und phänotypischen Betrachtungsweise

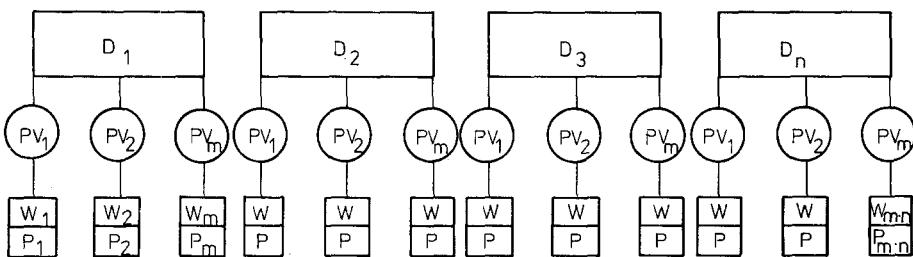


Abb. 7. Arbeitsschema des Programms (aus Rittner [15] S. 1284)

Nachdem nun an Hand des Beispiels die genotypische Betrachtungsweise näher erläutert wurde, soll im folgenden auf das Programm, das diese Betrachtung durchführt, und seine Möglichkeiten eingegangen werden.

Wie schon in Abb. 2 gezeigt, besteht die Hauptaufgabe in der Bestimmung der genotypisch möglichen Kind-Mutter Dubletten $D_1 - D_n$ und der möglichen Genotypen $PV_1 - PV_m$ des Putativvaters, der Aufstellung aller möglichen Kombinationen und der Berechnung der genotypischen Werte X,Y,W und P für jede Kombination (Abb.7).

An Hand dieser Werte lässt sich dann die Graphik erstellen und der phänotypische W-Wert und die Standardabweichung s bestimmen. Ausgangspunkt für diese Arbeiten sind die auf Datenkarten abgelochten Ergebnisse der serologischen Untersuchungen. Bisher sind die Systeme ABO, MNSs, Rh, K, Fy(a,b), Jk(a,b), Hp, Gc, PGM₁, AK, ADA, Lu(a,b), Inv(1), Ag(x), P, Sese, acP, Gm(1,2), GPT, C₃, ESD, 6-PGD und HLA implementiert, jedoch können weitere Systeme leicht hinzugefügt werden. Da für die Berechnung von Vaterschaftsplausibilitäten mit Hilfe des HLA Systems keine Tabellen vorliegen, dieses System wegen seiner großen Diskriminationsfähigkeit aber immer wichtiger wird, soll der im Programm enthaltene Algorithmus für das HLA System, der auf der Arbeit von Mayr [13] beruht, in einer weiteren Arbeit ausführlich beschrieben werden [4].

Die Nomenklatur für die Eingabe und Ausgabe richtet sich so weit wie möglich nach der in Fachbüchern üblichen Schreibweise. Da die Ein- und Ausgabe der meisten Rechner aber noch auf reine Großschreibung ausgelegt ist, wurde für mögliche Zweifelsfälle die allgemeine Konvention eingeführt, einen kleinen Buchstaben durch einen folgenden Stern zu kennzeichnen. So erscheint z.B. der Phänotyp Ms als MS* oder der Phänotyp CcDEe als CC*DEE*. Die den Berechnungen zu Grunde liegenden Genfrequenzen wurden bis auf die Systeme Rh [6], C₃ [17], Fy [14], GPT [15], ESD [15] und HLA [1] aus den Tabellen [11] entnommen. Als a-priori Wahrscheinlichkeit für Vaterschaft wird standardmäßig $P(V) = 0,5$ gesetzt. Es besteht die Möglichkeit, die Genfrequenzen und die a-priori Wahrscheinlichkeit beliebig zu verändern.

Der Output des Programms lässt sich in ein analytisches und ein numerisches Gebiet unterteilen. Im ersten, dem analytischen Teil, wird mit der Auflistung der eingegebenen Daten, die nur aus den serologischen Befunden für das Kind, die Mutter und den Putativvater bestehen, begonnen. Hierbei kommt es bei nicht plausiblen Daten zu einem Fehlerkommentar, bei Mutter-Kind-Unverträglichkeit oder direktem Ausschluß zur Meldung der Systeme, in denen die Unverträglichkeit oder der Ausschluß festgestellt wurden, und die Bearbeitung dieses Falles ist beendet. Bei plausiblen Daten, die keinen direkten Ausschluß beinhalten, liefert der analytische Teil als letztes eine Auflistung der genotypisch möglichen, aber phänotypisch nicht erkennbaren Ausschlüsse in den einzelnen Systemen und damit Hinweise, ob erweiterte Familienuntersuchung sinnvoll ist. Abb. 8 zeigt diesen Teil für den Beispieldfall mit der darin enthaltenen genotypischen Ausschlußkonstellation, gefolgt von der Liste der numerischen Ergebnisse. Diese Liste liefert die Werte X und Y, die Ausschlußchance P(AUS) der gegebenen Kind-Mutter Dublette, den Quotienten Y/X und die Vaterschaftsplausibilität W bei gegebener a-priori Wahrscheinlichkeit ($Q=0,5$). Als nächstes folgt die Auflistung der genotypischen Möglichkeiten mit der Angabe der jeweiligen Werte X, Y, Y/X, W und dem prozentualen Anteil P in der letzten Spalte.

Abb. 9 ist die vom Programm erstellte Graphik der Verteilung der genotypischen W-Werte, die durch die weiße und schraffierte Fläche die Anteile von richtigen und falschen Entscheidungen verdeutlicht. Als letztes liefert der Output die Angabe der Vaterschaftsplausibilität W und der Standardabweichung s, wie Abb. 10 zeigt.

AUS DEM
 INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE STATISTIK, DOKUMENTATION UND DATENVERARBEITUNG
 UND DEM
 INSTITUT FÜR GERICHTLICHE MEDIZIN
 DER RHEINISCHEN FRIEDRICH-WILHELMUS-UNIVERSITÄT BONN

BIOSTATISTISCHE ABSTAMMUNGSBEGUTACHTUNG NACH DER METHODE VON
 E S S E N - M O E L L E R

PROGRAMM VON MAX P. BAUR (AUGUST 1975)

BEISPIEL ZUR VERANSCHAULICHUNG DER GENOTYPISCHEN BETRACHTUNGSWEISE

BEI DER	K I N D	M U T T E R	P U T A T I V V A T E R	KONSTELLATION
	B	A1B		B

HANDELT ES SICH IM A B O SYSTEM UM

DEN FOLGENDEN MÖGLICHEN AUSSCHLUSS

K I N D	M U T T E R	P U T A T I V V A T E R	
1)	B/0	A1/B	B/B

SYSTEM	K	M	P	X	Y	P(AUS)		Y/X	W(P) (Q=0.50)	
A B O	B	A1B	B	0.14909	0.10654	0.0		0.7146	0.5832266	
GENOTYPEN	K	M	P	X	Y	PROD X	PROD Y	Y/X	W(G) (Q=0.50)	%
B/B	A1/B	B/B	0.07890	0.00623	0.79E-01	0.62E-02	0.0789	0.9268699	3.68	
B/B	A1/B	B/0	0.63570	0.10031	0.64E-00	0.10E-00	0.1578	0.8637071	31.79	
B/0	A1/B	B/B	0.0	0.00623	0.0	0.62E-02	*****	0.0	2.17	
B/0	A1/b	B/0	0.07890	0.10031	0.79E-01	0.10E-00	1.2714	0.4402574	62.37	

Abb. 8. Output des Programms für den Beispieldfall

Abschließend soll noch an Hand des Bonner Gutachtenfalles BG 909/73 [16] gezeigt werden, wie die Ergebnisse eines echten Falles, bei dem viele Systeme getestet wurden, aussehen. Der Output (Abb. 11 – Abb. 13) liefert zunächst wieder die Aufstellung der serologischen Daten und weist auf die genotypisch möglichen Ausschlußkombinationen in den Systemen ABO, Rh, Duffy und P hin. Aus der Liste der numerischen Ergebnisse (Abb. 12) ist zu erkennen, daß die Systeme MNSs, Rh, Hp und acP recht starke positive Hinweise liefern, da sie für sich betrachtet jeweils W-Werte über 0,60 ergeben. Dem steht der starke negative Hinweis im Duffy System gegenüber, wo es sich nur dann nicht um einen Ausschluß handelt, wenn der Beklagte ein stummes

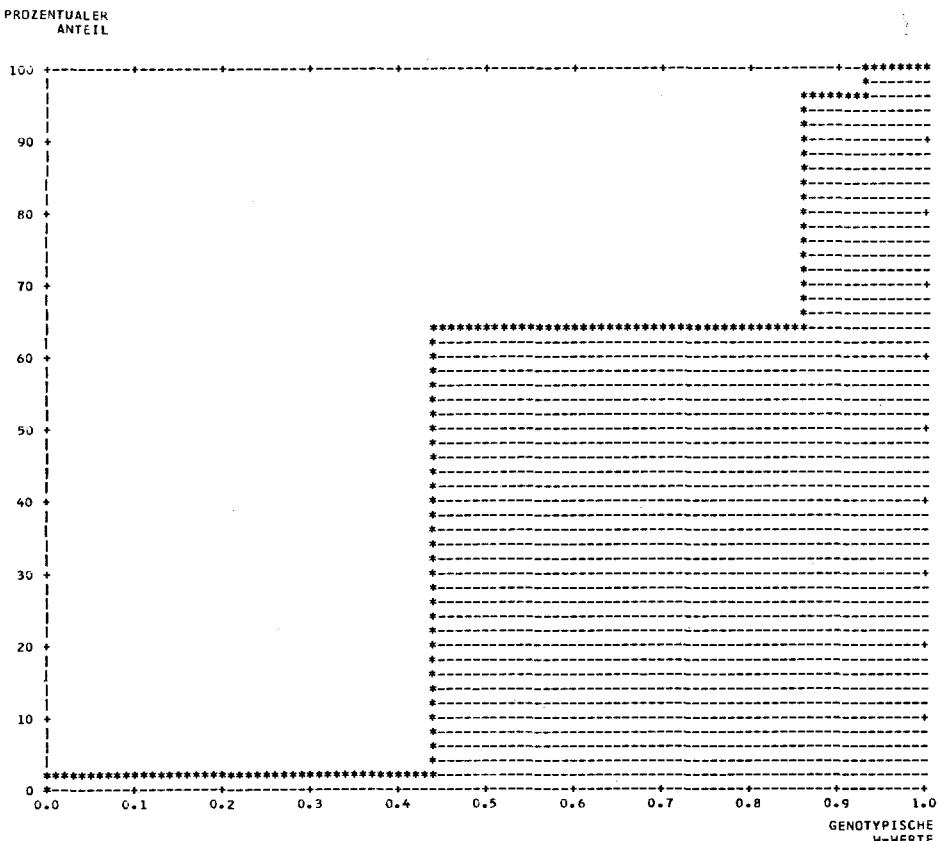


Abb. 9. Vom Programm erstellte Graphik der genotypischen Verteilungsfunktion

Allel besitzt und dieses an das Kind vererbt hat. Die Einzelausschlußchancen liegen nur in den Systemen MNSs und Rh über 0,50. Die genotypische Verteilungskurve zeigt, daß der Anteil der verdeckten Ausschlüsse ungefähr 6% beträgt – die Kurve steigt bei 0,0 um 6% an – und daß, falls kein verdeckter Ausschluß vorliegt, der genotypische W-Wert über 0,99 liegt. Abb. 13 gibt die zusammenfassende Auskunft, daß die phänotypische Vaterschaftsplausibilität $W = 0,9310$ ist, daß die Standardabweichung mit $s = 0,2520$ sehr hoch ist und daß die Gesamtausschlußchance $A = 0,9521$ beträgt.

Die hohe Standardabweichung s und der große Anteil verdeckter Ausschlüsse kommen offensichtlich durch die ungewöhnliche Situation im System Duffy zustande. Eine erweiterte Familienuntersuchung der Eltern des Beklagten ergab, daß die Mutter des Beklagten vom Typ $Fy(a+b-)$ war, wodurch das stumme Allel praktisch gesichert war, und der Genotyp des Beklagten als

$$F_y/F_y^b$$

bestimmt war. Damit ergaben sich mit den Frequenzen (14)

$$f(F_y a) = 0,4208$$

$$f(F_y b) = 0,5492$$

$$f(F_y) = 0,03$$

die neuen Werte für das System Duffy

X = 0,0344

$$Y/X = 0,9576$$

$$Y = 0,0330$$

$$W_{Duffy} = 0,5108$$

und als Gesamtergebnis für die Vaterschaftsplausibilität erhält man

$$W = 0.9928$$

<img alt="A diagram showing two rows of binary digits (0s and 1s) being processed by a logic circuit. The top row is labeled 'Input' and the bottom row is labeled 'Output'. The circuit consists of three stages: AND gates, OR gates, and NOT gates. Stage 1: AND gate (A1, B1) and NOT gate (N1). Stage 2: OR gate (O1, N1 output) and AND gate (A2, B2). Stage 3: OR gate (O2, A2 output) and NOT gate (N2). Stage 4: AND gate (A3, B3) and NOT gate (N3). Stage 5: OR gate (O3, N3 output) and AND gate (A4, B4). Stage 6: OR gate (O4, A4 output) and NOT gate (N4). Stage 7: AND gate (A5, B5) and NOT gate (N5). Stage 8: OR gate (O5, N5 output) and AND gate (A6, B6). Stage 9: OR gate (O6, A6 output) and NOT gate (N6). Stage 10: AND gate (A7, B7) and NOT gate (N7). Stage 11: OR gate (O7, N7 output) and AND gate (A8, B8). Stage 12: OR gate (O8, A8 output) and NOT gate (N8). Stage 13: AND gate (A9, B9) and NOT gate (N9). Stage 14: OR gate (O9, N9 output) and AND gate (A10, B10). Stage 15: OR gate (O10, A10 output) and NOT gate (N10). Stage 16: AND gate (A11, B11) and NOT gate (N11). Stage 17: OR gate (O11, N11 output) and AND gate (A12, B12). Stage 18: OR gate (O12, A12 output) and NOT gate (N12). Stage 19: AND gate (A13, B13) and NOT gate (N13). Stage 20: OR gate (O13, N13 output) and AND gate (A14, B14). Stage 21: OR gate (O14, A14 output) and NOT gate (N14). Stage 22: AND gate (A15, B15) and NOT gate (N15). Stage 23: OR gate (O15, N15 output) and AND gate (A16, B16). Stage 24: OR gate (O16, A16 output) and NOT gate (N16). Stage 25: AND gate (A17, B17) and NOT gate (N17). Stage 26: OR gate (O17, N17 output) and AND gate (A18, B18). Stage 27: OR gate (O18, A18 output) and NOT gate (N18). Stage 28: AND gate (A19, B19) and NOT gate (N19). Stage 29: OR gate (O19, N19 output) and AND gate (A20, B20). Stage 30: OR gate (O20, A20 output) and NOT gate (N20). Stage 31: AND gate (A21, B21) and NOT gate (N21). Stage 32: OR gate (O21, N21 output) and AND gate (A22, B22). Stage 33: OR gate (O22, A22 output) and NOT gate (N22). Stage 34: AND gate (A23, B23) and NOT gate (N23). Stage 35: OR gate (O23, N23 output) and AND gate (A24, B24). Stage 36: OR gate (O24, A24 output) and NOT gate (N24). Stage 37: AND gate (A25, B25) and NOT gate (N25). Stage 38: OR gate (O25, N25 output) and AND gate (A26, B26). Stage 39: OR gate (O26, A26 output) and NOT gate (N26). Stage 40: AND gate (A27, B27) and NOT gate (N27). Stage 41: OR gate (O27, N27 output) and AND gate (A28, B28). Stage 42: OR gate (O28, A28 output) and NOT gate (N28). Stage 43: AND gate (A29, B29) and NOT gate (N29). Stage 44: OR gate (O29, N29 output) and AND gate (A30, B30). Stage 45: OR gate (O30, A30 output) and NOT gate (N30). Stage 46: AND gate (A31, B31) and NOT gate (N31). Stage 47: OR gate (O31, N31 output) and AND gate (A32, B32). Stage 48: OR gate (O32, A32 output) and NOT gate (N32). Stage 49: AND gate (A33, B33) and NOT gate (N33). Stage 50: OR gate (O33, N33 output) and AND gate (A34, B34). Stage 51: OR gate (O34, A34 output) and NOT gate (N34). Stage 52: AND gate (A35, B35) and NOT gate (N35). Stage 53: OR gate (O35, N35 output) and AND gate (A36, B36). Stage 54: OR gate (O36, A36 output) and NOT gate (N36). Stage 55: AND gate (A37, B37) and NOT gate (N37). Stage 56: OR gate (O37, N37 output) and AND gate (A38, B38). Stage 57: OR gate (O38, A38 output) and NOT gate (N38). Stage 58: AND gate (A39, B39) and NOT gate (N39). Stage 59: OR gate (O39, N39 output) and AND gate (A40, B40). Stage 60: OR gate (O40, A40 output) and NOT gate (N40). Stage 61: AND gate (A41, B41) and NOT gate (N41). Stage 62: OR gate (O41, N41 output) and AND gate (A42, B42). Stage 63: OR gate (O42, A42 output) and NOT gate (N42). Stage 64: AND gate (A43, B43) and NOT gate (N43). Stage 65: OR gate (O43, N43 output) and AND gate (A44, B44). Stage 66: OR gate (O44, A44 output) and NOT gate (N44). Stage 67: AND gate (A45, B45) and NOT gate (N45). Stage 68: OR gate (O45, N45 output) and AND gate (A46, B46). Stage 69: OR gate (O46, A46 output) and NOT gate (N46). Stage 70: AND gate (A47, B47) and NOT gate (N47). Stage 71: OR gate (O47, N47 output) and AND gate (A48, B48). Stage 72: OR gate (O48, A48 output) and NOT gate (N48). Stage 73: AND gate (A49, B49) and NOT gate (N49). Stage 74: OR gate (O49, N49 output) and AND gate (A50, B50). Stage 75: OR gate (O50, A50 output) and NOT gate (N50). Stage 76: AND gate (A51, B51) and NOT gate (N51). Stage 77: OR gate (O51, N51 output) and AND gate (A52, B52). Stage 78: OR gate (O52, A52 output) and NOT gate (N52). Stage 79: AND gate (A53, B53) and NOT gate (N53). Stage 80: OR gate (O53, N53 output) and AND gate (A54, B54). Stage 81: OR gate (O54, A54 output) and NOT gate (N54). Stage 82: AND gate (A55, B55) and NOT gate (N55). Stage 83: OR gate (O55, N55 output) and AND gate (A56, B56). Stage 84: OR gate (O56, A56 output) and NOT gate (N56). Stage 85: AND gate (A57, B57) and NOT gate (N57). Stage 86: OR gate (O57, N57 output) and AND gate (A58, B58). Stage 87: OR gate (O58, A58 output) and NOT gate (N58). Stage 88: AND gate (A59, B59) and NOT gate (N59). Stage 89: OR gate (O59, N59 output) and AND gate (A60, B60). Stage 90: OR gate (O60, A60 output) and NOT gate (N60). Stage 91: AND gate (A61, B61) and NOT gate (N61). Stage 92: OR gate (O61, N61 output) and AND gate (A62, B62). Stage 93: OR gate (O62, A62 output) and NOT gate (N62). Stage 94: AND gate (A63, B63) and NOT gate (N63). Stage 95: OR gate (O63, N63 output) and AND gate (A64, B64). Stage 96: OR gate (O64, A64 output) and NOT gate (N64). Stage 97: AND gate (A65, B65) and NOT gate (N65). Stage 98: OR gate (O65, N65 output) and AND gate (A66, B66). Stage 99: OR gate (O66, A66 output) and NOT gate (N66). Stage 100: AND gate (A67, B67) and NOT gate (N67). Stage 101: OR gate (O68, N67 output) and AND gate (A68, B68). Stage 102: OR gate (O69, A68 output) and NOT gate (N68). Stage 103: AND gate (A70, B70) and NOT gate (N70). Stage 104: OR gate (O71, N70 output) and AND gate (A72, B72). Stage 105: OR gate (O73, A72 output) and NOT gate (N72). Stage 106: AND gate (A74, B74) and NOT gate (N74). Stage 107: OR gate (O75, N74 output) and AND gate (A76, B76). Stage 108: OR gate (O77, A76 output) and NOT gate (N76). Stage 109: AND gate (A78, B78) and NOT gate (N78). Stage 110: OR gate (O79, N78 output) and AND gate (A80, B80). Stage 111: OR gate (O81, A80 output) and NOT gate (N80). Stage 112: AND gate (A82, B82) and NOT gate (N82). Stage 113: OR gate (O84, N82 output) and AND gate (A86, B86). Stage 114: OR gate (O87, A86 output) and NOT gate (N86). Stage 115: AND gate (A88, B88) and NOT gate (N88). Stage 116: OR gate (O90, N88 output) and AND gate (A92, B92). Stage 117: OR gate (O93, A92 output) and NOT gate (N92). Stage 118: AND gate (A94, B94) and NOT gate (N94). Stage 119: OR gate (O96, N94 output) and AND gate (A98, B98). Stage 120: OR gate (O100, A98 output) and NOT gate (N98). Stage 121: AND gate (A102, B102) and NOT gate (N102). Stage 122: OR gate (O105, N102 output) and AND gate (A108, B108). Stage 123: OR gate (O111, A108 output) and NOT gate (N108). Stage 124: AND gate (A114, B114) and NOT gate (N114). Stage 125: OR gate (O117, N114 output) and AND gate (A120, B120). Stage 126: OR gate (O123, A120 output) and NOT gate (N120). Stage 127: AND gate (A126, B126) and NOT gate (N126). Stage 128: OR gate (O129, N126 output) and AND gate (A132, B132). Stage 129: OR gate (O135, A132 output) and NOT gate (N132). Stage 130: AND gate (A138, B138) and NOT gate (N138). Stage 131: OR gate (O144, N138 output) and AND gate (A146, B146). Stage 132: OR gate (O150, A146 output) and NOT gate (N146). Stage 133: AND gate (A152, B152) and NOT gate (N152). Stage 134: OR gate (O158, N152 output) and AND gate (A160, B160). Stage 135: OR gate (O164, A160 output) and NOT gate (N160). Stage 136: AND gate (A166, B166) and NOT gate (N166). Stage 137: OR gate (O174, N166 output) and AND gate (A178, B178). Stage 138: OR gate (O180, A178 output) and NOT gate (N178). Stage 139: AND gate (A186, B186) and NOT gate (N186). Stage 140: OR gate (O194, N186 output) and AND gate (A198, B198). Stage 141: OR gate (O200, A198 output) and NOT gate (N198). Stage 142: AND gate (A202, B202) and NOT gate (N202). Stage 143: OR gate (O208, N202 output) and AND gate (A210, B210). Stage 144: OR gate (O214, A210 output) and NOT gate (N210). Stage 145: AND gate (A216, B216) and NOT gate (N216). Stage 146: OR gate (O224, N216 output) and AND gate (A228, B228). Stage 147: OR gate (O230, A228 output) and NOT gate (N228). Stage 148: AND gate (A236, B236) and NOT gate (N236). Stage 149: OR gate (O244, N236 output) and AND gate (A246, B246). Stage 150: OR gate (O250, A246 output) and NOT gate (N246). Stage 151: AND gate (A252, B252) and NOT gate (N252). Stage 152: OR gate (O260, N252 output) and AND gate (A264, B264). Stage 153: OR gate (O266, A264 output) and NOT gate (N264). Stage 154: AND gate (A272, B272) and NOT gate (N272). Stage 155: OR gate (O280, N272 output) and AND gate (A286, B286). Stage 156: OR gate (O286, A286 output) and NOT gate (N286). Stage 157: AND gate (A292, B292) and NOT gate (N292). Stage 158: OR gate (O298, N292 output) and AND gate (A300, B300). Stage 159: OR gate (O304, A300 output) and NOT gate (N300). Stage 160: AND gate (A312, B312) and NOT gate (N312). Stage 161: OR gate (O318, N312 output) and AND gate (A320, B320). Stage 162: OR gate (O324, A320 output) and NOT gate (N320). Stage 163: AND gate (A332, B332) and NOT gate (N332). Stage 164: OR gate (O344, N332 output) and AND gate (A346, B346). Stage 165: OR gate (O350, A346 output) and NOT gate (N346). Stage 166: AND gate (A352, B352) and NOT gate (N352). Stage 167: OR gate (O364, N352 output) and AND gate (A366, B366). Stage 168: OR gate (O370, A366 output) and NOT gate (N366). Stage 169: AND gate (A376, B376) and NOT gate (N376). Stage 170: OR gate (O384, N376 output) and AND gate (A386, B386). Stage 171: OR gate (O390, A386 output) and NOT gate (N386). Stage 172: AND gate (A392, B392) and NOT gate (N392). Stage 173: OR gate (O404, N392 output) and AND gate (A400, B400). Stage 174: OR gate (O410, A400 output) and NOT gate (N400). Stage 175: AND gate (A412, B412) and NOT gate (N412). Stage 176: OR gate (O424, N412 output) and AND gate (A426, B426). Stage 177: OR gate (O430, A426 output) and NOT gate (N426). Stage 178: AND gate (A432, B432) and NOT gate (N432). Stage 179: OR gate (O444, N432 output) and AND gate (A446, B446). Stage 180: OR gate (O450, A446 output) and NOT gate (N446). Stage 181: AND gate (A452, B452) and NOT gate (N452). Stage 182: OR gate (O464, N452 output) and AND gate (A466, B466). Stage 183: OR gate (O470, A466 output) and NOT gate (N466). Stage 184: AND gate (A476, B476) and NOT gate (N476). Stage 185: OR gate (O484, N476 output) and AND gate (A486, B486). Stage 186: OR gate (O490, A486 output) and NOT gate (N486). Stage 187: AND gate (A492, B492) and NOT gate (N492). Stage 188: OR gate (O504, N492 output) and AND gate (A500, B500). Stage 189: OR gate (O510, A500 output) and NOT gate (N500). Stage 190: AND gate (A512, B512) and NOT gate (N512). Stage 191: OR gate (O524, N512 output) and AND gate (A526, B526). Stage 192: OR gate (O530, A526 output) and NOT gate (N526). Stage 193: AND gate (A532, B532) and NOT gate (N532). Stage 194: OR gate (O544, N532 output) and AND gate (A546, B546). Stage 195: OR gate (O550, A546 output) and NOT gate (N546). Stage 196: AND gate (A552, B552) and NOT gate (N552). Stage 197: OR gate (O564, N552 output) and AND gate (A566, B566). Stage 198: OR gate (O570, A566 output) and NOT gate (N566). Stage 199: AND gate (A576, B576) and NOT gate (N576). Stage 200: OR gate (O584, N576 output) and AND gate (A586, B586). Stage 201: OR gate (O590, A586 output) and NOT gate (N586). Stage 202: AND gate (A592, B592) and NOT gate (N592). Stage 203: OR gate (O604, N592 output) and AND gate (A600, B600). Stage 204: OR gate (O610, A600 output) and NOT gate (N600). Stage 205: AND gate (A612, B612) and NOT gate (N612). Stage 206: OR gate (O624, N612 output) and AND gate (A626, B626). Stage 207: OR gate (O630, A626 output) and NOT gate (N626). Stage 208: AND gate (A632, B632) and NOT gate (N632). Stage 209: OR gate (O644, N632 output) and AND gate (A646, B646). Stage 210: OR gate (O650, A646 output) and NOT gate (N646). Stage 211: AND gate (A652, B652) and NOT gate (N652). Stage 212: OR gate (O664, N652 output) and AND gate (A666, B666). Stage 213: OR gate (O670, A666 output) and NOT gate (N666). Stage 214: AND gate (A676, B676) and NOT gate (N676). Stage 215: OR gate (O684, N676 output) and AND gate (A686, B686). Stage 216: OR gate (O690, A686 output) and NOT gate (N686). Stage 217: AND gate (A692, B692) and NOT gate (N692). Stage 218: OR gate (O704, N692 output) and AND gate (A700, B700). Stage 219: OR gate (O710, A700 output) and NOT gate (N700). Stage 220: AND gate (A712, B712) and NOT gate (N712). Stage 221: OR gate (O724, N712 output) and AND gate (A726, B726). Stage 222: OR gate (O730, A726 output) and NOT gate (N726). Stage 223: AND gate (A732, B732) and NOT gate (N732). Stage 224: OR gate (O744, N732 output) and AND gate (A746, B746). Stage 225: OR gate (O750, A746 output) and NOT gate (N746). Stage 226: AND gate (A752, B752) and NOT gate (N752). Stage 227: OR gate (O764, N752 output) and AND gate (A766, B766). Stage 228: OR gate (O770, A766 output) and NOT gate (N766). Stage 229: AND gate (A776, B776) and NOT gate (N776). Stage 230: OR gate (O784, N776 output) and AND gate (A786, B786). Stage 231: OR gate (O790, A786 output) and NOT gate (N786). Stage 232: AND gate (A792, B792) and NOT gate (N792). Stage 233: OR gate (O804, N792 output) and AND gate (A800, B800). Stage 234: OR gate (O810, A800 output) and NOT gate (N800). Stage 235: AND gate (A812, B812) and NOT gate (N812). Stage 236: OR gate (O824, N812 output) and AND gate (A826, B826). Stage 237: OR gate (O830, A826 output) and NOT gate (N826). Stage 238: AND gate (A832, B832) and NOT gate (N832). Stage 239: OR gate (O844, N832 output) and AND gate (A846, B846). Stage 240: OR gate (O850, A846 output) and NOT gate (N846). Stage 241: AND gate (A852, B852) and NOT gate (N852). Stage 242: OR gate (O864, N852 output) and AND gate (A866, B866). Stage 243: OR gate (O870, A866 output) and NOT gate (N866). Stage 244: AND gate (A876, B876) and NOT gate (N876). Stage 245: OR gate (O884, N876 output) and AND gate (A886, B886). Stage 246: OR gate (O890, A886 output) and NOT gate (N886). Stage 247: AND gate (A892, B892) and NOT gate (N892). Stage 248: OR gate (O904, N892 output) and AND gate (A900, B900). Stage 249: OR gate (O910, A900 output) and NOT gate (N900). Stage 250: AND gate (A912, B912) and NOT gate (N912). Stage 251: OR gate (O924, N912 output) and AND gate (A926, B926). Stage 252: OR gate (O930, A926 output) and NOT gate (N926). Stage 253: AND gate (A932, B932) and NOT gate (N932). Stage 254: OR gate (O944, N932 output) and AND gate (A946, B946). Stage 255: OR gate (O950, A946 output) and NOT gate (N946). Stage 256: AND gate (A952, B952) and NOT gate (N952). Stage 257: OR gate (O964, N952 output) and AND gate (A966, B966). Stage 258: OR gate (O970, A966 output) and NOT gate (N966). Stage 259: AND gate (A976, B976) and NOT gate (N976). Stage 260: OR gate (O984, N976 output) and AND gate (A986, B986). Stage 261: OR gate (O990, A986 output) and NOT gate (N986). Stage 262: AND gate (A992, B992) and NOT gate (N992). Stage 263: OR gate (O1004, N992 output) and AND gate (A1000, B1000). Stage 264: OR gate (O1010, A1000 output) and NOT gate (N1000). Stage 265: AND gate (A1012, B1012) and NOT gate (N1012). Stage 266: OR gate (O1024, N1012 output) and AND gate (A1026, B1026). Stage 267: OR gate (O1030, A1026 output) and NOT gate (N1026). Stage 268: AND gate (A1032, B1032) and NOT gate (N1032). Stage 269: OR gate (O1044, N1032 output) and AND gate (A1046, B1046). Stage 270: OR gate (O1050, A1046 output) and NOT gate (N1046). Stage 271: AND gate (A1052, B1052) and NOT gate (N1052). Stage 272: OR gate (O1064, N1052 output) and AND gate (A1066, B1066). Stage 273: OR gate (O1070, A1066 output) and NOT gate (N1066). Stage 274: AND gate (A1076, B1076) and NOT gate (N1076). Stage 275: OR gate (O1084, N1076 output) and AND gate (A1086, B1086). Stage 276: OR gate (O1090, A1086 output) and NOT gate (N1086). Stage 277: AND gate (A1092, B1092) and NOT gate (N1092). Stage 278: OR gate (O1104, N1092 output) and AND gate (A1100, B1100). Stage 279: OR gate (O1110, A1100 output) and NOT gate (N1100). Stage 280: AND gate (A1112, B1112) and NOT gate (N1112). Stage 281: OR gate (O1124, N1112 output) and AND gate (A1126, B1126). Stage 282: OR gate (O1130, A1126 output) and NOT gate (N1126). Stage 283: AND gate (A1132, B1132) and NOT gate (N1132). Stage 284: OR gate (O1144, N1132 output) and AND gate (A1146, B1146). Stage 285: OR gate (O1150, A1146 output) and NOT gate (N1146). Stage 286: AND gate (A1152, B1152) and NOT gate (N1152). Stage 287: OR gate (O1164, N1152 output) and AND gate (A1166, B1166). Stage 288: OR gate (O1170, A1166 output) and NOT gate (N1166). Stage 289: AND gate (A1176, B1176) and NOT gate (N1176). Stage 290: OR gate (O1184, N1176 output) and AND gate (A1186, B1186). Stage 291: OR gate (O1190, A1186 output) and NOT gate (N1186). Stage 292: AND gate (A1192, B1192) and NOT gate (N1192). Stage 293: OR gate (O1204, N1192 output) and AND gate (A1200, B1200). Stage 294: OR gate (O1210, A1200 output) and NOT gate (N1200). Stage 295: AND gate (A1212, B1212) and NOT gate (N1212). Stage 296: OR gate (O1224, N1212 output) and AND gate (A1226, B1226). Stage 297: OR gate (O1230, A1226 output) and NOT gate (N1226). Stage 298: AND gate (A1232, B1232) and NOT gate (N1232). Stage 299: OR gate (O1244, N1232 output) and AND gate (A1246, B1246). Stage 300: OR gate (O1250, A1246 output) and NOT gate (N1246). Stage 301: AND gate (A1252, B1252) and NOT gate (N1252). Stage 302: OR gate (O1264, N1252 output) and AND gate (A1266, B1266). Stage 303: OR gate (O1270, A1266 output) and NOT gate (N1266). Stage 304: AND gate (A1276, B1276) and NOT gate (N1276). Stage 305: OR gate (O1284, N1276 output) and AND gate (A1286, B1286). Stage 306: OR gate (O1290, A1286 output) and NOT gate (N1286). Stage 307: AND gate (A1292, B1292) and NOT gate (N1292). Stage 308: OR gate (O1304, N1292 output) and AND gate (A1300, B1300). Stage 309: OR gate (O1310, A1300 output) and NOT gate (N1300). Stage 310: AND gate (A1312, B1312) and NOT gate (N1312). Stage 311: OR gate (O1324, N1312 output) and AND gate (A1326, B1326). Stage 312: OR gate (O1330, A1326 output) and NOT gate (N1326). Stage 313: AND gate (A1332, B1332) and NOT gate (N1332). Stage 314: OR gate (O1344, N1332 output) and AND gate (A1346, B1346). Stage 315: OR gate (O1350, A1346 output) and NOT gate (N1346). Stage 316: AND gate (A1352, B1352) and NOT gate (N1352). Stage 317: OR gate (O1364, N1352 output) and AND gate (A1366, B1366). Stage 318: OR gate (O1370, A1366 output) and NOT gate (N1366). Stage 319: AND gate (A1376, B1376) and NOT gate (N1376). Stage 320: OR gate (O1384, N1376 output) and AND gate (A1386, B1386). Stage 321: OR gate (O1390, A1386 output) and NOT gate (N1386). Stage 322: AND gate (A1392, B1392) and NOT gate (N1392). Stage 323: OR gate (O1404, N1392 output) and AND gate (A1400, B1400). Stage 324: OR gate (O1410, A1400 output) and NOT gate (N1400). Stage 325: AND gate (A1412, B1412) and NOT gate (N1412). Stage 326: OR gate (O1424, N1412 output) and AND gate (A1426, B1426). Stage 327: OR gate (O1430, A1426 output) and NOT gate (N1426). Stage 328: AND gate (A1432, B1432) and NOT gate (N1432). Stage 329: OR gate (O1444, N1432 output) and AND gate (A1446, B1446). Stage 330: OR gate (O1450, A1446 output) and NOT gate (N1446). Stage 331: AND gate (A1452, B1452) and NOT gate (N1452). Stage 332: OR gate (O1464, N1452 output) and AND gate (A1466, B1466). Stage 333: OR gate (O1470, A1466 output) and NOT gate (N1466). Stage 334: AND gate (A1476, B1476) and NOT gate (N1476). Stage 335: OR gate (O1484, N1476 output) and AND gate (A1486, B1486). Stage 336: OR gate (O1490, A1486 output) and NOT gate (N1486). Stage 337: AND gate (A1492, B1492) and NOT gate (N1492). Stage 338: OR gate (O1504, N1492 output) and AND gate (A1500, B1500). Stage 339: OR gate (O1510, A1500 output) and NOT gate (N1500). Stage 340: AND gate (A1512, B1512) and NOT gate (N1512). Stage 341: OR gate (O1524, N1512 output) and AND gate (A1526, B1526). Stage 342: OR gate (O1530, A1526 output) and NOT gate (N1526). Stage 343: AND gate (A1532, B1532) and NOT gate (N1532). Stage 344: OR gate (O1544, N1532 output) and AND gate (A1546, B1546). Stage 345: OR gate (O1550, A1546 output) and NOT gate (N1546). Stage 346: AND gate (A1552, B1552) and NOT gate (N1552). Stage 347: OR gate (O1564, N1552 output) and AND gate (A1566, B1566). Stage 348: OR gate (O1570, A1566 output) and NOT gate (N1566). Stage 349: AND gate (A1576, B1576) and NOT gate (N1576). Stage 350: OR gate (O1584, N1576 output) and AND gate (A1586, B1586). Stage 351: OR gate (O1590, A1586 output) and NOT gate (N1586). Stage 352: AND gate (A1592, B1592) and NOT gate (N1592). Stage 353: OR gate (O1604, N1592 output) and AND gate (A1600, B1600). Stage 354: OR gate (O1610, A1600 output) and NOT gate (N1600). Stage 355: AND gate (A1612, B1612) and NOT gate (N1612). Stage 356: OR gate (O1624, N1612 output) and AND gate (A1626, B1626). Stage 357: OR gate (O1630, A1626 output) and NOT gate (N1626). Stage 358: AND gate (A1632, B1632) and NOT gate (N1632). Stage 359: OR gate (O1644, N1632 output) and AND gate (A1646, B1646). Stage 360: OR gate (O1650, A1646 output) and NOT gate (N1646). Stage 361: AND gate (A1652, B1652) and NOT gate (N1652). Stage 362: OR gate (O1664, N1652 output) and AND gate (A1666, B1666). Stage 363: OR gate (O1670, A1666 output) and NOT gate (N1666). Stage 364: AND gate (A1676, B1676) and NOT gate (N1676). Stage 365: OR gate (O1684, N1676 output) and AND gate (A1686, B1686). Stage 366: OR gate (O1690, A1686 output) and NOT gate (N1686). Stage 367: AND gate (A1692, B1692) and NOT gate (N1692). Stage 368: OR gate (O1704, N1692 output) and AND gate (A1700, B1700). Stage 369: OR gate (O1710, A1700 output) and NOT gate (N1700). Stage 370: AND gate (A1712, B1712) and NOT gate (N1712). Stage 371: OR gate (O1724, N1712 output) and AND gate (A1726, B1726). Stage 372: OR gate (O1730, A1726 output) and NOT gate (N1726). Stage 373: AND gate (A1732, B1732) and NOT gate (N1732). Stage 374: OR gate (O1744, N1732 output) and AND gate (A1746, B1746). Stage 375: OR gate (O1750, A1746 output) and NOT gate (N1746). Stage 376: AND gate (A1752, B1752) and NOT gate (N1752). Stage 377: OR gate (O1764, N1752 output) and AND gate (A1766, B1766). Stage 378: OR gate (O1770, A1766 output) and NOT gate (N1766). Stage 379: AND gate (A1776, B1776) and NOT gate (N1776). Stage 380: OR gate (O1784, N1776 output) and AND gate (A1786, B1786). Stage 381: OR gate (O1790, A1786 output) and NOT gate (N1786). Stage 382: AND gate (A1792, B1792) and NOT gate (N1792). Stage 383: OR gate (O1804, N1792 output) and AND gate (A1800, B1800). Stage 384: OR gate (O1810, A1800 output) and NOT gate (N1800). Stage 385: AND gate (A1812, B1812) and NOT gate (N1812). Stage 386: OR gate (O1824, N1812 output) and AND gate (A1826, B1826). Stage 387: OR gate (O1830, A1826 output) and NOT gate (N1826). Stage 388: AND gate (A1832, B1832) and NOT gate (N1832). Stage 389: OR gate (O1844, N1832 output) and AND gate (A1846, B1846). Stage 390: OR gate (O1850, A1846 output) and NOT gate (N1846). Stage 391: AND gate (A1852, B1852) and NOT gate (N1852). Stage 392: OR gate (O1864, N1852 output) and AND gate (A1866, B1866). Stage 393: OR gate (O1870, A1866 output) and NOT gate (N1866). Stage 394: AND gate (A1876, B1876) and NOT gate (N1876). Stage 395: OR gate (O1884, N1876 output) and AND gate (A1886, B1886). Stage 396: OR gate (O1890, A1886 output) and NOT gate (N1886). Stage 397: AND gate (A1892, B1892) and NOT gate (N1892). Stage 398: OR gate (O1904, N1892 output) and AND gate (A1900, B1900). Stage 399: OR gate (O1910, A1900 output) and NOT gate (N1900). Stage 400: AND gate (A1912, B1912) and NOT gate (N1912). Stage 401: OR gate (O1924, N1912 output) and AND gate (A1926, B1926). Stage 402: OR gate (O1930, A1926 output) and NOT gate (N1926). Stage 403: AND gate (A1932, B1932) and NOT gate (N1932). Stage 404: OR gate (O1944, N1932 output) and AND gate (A1946, B1946). Stage 405: OR gate (O1950, A1946 output) and NOT gate (N1946). Stage 406: AND gate (A1952, B1952) and NOT gate (N1952). Stage 407: OR gate (O1964, N1952 output) and AND gate (A1966, B1966). Stage 408: OR gate (O1970, A1966 output

0000000000	555555555555	888888888888	333333333333	222222222222
0000000000	555555555555	888888888888	333333333333	222222222222
00 00	55 88	88 88	33 33	22 22
00 00	55 88	88 88	33 33	22 22
00 00	55 88	88 88	33 33	22 22
00 00	5555555555	88888888	3333	22
00 00	5555555555	88888888	3333	22
00 00	55 88	88 88	33 33	22 22
00 00	55 88	88 88	33 33	22 22
00000300000	****	555555555555	888888888888	333333333333
00000000	****	555555555555	888888888888	333333333333

SSSSSSSSSS
SSSSSSSSSSSS
SS SS
SS
SSSS
SSSSSSSSSS
SSSSSSSSSS
SSSS
SS SS
SSSSSSSSSSSSSS
SSSSSSSSSSSS

00000000	2222222222	2222222222	2222222222	444	
0000000000	222222222222	222222222222	222222222222	4444	
00	22	22	22	22	
00	22	22	22	44 44	
00	22	22	22	44 44	
00	22	22	22	44 44	
00	22	22	22	44 44	
00	22	22	22	444444444444	
00	22	22	22	444444444444	
00	22	22	22	44	
00	22	22	22	44	
000000000000	****	22	22	22	
0000000000	****	222222222222	222222222222	222222222222	44
	****	222222222222	222222222222	222222222222	44

Abb. 10. Vaterschaftspräsmissibilität und Standardabweichung als zusammenfassende und abschließende Angabe

AUS DEM
INSTITUT FUER MEDIZINISCHE STATISTIK, DOKUMENTATION UND DATENVERARBEITUNG
UND DEM
INSTITUT FUER GERICHTLICHE MEDIZIN
DER RHEINISCHEN FRIEDRICH-WILHELMUS-UNIVERSITAET BONN

BIOSTATISTISCHE ABSTAMMUNGSEUGTACHTUNG NACH DER METHODE VON E S S E N - M O E L L E R

PROGRAMM VON MAX P. BAUR (AUGUST 1975)
BG 909/73

BEI DER	K I N D	M U T T E R	P U T A T I V V A T E R	KONSTELLATION
	B	A1B		0
	MNSS*	NS*		MSS*
	C*DEE*	CC*DE*		C*DEE*
	K-	K-		K-
	FY(A+B-)	FY(A+B-)		FY(A+B+)
	JK(A+B+)	JK(A+B+)		JK(A+B+)
	HP 1-1	HP 1-1		HP 1-1
	GC 2-1	GC 2-1		GC 2-1
	PGM1 1-1	PGM1 2-1		PGM1 1-1
	-	-		-
	ADA 1-1	ADA 1-1		ADA 1-1
	-	-		-
	INV(-1)	INV(-1)		INV(-1)
	AG(X-)	AG(X-)		AG(X-)
	P+	P+		P+
	-	-		-
	P B	P B		P B
	GM(-1,-2)	GM(-1,-2)		GM(-1,-2)
	GPT 2-1	GPT 2-1		GPT 2-1
	-	-		-
	-	-		-
	-	-		-

HANDELT ES SICH IM A B C SYSTEM UM
DEN FOLGENDEN MOEGLICHEN AUSSCHLUSS

K I N D	M U T T E R	P U T A T I V V A T E R
1) B/B	A1/B	0/0

HANDELT ES SICH IM R H SYSTEM UM
DIE FOLGENDEN 7 MOEGLICHEN AUSSCHLUESSE

K I N D	M U T T E R	P U T A T I V V A T E R
1) C*DE/C*DE*	CDE*/C*DE*	C*DE*/C*D*E
2) C*DE/C*D*E	CDE*/C*D*E	C*DE*/C*D*E
3) C*DE*/C*D*E	CDE*/C*DE*	C*DE/C*D*E*
4) C*DE*/C*D*E	CDE*/C*DE*	C*DE/C*D*E*
5) C*DE*/C*D*E	CDE*/C*DE*	C*DE/C*DE*
6) C*DE*/C*D*E	CDE*/C*DE*	C*DE/C*D*E*
7) C*DE/C*D*E*	CDE*/C*DE*	C*DE/C*D*E*

Abb. 11.

HANDELT ES SICH IM $FY(A,B)$ SYSTEM UM
DIE FOLGENDEN 6 MOEGLICHEN AUSSCHLUESSE

KIND MUTTER PUTATIVVATER

1)	FY A/FY A	FY A/FY A	FY B/FY B
2)	FY A/FY A	FY A/FY A	FY B/FY
3)	FY A/FY A	FY A/FY	FY B/FY B
4)	FY A/FY A	FY A/FY	FY B/FY
5)	FY A/FY	FY A/FY A	FY B/FY B
6)	FY A/FY	FY A/FY	FY B/FY B

HANDELT ES SICH IM P SYSTEM UM

DEN FOLGENDEN MOEGLICHEN AUSSCHLUSS

KIND MUTTER PUTATIVVATER

1)	P/NON P	P/P	P/P
----	---------	-----	-----

SYSTEM	K	M	P	X	Y	P(AUS)	Y/X	W(P) (Q=0.50)
A B D	B	A1B	0	0.56551	0.40411	0.0	0.7146	0.5632265
M N S S *	MNSS*	NS*	MSS*	0.30120	0.15174	0.51459	0.5038	0.6649821
R H	C*DEE*	CC*DE*	C*DEE*	0.42753	0.12224	0.72452	0.2859	0.7776552
K E L L	K-	K-	K-	0.96073	0.92300	0.0	0.9607	0.5100141
FY(A,B)	FY(A+B-)	FY(A+B-)	FY(A+B+)	0.03441	0.33457	0.0	9.7229	0.0932584
JK(A,B)	JK(A-B+)	JK(A+B+)	JK(A+B+)	0.51420	0.49960	0.26440	0.9716	0.5072024
H P	HP 1-1	HP 1-1	HP 1-1	0.37650	0.14175	0.38875	0.3765	0.7264802
G C	GC 2-1	GC 2-1	GC 2-1	0.40539	0.40539	0.0	1.0000	0.4999999
P G M 1	PGM1 1-1	PGM1 2-1	PGM1 1-1	0.77200	0.59598	0.05198	0.7720	0.5643341
A D A	ADA 1-1	ADA 1-1	ADA 1-1	0.93400	0.87236	0.00436	0.9340	0.5170631
I N V (1)	INV(-1)	INV(-1)	INV(-1)	0.93480	0.87385	0.0	0.9348	0.5168493
A G (X)	AG(X-)	AG(X-)	AG(X-)	0.77650	0.60295	0.0	0.7765	0.5629047
P	P+	P+	P+	0.84092	0.80162	0.0	0.9533	0.5119623
A C P	P B	P B	P B	0.60610	0.36736	0.15516	0.6061	0.6226263
GM(1,2)	GM(-1,-2)	GM(-1,-2)	GM(-1,-2)	0.69900	0.48860	0.0	0.6990	0.5885816
G P T	GPT 2-1	GPT 2-1	GPT 2-1	0.49818	0.49624	0.00001	0.9961	0.5009768

Abb. 11. (Fortsetzung)

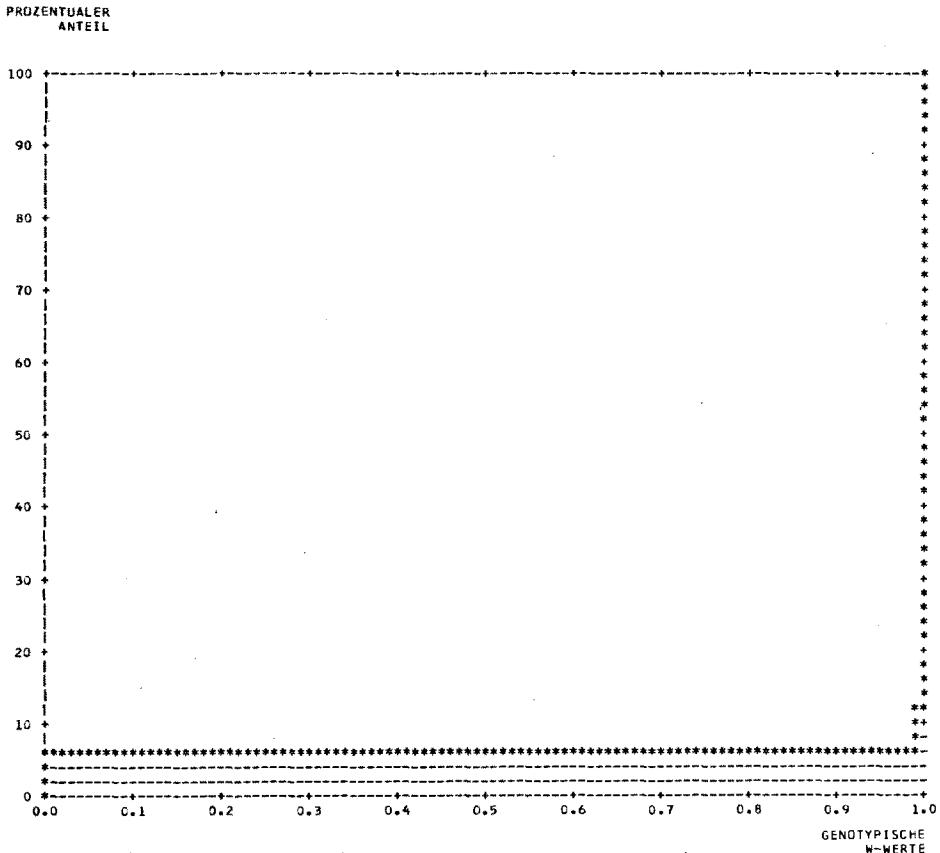


Abb. 12. Numerische Ergebnisse und Verteilungskurve des Falles BG 909/73

Diskussion

Sinn des hier vorgelegten Programmes ist es, mit Hilfe der genotypischen Betrachtungsweise dem Gutachter und dem mit Abstammungsfragen befaßten Laien einen Eindruck darüber zu vermitteln, wie sich der phänotypische W-Wert eines betreffenden Falles zusammensetzt und dem Gutachter die Berechnung der Vaterschaftsplausibilität von Hand zu ersparen. In bestimmten Fällen (mit verdeckten Ausschlußmöglichkeiten oder niedriger „Aussagekraft“ der Mutter-Kind-Konstellation) liefert das Programm Hinweise auf weitere Untersuchungswege, z.B. erweiterte Familienuntersuchung. Es ermöglicht darüberhinaus vergleichende Berechnungen mit unterschiedlichen Genfrequenzen und a-priori Wahrscheinlichkeiten. Heide [8] verwendete das Programm für die Berechnungen mit unterschiedlichen Genfrequenzen aus Schleswig-Holstein.

Das Programm erlaubt nicht die Bearbeitung von Fällen mit Verwandtschaft zwischen Putativvater und Kindesmutter, dagegen lassen sich wie im Programm von Hummel, Ihm und Conradt [12] bei Vorliegen entsprechender Genfrequenzen W-Werte für Fremdstämmige berechnen. Weder die Programme von Hummel, Ihm

Abb. 13. Gesamtergebnisse des Falles BG 909/73

und Conradt [12] noch von Chastang [5] enthalten jedoch die genotypische Betrachtungsweise.

Das vorliegende Programm, geschrieben in der weitverbreiteten Programmiersprache FORTRAN IV, ist zur Zeit auf der Rechenanlage IBM 370/168 des RHRZ Bonn

und auf der IBM 370/125 der Universitätskliniken Bonn implementiert. Die benötigte Rechenzeit hängt je nach Fall von der Anzahl der genotypisch möglichen Kombinationen ab und blieb in den meisten bisher gerechneten Fällen im Bereich von Sekunden. Der vom Benutzer selbst zu leistende Arbeitsaufwand besteht im Ablochen von je einer Datenkarte pro getestetes System und in der kritischen Analyse der gelieferten Ergebnisse.

Beispiele praktischer Berechnung sind Gegenstand einer weiteren Arbeit [17].

Literatur

1. Albert, E.D.: Representative HLA Phenotype and Haplotype Frequencies of the German Population. Sixth Annual Meeting of the German Tissue Typing Laboratories, Essen 1974, Z. Immun. – Forsch. 148, 367-413 (1975)
2. Baur, M.P.: Die Beziehung zwischen genotypischen und phänotypischen Vaterschaftsplausibilitäten, Z. Rechtsmedizin 75, 279-284 (1974)
3. Baur, M.P., Rittner, Ch., Voigt, U., Oberhoffer, G.: Program for the Computation of Plausibilities of Paternity Including the HLA System. International Computer Workshop in Forensic Serology and Human Genetics, Bonn 1975, Vox Sang., im Druck
4. Baur, M. P., Rittner, Ch., Mayr, W. R.: Algorithm for the Computation of Plausibilities of Paternity in the HLA System. Z. Immun. Forsch. (im Druck)
5. Chastang, C.: Contribution à l'aide au diagnostic: Analyse d'un problème de parenté. Diss. 1973, Université de Clermont
6. Drews, J., Sachs, V.: Bestimmung der Frequenzen der Genkomplexe und Genkomplexkombinationen im Rh-Blutgruppen-System nach der Maximum-Likelihood-Methode unter besonderer Berücksichtigung des Merkmals C^w. Z. Immun. – Forsch. 141, 69-84 (1970)
7. Essen-Möller, E.: Die Beweiskraft der Ähnlichkeit im Vaterschaftsnachweis; theoretische Grundlagen. Mitt. Anthrop. Ges. (Wien) 68, 9 (1938)
8. Heide, K. G.: Diskussionsbeitrag. International Computer Workshop in Forensic Serology and Human Genetics, Bonn 1975, Vox Sang. (im Druck)
9. Hirszelfeld, L.: Probleme der Blutgruppenforschung. Jena: Fischer 1960
10. Hummel, K.: Die medizinische Vaterschaftsbegutachtung mit biostatischem Beweis. Stuttgart: G. Fischer 1961
11. Hummel, K.: Biostatistische Abstammungsbegutachtung, Tabellenband I. Stuttgart: G. Fischer 1971
12. Hummel, K., Ihm, P., Conradt, J.: A Universal Program for the Computation of the Plausibility of the Biological Fatherhood and Other Relationships on the Basis of Blood Group Findings Including the HLA System with Native as well as Foreign People. International Computer Workshop in Forensic Serology and Human Genetics, Bonn 1975, Vox Sang., im Druck
13. Mayr, W. R.: Grundlagen zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit im HLA System. Z. Immun. – Forsch. Bd. 144, 18-27 (1972)
14. Race, R.R., Sanger, R.: Blood Groups in Man, 5. Aufl. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 1968
15. Rittner, Ch.: Forensische Serologie. In: B. Mueller, Gerichtliche Medizin, 2. Aufl. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
16. Rittner Ch.: Diskussionsbeitrag. 6. Internationale Tagung der Gesellschaft für forensische Blutgruppenkunde, Innsbruck 1975
17. Rittner, Ch., Baur, M.P.: Programmsystem zur Abstammungsbegutachtung und Berechnung der Plausibilität für Vaterschaft mit Hilfe der Information serologischer Befunde. II. Anwendungsbeispiele aus dem Bonner Gutachtenmaterial. Z. Rechtsmedizin 78, 245-254 (1976)
18. Rittner, Ch., Rittner, B.: Report 1973/1974 of the Reference Laboratory for the Polymorphism of the Third Component (C3) of the Human Complement System. Vox Sang. 27, 464-472 (1974)
19. Zimmermann, W.: Forensische Blutgruppenkunde. Berlin-New York: Walter de Gruyter 1975