

Ein Statistikpaket für die Abstammungsbegutachtung

Jürgen Conradt

Dr. Jürgen Conradt, Zasius-Straße 91, D-7800 Freiburg

EINLEITUNG

Die weite Verbreitung und das günstige Preis/Leistungsverhältnis von Personal-Computern ermöglichen die biostatistische Abstammungsbegutachtung mit dem Mikrocomputer. Die im Vergleich zur Groß-EDV einfache Bedienung und ständige Verfügbarkeit lassen es sinnvoll erscheinen, die bisher Großrechnern vorbehaltenen serostatistischen Auswertungen hin zum Gutachter zu verlagern. Diese Aspekte waren der Anlaß, das Statistikpaket mPAPS (micro-computer Parental Analysis ProgramS) für Personal-Computer zu entwickeln.

KONZEPT

Ziel war es, ein Programmsystem zu entwickeln, welches den Anforderungen als tägliches Arbeitsmittel gerecht wird. Dieses System sollte ferner offen sein, um spezielle Wünsche leicht berücksichtigen zu können. Vorhandene Mittel, z.B. Textsysteme, sollten benutzbar sein.

Daten

Alle notwendigen Daten werden nicht in einer Datenbank mit unzugänglichen Codierungs- und Speicherverfahren abgelegt, sondern in ASCII-Textdateien. Dateien können mit Programmen des Betriebssystems kopiert, gelöscht, archiviert, ausgedruckt oder in anderer Weise behandelt werden. Ein Blutgruppensystem mit System-, Allel- und Phänotypnamen, mit der Zuordnung der Allele zu Phänotypen und mit Allelfrequenzen von verschiedenen Populationen wird in einer Datei zusammengefaßt. Eventuell verwandte Systeme, entstanden z.B. durch andere Subtypen, können in der gleichen Datei abgespeichert werden. Ebenso wird ein Fall mit allen Angaben, zu den Personen und ihren Befunden in einer Datei abgespeichert. Sind z.B. für einen Verwandtenfall mehrere Annahmen über Verwandtschaftsbeziehungen zu prüfen, so können diese Variationen in der gleichen Datei abgelegt werden.

Diese Textdateien können von (fast) allen Textsystemen erzeugt und verändert werden. Die Verwendung von Texteditoren als Eingabeprogramm hat einige Vorteile. Die Eingabe eines Falles kann dann z.B. durch Einkopieren eines Musterfalles erfolgen. Nur sich ändernde Daten - Fallnummer, Namen der Probanden, Befunde usw. - müssen dann noch überschrieben werden. So ist der Aufwand, gemessen in Anschlägen auf der Tastatur, minimal. Eine Datei, z.B. mit den Daten eines neuen Blutgruppensystems kann leicht ausgetauscht werden, indem diese Datei auf eine Diskette kopiert und verschickt wird.

Ausgaben

Die von dem Statistikpaket mPAPS erzeugten Ausgaben werden nicht sofort auf einen Drucker geschickt, sondern in Dateien abgelegt. Damit stehen sie für eine unbeschränkte Weiterverarbeitung zur Verfügung. Sie können mehrfach ausgedruckt werden oder in ein Gutachten eingeflochten werden. Sie können zusammen mit dem Gutachten archiviert werden, z.B. indem sie auf eine Diskette gespeichert werden. Auch die Archivierung aller für die Auswertung relevanten Daten zusammen mit der Auswertung selbst ist damit leicht möglich.

Realisation

Bei der Realisierung eines Programmes, welches nicht nur von erfahrenen Spezialisten benutzt wird, ist besonderer Wert auf die Stabilität zu legen. Alle Eingabedateien müssen einer rigorosen Prüfung auf Plausibilität unterzogen werden. Schon bei der Konzeption der Eingabestruktur ist darauf zu achten, daß die Eingaben später leicht geprüft werden können. Hinweise und Fehlermeldungen des Programmes sollten möglichst eindeutig auf Probleme hinweisen und leicht verständlich sein.

STATISTISCHE METHODEN

Ein Statistikpaket für die serostatistische Abstammungsbegutachtung wird gemessen an der Fähigkeit Abstammungsfälle sachgerecht auszuwerten. mPAPS kennt (im Moment) zwei Fallarten: den Kind-Mutter-Vater-Fall und den Verwandtenfall. Für den Kind-Mutter-Vater-Fall werden in jedem Erbsystem folgende Werte berechnet: die Phänotypfrequenz der Probanden, die Wahrscheinlichkeit für X und Y, die Aus- und Nichtausschlußwahrscheinlichkeit, der Likelihoodquotient, der Paternity-Index, der Essen-Möller-Wert und die Vaterschaftswahrscheinlichkeit. Bei einem Verwandtenfall werden zwei Hypothesen über (beliebige) Verwandtschaftsbeziehungen gegenübergestellt. Der Algorithmus von mPAPS ist sehr schnell, so daß auch komplexe Verwandtenfälle ausgewertet werden können. Im Augenblick darf ein Verwandtenfall 20 Probanden umfassen. Für einen Verwandtenfall werden in jedem Erbsystem folgende Werte berechnet: die Phänotypfrequenz der

Probanden, die Wahrscheinlichkeit der Teilstammbäume, die Wahrscheinlichkeit für X und Y, der Likelihoodquotient, der Paternity-Index, der Essen-Möller-Wert und die Verwandtschaftswahrscheinlichkeit.

Bei beiden Fallarten können den Beteiligten verschiedene Populationen zugeordnet werden (Fälle mit Beteiligung Fremdstämmiger).

Zusätzlich zur Standardausgabe (Abb. 1) kann mPAPS eine summarische Aufstellung der Resultate erzeugen (Abb. 2). Ebenso kann ein Protokoll der verwendeten Systeme und Frequenzen angefordert werden.

```

...
-----
SystemNr: 1.0      Systemname: A1A2B0
L= 0.6357      PI= 1.5731      EM= 9.8033      W(.5)= 61.14%
lg X= -0.7870      lg Y= -0.9837
Proband      Phänotyp      Frequenz
1 Herkules      (1) 0      40.41%
2 Alkmene      (1) 0      40.41%
3 Zeus      (1) 0      40.41%
A= 4.50%      NA= 95.50%      lg NA= -0.0200      lg p(KM)= -0.5902
mögliche Gene= 0
-----
SystemNr: 3.0      Systemname: MNSs
L= 0.6024      PI= 1.6600      EM= 9.7799      W(.5)= 62.41%
lg X= -1.8092      lg Y= -2.0293
Proband      Phänotyp      Frequenz
1 Herkules      (4) MNss      22.42%
2 Alkmene      (7) Nss      13.85%
3 Zeus      (4) MNss      22.42%
A= 30.09%      NA= 69.91%      lg NA= -0.1554      lg p(KM)= -1.3798
mögliche Gene= *Ms
-----
...
=====
Endergebnis für FallNr: 1.0      Fallname: XXXXXXXXXXXXX
23 Systeme mit Befunden.
Keine Systeme mit einem Ausschluss.
23 Systeme wurden berücksichtigt.
L= 0.00161755      PI= 618.2207      EM= 7.2089      W(.5)= 99.8385%
lg X= -21.8358      lg Y= -24.6270
Proband      Anzahl Systeme      lg Phänotypfrequenz
1 Herkules      23      -8.3140
2 Alkmene      23      -8.3734
3 Zeus      23      -9.7760
A= 99.4910%      NA= 0.5090%      lg NA= -2.2933      lg p(KM)= -14.8510
a priori:      .1= 98.565%      .2= 99.357%      .3= 99.624%      .4= 99.758%
.5= 99.839%      .6= 99.892%      .7= 99.931%      .8= 99.960%      .9= 99.982%
-----
Kind-Mutter-Statistik:
L= 0.0145733      PI= 68.61871      EM= 8.1636      W(.5)= 98.5636
    
```

Abbildung 1. Ausschnitte aus der Standardausgabe (KMW-Fall)

Übersicht für FallNr: 1.0		Fallname: XXXXXXXXXXXXX		
System	PI	EM	W(.5)	
1.0 A1A2B0	1.5731	9.8033	61.14%	
3.0 MNSs	1.6600	9.7799	62.41%	
4.0 KELL	1.0409	9.9826	51.00%	
6.0 Fy(a,b,0)	2.1796	9.6616	68.55%	
...	
45.1 PLG(1,2,F)	0.7543	10.1225	43.00%	
Endergebnis für FallNr: 1.0		Fallname: XXXXXXXXXXXXX		
23 Systeme mit Befunden.				
Keine Systeme mit einem Ausschluss.				
23 Systeme wurden berücksichtigt.				
L= 0.00161755	PI= 618.2207	EM= 7.2089	W(.5)= 99.8385%	
lg X= -21.8358	lg Y= -24.6270			
Proband	Anzahl Systeme	lg Phänotypfrequenz		
1 Herkules	23	-8.3140		
2 Alkmene	23	-8.3734		
3 Zeus	23	-9.7760		

Abbildung 2. Ausschnitte aus der Summenausgabe (KMV-Fall)

VORTEILE

Die Hauptvorteile einer computergestützten Auswertung sind unter anderem die Verlässlichkeit und Reproduzierbarkeit. Aber neben diesen generellen Vorteilen erweitert mPAPS auch das Methodenspektrum.

Bei einfachen KMV-Fällen erspart eine Computerauswertung das Nachschlagen in Tabellenbänden, Handrechnungen und das mühsame Einbringen der Statistik in das Gutachten.

Bei Verwandtenfällen kann der Gutachter verschiedene Hypothesen über mögliche Verwandtschaftsbeziehungen testen und sich so ein genaues Bild von dem Fall verschaffen.

Bei beiden Fallarten, KMV-Fall und Verwandtenfall, kann eine eventuelle Fremdstämmigkeit leicht berücksichtigt werden.

Die Lücke zwischen den Möglichkeiten im Labor (Subtypisierung, neue Erbsysteme) und der Biostatistik wird kleiner, da alle Daten selbst eingegeben werden können.

Eine Computerauswertung im eigenem Labor ermöglicht ein schnelles Erstellen eines Gutachtens.

LITERATUR

Conradt J (1983) Serostatistische Abstammungsbegutachtung: Ein Algorithmus für Verwandtenfälle und das Daten- und Programmsystem PAPS. Dissertation, Marburg.

Conradt J, Hummel K (1983) Das Daten- und Programmsystem PAPS. 10th Int Congr Soc For Haemogenet, München, 11-15.10.1983:331-336.