

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
(Direktor: Professor Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch)
des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**DIE AUSSAGEKRAFT ZUSÄTZLICHER
RFLP-ANALYSEN IN DEFIZIENTEN
ABSTAMMUNGSBEGUTACHTUNGEN
MITTELS SHORT-TANDEM-REPEAT-ANALYSE**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
MAREN SCHMIDT
aus Eschweiler

Kiel 2011

1. Berichterstatter: PD Dr. rer. nat. Nicole von Wurm-Schwark,
Institut für Rechtsmedizin, UK-SH Kiel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. hc. Walter Jonat,
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, UK-SH Kiel

Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.2012

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 01.02.2012

1	EINLEITUNG	- 1 -
1.1	Abstammungsuntersuchungen allgemein	- 1 -
1.1.1	Defizienzgutachten	- 2 -
1.1.2	Halbgeschwisterschaften	- 2 -
1.2	Abstammungsbegutachtung und rechtliche Aspekte.....	- 3 -
1.2.1	Rechtsgrundlage	- 3 -
1.2.2	Richt- und Leitlinien zur Abstammungsanalyse	- 6 -
1.3	Geschichte der Abstammungsanalytik.....	- 7 -
1.3.1	Morphologische Vergleiche	- 7 -
1.3.2	Serologische Analytik	- 8 -
1.3.3	Molekulargenetisches Verfahren: die DNA-Analyse.....	- 9 -
1.3.3.1	<i>RFLP-Analyse</i>	- 10 -
1.3.3.2	<i>PCR</i>	- 12 -
1.3.3.3	<i>STR-Analyse</i>	- 12 -
1.4	Problematik bei der Abstammungsanalytik	- 13 -
1.4.1	Defizienzgutachten	- 13 -
1.4.2	Halbgeschwistergutachten.....	- 14 -
1.5	Zielsetzung	- 15 -
2	MATERIAL UND METHODEN	- 17 -
2.1	Materialien und Gewinnung der Patientenproben	- 17 -
2.2	Molekulargenetische Analytik	- 17 -
2.2.1	DNA-Extraktion und Quantifizierung.....	- 17 -
2.2.2	Prinzip der RFLP-Analyse	- 18 -
2.2.3	Prinzip der STR-Analyse	- 20 -
2.3	Simulation von defizienten Vaterschaftsanalysen.....	- 22 -
2.3.1	Probandenauswahl.....	- 22 -
2.3.2	Durchführung der STR-Analyse bei simulierten Defizienzfällen.....	- 22 -
2.3.3	Durchführung der RFLP-Analyse bei simulierten Defizienzfällen.....	- 25 -
2.4	Simulation von Halbgeschwisterschaften.....	- 26 -
2.4.1	Probandenauswahl.....	- 26 -
2.4.2	Durchführung der STR-Analyse bei simulierten Halbgeschwistern.....	- 27 -
2.4.3	Durchführung der RFLP-Analyse bei simulierten Halbgeschwistern.....	- 28 -
2.5	Computergestützte, statistische Auswertung.....	- 28 -

2.5.1	Statistische Messverfahren	- 28 -
2.5.2	Computergestützte Analyse zur Simulation von Defizienzfällen	- 30 -
2.5.3	Computergestützte Analyse der Wahrscheinlichkeitsberechnung	- 30 -
3	ERGEBNISSE	- 31 -
3.1	Auswertung der simulierten Vaterschaftsanalyse.....	- 31 -
3.1.1	Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle mittels STR	- 31 -
3.1.2	Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle mittels RFLP	- 34 -
3.1.3	Analyse der simulierten Vaterschaften mit der Kindesmutter	- 39 -
3.1.3.1	<i>STR-Analyse unter Einbeziehung der mütterlichen Merkmale</i>	<i>- 39 -</i>
3.1.3.2	<i>RFLP-Analyse unter Einbeziehung der mütterlichen Merkmale</i>	<i>- 39 -</i>
3.1.4	Häufigkeiten der ausschließenden Sonden.....	- 41 -
3.1.4.1	<i>Genortverteilung der ausschließenden STRs</i>	<i>- 41 -</i>
3.1.4.2	<i>Verteilung der ausschließenden RFLP-Sonden.....</i>	<i>- 43 -</i>
3.2	Auswertung der simulierten Halbgeschwisterschaften	- 44 -
3.2.1	Ergebnisse der simulierten Halbgeschwisterschaften mittels STR	- 44 -
3.2.2	Ergebnisse der simulierten Halbgeschwisterschaften mittels RFLP.....	- 46 -
3.2.3	RFLP-Analyse unter Einbeziehung der Kindesmutter.....	- 46 -
4	DISKUSSION	- 48 -
4.1	Probanden	- 48 -
4.1.1	Kriterien der Probandenauswahl	- 48 -
4.1.2	Identitätsnachweis und Aufklärung.....	- 49 -
4.1.3	Anzahl der Probanden	- 50 -
4.2	Allgemeine Problematik defizienter Abstammungsgutachten.....	- 50 -
4.2.1	Defiziente Vaterschaftsanalytik	- 53 -
4.2.2	Defiziente Halbgeschwisteranalytik.....	- 58 -
4.2.3	Analyse mit der Kindesmutter.....	- 60 -
4.2.4	Ausgewählte Kasuistiken	- 61 -
4.2.4.1	<i>Kasuistik I: simulierte defiziente Vaterschaft.....</i>	<i>- 62 -</i>
4.2.4.2	<i>Kasuistik II: simulierte defiziente Vaterschaft</i>	<i>- 63 -</i>
4.2.4.3	<i>Kasuistik III: simulierte Halbgeschwisterschaft</i>	<i>- 64 -</i>
5	ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	- 65 -
5.1	Defizienzgutachten	- 65 -
5.2	Halbgeschwisterschaften	- 66 -

5.3	Schlussfolgerungen	67 -
6	LITERATURVERZEICHNIS	68 -
7	ANHANG	76 -
7.1	Tabellen zur Vaterschaftsanalyse	76 -
7.1.1	Übersicht der Ergebnisse der STR- und RFLP-Untersuchungen.....	76 -
7.1.2	Ergebnisse der simulierten Vaterschaftsanalyse mittels RFLP	81 -
7.2	Tabellen zur Halbgeschwisteranalyse	85 -
7.2.1	Auswahl der Probanden	85 -
7.2.2	Wahrscheinlichkeitswerte der STR-Analyse bei Halbgeschwistern	86 -
7.2.3	Ergebnisse der RFLP-Analyse bei Halbgeschwistern.....	90 -
7.2.4	Identitätsnachweis	91 -
7.2.5	Aufklärungs- und Einwilligungsbogen zur genetischen Untersuchung	93 -
8	DANKSAGUNG	96 -
9	LEBENS LAUF	97 -
10	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG	99 -

Abkürzungen:

A	Adenosin
Abb.	Abbildung
Abk.	Abkürzung
ABI	Applied Biosystems Incorporated
bzw.	Beziehungsweise
BGB	Bundesgesetzbuch
C	Cytosin
ca.	circa
d.	deutsch
d. h.	das heißt
DNA	Desoxyribonucleidacid (engl.)
engl.	englisch
et al.	lat.; Abk. et alii/aliae/alium, d.: und andere
G	Guanin
gez.	gezeichnet
gr.	griechisch
HLA	engl.: human leucocyte antigen
kb	Kilobasen
lat.	lateinisch
µg, µl, µM	Mikrogramm, -liter, -mol (10^{-6})
MHC	Majorhistokompatibilitätscomplex
PCR	Polymerase-Chain-Reaction (engl.)
Prof.	Professor
RFLP	Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus
sog.	so genannt, -e, -es
STR	short tandem repeat
T	Thymin
Tab.	Tabelle
VNTR	variable number of tandem repeats (engl.); auch Minisatellit
z. B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1 Abstammungsuntersuchungen allgemein

Durch Abstammungsuntersuchungen sollen fragliche Verwandtschaftsverhältnisse entweder bestätigt oder ausgeschlossen werden. Auftraggeber für Abstammungsgutachten können Gerichte und Behörden sein, aber auch die Anzahl von privat beauftragten Abstammungsuntersuchungen hat in den letzten Jahren durch die verhältnismäßig günstigen Untersuchungsmethoden des Erbgutes stark zugenommen [Buse et al. 2003; Seah et al. 2003; Rolf und Wiegand 2007]. Bis zum Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes im Februar 2010 kamen zur Klärung einer möglichen Vaterschaft sehr häufig so genannte „Heimlichgutachten“ zum Einsatz, bei denen die leibliche Mutter des Kindes - aufgrund unterschiedlichster persönlicher Gründe von Seiten des Vaters - nichts von der Untersuchung des Erbmaterials ihres Kindes erfahren sollte und die Genanalyse des Vaters und des Kindes „heimlich“ durchgeführt wurden [Mályusz et al. 2007; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 b]. Wenn der rechtlich anerkannte Vater Zweifel an seiner Vaterschaft hat und Gewissheit erlangen möchte, ob ihm von der Mutter eventuell ein so genanntes „Kuckuckskind“ untergeschoben wurde, für das er vielleicht fälschlicherweise Unterhalt zahlt, kann er ein Abstammungsgutachten in Auftrag geben. Der Begriff „Kuckuckskind“ (juristischer Begriff: „Kindesunterschlebung“) bezeichnet dabei ein - meist in einem Seitensprung gezeugtes - Kind, dessen Vater ein anderer ist als derjenige, den die Mutter zum Partner hat und dem die wahre Vaterschaft verheimlicht wird [Rittner et al. 2002; Haas et al. 2004].

Die meisten Abstammungsanalysen werden zur Feststellung einer möglichen Vaterschaft durchgeführt, um den rechtmäßigen unterhaltspflichtigen biologischen Vater des Kindes zu ermitteln. Des Weiteren können Kinder ein Gutachten verlangen, wenn ihnen bisher nicht bekannt war, wer ihre leiblichen Eltern waren oder weil es zu Streitigkeiten in der Unterhaltszahlung, beispielsweise während der Ausbildung oder des Studiums, gekommen ist. Auch bei Erbstreitigkeiten können Abstammungsbegutachtungen erstellt werden, wenn bisher nicht anerkannte Kinder einen Teil des Erbes beanspruchen wollen. Ein Sonderfall der Vaterschaftsfeststellung stellt der Tod des mutmaßlichen Vaters dar, weil ein uneheliches Kind Anspruch auf Halbwaisenrente hat. Des Weiteren besteht häufig die Frage, ob zwei Personen im Sinne einer Halbgeschwisterschaft miteinander verwandt sind. Zum einen sind finanzielle Beweggründe die Ursache für eine Untersuchung, um Unterhaltszahlungen und Kriegswaisenrenten zu beanspruchen, zum anderen aber auch persönliche Gründe, wenn vor

allem ältere Leute aufgrund vermisster Familienmitglieder im Krieg ihre Abstammung geklärt wissen möchten.

1.1.1 Defizienzgutachten

Im Idealfall werden Abstammungsgutachten anhand von Terzett- oder Triofällen - also beispielsweise von Mutter, Vater und Kind - erstellt. Kann eine Person nicht untersucht werden, weil sie unauffindbar, bereits verstorben oder nicht Willens ist, eine Genanalyse durchführen zu lassen, wird von einem Defizienzfall gesprochen [Thomson et al. 1999; Thomson et al. 2001]. Bezüglich der Vaterschaftsanalyse muss in den meisten Fällen auf das genetische Material der Mutter verzichtet werden, wodurch zur Beurteilung des Verwandtschaftsgrades nur das Erbmaterial des möglichen Vaters (so genannter Putativvater) und des betroffenen Kindes für die Untersuchung zur Verfügung steht. Häufig sollen aus finanziellen Gründen nur zwei Personen getestet werden, eher selten ist der Tod der Mutter der Grund für ein Defizienzgutachten. Bis zum Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes im Februar 2010 konnten auch heimliche Gutachten durch den Kindesvater in Auftrag gegeben werden. Dabei wurden Defizienzfälle untersucht, bei denen der Putativvater entweder nicht wollte, dass die Kindesmutter etwas über die genetische Untersuchung zwischen Kind und Putativvater erfährt oder aber die Mutter nicht bereit war, ihr genetisches Material für die Untersuchung zur Verfügung zu stellen [Rittner et al. 2002]. Diese „Heimlichgutachten“ sind mit dem Gendiagnostikgesetz nicht mehr zulässig und werden seit Februar 2010 strafrechtlich verfolgt [Bundesjustizministerium 2009].

Auch Halb- oder Geschwistergutachten können häufig nur anhand eines Defizienzgutachtens betrachtet werden, weil Vater oder Mutter nicht mehr am Leben sind und eine DNA-Analyse ausschließlich nur von den Geschwistern gemacht werden kann.

Die Analyse der DNA eines Defizienzfalles kann mit verschiedenen genetischen Verfahren [Rolf et al. 2007] wie dem Vergleich von Restriktionsfragmentpolymorphismen (kurz: RFLP) oder der Short-Tandem-Repeat-Methode (kurz: STR), aber auch durch die serologische Analyse des Human-Leucocyte-Antigen-Systems (kurz: HLA) erfolgen. Beide gentechnischen Methoden fanden Eingang in die Abstammungsbegutachtung, wobei die Verwendung von RFLPs durch die schnellere und kostengünstigere STR-Analyse nahezu vollständig verdrängt wurde [Buse et al. 2003; Seah et al. 2003; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 a].

1.1.2 Halbgeschwisterschaften

Stellen sich beispielsweise Geschwister die Frage, ob eine weitere Person deren Halbschwester oder -bruder sei, könnte ein Abstammungsgutachten im Sinne einer Halb-

geschwisterschaft Klärung bieten [Brinkmann 2004]. Weil jedoch meist Vater und/oder Mutter verstorben sind, kann ein DNA-Vergleich nur noch zwischen den mutmaßlichen Halbgeschwistern erfolgen. Entsprechende Fallkonstellationen finden sich meist bei Opfern der Nachkriegszeit, wenn durch Flucht und Vertreibung komplizierte Familienstrukturen entstanden sind und eine klärende Antwort bezüglich ihrer Verwandtschaftsverhältnisse aufgedeckt werden soll. Eine eindeutige Aussage über den Verwandtschaftsgrad ist in diesen Fällen häufig sehr kompliziert, nicht eindeutig bestimmbar und birgt eine hohe Fehlerquote, da definitionsgemäß Halbgeschwister zwar maximal 50 % gleiche Merkmale aufweisen können, dies jedoch nicht immer der Fall sein muss [Tzeng et al. 2000]. Vollgeschwister können beispielsweise in jedem untersuchten Genort die gleichen Merkmale aufweisen, es kann aber ebenso gut sein, dass sie nur in einigen oder gar keinem Genloci identische Merkmale besitzen [Wenk et al. 2000; Reid et al. 2004]. Diese Problematik kann ebenfalls adoptierte Kinder betreffen, die nach Erreichen der Volljährigkeit von den zuständigen Ämtern Informationen über ihre Herkunft einholen können, dabei auf das mögliche Vorhandensein von Halbgeschwistern hingewiesen werden und genetische Untersuchungen zur Klärung wünschen [Mályusz et al. 2006].

Eine DNA-Analyse erfolgt bei Halbgeschwisterschaften genau wie bei den Vaterschafts- und Defizienzfällen mittels Vergleichen von verschiedenen STR- und RFLP-Systemen mit anschließender Berechnung der Verwandtschaftswahrscheinlichkeit durch statistische Computerprogramme. Außerdem können Halbgeschwisterschaften mit Hilfe gonosomaler, also geschlechtsspezifischer STRs betrachtet werden, wenn zum Beispiel Kinder gleichen Geschlechts denselben Vater besitzen. Hierbei erfolgt eine Analyse Y-chromosomaler STRs bei einem männlichen Kind und eine Analyse X-chromosomaler STRs bei einem weiblichen Kind, da sich Töchter desselben Vaters ein X-Chromosom teilen und Brüder mit demselben Vater ein identisches Y-Chromosom besitzen. Allerdings ist auch hier die Klärung der Abstammung äußerst schwierig bis unmöglich, wenn die Kinder unterschiedliche Geschlechter aufweisen [Brinkmann 2004; Jobling et al. 1997; Edelmann et al. 2002; Mályusz et al. 2006].

1.2 Abstammungsbegutachtung und rechtliche Aspekte

1.2.1 Rechtsgrundlage

Durch das Recht auf informationelle Selbstbestimmung besteht nach Artikel 1 Abs. 1 und Artikel 2 Abs. 1 des Grundgesetzes ein „Recht des Kindes auf Kenntnis seiner eigenen

Abstammung“ und ein „Recht des Vaters auf Kenntnis der genetischen Abstammungsverhältnisse“.

Die Vaterschaft ist vor dem Gesetz nach § 1592 BGBs wie folgt definiert: Vater eines Kindes ist der Mann, der zum Zeitpunkt der Geburt mit der Mutter verheiratet ist, die Vaterschaft anerkannt hat, oder dessen Vaterschaft nach § 1600 d oder § 182 Abs. 1 über das Verfahren in Familiensachen und in den Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit gerichtlich festgestellt wurde [Bürgerliches Gesetzbuch 2008]. Die Feststellung der Vaterschaft über ein Gerichtsverfahren wird durchgeführt, wenn noch kein Mann in die Vaterschaft eingewilligt hat oder eine gerichtliche Anfechtungsklage der bisherigen Vaterschaft läuft, um eine falsche Zuordnung eines Kindes zu korrigieren [Rolf et al. 2005].

Aufgrund des neu in das Familienrecht integrierten § 1598 a des BGB haben Vater, Mutter und Kind jeweils gegenüber den anderen beiden Familienangehörigen einen Anspruch auf Klärung der leiblichen Abstammung und einen Anspruch auf Einwilligung in eine genetische Untersuchung zur Bestimmung der leiblichen Abstammung [Schneider 2008].

Auftraggeber für Abstammungsgutachten sind Gerichte, Behörden oder Privatpersonen. Private Abstammungsgutachten können erstellt werden, wenn beide Elternteile und das Kind (bzw. dessen Sorgeberechtigter) der Untersuchung zugestimmt haben. Verweigert einer der Beteiligten die Untersuchung kann ein Gentest nach §§ 1600 ff. BGB nur durchgeführt werden, wenn eine Anfechtungsklage auf die Vaterschaft erhoben wird. Nach § 1598 a BGB kann dann eine gerichtliche Anordnung der Probenentnahme erfolgen und verlangt werden, dass in eine genetische Abstammungsuntersuchung einwilligt und die Entnahme einer für die Untersuchung geeigneten genetischen Probe geduldet wird. Die Probe muss nach den anerkannten Grundsätzen der Wissenschaft entnommen werden.

Da zuvor der rechtliche Vater bei einem Negativbefund der biologischen Vaterschaftsfeststellung automatisch die gesetzlichen Rechte einer Vaterschaft verlor, wurde am 21.02.2008 das „Gesetz zur Klärung der Vaterschaftunabhängigkeit vom Anfechtungsverfahren“ beschlossen und trat am 01.04.2008 in Kraft [Deutscher Bundestag 2007; Siegmund-Schultze 2007]. Es ermöglicht dem rechtlichen Vater, dass die genetische Abstammung eines Kindes festgestellt werden kann, ohne direkt eine Vaterschaftsanfechtung zu bewirken [Schneider 2008; Rabbata 2007].

Für die Verwertbarkeit von privaten Abstammungsgutachten vor Gericht wird eine eindeutige Identitätssicherung durch gültige Personaldokumente, sowie die schriftliche Zustimmung zur Durchführung des Tests aller beteiligten Personen verlangt. Bei Minderjährigen ist hierzu die

Zustimmung des Sorgeberechtigten erforderlich, wobei bei alleinigem Sorgerecht der Mutter diese dem Test zustimmen muss.

Bis zum Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes der Bundesrepublik Deutschland im Februar 2010 konnten private anonyme Vaterschaftstests angeboten und durchgeführt werden, waren jedoch gemäß Bundesverfassungsgerichtsurteil vom 13.02.2007 nicht als Beweismittel vor Gericht zulässig, weil sie ohne ausdrückliche Einwilligung der Betroffenen das Persönlichkeitsrecht verletzen [Bundesverfassungsgericht 2000]. Gemäß Artikel 1 und 2 des Grundgesetzes ist die Untersuchung genetischen Materials eines anderen Menschen ohne dessen Zustimmung rechtswidrig und verstößt gegen das Persönlichkeitsrecht und das Grundrecht auf informationelle Selbstbestimmung [Rabbata et al. 2005]. Auch die Arbeitsgemeinschaft der Sachverständigen für Abstammungsgutachten lehnt heimliche Abstammungsgutachten ab, weil sie nicht nur verfassungsrechtlich bedenklich, sondern auch unethisch und den guten Sitten widersprechen [Krause et al. 2000; Rittner et al. 2002].

Mit dem Gendiagnostikgesetz von 2010 sind „heimlich durchgeführte Vaterschaftstests“ nicht mehr zulässig und können gemäß § 26 Abs. 7 strafrechtlich als Ordnungswidrigkeit verfolgt werden, wenn eine genetische Untersuchung ohne die erforderliche Einwilligung der beteiligten Person vorgenommen wird. Nach dem Gendiagnostikgesetz ist eine Untersuchung genetischen Materials nach § 17 Abs. 1 erlaubt, wenn die Person, deren genetische Probe untersucht werden soll, zuvor über die Untersuchung aufgeklärt worden ist und in die Untersuchung und die Gewinnung der dafür erforderlichen Probe schriftlich eingewilligt hat [Rittner et al. 2002]. Dabei dürfen nur die zur Klärung der Abstammung erforderlichen Untersuchungen an der genetischen Probe vorgenommen werden. Abstammungsgutachten dürfen laut Gendiagnostikgesetz nur von Medizinerinnen und Sachverständigen mit entsprechender Qualifikation angeboten werden. Ebenfalls vorgeschrieben ist eine Beratung bzw. Aufklärung der Betroffenen durch den Sachverständigen, dabei können alle Beteiligten jederzeit das Einverständnis widerrufen und haben ein Recht auf Nichtwissen [Bundesjustizministerium 2009]. Bei Verstößen gegen das Gendiagnostikgesetz können Sanktionen mit einer bis zu zweijährigen Freiheitsstrafe bzw. einem hohen Bußgeld folgen [Kramer 2011].

Mit dem Gendiagnostikgesetz sollen die Voraussetzungen für genetische Untersuchungen, die im Rahmen genetischer Untersuchungen durchgeführte genetische Analysen sowie die Verwendung genetischer Proben und Daten bestimmt werden. Außerdem soll eine Benachteiligung auf Grund genetischer Eigenschaften verhindert werden, um insbesondere die staatliche Verpflichtung zur Achtung und zum Schutz der Würde des Menschen und des Rechts auf informationelle Selbstbestimmung zu wahren [Bundesjustizministerium 2009].

1.2.2 Richt- und Leitlinien zur Abstammungsanalyse

Die Bundesärztekammer und das Robert-Koch-Institut in Berlin haben Richtlinien aufgestellt, in denen Regelungen für Mindestanforderungen an Labore festgehalten werden, um eine Qualitätssicherung und -kontrolle in der Abstammungsbegutachtung zu gewährleisten [Hoppe et al. 2002]. Zu diesen Mindestanforderungen der Richtlinien sollen die Leitlinien der Arbeitsgruppe von über 70 Sachverständigen für Abstammungsgutachten aus Privat- und Universitätsinstituten eine Ergänzung bieten, da sie regelmäßig der wissenschaftlichen Entwicklung angepasst werden [Arbeitsgemeinschaft der Sachverständigen für Abstammungsgutachten 2002]. Bis zur Einführung des Gendiagnostikgesetzes 2010 durften Abstammungsgutachten auch ohne Einhaltung der Richtlinien der Bundesärztekammer und des Robert-Koch-Instituts sowie der Leitlinien der Abstammungsbegutachter durchgeführt werden, besaßen dann jedoch keine Rechtsgültigkeit [Rittner et al. 2002].

Die Richtlinien beinhalten Punkte wie Zweck der Abstammungsgutachten, Auftraggeber und Fragestellung, Identität der zu untersuchenden Personen, Proben und Probenentnahme, Analytik und Dokumentation, Beurteilung und Schlussfolgerung, Richtlinien bezüglich des Laboratoriums hinsichtlich Leitung, Ausstattung, Personal, Qualitätsmanagement und die Qualifikation und Pflichten der Sachverständigen.

Seit 2002 gelten Abstammungsgutachten mit nur einer Analysetechnik, wie zum Beispiel dem PCR-basierten STR-System, als zulässig, wenn mindestens 12 voneinander unabhängige Merkmale auf mindestens 10 verschiedenen Chromosomen untersucht werden [Hoppe et al. 2002]. Ergänzend fordern die „Leitlinien für die Erstattung von Abstammungsgutachten“ vor allem bei der Begutachtung von Defizienzfällen wenigstens zwei voneinander unabhängige Analysetechniken wie STR, RFLP oder HLA anzuwenden, damit die Sicherheit des Untersuchungsergebnisses erhöht werden kann und genetische Besonderheiten entdeckt werden können [Arbeitsgemeinschaft der Sachverständigen für Abstammungsgutachten 2002].

Eine Vaterschaft wird ausgeschlossen, wenn mindestens drei Ausschlusskonstellationen von STR-Merkmalen auf verschiedenen Chromosomen nachgewiesen werden können. Es wird dann die Aussage getroffen: „Vaterschaft offenbar unmöglich“ und von einem Ausschluss der Vaterschaft gesprochen. Sollten nur ein bis zwei Ausschlüsse auf verschiedenen STR-Merkmalen vorliegen, müssen weitere Genorte untersucht und verglichen werden. Von dem verbalen Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ bzw. einem Nicht-Ausschluss kann in Gutachten gesprochen werden, wenn ein Wahrscheinlichkeitswert (W-Wert) von $\geq 99,9\%$ erreicht wird. Weitere geeignete statistische Maßzahlen sind der Essen-Möller-Wert oder der

Paternity-Index [Hummel 1971; Madea 2003]. Dabei wird bei dem Ergebnis nicht unterschieden, ob ein Terzett- oder Defizienzfall vorgelegen hat [Lee et al. 2000].

Die Leitlinien schlagen bei einem Ausschluss der Vaterschaft eine Bestätigungsuntersuchung, sowie eine Doppelbestimmung für jedes System mit der Angabe der Primer bzw. der verwendeten PCR-Kits vor. Das Zellmaterial eines Wangenabstrichs wird als unzureichend betrachtet, so dass zur DNA-Analyse generell eine Blutentnahme gefordert wird [Arbeitsgemeinschaft der Sachverständigen für Abstammungsgutachten in der Bundesrepublik Deutschland 2002].

Diese Richt- und Leitlinien sind im Allgemeinen allerdings nur für die Berechnung von Vaterschaftswahrscheinlichkeiten erstellt worden. Für die Abstammungsanalytik der Halbgeschwisterschaften existieren bislang noch keine allgemeingültigen Richtlinien.

1.3 Geschichte der Abstammungsanalytik

Während Abstammungsgutachten bis in die 80er Jahre hinein nur anhand morphologischer und serologischer Merkmale der Individuen erstellt werden konnten, werden heutzutage definierte DNA-Bereiche von verschiedenen Individuen analysiert und miteinander verglichen [Jeffreys et al. 1985 b; Alonso et al. 2001]. Weil sich DNA in jeder kernhaltigen Zelle finden lässt, sind besonders Blut und Zellen der Mundschleimhaut im Speichel aufgrund der einfachen Gewinnung, aber auch Haare, Sperma, Knochen und Urin für die Untersuchung der DNA geeignet [Brinkmann 2004].

In den Anfängen erfolgte die Analyse des genetischen Erbmaterials mit Hilfe von hoch polymorphen (= vielgestaltigen) Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (kurz: RFLP). Diese Methode wurde dann durch die Short-Tandem-Repeat-Methode (kurz: STR) [Mullis et al. 1996] mittels Polymerasekettenreaktion (kurz: PCR) weitestgehend abgelöst, da sie eine schnellere und kostengünstigere Methode als die RFLP-Methode darstellte [Butler et al. 2005; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 a].

1.3.1 Morphologische Vergleiche

In den Anfängen der Abstammungsanalytik wurde versucht, Verwandtschaftsverhältnisse anhand morphologischer Vergleiche zu klären. Hierzu wurden anthropologisch-erbbiologische Gutachten erstellt, in denen vererbare äußere Merkmale wie z. B. Haut-, Augen-, Haarfarbe, Körpergröße, Kopfform oder Farbe der Iris der Individuen miteinander verglichen wurden. Anhand der Vererbungsregeln konnte ein möglicher Rückschluss auf die Abstammung erlaubt werden [Buselmaier et al. 2007]. Heutzutage ist aber bekannt, dass auf

Grund der polygenetischen Vererbung dieser Merkmale eine Abstammungsanalytik nicht sinnvoll und fehlerbehaftet ist [Sturm 2006].

1.3.2 Serologische Analytik

Neben morphologischen Vergleichen konnten Abstammungsgutachten auch anhand serologischer Merkmale durch die molekularbiologische Analyse von Blutgruppenmerkmalen (= Serologie) wie AB0-, Rhesus- oder HLA-System erstellt werden, da die einzelnen Antigene eines Blutgruppensystems genetisch determiniert sind.

Das AB0-Blutgruppensystem wurde erstmals 1901 von dem Österreicher Professor Dr. Karl Landsteiner beschrieben [Landsteiner 1901], wofür er 1930 den Nobelpreis erhielt. Die vier Blutgruppen des Menschen sind genetisch determinierte Antigene auf erythrozytären Blutzellen. Je nach vorhandenem Antigen A oder B auf der Oberfläche der Erythrozyten werden die Blutgruppen A, B und AB unterschieden. Blutgruppe 0 liegt vor, wenn kein Antigen vorhanden ist. Da bei Blutgruppe 0 keine Antigene vorkommen, fungiert sie auch als Universalspender.

Weil sich die Allele A und B kodominant gegenüber 0 verhalten, können die Blutgruppentypen AA, A0, BB, B0, AB und 00 unterschieden werden. Damit erlauben die Blutgruppen von Mutter und Kind Rückschlüsse auf die Blutgruppe des Vaters. Wenn ein Kind beispielsweise die Blutgruppe 00 besitzt, kann der Putativvater mit einer Blutgruppe AB nicht als biologischer Vater in Betracht kommen. Besitzen beide Elternteile zum Beispiel A0 und B0, wäre eine Vaterschaft hingegen möglich [Hirsch-Kauffmann et al. 2000]. Blutgruppen können somit nur eine Aussage bezüglich eines möglichen Vaterschaftsausschlusses treffen, jedoch keine Bestätigung geben.

Auch mit den im Serum des Blutes befindlichen Antikörpern der Blutgruppen können Verwandtschaftsverhältnisse analysiert werden. Sie werden als Agglutinine oder Isohämagglutinine bezeichnet [Hahn et al. 2001]. Die Blutgruppe A besitzt B-Antikörper, Blutgruppe B A-Antikörper, die Blutgruppe 0 hat sowohl A- als auch B-Antikörper und die Blutgruppe AB keine Antikörper im Blut, weshalb diese Blutgruppe in der Transfusionsmedizin auch als Universalempfänger gilt.

Das Rhesussystem wird durch das Fehlen oder Vorhandensein eines Antigens auf Erythrozyten determiniert. Die Rhesusantigene werden mit den Buchstaben C bzw. c, D und E bzw. e bezeichnet. Personen mit einem D-Antigen auf ihren Erythrozyten werden als Rhesus-positiv (Rh), alle anderen als Rhesus-negativ (rh), bezeichnet [Hahn et al. 2001]. Liegt ein Rhesus D-Antigen vor, regiert es dominant gegenüber einer Rhesus-negativen

Person. Das bedeutet beispielsweise für die Vaterschaftsanalytik, dass ein Rhesus-positives Kind bei einer Rhesus-negativen Mutter keinen Rhesus-negativen Vater besitzen kann.

Polymorphe Serumproteine des Blutes wie Haptoglobin, Gammaglobulin und Transferrin stellen ebenfalls individuelle Merkmale einer Person dar. Auch polymorphe erythrozytäre Enzyme wie die Adenylatkinase, Adenosindesaminase, Glyoxylase, Erythrozyten-Phosphatase oder Phosphoglucomatase können, nachdem sie aus dem Serum extrahiert, elektrophoretisch aufgetrennt und durch Anfärbung sichtbar gemacht wurden, durch ihre Polymorphismen Aufschluss über mögliche Verwandtschaftsverhältnisse geben [Roulet et al. 1960].

Des Weiteren können immunologische Merkmale auf Leukozyten in die Abstammungsuntersuchung mit einbezogen werden. Zu ihnen zählen die humanen Leukozytenantigene (kurz: HLA, engl.: human leucocyte antigen), die synonym auch als Majorhistokompatibilitätscomplex (kurz: MHC) bezeichnet werden. Sie befinden sich auf der Oberfläche von Leukozyten, welche eine wichtige Aufgabe bei der Immunabwehr besitzen. Es werden zwei Klassen unterschieden: in Klasse 1 befinden sich HLA-A, -B und -C und in Klasse 2 die HLA-Merkmale -DR, -DQ, -DP, jedoch werden mit molekulargenetischen Untersuchungen nur die Gewebemerkmale HLA-A, HLA-B und HLA-DR bestimmt [Hahn et al. 2001]. Da jeder Mensch zwei HLA-Merkmale (= Allele) pro Genort besitzt (eines von der Mutter und eines vom Vater), kann beim Vergleich der HLA-Merkmale auf deren Ursprung geschlossen werden [Hahn et al. 2001].

Diese serologischen Untersuchungsmethoden sind zwar der heutigen sehr viel genaueren DNA-Analyse unterlegen, jedoch können sie in unklaren und komplizierten Fällen zusätzlich zur weiteren Analyse der Abstammung herangezogen werden.

1.3.3 Molekulargenetisches Verfahren: die DNA-Analyse

Die DNA-Analyse ist die modernste und routinemäßig durchgeführte Methode unter der Abstammungsbegutachtung und bietet gegenüber der Blutgruppenanalyse eine deutlich höhere Beweiskraft [Jeffreys et al. 1985 b; Alonso et al. 2001]. Häufig wird im Zusammenhang mit der DNA-Analyse synonym der Begriff „genetischer Fingerabdruck“ verwendet.

1984 entdeckte der englische Biologe Sir Alec Jeffreys zufällig das Bandenmuster der DNA mit dem Vorhandensein von Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen. Er stellte fest, dass sich dieses, außer bei eineiigen Zwillingen, bei verschiedenen Individuen unterscheidet. Auf den nicht-codierten Anteilen der DNA, die 97 % des menschlichen Genoms ausmachen, fand er hochvariable Bereiche, die einen Menschen unverwechselbar machen. Er bezeichnete diese

neue Technik als genetischen Fingerabdruck, weil das Bandenmuster der fotografierten DNA-Abschnitte nach Verdauung durch Restriktionsenzyme einem Strichcode gleicht und ihn dieser an die Papillarlinien bei einem echten Fingerabdruck erinnerte [Kriegelstein 1994; Keller et al. 2001].

Weil jeder Mensch einen ganz individuellen genetischen Bauplan besitzt, ist eine DNA-Analyse im hohen Maße charakteristisch für ein einziges Individuum und seine Einzigartigkeit. Bei der Betrachtung von Abstammungsuntersuchungen liefert sie derzeit die bestmöglichen Ergebnisse. Schwierig bis unmöglich bleibt jedoch noch die Analyse von eineiigen Zwillingspaaren, weil bei ihnen das genetische Material im Normalfall identisch vorliegt [Keller et al. 2001; Buselmaier 2007].

1.3.3.1 RFLP-Analyse

Die **Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen-Methode** (kurz: **RFLP**, Synonym: Minisatelliten) ist ein von Sir Alec Jeffreys Arbeitsgruppe 1984 entwickeltes Verfahren zur DNA-Typisierung, mit dem zwei Individuen aufgrund ihrer unterschiedlichen DNA-Sequenz unterschieden werden können [Jeffreys et al. 1985 b]. Anwendung findet sie sowohl in der Abstammungsbegutachtung, als auch in der Forensik zur Überführung eines mutmaßlichen Täters, zur Opferidentifizierung oder auch zur Diagnosefindung bei spezifischen Erkrankungen (z. B. cystische Fibrose) oder Dopingkontrollen.

Bei der RFLP-Methode wird die extrahierte DNA mit Hilfe von Restriktionsendonukleasen in unterschiedlich lange Fragmente, die so genannten Restriktionsfragmente, zerteilt. Restriktionsendonukleasen sind Enzyme, die aus Bakterien isoliert werden und DNA-Doppelstränge an definierten Basensequenzen in Fragmente zerschneiden. Die Restriktionsstellen bestehen aus vier bis acht Basenpaaren, die zentralsymmetrisch aufgebaut sind und als Palindrome (Beispiel: Sequenzabfolge ACGG-GGCA) bezeichnet werden. Weil verwandte Personen geringe DNA-Sequenz-Abweichungen - beispielsweise aufgrund einer Mutation - aufweisen, entstehen aufgrund der unterschiedlichen Anzahl der Minisatelliten-Wiederholungseinheiten (Längenpolymorphismus) beim Zerstückeln der DNA verschieden lange DNA-Fragmente. Mit bis zu 20.000 Basenpaaren (20 kb) sind die DNA-Fragmente bei der RFLP-Methode wesentlich länger als bei der STR-Methode. Auf den nicht-codierenden Bereichen der DNA eines Chromosoms, den Introns, befinden sich VNTR-Polymorphismen (engl.: **variable number of tandem-repeats**), die sich durch die Anzahl der tandemartig wiederholten Nukleotidsequenzen wie beispielsweise ACTGACTGACTG unterscheiden [Nakamura et al. 1987; Jeffreys et al. 1985 a]. Diese kleinen, extragenetischen tandem-repetitiven Abweichungen der DNA sind gleichmäßig über das gesamte eukaryote Genom

verstreut und hoch polymorph, was bedeutet, dass die Merkmale zweier Individuen einer Population aufgrund einer Mutationshäufigkeit von über 1% deutlich unterscheidbar sind, und daher sehr gut miteinander verglichen werden können. Anhand dieses charakteristischen Musters der unterschiedlich langen DNA-Fragmente wird ein Mensch zum Individuum [Baur et al. 1995]. Da sie nicht für bestimmte Merkmale codieren, sondern sich auf den nicht-codierenden Anteilen der DNA befinden, greifen sie nicht in das Persönlichkeitsrecht ein [Bundesverfassungsgericht 2000].

Die VNTR-Polymorphismen können durch spezifische Sonden, die komplementär zu den untersuchten Genorten passen, dargestellt werden. Es werden zwei Sondenarten unterschieden: die Multi- (MLS) und die Single-Locus-Sonden (SLS). Multi-Locus-Sonden stellen eine Vielzahl von VNTR-Polymorphismen gleichzeitig dar, so dass pro Individuum bis zu 30 DNA-Banden sichtbar gemacht werden können. Sie werden heutzutage nur noch selten verwendet, da sie nicht humanspezifisch markieren, bei Mischspuren zu Auswertungsproblemen führen, und es zu Bandenverschiebungen und zusätzlichen Banden kommen kann [Simeoni et al. 1994].

Single-Locus-Sonden markieren nur einen Genort, sind also genortspezifisch. Sie sind 10mal sensitiver als Multi-Locus-Systeme und durch ihre gute Bandenschärfe wesentlich geringer fehleranfällig. Pro Individuum können entweder zwei Banden bei Heterozygotie oder eine Bande bei Homozygotie für ein Merkmal entstehen. VNTR-darstellende Single-Locus-Sonden besitzen eine sehr hohe Variabilität der Restriktionsfragmentlängen. Durch ihre hohe Heterozygotenrate und großen Polymorphismus sind sie in der forensischen Genetik von erheblicher Bedeutung [Baur et al. 1995; Simeoni et al. 1994]. Allerdings müssen mehrere verschiedene Genorte untersucht werden, so dass man erst durch das Zusammenlagern von mindestens drei Genorten ein eindeutiges Ergebnis erhält.

Die RFLP-Methode wurde einige Jahre nach ihrer Entwicklung von der STR-Methode abgelöst, da sie bei kleinen Mengen gefundener DNA nicht angewendet werden kann und lange, unfragmentierte DNA-Stücke nötig sind. Damit ist sie nicht für die Analyse von DNA-Spuren bei Gewaltverbrechen geeignet, weil diese Proben durch Umwelteinflüsse häufig verändert oder in zu geringen Mengen vorhanden sind [Simeoni et al. 1994; Jeffreys et al. 1992].

In der Abstammungsbegutachtung ist sie jedoch ein gängiges Verfahren, da hier gezielt größere Mengen DNA mit einer Blutentnahme gewonnen werden können. Im Gegensatz zur STR-Methode dauert sie länger, wird aber bei unklaren, nicht eindeutig bestimmbareren Fällen routinemäßig für die Beurteilung eines Verwandtschaftsgrades herangezogen.

1.3.3.2 PCR

Mit Hilfe der erstmals 1983 von dem Amerikaner Kary Mullis beschriebenen Polymerasekettenreaktion (englisch: polymerase-chain-reaction; Abk.: PCR) wurde es möglich, kleinste spezifische DNA-Fragmente in-vitro zu vervielfältigen (= zu amplifizieren), ohne dabei auf die Methode der Klonierung zurückgreifen zu müssen [Newton et al. 1994]. Dabei werden gezielt nur die zu untersuchenden polymorphen Abschnitte vermehrt. Weil die PCR wie eine exponentiell wachsende Kettenreaktion verläuft, ist sie besonders für geringe DNA-Mengen geeignet.

Während die PCR früher ein sehr aufwendiges und teures Verfahren darstellte, stehen heutzutage vollautomatisierte Thermocycler zur Verfügung, die es ermöglichen in einer Stunde ca. 30 Reaktionszyklen zu durchlaufen [Jeffrey et al. 1988; Li et al. 1988].

1.3.3.3 STR-Analyse

Die Short-Tandem-Repeat-Analyse (kurz: **STR**, Synonym: Mikrosatelliten) wurde erstmals in den späten 1990er Jahren in der Abstammungsanalytik eingesetzt. Sie verdrängte die zuvor verwendete RFLP-Methode weitestgehend aus der Abstammungsbegutachtung, obwohl sie eine wesentlich geringere Variabilität und niedrigeren Individualisierungsgrad als die Single-Locus-Sonden bei der RFLP-Methode aufweist [Brinkmann et al. 1997].

Short-Tandem-Repeats sind mit nur 2-10 Basenpaarlängen sehr kurze, sich wiederholende DNA-Fragmente und enthalten im Vergleich zur RFLP-Methode nur kleine VNTRs aus tandemartig wiederholten (repetitiven) mono-, di-, tri-, tetra- etc. Nukleotiden [Urquhart et al. 1994]. Dabei bezeichnen Tandem Repeats jene Genorte, die aus gleichartigen, sich mehrfach wiederholenden Kerneinheiten aufgebaut sind. Die Anzahl der Wiederholungen, und damit die Länge der STRs, werden vererbt und geben jedem Individuum anhand der individuellen Länge eines Allels ein einzigartiges STR-Profil, welches dann verglichen werden kann. Die Anzahl der Wiederholungseinheiten (englisch: repeats) an einem bestimmten STR-Locus definiert auch gleichzeitig die Bezeichnung dieses entsprechenden Allels [Henke et al. 1991; Brinkmann 2004]. Besitzt beispielsweise das mütterlich vererbte Allel auf dem Locus TH01 sechs und das väterliche Allel neun Wiederholungseinheiten, so wird das kindliche Allel als 6/9 bezeichnet. Weil Short-Tandem-Repeat-Systeme jedoch eine wesentlich geringere Variabilität als RFLPs aufweisen, kann es bei einer ungünstigen Allelverteilung nicht zu einem so eindeutig hohen Individualisierungsgrad wie bei den RFLPs kommen.

Die STR-Methode ist ein einfaches und kostengünstiges Verfahren, das auch aus der Forensik aufgrund seiner kurzen Fragmentlänge bei geringen Mengen von Spurenmaterial, seiner hohen Sensibilität, des nahezu fehlerfreien Informationsgehaltes und der Analysemöglichkeit

auch alter, denaturierter DNA nicht mehr wegzudenken ist. Vor allem wird es für Verwandtschaftsanalysen, zur Identifizierung vermisster Personen, zur Täterüberführung in der Forensik, aber auch als Alternativmethode zu Tierversuchen verwendet.

1.4 Problematik bei der Abstammungsanalytik

1.4.1 Defizienzgutachten

Allele, und damit auch RFLPs und STRs, werden kodominant vererbt, das heißt, der Phänotyp entspricht dem Genotyp. Jedes Individuum besitzt an einem definierten Genort zwei Allele, die entweder homozygot (reinerbig, identisch) oder heterozygot (mischerbig, unterschiedlich) vorliegen können. Das kindliche Erbgut besteht aus genetischen Merkmalen beider Elternteile, je zur Hälfte aus Erbinformationen des Vaters und der Mutter. In der Abstammungsanalytik erfolgt zunächst ein Vergleich des kindlichen Genotyps mit dem der Kindesmutter, um das mütterliche Merkmal zu ermitteln. Das verbleibende Allel muss entsprechend vom Putativvater stammen. Weist dieser es nicht auf und stimmen insgesamt mehr als drei Allele nicht überein, kann der Putativvater nicht der biologische Vater sein [Brinkmann 2004]. Weil in Defizienzfällen das genetische Material eines Elternteils – meist der Mutter - nicht untersucht werden kann, ist bei der Auswertung des Bandenmusters im Gutachten nicht mehr eindeutig bestimmbar, welcher genetische Anteil der beiden kindlichen Allele von der Mutter, und welcher vom Vater stammen. Dies soll in der folgenden Tabelle (Tab. 1) verdeutlicht werden:

Tabelle 1: Beispiel einer Genortanalyse von D8S1179 zwischen Kind, Mutter und Putativvater. Fall a zeigt das Problem eines Defizienzfalles auf: das väterliche Allel 13 des Genortes D8S1179 wird dem kindlichen zugehörig eingestuft, es kommt zu einem Einschluss des Genortes. Dem gegenüber verdeutlicht Fall b, dass mit der Hinzunahme der mütterlichen Merkmale eine eindeutige Zuordnung der kindlichen Allele zu den Eltern möglich ist. Das Allel 13 wurde in diesem Fall von der Mutter vererbt, die Allele des Putativvaters stimmen nicht mit dem verbleibenden kindlichen Allel 11 überein, wodurch dieser Genort in einer Vaterschaftsanalyse als Ausschluss gewertet werden muss. Übereinstimmende Allele sind farblich rot markiert.

STR-System	kindliche Allele	übereinstimmende mütterliche Allele	übereinstimmende Allele des Putativvaters	Wertung des Genortes als:
a.) D8S1179	11/13	-----	13/15	Einschluss
b.) D8S1179	11/13	13/14	13/15	Ausschluss

Das kindliche Allel des STR-Systems D8S1179 weist die Merkmalsausprägungen 11 und 13 auf. Werden alle drei Personen untersucht, ist es eindeutig, dass das Allel 13 von der Mutter stammen muss, und das kindliche Allel 11 nicht dem hier aufgeführten Putativvater

zugeordnet werden kann. In einem Defizienzfall könnte allerdings die Annahme bestehen, dass das Allel 13 des Kindes von dem Putativvater stammt, da die mütterlichen Allele nicht bekannt sind, und damit das vermeintlich übereinstimmende Allel als Einschluss gewertet werden würde. Defizienzgutachten sind daher als problematisch anzusehen, da sich in diesen Fällen die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass das Erbgut des Vaters zum Erbgut des Kindes passt. Abstammungsuntersuchungen von Defizienzfällen bergen daher ein nicht unerhebliches Risiko an Fehlbeurteilungen [Poetsch et al. 2006; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 b]. Es ist fraglich, ob eine reine Vater-Kind-Begutachtung die Abstammung zweifelsfrei klären kann, insbesondere dann, wenn nur ein einziges genetisches Analyseverfahren mit Bestimmung von nur wenigen verschiedenen Genorten angewendet wird [Poetsch et al. 2006].

In reinen Defizienzfällen ist eine eindeutige Aussage über den Verwandtschaftsgrad besonders schwierig zu treffen, wenn die möglichen Putativväter miteinander verwandt sind, wie es zum Beispiel bei Brüdern, Cousins oder aber auch bei Großvätern des Putativvaters der Fall ist. Bei ihnen besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit ähnliche DNA-Profile zu besitzen, wodurch es schlussendlich zu Fehlbegutachtungen kommen kann, in denen beispielsweise ein Onkel väterlicherseits fälschlicherweise als biologischer Vater ermittelt wird [v. Wurmb-Schwark et al. 2004 b].

Des Weiteren bestand bis zur Einführung des Gendiagnostikgesetzes 2010 das Problem, dass „Heimliche Gutachten“ häufig nicht richtlinienkonform in Bezug auf Identitätssicherung, Probenwahl und Anzahl der untersuchten Genloci durchgeführt wurden. Eine Fülle von Labors bot im Internet private Vaterschaftsanalysen an, ohne jemals einer Qualitätsprüfung unterzogen worden zu sein und keine Transparenz bezüglich der Aussagekraft und dem Endergebnis boten.

1.4.2 Halbgeschwistergutachten

Weil bei Halbgeschwisterschaften beide Elternteile meist verstorben sind, und daher nicht in die Beurteilung der Verwandtschaftswahrscheinlichkeit mit einfließen können, ist die Berechnung der Verwandtschaftswahrscheinlichkeit aufgrund der Vielzahl von möglich passenden Allelen äußerst kompliziert [Mályusz et al. 2006; Wenk et al. 2003]. Sogar bei Vollgeschwistern können sehr unterschiedliche Ergebnisse im Vergleich der Allele beobachtet werden, so dass sowohl alle Genorte der beiden Geschwister als auch kein oder nur wenige Genorte identische Merkmale aufweisen können, und damit ein Vergleich bzw. eine Berechnung der Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit sehr schwierig bis unmöglich wird. [Wenk et al. 2000; Reid et al. 2004]. Zwar existieren unterschiedliche Statistikprogramme zur Berechnung der möglichen Wahrscheinlichkeit, jedoch gibt es bis heute keine eindeutigen

Empfehlungen oder Richtlinien, welche und wie viele Systeme und Genorte untersucht werden sollten, und ab welcher berechneten Wahrscheinlichkeit von einer Halbgeschwisterschaft auszugehen ist. Es haben verschiedene vorherige Studien gezeigt, dass es immer noch viel zu häufig zu Fehlklassifizierungen kommt, und keine wirklich eindeutigen Ergebnisse erzielt werden können [Henke et al. 2005; Wenk et al. 2003; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 a]. In den ungünstigsten Fällen können sogar gänzlich unverwandte Personen mit > 99,9 % fälschlicherweise als verwandt eingestuft werden [Poetsch et al. 2006].

1.5 Zielsetzung

Es konnte in vorherigen Untersuchungen von defizienten Vaterschaften gezeigt werden, dass die alleinige Verwendung einer Methode (z. B. STR-Analyse) ein nicht unerhebliches Risiko von Fehlbeurteilungen ergeben kann. Bei Simulationen von Defizienzfällen konnten in verschiedenen Studien sehr hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte zwischen völlig Unverwandten ermittelt werden [Poetsch et al 2005; Thomson et al. 1999; Thomson et al. 2001; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 a]. Eine Beurteilung ist vor allem bei verwandten Erzeugern wie Brüdern oder Cousins äußerst schwierig, da diese Personen statistisch ein erhöhtes Maß an gleichen genetischen Merkmalen besitzen. Insbesondere bei der Analyse von weniger als 15 STRs könnte in Vater-Kind-Defizienzfällen durchaus ein unverwandter Mann zum Vater deklariert werden.

Noch sehr viel schwieriger ist heutzutage immer noch die Beurteilung von möglichen Halbgeschwisterschaften, da meistens die Eltern der möglichen Halbgeschwister bereits verstorben sind und nicht mehr für die Untersuchung zur Verfügung stehen. Auch hier haben verschiedene vorherige Studien gezeigt, dass bei Untersuchung von 15 STRs die Fehlklassifizierung noch sehr hoch liegt und keine wirklich eindeutigen Ergebnisse erzielt werden können, zumal für die Untersuchung von Halbgeschwisterschaften keine Richt- oder Leitlinien existieren.

In dieser Arbeit wurden insgesamt 207 Personen sowohl mit der STR- als auch mit der RFLP-Methode genetisch typisiert und anschließend mit einem Statistikprogramm hinsichtlich einer Vater- und Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit berechnet und ausgewertet. Es wurden Defizienzfälle mit Putativvätern und vollkommen unverwandten Kindern anhand der STR-Ergebnisse simuliert, um im Anschluss betrachten zu können, wie sich eine weitere Untersuchung mit der RFLP-Methode auf die Ergebnisse auswirken würde. In einem zweiten Untersuchungsansatz erfolgte die Simulation von Halbgeschwisterschaften ebenfalls sowohl mit STR- als auch mit RFLP-Systemen.

Ziel dieser Arbeit ist es anhand der simulierten Defizienzfälle zu prüfen, ob eine zweifelsfreie Beurteilung der Defizienzfälle in Vaterschafts- und Halbgeschwisterfragen durch die Einhaltung der momentan gültigen Richt- und Leitlinien möglich ist. Es soll geklärt werden, ob durch die zusätzliche Analyse von Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen zu den richtlinienkonformen STR-Merkmalen eindeutigere Ergebnisse erzielt werden können.

Des Weiteren soll im zweiten Untersuchungsansatz der simulierten Halbgeschwister untersucht werden, ob durch die Kombination der beiden Systemkategorien STR und RFLP die Halbgeschwisterfrage sicherer gelöst werden kann, und inwieweit die prozentualen Ergebnisse der STR-Wahrscheinlichkeiten einen Hinweis auf eine mögliche Verwandtschaft erlauben dürfen.

2 Material und Methoden

2.1 Materialien und Gewinnung der Patientenproben

Zur DNA-Typisierung eignet sich prinzipiell jedes biologische Material mit kernhaltigen Zellen wie beispielsweise Blut, Speichel, Sperma, Vaginalsekret, Zähne, Haare, Hautepithel und Knochen. In der Abstammungsbegutachtung werden in der Regel Blut und Schleimhautabstriche verwendet. In dieser Studie wurden die Ergebnisse aus Blut beziehungsweise aus den kernhaltigen Leukozyten des Blutes gewonnen.

Das Untersuchungsgut bestand aus 101 Familien, die von 2002 bis 2005 eine routinemäßig durchgeführte Vaterschaftsanalyse sowohl anhand von STR- als auch von RFLP-Merkmalen am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel durchführen ließen.

Zur Identitätssicherung erfolgte eine Anfertigung eines Polaroidfotos für einen Abgleich mit dem Bild eines gültigen Personalausweises von allen beteiligten Personen. Zusätzlich wurde ein Abdruck des linken Daumens, bzw. bei einem Kind unter einem Jahr des linken Fußes, angefertigt. Des Weiteren wurde mit einer Unterschrift des Patienten und des blutabnehmenden Arztes die Richtigkeit der Angaben zur Person bezeugt und nochmals mit dem Personalausweis verglichen. Alle beteiligten Personen wurden über die vorgesehene Untersuchung und Ihre Rechte im Zusammenhang mit dem Gutachten aufgeklärt und ihre Einwilligung schriftlich mit einer Unterschrift festgehalten (siehe 7.2.5). Im Anschluss an die Analyse wurde die extrahierte DNA aus Blut bei -20 °C eingefroren. Die schriftlichen Ergebnisse der STR- und RFLP-Merkmale der einzelnen Personen wurden chronologisch nach Datum für 30 Jahre archiviert, so dass sie für die vorliegende Arbeit zur Verfügung standen. Alle persönlichen Daten, die eine Identifizierung der Personen erlaubt hätten, wurden durch Fallnummern verschlüsselt, auf einem Identitätssicherheitsbogen festgehalten (siehe 7.2.4) und anschließend anonymisiert bearbeitet.

2.2 Molekulargenetische Analytik

2.2.1 DNA-Extraktion und Quantifizierung

Es gibt eine Vielzahl von molekularbiologischen Techniken, um die DNA von anderen Zellbestandteilen zu isolieren und reines DNA-Material zu erhalten. Heutzutage werden automatisierte und kommerziell erhältliche Methoden und Techniken angewendet, die für eine Vereinfachung der Analyse bei einer größtmöglichen DNA-Ausbeute sorgen und sehr verlässliche Ergebnisse liefern.

Für die beiden routinemäßig am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel durchgeführten Methoden der RFLP- und STR-Analyse wurde die DNA anhand zwei verschiedener DNA-Extraktionsverfahren aus Vollblut gewonnen. Bei der RFLP-Methode wurde jeweils 1 ml Vollblut eingesetzt, um daraus die DNA mit der Aussalzungsmethode nach Miller et al. zu gewinnen. Die extrahierten DNA-Proben wurden anschließend photometrisch quantifiziert [Miller et al. 1988].

Die DNA-Extraktion für die STR-Analyse erfolgte aus jeweils 200 µl Vollblut durch den NucleoSpin® Blood Quick pure Kit der Firma Macherey & Nagel (Düren), gemäß der Herstellerangaben mit anschließender Fragmentanalyse im ABIPrism® 310 Genetic Analyzer [Applied Biosystems 2000].

2.2.2 Prinzip der RFLP-Analyse

Nach Extraktion und photometrischer Quantifizierung der DNA erfolgt ein Restriktionsverdau von je 5 µl Gesamt-DNA mit der Restriktionsendonuklease Hinf I. Es entstehen unterschiedlich lange DNA-Fragmente, deren Länge abhängig von der Anzahl der Minisatelliten-Wiederholungseinheiten ist.

Zum Nachweis der RFLPs wird das von Edwin Southern entwickelte Hybridisierungsverfahren, der Southern Blot (blot = englisch: Abklatsch), angewandt. Die durch die Restriktionsendonukleasen entstandenen DNA-Fragmente werden in einer Agarosegel-Elektrophorese nach Länge und Ladung aufgetrennt. Je länger - und damit schwerer - die Fragmente sind, desto langsamer laufen sie aufgrund ihrer negativ geladenen Phosphatgruppen vom Minus- zum Pluspol und verteilen sich auf unterschiedlichen Höhen auf dem Gel. Anschließend werden die DNA-Einzelstränge zur wasserfesten Fixierung auf eine weiße Nylonmembran übertragen (geblottet) und durch Wärme fixiert. Dieses Verfahren wird als „Blotting“ bezeichnet und bedeutet, dass ein „Abklatsch“ eines Bandenbildes von der Gелеlektrophorese auf eine Nylonmembran erstellt wird. Zum Sichtbarmachen der DNA-Fragmente wird die Membran in einer Lösung mit enzymmarkierten „DNA-Sonden“ inkubiert. DNA-Sonden sind kurze komplementäre DNA-Einzelstränge, deren Basensequenz bekannt ist, und welche nur an die gesuchten Genorte binden.

In dieser Arbeit wurden die drei Single-Locus-Sonden MS31, MS43a und YNH24 (Cellmark Diagnostic) verwendet. Sie sind hochpolymorphe Markergenorte und werden mit über 90 % Heterozygotenrate vererbt [Wong et al. 1987]. Die Sonden binden komplementär an die fixierten DNA-Fragmente.

Die DNA-Sonden werden mit einer alkalischen Phosphatase konjugiert, so dass es beim Besprühen der Membran mit einem Reagenz (z. B. Luminol) zu einer enzymatischen

Spaltung und damit zur Lumineszenz (Chemilumineszenzverfahren) kommt. Anschließend wird die Membran über Nacht auf einem Röntgenfilm belichtet, um eine Schwärzung an den entsprechenden Stellen zu erzeugen, an denen eine Sonde gebunden hat (Detektion). Es entstehen dünne, schwarze, individuelle Bandenmuster, die mit Banden anderer Individuen verglichen werden können.

Im Gegensatz zu den STRs, die als ganzzahlige Angabe ihrer Repeathäufigkeit benannt werden, erfolgt die Allelbezeichnung von RFLPs durch die gebrochene Zahl einer Fragmentgröße in Kilobasen (Abk. kb). Jeweils 1000 Basenpaare bei einem DNA-Doppelstrang und 1000 Basen bei einem Einzelstrang bilden eine Kilobase (kb). Die Ermittlung der entstandenen Banden-Fragmentlängen in kb (siehe Abb. 1) erfolgt halbautomatisch auf einem Digitalisierungstablett und wird mit Hilfe eines Computerprogramms (M. Muche, Version 2.22, 1992) berechnet. Der Abgleich der RFLP-Messwerte zwischen Kind, Putativvater und Mutter erfolgt manuell und wird immer durch eine zweite Person kontrolliert.

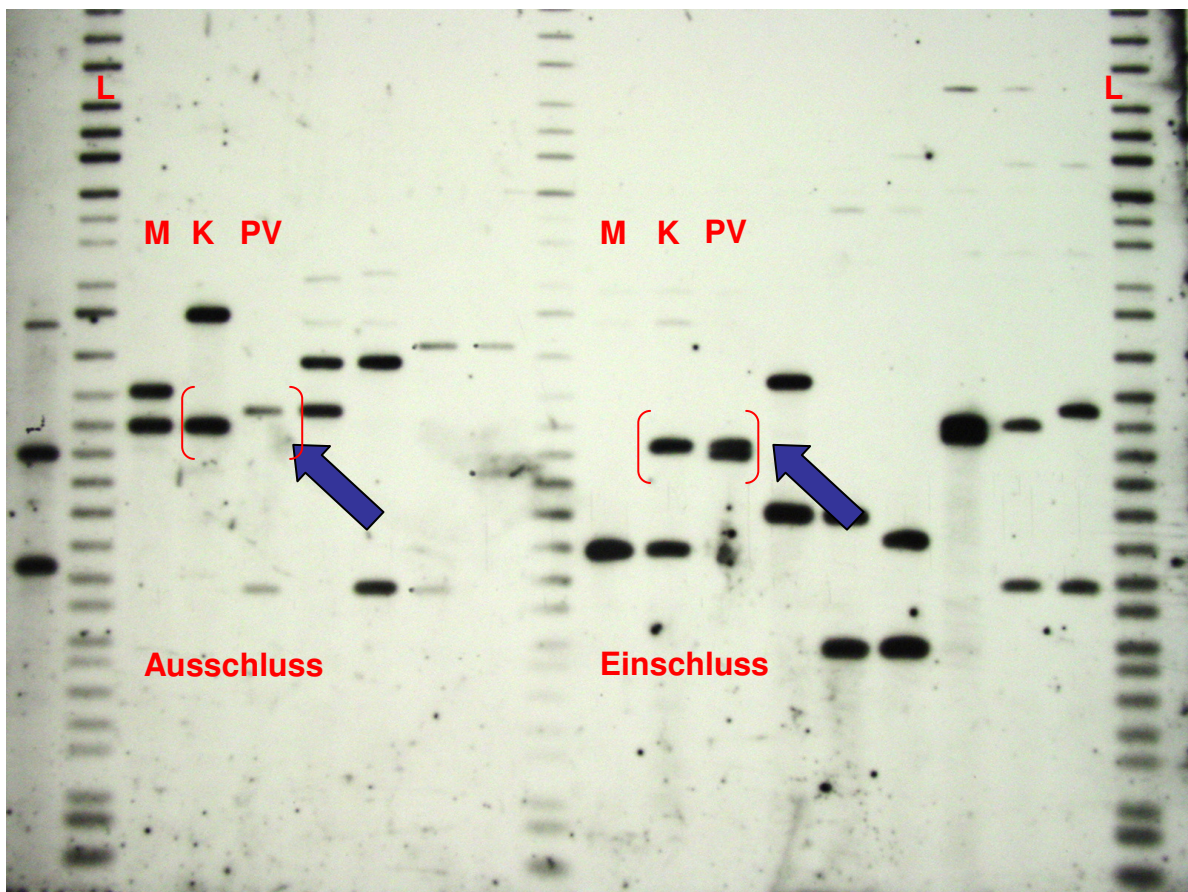


Abbildung 1: Representative RFLP-Ergebnisse zur Klärung des Verwandtschaftsgrades anhand einer RFLP-Sonde: Nebeneinander dargestellt sind jeweils Mutter (M), Kind (K) und Putativvater (PV) aus zwei unterschiedlichen Fällen. Während der rechte Fall ein gleiches Bandenmuster zwischen K und PV – neben dem mütterlichen – aufweist, und als potentiell verwandt eingestuft wird, zeigt der linke Fall einen Ausschluss, da die Banden auf unterschiedlichen Höhen stehen. Am äußeren Rand ist der Längenstandard (L) dargestellt. Das Bild entstammt dem Institut für Rechtsmedizin der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel.

2.2.3 Prinzip der STR-Analyse

Im Anschluss an die DNA-Extraktion erfolgt für die STR-Analyse eine Vervielfältigung der DNA mittels Polymerasekettenreaktion (Abk. PCR). Mit dieser Methode ist es möglich, spezifische DNA Sequenzen in vitro zu vervielfältigen, ohne auf die Methode der Klonierung zurückgreifen zu müssen (Newton und Graham, 1994). Die PCR besteht aus vorher definierten aufeinander folgenden Zyklen. In jedem Zyklus findet zunächst eine Denaturierung der DNA statt, bei der sie in Einzelstränge getrennt wird. Darauf folgt das Annealing, bei dem die Primer sich an die zu ihnen komplementären Abschnitte der DNA-Matrize (Template) binden. Im nächsten Schritt setzt die DNA-Polymerase an den Primern an und baut komplementär zur DNA-Matrize die einzelnen Basen in Richtung 5`Ende ein (Extension). Damit ist der gewünschte DNA-Abschnitt verdoppelt. Durch erneutes Erhitzen und Abkühlen des Gemisches startet die Reaktion erneut, wodurch sie mehrfach nacheinander ablaufen und die DNA auf diese Weise millionenfach amplifiziert werden kann [http://www.roche.com/pages/facetten/pcr_d.pdf].

Wird nur ein Primerpaar eingesetzt, um ein spezifisches Segment zu synthetisieren, spricht man von einer Single-PCR. Es können aber auch zwei oder mehrere Primerpaare gleichzeitig eingesetzt werden, so dass unterschiedliche Fragmente in nur einer PCR (Duplex-PCR/Multiplex) vervielfältigt werden können [www.roche.com].

In dieser Arbeit wurden 0,1 µl des DNA-Extraktes in eine PCR eingesetzt und spezifische, polymorphe DNA-Bruchstücke mit kommerziell erhältlichen Multiplex-PCR-Kits vervielfältigt. Am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel werden routinemäßig acht STR-Systeme mit dem PowerPlex-ES-Kit, sowie 15 STRs plus geschlechtsspezifisches Amelogenin mit dem AmpF/STR IdentifierTM Multiplex PCR-Kit (Applied Biosystems) bestimmt. Damit wurden die STRs D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, HumVWA, TPOX, D18S51, D5S818, FGA und Amelogenin beurteilt [Chiurillo et al. 2003; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 b; Applied Biosystems 2000; PowerPlex[®] Y System 2003; PowerPlex[®] 16 and PowerPlex[®] ES Monoplex Systems 2007].

Die Abkürzungen der einzelnen STRs gehen dabei entweder auf ein benachbartes Gen zurück, so dass beispielsweise in der Nähe des Gens für den von-Willebrand-Faktor, der eine bedeutende Rolle bei der Blutgerinnung spielt, der STR „VWA“ liegt, oder es wird eine alte Genetikermethode für eine Kartierungssprache verwendet, bei der beispielsweise der STR D19S433 auf dem Chromosom 19 am „Kilometerstein 433“ liegt. Dabei steht „D“ für DNA und „S“ für Single Copy Sequence [Brinkmann 2004].

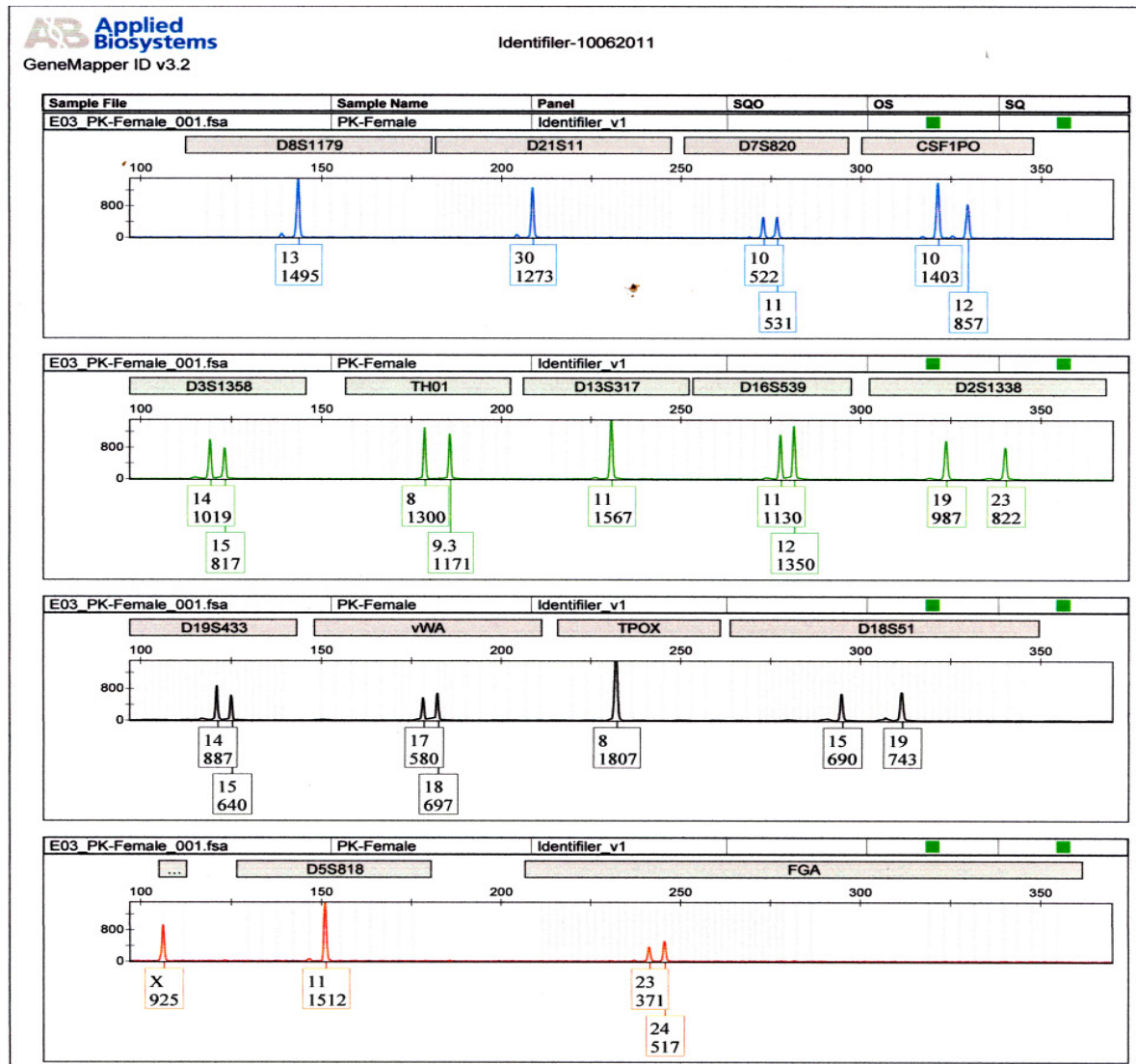


Abbildung 2: PCR-Typisierung mittels GenScan Software. Multiplex-PCR mit dem AmpF/STR Identifiler™ Elektropherogramm nach automatischer Kapillarelektrophorese. Darstellung der Merkmale von 15 Genorten einer Person.

Nach der PCR werden die einzelnen Bruchstücke entweder durch eine Gelelektrophorese oder aber durch eine Kapillarelektrophorese der Länge nach aufgetrennt. Die hier untersuchten Daten wurden mittels Kapillarelektrophorese auf einem ABIPrism® 310 Genetic Analyzer aufgetrennt und detektiert. Hierzu werden je 1 µl des PCR-Produktes in 11,8 µl Formamid plus 0,2 µl LIZ500 von Applied Biosystems auf dem ABIPrism® 310 Genetic Analyzer eingesetzt. Der Nachweis der spezifischen Fragmente ist möglich, weil alle eingesetzten Vorwärtsprimer mit Fluoreszenzfarbstoffen markiert wurden. Des Weiteren wird ein mit einem roten Farbstoff markierter DNA-Längenstandard (allelische Leiter) analysiert, der eine Mischung aus bekannten Allelen beinhaltet, deren Wiederholungseinheiten durch Sequenzierung exakt bekannt sind [Brinkmann 2004]. Diese läuft bei jedem Untersuchungsansatz mit, da sie alle häufigen Merkmale der einzelnen Multiplex-Systeme enthält, wodurch eine sichere

Zuordnung der gesuchten Allele erzielt wird. Die durch einen Laser erzielte Fluoreszenz wird durch ein optisches Kamerasystem anhand der Wellenlänge und Signalstärke der verschiedenen Fragmente in digitale Messwerte umgewandelt. Diese ermittelten Werte werden mit bekannten Fragmenten interner Standards durch ein EDV-System verglichen, und den Allelen der einzelnen STR-Systeme aufgrund von Fragmentlängen und Farbmarkierung automatisch zugeordnet. Die Typisierung der nach Größe aufgetrennten Fragmente geschieht in dieser Arbeit mit Hilfe der GenScan 3.1.2. Software (siehe Abb. 2). Anschließend erfolgt ein manueller Abgleich mit kommerziellen Allelleitern, sowie ein manueller Abgleich der STR-Ergebnisse von Kind, Putativvater und Mutter, welche durch eine weitere Person des Instituts kontrolliert werden.

2.3 Simulation von defizienten Vaterschaftsanalysen

2.3.1 Probandenauswahl

Die Simulation defizienter Vaterschaften erfolgte anhand von bereits genetisch typisierten STR- und RFLP-Merkmalen unverwandter Kinder und Putativväter, welche mit Hilfe von speziell entwickelten Computerprogrammen miteinander verglichen, berechnet und auf eine mögliche Vaterschaft analysiert wurden. Insgesamt standen für die Untersuchung 207 unverwandte Kinder und Putativväter aus 101 Familien für Berechnungen der Simulation defizienter Vaterschaften zur Verfügung. Die Daten der Probanden wurden aus routinemäßigen forensischen Gutachten des Instituts für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel von 2002 bis 2005 chronologisch entnommen. Dabei handelte es sich um Gutachten, welche sowohl Daten von 15 STR-Merkmalen und dem geschlechtsspezifischen Amelogenin, als auch von mindestens drei RFLP-Merkmalen beinhalteten. Ebenfalls waren die zugehörigen mütterlichen genetischen Merkmale der Kinder für einen späteren Vergleich bekannt. Das Alter der Probanden war nicht entscheidend, es erfolgte eine zufällige chronologische Verteilung. Die Probanden stammten aus Schleswig-Holstein mit europäisch-kaukasischer Abstammung. Sämtliche Daten wurden anonymisiert, so dass keine Merkmalsverteilung einer Person mit Namen zugeordnet werden konnte.

2.3.2 Durchführung der STR-Analyse bei simulierten Defizienzfällen

Alle 15 bereits typisierten STR-Ergebnisse der 207 Kinder und Putativväter wurden manuell in ein Computerprogramm (Vers. 1.2. DOS, L-Fischer) eingegeben und für eine Anonymisierung unter einer Fallnummer gespeichert. Um die Defizienzfälle zu simulieren, erfolgte anschließend eine Rekombination sämtlicher 15 STR-Ergebnisse der Kinder und Putativväter automatisch durch das Computerprogramm. Waren Kind und Putativvater aus einem

Gutachten miteinander verwandt, wurde der biologische Vater nicht in den Vergleich mit einbezogen. Es konnten insgesamt 11.023 Vergleiche von kindlichen und väterlichen STRs für eine Vaterschaftsdefizienz erstellt werden. Sie wurden chronologisch nach der Anzahl der jeweiligen ausschließenden STRs und der ermittelten Fallzahlen aufgelistet. Des Weiteren wurde aufgeschlüsselt, wie viele Kind-Putativvater-Paare jeweils kein, ein oder zwei Ausschlüsse aufwiesen, und welcher STR jeweils für einen Ausschluss verantwortlich war. Zwei Beispiele, die bei einem Vergleich der Genorte zwischen einem Kind und Putativvater zu einem Ein- oder Ausschluss geführt haben, sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Beispiel für Ein- und Ausschluss einer Vaterschaft. K = Kind, PV = Putativvater. Zwischen K 1 und PV 1 wird bei der Analyse von 15 Genorten keine Differenz auf Genorten gefunden und als möglicherweise „verwandt“ eingestuft. Bei K 2 und PV 2 hingegen können auf neun Genorten keine Übereinstimmungen gefunden werden. Übereinstimmende Allele sind farblich rot markiert.

System	Beispiel für Vaterschafts-Einschluss			Beispiel für Vaterschafts-Ausschluss		
	K 1	PV 1	Ausschluss	K 2	PV 2	Ausschluss
D3S1358	16/17	16/17	-	16/18	15	A
TH01	6/9.3	6/7	-	9	6/7	A
D21S11	28/30	28/30	-	28/30	28/30	-
D18S51	14/15	14/15	-	14/15	13/16	A
D5S818	11/13	11/13	-	12/13	11/12	-
D13S317	9/11	8/11	-	12	12	-
D7S820	9/12	9/12	-	8/11	8/12	-
D16S539	11	11/13	-	11	9/12	A
CSF1PO	10/11	10	-	10	11	-
HumVWA	16/17	16/17	-	14/16	18/19	A
D8S1179	13/14	11/14	-	13	11/14	A
TPOX	8/10	8	-	8/10	8/11	-
FGA	22	22	-	22	21/23	A
D2S1338	23/25	23/25	-	24/25	19/20	A
D19S433	13.2/14	13.2/14	-	12	14/15.2	A

Für die weitere Analyse waren jene Fälle von Bedeutung, welche maximal zwei Ausschlüsse aufzeigten, da sie gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer einen Hinweis auf eine mögliche Verwandtschaft erlaubt hätten. Dies war bei insgesamt 125 Fällen (1,13 % des Gesamtvergleichs) der Fall, mit denen wie folgt fortgefahren wurde:

Wenn sich kein Ausschluss zwischen einem Kind und einem unverwandten Putativvater fand wurde die Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit Hilfe des kommerziell erhältlichen Computerprogramms von M. P. Baur, R. Fimmers und W. Spitz (siehe 2.5.3) berechnet. Ein Abgleich der STR-Ergebnisse erfolgte manuell.

Traten ein oder zwei Ausschlüsse zwischen einem Kind und einem unverwandten Putativvater auf, so wurden die Vaterschaftswahrscheinlichkeiten unter zwei unterschiedlichen Aspekten betrachtet: zunächst erfolgte eine statistische Berechnung der Vaterschaftswahr-

scheinlichkeit mit allen 15 STRs, einschließlich der ausschließenden STRs. Der jeweils ausschließende STR wurde als Mutation in die statistische Berechnung mit einbezogen und erzeugte als negativer Faktor eine deutlich niedrigere Vaterschaftswahrscheinlichkeit.

Weil laut den Richtlinien der Bundesärztekammer lediglich zwölf STR-Bestimmungen auf zehn verschiedenen Chromosomen gefordert werden und nicht festgelegt ist, welche STR-Genorte standardisiert untersucht werden sollen, wurde im zweiten Ansatz der simulierten Defizienzfälle die Hypothese verfolgt, dass prinzipiell richtlinienkonform nur zwölf STR-Merkmale in einem Gutachten untersucht werden müssen. Wenn bei 15 getesteten STRs nur ein oder zwei Ausschlüsse erzielt werden, so ist es theoretisch denkbar, dass bei Analyse von insgesamt nur zwölf STRs in einem Gutachten genau dieser eine bzw. diese beiden Ausschlüsse nicht unter die analysierten Loci fallen, und damit auch nicht in die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit einbezogen werden können [Delamoye et al. 2004]. Dies ist denkbar, wenn ein standardisiertes STR-Kit beispielsweise genau diesen nun zum Ausschluss führenden STR nicht enthält, oder aber dieser Genort in der Untersuchung ausfällt.

Daher wurden in einem zweiten Untersuchungsansatz von den 15 analysierten Genorten diejenigen Loci ignoriert, die zu einem Ausschluss geführt hätten, und nicht in die Berechnungen der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit einbezogen. Bei nur einem Ausschluss zwischen einem Kind und einem unverwandtem Putativvater wurde dieser ausschließende STR ignoriert und die Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit den 14 übereinstimmenden STRs berechnet. Traten bei den simulierten Paaren zwei Ausschlüsse auf, so wurden diese beiden ausschließenden Loci ignoriert und eine Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit 13 STRs durchgeführt.

Jene STRs, die bei der Simulation der defizienten Vaterschaften zu einem Ausschluss führten, wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit des Auftretens von Ausschlüssen betrachtet, um Auskunft darüber geben zu können, wie sensitiv der jeweilige STR arbeitet, bzw. welche STR eventuell standardisiert in die Vaterschaftsanalyse mit einbezogen werden sollten.

Des Weiteren wurden die simulierten Vaterschaftsdefizienzfälle zusätzlich in Bezug auf eine Veränderung der Anzahl der ausschließenden STRs betrachtet, in dem die bekannten mütterlichen Merkmalen in die Untersuchung miteinbezogen wurden, und somit der jeweilige Fall nicht mehr als Defizienzfall gewertet wurde.

Bei allen simulierten Kind-Putativvater-Paaren mit weniger als drei Ausschlüssen in STRs erfolgte im Anschluss ergänzend ein manueller Vergleich von drei RFLP-Merkmalen der beteiligten Personen.

2.3.3 Durchführung der RFLP-Analyse bei simulierten Defizienzfällen

Für die 125 simulierten Defizienzpaare, die bei der STR-Analyse weniger als drei Ausschlüsse auf STR-Merkmalen aufwiesen, erfolgte eine zusätzliche Analyse der RFLP-Merkmale mit den Single-Locus-Sonden MS31, MS43a und YNH24: zunächst von Kind und unverwandtem Putativvater und anschließend auch inklusive der mütterlichen Merkmale.

Der Abgleich der jeweiligen RFLP-Ergebnisse von Kind, Putativvater und Mutter erfolgte manuell aus den archivierten Daten. Es wurde die Anzahl der ausschließenden RFLPs zwischen Putativvater und Kind analysiert, wobei drei unterschiedliche RFLP-Merkmale zu einem Vaterschaftsausschluss führten. Die einzelnen Sonden wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit des Auftretens von übereinstimmenden RFLP-Merkmalen betrachtet. Im Anschluss wurden zu den simulierten Defizienzen die mütterlichen RFLP-Merkmale hinzugezogen und in Bezug auf eine Veränderung der Anzahl der differierenden RFLP-Sonden betrachtet. In Tabelle 3 ist ein Beispiel eines manuellen Vergleichs aufgeführt, bei dem in unserer Untersuchung ein Defizienzfall zu keinem Ausschluss führte. In Tabelle 4 wird deutlich, dass die zusätzliche Untersuchung mütterlicher Merkmale eine eindeutige Zuordnung der Allele der einzelnen Personen erlaubt, und somit die Vaterschaft ausgeschlossen werden kann.

Tabelle 3: Beispiel RFLP-Vergleich als Defizienzfall: drei Übereinstimmungen in RFLP-Merkmalen. Kind und Putativvater weisen auf allen drei RFLP-Sonden identische Merkmale auf, jedoch ist nicht ersichtlich, welche Merkmale von dem Vater und welche Merkmale von der Mutter an das Kind vererbt wurden. Die Allele MS31 = 6.8 bzw. 6.9, MS43a = 4.6 und YNH24 = 4.1 können sowohl vom Putativvater als auch von der Mutter stammen.

System	Putativvater (F59)	Kind (F68)
MS31	6.9/6.0	9.3/6.8
MS43a	5.0/4.6	5.2/4.6
YNH24	4.1/3.1	4.1/2.7

Tabelle 4: RFLP-Vergleich mit der Kindesmutter: keine Übereinstimmungen in den untersuchten RFLP-Merkmalen. Mit der zusätzlichen genetischen Information der Mutter wird deutlich, dass alle drei Merkmale, die vorher dem Putativvater hätten zugeordnet werden können, von der Mutter stammen müssen und demnach kein RFLP-Merkmal des Putativvaters zu denen des Kindes passt.

System	Putativvater (F59)	Kind (F68)	Mutter (F68)
MS31	6.9/6.0	9.3/6.8	6.8/6.1
MS43a	5.0/4.6	5.2/4.6	9.3/4.6
YNH24	4.1/3.1	4.1/2.7	4.1/3.4

2.4 Simulation von Halbgeschwisterschaften

2.4.1 Probandenauswahl

Die Simulation der Halbgeschwisterpaare erfolgte anhand der STR- und RFLP-Merkmale jener Kind-Putativvater-Paare, die im ersten Untersuchungsansatz der simulierten Vaterschaftsdefizienzen weniger als drei Ausschlüsse auf STR-Merkmalen aufwiesen. Dieses Untersuchungsgut wurde in zwei Gruppen eingeteilt. Der ersten Gruppe (Gruppe 1) wurden 20 Kind-Putativvater-Paare zuteil, die bei der Vaterschaftsanalyse die größtmögliche Übereinstimmung in der Simulation und damit eher gewöhnliche Merkmale auf STRs aufwiesen. Somit befanden sich in dieser Gruppe Paare mit einer hohen Vaterschaftswahrscheinlichkeit (W-Wert: $\geq 98,6$ %) und keinem bis maximal zwei Ausschlüssen. Der zweiten Gruppe (Gruppe 2) wurden 20 Paare mit mindestens zwei Ausschlüssen und niedrigeren Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (W-Wert: 77,1 - 98,8 %) zugewiesen. Diese Zuteilung erfolgte zufällig aus dem bestehenden Untersuchungsgut. In diesen beiden Gruppen befanden sich jeweils 28 verschiedene Kinder und Putativväter, die durch Kombination ein Untersuchungsgut von 784 Kind-Putativvater-Paarungen (siehe Tabellen 19 - 22 im Anhang unter 7.2.2) bildeten. Jeweils ein Kind und ein Putativvater stellten dabei ein Halbgeschwisterpaar dar, und konnten bezüglich einer möglichen Halbgeschwisterschaft untersucht und berechnet werden. Weil durch die gewählte Kombination insgesamt sechs Paarungen aus denselben Gutachten stammten, und daher theoretisch miteinander verwandt sein könnten, fielen diese aus den Begutachtungen der Halbgeschwisterschaften heraus. Sämtliche Untersuchungen der simulierten Halbgeschwister erfolgten daher anhand von 778 Paarungen. Das Alter der Probanden war auch hier nicht entscheidend. Es erfolgte eine zufällige Verteilung.

Eine weiterführende Begutachtung mittels der RFLP-Merkmale erfolgte insgesamt bei 30 Paaren, bei denen Halbgeschwisterwahrscheinlichkeiten von mindestens 90,0 % errechnet wurden.

2.4.2 Durchführung der STR-Analyse bei simulierten Halbgeschwistern

Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer möglichen Halbgeschwisterschaft wurden die bekannten 15 STRs von Kind und Putativvater der einzelnen Paarungen im Hinblick auf folgende zwei Hypothesen manuell in das Abstammungsanalyseprogramm von Prof. Baur aus Bonn (M. P. Baur, R. Fimmers, W. Spitz, Version 1.00/0041) eingegeben und automatisch berechnet [Baur et al. 1995].

In der ersten Hypothese (= **Hypothese 1**) erfolgte die Berechnung unter dem Gesichtspunkt, dass die beiden untersuchten Personen (Kind und Putativvater) nicht miteinander verwandt sind (siehe Abbildung 3). In der zweiten Hypothese (= **Hypothese 2**) wurde davon ausgegangen, dass eine Verwandtschaft zwischen den untersuchten Personen bezüglich einer Halbgeschwisterschaft besteht (siehe Abbildung 4). Die Ergebnisse der berechneten Wahrscheinlichkeitswerte der simulierten Halbgeschwisterschaften sind im Anhang in den Tabellen 19 a - d unter 7.2.2 aufgelistet. Die Ergebnisse der STR-Merkmale aus den einzelnen Halbgeschwisterpaarungen wurden in dieser Untersuchung manuell verglichen und analysiert.

Hypothese 1 (Personen sind unverwandt):

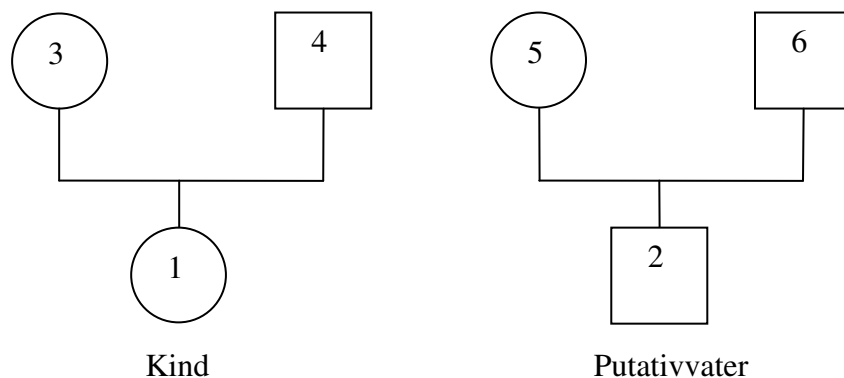


Abbildung 3: Stammbaum eines Halbgeschwistergutachtens – unverwandt: Die Personen 1 (Kind) und 2 (Putativvater) sind im Sinne einer Halbgeschwisterschaft nicht miteinander verwandt. In der simulierten Analyse der Halbgeschwisterschaften werden in dieser Studie die zu untersuchenden Paare aus Kind (1) und Putativvater (2) gebildet. Männliche Personen werden mit einem Quadrat dargestellt, weibliche Personen mit einem Kreis. Die Personen 3 und 4 sind jeweils Mutter und Vater von Kind 1, die Personen 5 und 6 die Eltern von Kind 2 (hier Putativvater) und nicht mit dem Paar 3 und 4 verwandt.

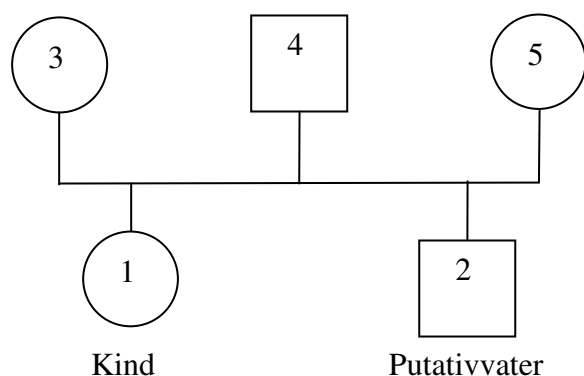
Hypothese 2 (Personen sind verwandt):

Abbildung 4: Stammbaum eines Halbgeschwistergutachtens – verwandt: Die Personen 1 und 2 sind im Sinne einer Halbgeschwisterschaft miteinander verwandt. Die untersuchten Paare aus Kind (1) und Putativvater (2) stellen dabei eine mögliche Halbgeschwisterschaft dar. Männliche Personen werden mit einem Quadrat dargestellt, weibliche Personen mit einem Kreis. Person 3 hat als Mutter zusammen mit Person 4 als Vater ein gemeinsames Kind (Person 1). Des Weiteren hat Person 4 (Vater) ein Kind (Person 2) mit Person 5 (Mutter).

2.4.3 Durchführung der RFLP-Analyse bei simulierten Halbgeschwistern

Eine zusätzliche Analyse der RFLP-Merkmale erfolgte bei den 30 Halbgeschwisterpaaren, die eine Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit von über 90,0 % in der Übereinstimmung von STR-Systemen erreicht hatten. Es wurden die Ergebnisse der drei RFLP-Sonden MS31, MS43a und YNH24 jeweils von Kind und Putativvater aus den bekannten Gutachten manuell miteinander verglichen, und die Anzahl der ausschließenden RFLPs begutachtet. Jene Sonden, die zu einem Ausschluss führten, wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit analysiert. Im Anschluss fand eine Begutachtung der Halbgeschwister unter Einbeziehung der mütterlichen RFLP-Merkmale bezüglich der ausschließenden Sonden statt.

2.5 Computergestützte, statistische Auswertung

2.5.1 Statistische Messverfahren

Liegen in einem Gutachten keine Ausschlüsse vor, muss der Einschluss des Putativvaters durch eine Quantifizierung der Befunde mit Hilfe einer biostatistischen Analyse bestätigt werden. Ein Maß für die Effizienz in Abstammungsgutachten ist die so genannte „allgemeine Vaterschaftsausschlusschance“ (AVACH). Bei Anwendung von 15 STR-Systemen beträgt der AVACH-Wert 99,9999 %, bei dem im Mittel ein Nicht-Vater die Chance besitzt, bei einer Vaterschaftsanalyse ausgeschlossen zu werden. [Brinkmann 2004].

Die zur Berechnung verwendeten Allelfrequenzen der autosomalen STRs (mit Ausnahme von D16S539, D2S1338 und D19S433) stammen von der Internetseite „The Distribution of the Human DNA-PCR Polymorphisms“ von Wolfgang Huckenbeck und Hans-Georg Scheil

[<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/Serology>]. Bei den drei übrigen STRs werden eigene Allelfrequenzen aus der Region Schleswig-Holstein aus den Jahren 2001 bis 2010 verwendet.

Sämtliche statistische Berechnungen der Vaterschaftswahrscheinlichkeit W erfolgen nach Essen-Möller [Essen-Möller et al. 1939; Hummel 1961; Hummel 1971], und werden mit speziellen Computerprogrammen durchgeführt. Alle arbeiten dabei nach denselben Prinzipien und Grundlagen. Grundlage der Wahrscheinlichkeitsberechnung ist die Häufigkeit des bei dem Putativvater und Kind übereinstimmenden Allels in der gegebenen Population. Eine „Vaterschaftswahrscheinlichkeit“ soll angeben, in welcher Häufigkeit bei vergleichbaren Fällen mit einer zutreffenden Entscheidung zu rechnen ist, wenn Männer dieser Vaterschaftswahrscheinlichkeit kategorisch als Väter bzw. als Nichtväter angesehen werden [Hummel 1971].

Optimale Information für eine solche Vaterschaftsplausibilität bringt der „kritische Wert“ Y/X , welcher den Likelihoodquotienten der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nach Essen-Möller darstellt [Hummel 1971].

Die **Essen-Möller-Formel** lautet:

$$W=1/(1+Y/X)$$

Dabei bezeichnet W die Vaterschaftswahrscheinlichkeit und Y/X den Likelihoodquotienten der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nach Essen-Möller, welcher das Verhältnis der Merkmalshäufigkeit bei „falschen“ (Y) und „wahren“ Vätern (X) angibt [Hummel 1971, Madea 2003]. Bei diesen Berechnungen wird immer eine A-priori-Wahrscheinlichkeit für eine Vaterschaft von 50 % (=0,5) unterstellt. Das bedeutet, dass vor der jeweiligen Untersuchung die Chancen für oder gegen die Vaterschaft des zu untersuchenden Mannes gleich groß sind [Hummel 1971; Madea 2003].

Um den Essen-Möller-Wert (EM) zu erhalten, wird aus jedem berechneten Y/X -Wert des untersuchten STR-Locus der Logarithmus wie folgt gebildet:

$$EM= \log_{10}(Y/X)+10$$

Diese einzelnen EM-Werte aller berechneten STR-Systeme werden dann wiederum addiert:

$$W=1/1 + (Y_1/X_1 * Y_2/X_2 * Y_3/X_3 *Y_n/X_n)$$

Da bei der Berechnung zur Vermeidung von negativen Werten zu jedem Logarithmus jeweils 10 hinzugerechnet werden, müssen vor der Umwandlung in den Numerus diese 10 von jedem

einzelnen STR (bei Beispielsweise 15 untersuchten Systemen 150) wieder abgezogen werden. Wird dieser Wert in die Essen-Möller-Formel eingesetzt, ergibt sich ein Wahrscheinlichkeitswert in Prozent [Essen-Möller et al. 1938; Essen-Möller et al 1939; Hummel 1971; Nijenhuis 1982; Madea 2003].

2.5.2 Computergestützte Analyse zur Simulation von Defizienzfällen

Das Computerprogramm von L. Fischer (Version 1.2. DOS) ermöglicht die Simulation der jeweils 15 STR-Merkmale von 207 Kindern und Putativvätern miteinander. Dazu wurden alle 15 Merkmalsysteme von Vater, Mutter und Kind manuell in das Programm eingegeben und aus dem Datensatz die jeweiligen Defizienzfälle automatisch simuliert. Der jeweilige biologische Vater wurde nicht in den Vergleich mit einbezogen. Jeder Person wurde durch das Programm eine Fallnummer zugeteilt. Es wurden jene STRs angezeigt, welche bei Defizienzfällen mit bis zu zwei Ausschlüssen für einen Ausschluss verantwortlich waren. Des Weiteren wurde mit Hilfe dieses Programms ermittelt, welche Anzahl von Ausschlüssen in wie vielen Fällen auftrat.

2.5.3 Computergestützte Analyse der Wahrscheinlichkeitsberechnung

Mit einem kommerziell erhältlichen Computerprogramm von M. P. Baur, R. Fimmers, W. Spitz, Version 1.00/0041 aus Bonn konnten sowohl die Vaterschafts- als auch die Halbgeschwisterwahrscheinlichkeiten in Fällen eines Nicht-Ausschlusses statistisch berechnet werden [Baur et al. 1995]. Dieses Programm berechnet die Vaterschaftswahrscheinlichkeit basierend auf der A-priori-Wahrscheinlichkeit von 50%, und wird von den deutschen Richtlinien der Bundesärztekammer empfohlen [Hoppe et al. 2002]. Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeitswerte der simulierten Vaterschaftsdefizienzen wurden alle 15 STR-Merkmale von Kind und Putativvater in das Computerprogramm eingegeben, um dann automatisch berechnet werden zu können. Die Berechnung der Wahrscheinlichkeitswerte in der Halbgeschwisterfrage erfolgte auf die gleiche Weise. Die Auswertung der RFLP-Analyse erfolgte mit Hilfe eines Computerprogramms auf einem Digitalisierungstablett (M. Muche. Version 2.22. 1992).

3 Ergebnisse

3.1 Auswertung der simulierten Vaterschaftsanalyse

Aus dem zur Verfügung stehenden Untersuchungsgut der 207 unverwandten Putativväter und Kinder konnten insgesamt 11.023 Defizienzfälle computergestützt (L. Fischer, Version 1.2. DOS) simuliert werden, welche im Hinblick auf die Anzahl der möglichen Ausschlüsse, Mutationen und Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte mit Hilfe des Computerprogramms von Prof. Baur (M. P. Baur, R. Fimmers, W. Spitz, Version 1.00/0041) berechnet und analysiert wurden.

3.1.1 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle mittels STR

Die 11.023 ermittelten Vergleiche wurden zunächst im Hinblick auf die Anzahl der nicht übereinstimmenden STRs, bzw. Ausschlüsse, analysiert. Dabei zeigte sich, dass die meisten simulierten Defizienzfälle (10927 Fälle) bei 15 getesteten STR-Merkmalen zwischen 5 und 8 Ausschlüsse aufwiesen. 467 Fälle erzielten drei Ausschlüsse zwischen STR-Merkmalen (siehe Abbildung 5). Gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer und des Robert-Koch-Instituts konnte in diesen Paarungen mit drei oder mehr Ausschlüssen auf STR-Merkmalen eine mögliche biologische Vaterschaft definitiv ausgeschlossen werden.

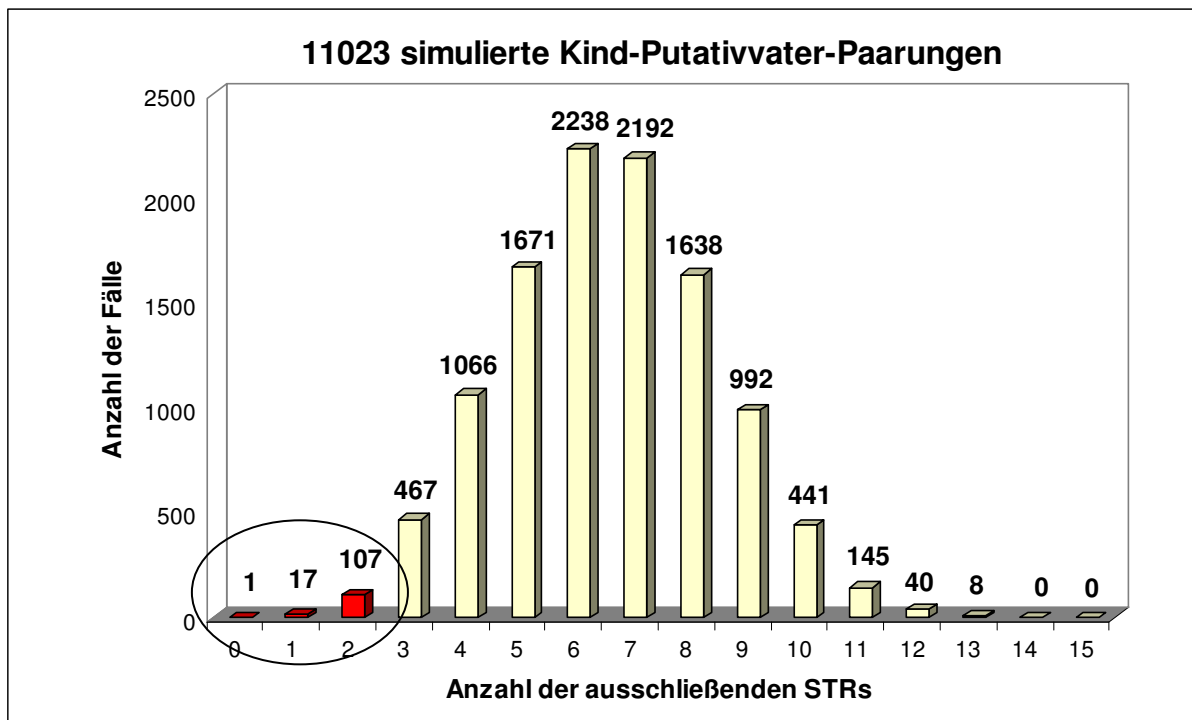


Abbildung 5: Simulation defizienter Vaterschaften (n=11023). Dargestellt ist die Anzahl der jeweiligen Ausschlüsse zwischen Kind und unverwandtem Mann. Rote Säulen: 125 defiziente Paare ohne Einbeziehung der Kindesmutter (umrandet) erzielten weniger als drei Ausschlüsse auf STR-Merkmalen. Helle Säulen: Anzahl der STR-Ausschlüsse (n=10898) führt gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer zum Ausschluss einer Vaterschaft.

Für die Analyse der Defizienzfälle waren jene Fälle von Bedeutung, bei denen eine mögliche Vaterschaft durch zwei oder weniger Ausschlüsse hätte bestätigt werden können. Dabei konnte in insgesamt 125 Fällen durch richtlinienkonformes Vorgehen eine Vaterschaft in der Simulation nicht eindeutig ausgeschlossen werden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 1,13 %, bei dem weniger als drei Unverträglichkeiten zwischen einem Kind und einem unverwandten Mann nachgewiesen werden konnten.

Kein Ausschluss:

Unter den 125 simulierten Defizienzfällen zeigte eine Paarung (0,009 % der gesamten Vergleiche) **keinen Ausschluss** zwischen einem Kind und einem unverwandten Putativvater. Mit einem Vaterschaftswahrscheinlichkeitswert von 99,86 % (bzw. aufgerundet 99,9 %) bei 15 Einschlüssen hätte nach den Richtlinien der Bundesärztekammer und des Robert-Koch-Instituts in diesem Fall das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ erteilt werden müssen.

Ein Ausschluss:

In 17 Paarungen wurde **ein Ausschluss** zwischen einem Kind und einem unverwandten Putativvater gefunden (siehe Tabelle 5). Dies entspricht einem Anteil von 0,154 % der Paare des Gesamtvergleiches mit n=11023, die in 14 Genorten identische Allele zwischen unverwandten Personen aufwiesen.

Tabelle 5: Ergebnisse der 17 Paarungen mit nur einem STR-Ausschluss. Angabe der Vaterschaftswahrscheinlichkeit W in % bei 17 Paarungen mit einem Ausschluss zwischen einem Kind und einem unverwandtem Mann sowohl ohne und unter Einbeziehung des Ausschlusses als Mutation. Insgesamt können sieben Fälle (fett dargestellt) mit einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit W von über 99,9 % berechnet werden.

kodierte Fälle (Kind / PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit in % mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit in % mit 14 STRs
F16 / F99	36,179366	99,626864
F30 / F 3	99,722130	99,996202
F32 / F14	84,163453	99,806834
F32 / F44	22,059489	99,336818
F45 / F 2	98,644829	99,992587
F48 / F98	11,237190	98,664658
F56 / F59	25,801057	98,666302
F57 / F42	99,482265	99,996987
F58 / F93	77,463930	99,895055
F69 / F40	87,289258	99,966409
F77 / F71	57,335768	99,610887
F90 / F89	7,335776	99,758390
F91 - F 8	58,324074	99,887047
F91 / F24	56,258288	99,851146
F91 / F48	48,667532	99,489956
F91 / F57	17,939334	99,130568
F91 / F76	0,684642	98,811012

Unter Wertung des einen Ausschlusses **als negativen Faktor**, also als **Mutation**, erfolgte die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit den 15 STRs. Dabei wurden Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 0,68 % bis maximal 99,72 % ermittelt (siehe Tabelle 5). Eine Vaterschaft konnte demnach in keinem dieser Fälle durch ausreichend hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte bestätigt werden.

Erfolgte eine Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit den **14 übereinstimmenden STRs** und ohne den zum Ausschluss führenden STR, konnten Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 98,665 % bis 99,997 % errechnet werden. In sieben Defizienzfällen lag die errechnete Wahrscheinlichkeit aufgerundet über 99,9 %, wodurch richtlinienkonform das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ hätte vergeben werden können. Drei dieser Fälle erreichten sogar Wahrscheinlichkeitswerte von über 99,99 % für das Vorliegen einer Vaterschaft.

Zwei Ausschlüsse:

Jeweils **zwei Ausschlüsse** auf STR-Merkmalen zwischen einem Kind und einem Putativvater ergaben sich in insgesamt 107 Fällen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 0,97 % der Gesamtvergleiche (siehe Tabelle 13 unter 7.1.1 im Anhang).

Mit Berechnung dieser beiden STR-Ausschlüsse als Mutationen, also mit 15 berechneten STRs, ergab sich für die Vaterschaftswahrscheinlichkeit ein Maximalwert von 29,77 %.

Erfolgte die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit ohne die ausschließenden STRs, also nur mit den 13 übereinstimmenden STRs, ergaben sich zwischen den 107 unverwandten Kindern und Putativvätern Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 77,196 % bis maximal 99,998 % für das Vorliegen eines Verwandtschaftsgrades. In 27 Fällen (0,25 %) lag die errechnete Vaterschaftswahrscheinlichkeit über 99,9 % und in sechs Defizienzfällen (0,05 %) konnten sogar Wahrscheinlichkeitswerte von über 99,99 % für das mögliche Vorliegen einer Vaterschaft erzielt werden.

Zusammenfassend wurden in den 125 Fällen mit Berechnung aller 15 STRs Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 0,0 % bis 99,86 % erzielt. Damit konnte in keinem Fall eine ausreichend hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeit für das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ berechnet werden.

Erfolgte die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit unter den 125 unklaren Kind-Putativvater-Paarungen ohne die jeweils ausschließenden STRs, konnte eine Vaterschaft zwischen einem Kind und einem unverwandten Mann in insgesamt 31 von 11.023 Fällen (0,28 %) nicht sicher ausgeschlossen werden, da die errechnete Vaterschaftswahr-

scheinlichkeit über 99,9 % betrug. Dabei ergaben sich in insgesamt neun Fällen Vaterschaftswahrscheinlichkeiten von über 99,99 % (0,08 %).

3.1.2 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle mittels RFLP

Bei dem einen Fall zwischen Putativvater und Kind, der keine STR-Unterschiede und somit 15 Einschlüsse für eine mögliche Vaterschaft aufwies, konnten in den RFLP-Merkmalen **zwei Ausschlüsse** mit den Sonden MS31 und MS43a gefunden werden (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Paarung eines Kindes und unverwandtem Putativvater: Putativvater/Kind-Analyse mit keinem Ausschluss nach Analyse von 15 STR-Merkmalen, jedoch zwei differierenden RFLP-Merkmalen bei drei untersuchten RFLPs.

kodierter Fall (Kind / PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit in % mit 15 STRs	Differierende RFLP-Sonden
F34 / F10	99,862905	MS31 MS43a

In den 17 Fällen mit **nur einem Ausschluss** in STR-Merkmalen wurden bei der zusätzlichen Analyse durch die drei RFLP-Sonden (siehe Abb. 6 und Tab. 7) zehnmal Differenzen auf allen drei untersuchten Sonden und zweimal auf zwei verschiedenen Sonden (70,59 %) gefunden.

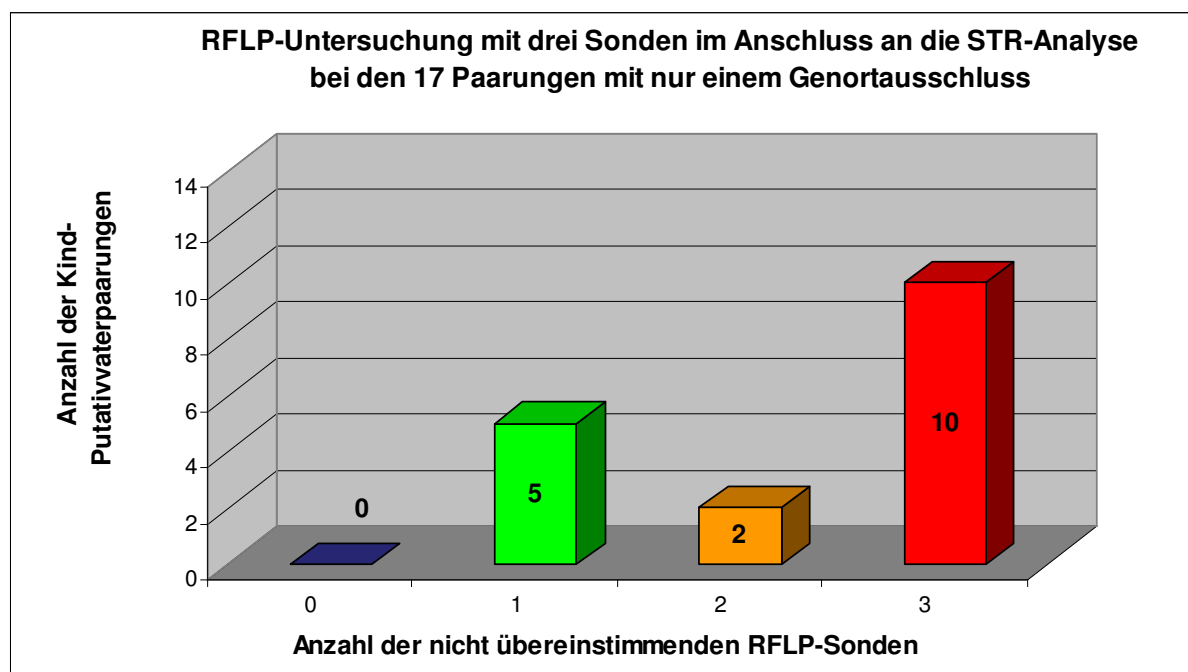


Abbildung 6: Zusätzliche Analyse defizienter Vaterschaften mittels drei RFLP-Sonden bei den 17 Paaren, welche in der STR-Analyse einen Ausschluss auf einem Genort aufwiesen. Insgesamt können zusätzlich 10 Paarungen (rot dargestellt) bezüglich einer möglichen Vaterschaft definitiv ausgeschlossen werden, da sie auf drei RFLP-Sonden unterschiedliche Merkmale aufweisen.

Damit konnte in den zehn Paarungen mit drei unterschiedlichen Sonden, welche zuvor in der STR-Analyse Unklarheiten bezüglich einer Vaterschaft aufwiesen, durch die Hinzunahme

eines weiteren Testverfahrens eine Vaterschaft ausgeschlossen werden. Bei den beiden Paarungen mit zwei differierenden RFLP-Merkmalen wäre eine fortführende Analyse von weiteren RFLP-Merkmalen sinnvoll, um eine eindeutige Aussage bezüglich einer Verwandtschaft treffen zu können. In der RFLP-Analyse fanden sich des Weiteren fünf Fälle, bei denen nur ein unterschiedliches Merkmal auf einer RFLP-Sonde nachgewiesen wurde und damit eine Vaterschaft damit nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, da es sich bei diesen unterschiedlichen Merkmalen auch um Mutationen hätte handeln können. Prozentual betraf dies 29,41 % der 17 unklaren Fälle nach STR-Analyse, bzw. 0,04 % der gesamten 11023 Defizienzfälle, bei denen eine Vaterschaft nicht eindeutig ausgeschlossen werden sollte.

Tabelle 7: Auflistung der Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte W und der Anzahl der ausschließenden RFLP-Sonden MS31 (S1), MS43a (S2) und YNH24 (S3) der 17 Fälle mit nur einem Ausschluss in STR-Merkmalen. Die Berechnung mit 15 STRs zeigte insgesamt keine ausreichend hohen Wahrscheinlichkeitswerte für das Vorliegen einer Vaterschaft. In der Berechnung mit nur 14 STRs erhöhten sich die Wahrscheinlichkeitswerte W deutlich. In sieben Fällen konnte eine Vaterschaft mit 99,9 % (fett dargestellt) nicht sicher ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung der RFLP-Merkmale konnte die Anzahl „falscher Verwandtschaften“ bis auf drei Fälle (gelb unterlegt) reduziert werden.

kodierte Kind- Putativvater -Paarungen	Vaterschaftswahrscheinlichkeit in % mit Mutation (15STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit in % ohne Mutation (14 STRs)	differierende RFLP-Sonde
F16 - F99	36,179366	99,626864	S1, S2, S3
F30 - F 3	99,722130	99,996202	S1, S2, S3
F32 - F14	84,163453	99,806834	S3
F32 - F44	22,059489	99,336818	S1, S2, S3
F45 - F 2	98,644829	99,992587	S1, S2, S3
F48 - F98	11,237190	98,664658	S2
F56 - F59	25,801057	98,666302	S1, S2, S3
F57 - F42	99,482265	99,996987	S2
F58 - F93	77,463930	99,895055	S3
F69 - F40	87,289258	99,966409	S1, S2
F77 - F71	57,335768	99,610887	S1, S2, S3
F90 - F89	7,335776	99,758390	S1, S2
F91 - F 8	58,324074	99,887047	S1, S2, S3
F91 - F24	56,258288	99,851146	S1, S2, S3
F91 - F48	48,667532	99,489956	S1, S2, S3
F91 - F57	17,939334	99,130568	S2
F91 - F76	0,684642	98,811012	S1, S2, S3

Ebenfalls erfolgte ein Vergleich von drei RFLP-Merkmalen bei den 107 Defizienzfällen, welche in der STR-Analyse **zwei Ausschlüsse** auf unterschiedlichen Genloci aufwiesen und ein Vaterschaftsausschluss bzw. -einschluss nicht eindeutig bestimmt werden konnte (siehe Abb. 7).

Unterschiedliche RFLP-Merkmale auf zwei Sonden wurden insgesamt 41-mal (38,32 %) und drei Differenzen auf RFLP-Merkmalen 36-mal (33,65 %) gefunden, wodurch eine mögliche

Vaterschaft unwahrscheinlich erschien bzw. widerlegt wurde. In zwei Fällen stimmten alle drei RFLP-Sonden von Putativvater und Kind überein und in 28 Fällen passte nur eine Sonde nicht zum Putativvater (siehe Abb. 7), so dass in diesen Paarungen eine Vaterschaft als wahrscheinlich angesehen worden wäre. Insgesamt konnten also in dieser Gruppe mit 107 Paarungen der unverwandten Kinder und Putativväter nach zusätzlicher RFLP-Analyse von drei Sonden 30 Fälle - bzw. 0,27 % der gesamten simulierten 11023 Defizienzfälle - bezüglich einer möglichen Vaterschaft nicht sicher ausgeschlossen werden (28,04 %).

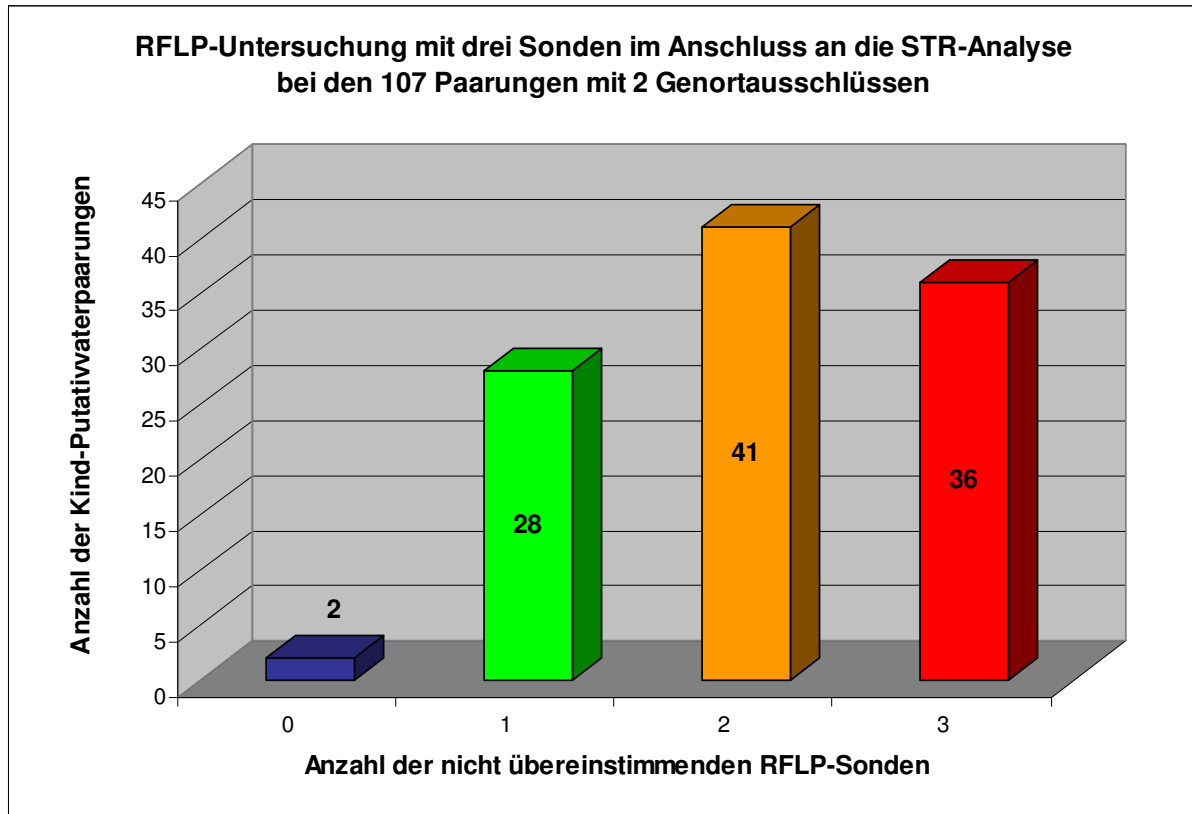


Abbildung 7: Zusätzliche Analyse defizienter Vaterschaften mittels RFLP bei den 107 Paaren, welche in der STR-Analyse zwei Ausschlüsse auf einem Genort aufwiesen. Durch die zusätzliche Untersuchung von drei RFLP-Sonden konnten 36 weitere unklare Kind-Putativvaterfälle (rot dargestellt) sicher ausgeschlossen werden, bei weiteren 30 Fällen wäre eine Vaterschaft weiterhin bestätigt worden (blaue und grüne Säule).

Insgesamt betrachtet (siehe Abb. 8) erbrachte die zusätzliche Analyse von drei RFLP-Merkmalen für die bisher unklaren 125 Defizienzfälle der STR-Analyse mit keinen, einem und zwei Ausschlüssen auf STR-Merkmalen in zwei Fällen keine, und 33-mal eine Differenz auf RFLP-Sonden. Zwei differierende RFLP-Merkmale zwischen Kind und Putativvater wurden insgesamt 44-mal erzielt. Drei unterschiedliche RFLP-Merkmale konnten in 46 Fällen nachgewiesen werden (siehe Abb. 8), und damit eine mögliche Vaterschaft sicher ausgeschlossen werden. Bei den 44 Paarungen mit zwei unterschiedlichen RFLP-Merkmalen wäre eine Vaterschaft unwahrscheinlich gewesen, jedoch hätte man in diesen Fällen, um eine

Mutation auszuschließen, die Untersuchung von weiteren RFLP-Merkmalen angeschlossen. Damit konnten in der RFLP-Analyse von 125 Paarungen 46 weitere Fälle (36,8 %) bezüglich einer möglichen Vaterschaft sicher ausgeschlossen werden. Dies betraf 0,42 % des Gesamtvergleichs. Es verblieben jedoch weiterhin 44 Fälle (35,2 %) mit 0,40 % des Gesamtvergleichs, die einer weiteren Untersuchung bedurft hätten. Bei 35 Paarungen (28 %) konnte eine Vaterschaft nicht ausgeschlossen werden.

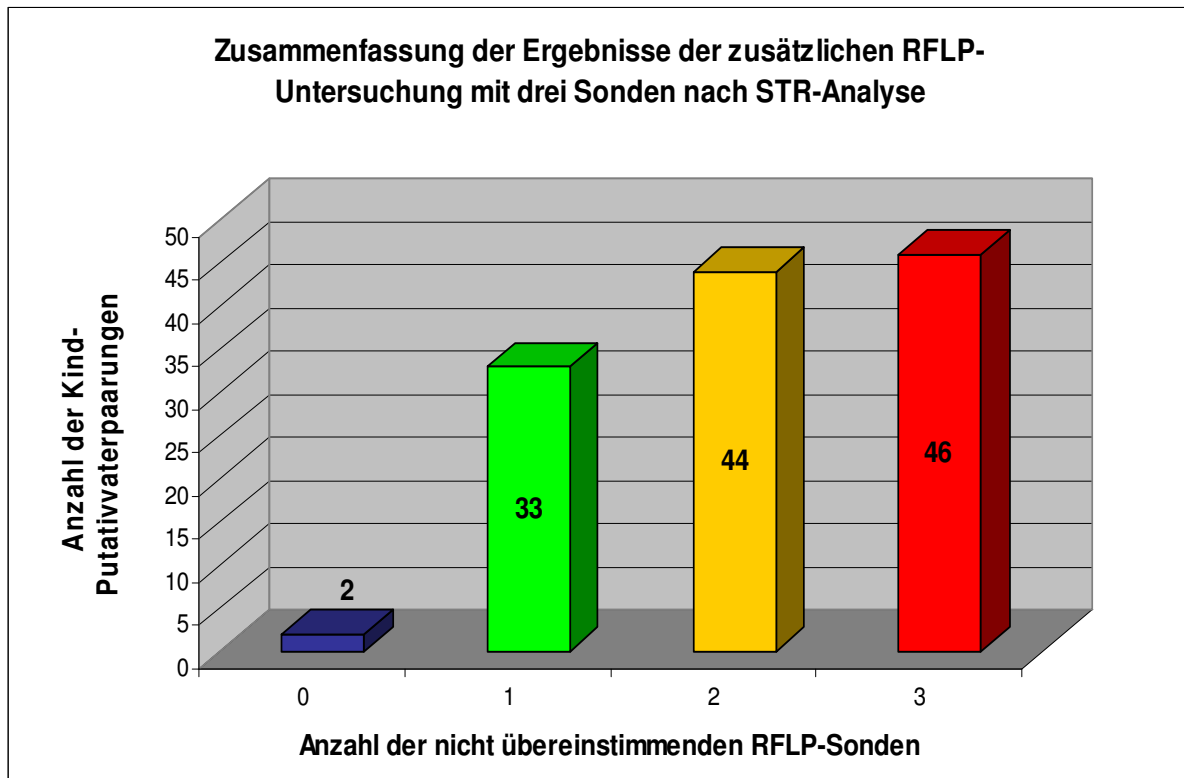


Abbildung 8: Analyse defizienter Vaterschaften mittels RFLP nach STR-Analyse (n=125). Insgesamt konnten durch die zusätzliche Betrachtung von drei RFLP-Sonden zu der STR-Analyse 46 weitere Fälle (rot dargestellt) bezüglich einer möglichen Vaterschaft sicher ausgeschlossen werden, 35 Fälle (blau und grün dargestellt) wären bezüglich einer möglichen Vaterschaft eingeschlossen worden.

Während bei der STR-Analyse von 11023 Fällen noch 125 unklare, nicht sicher beurteilbare Defizienzfälle (1,13 %) vorlagen, konnte die Anzahl unklarer Fälle durch die zusätzliche Analyse der RFLP-Merkmale um 46 Paarungen auf 79 Paarungen (0,72 %) des Gesamtvergleiches reduziert werden (siehe Abb. 9).

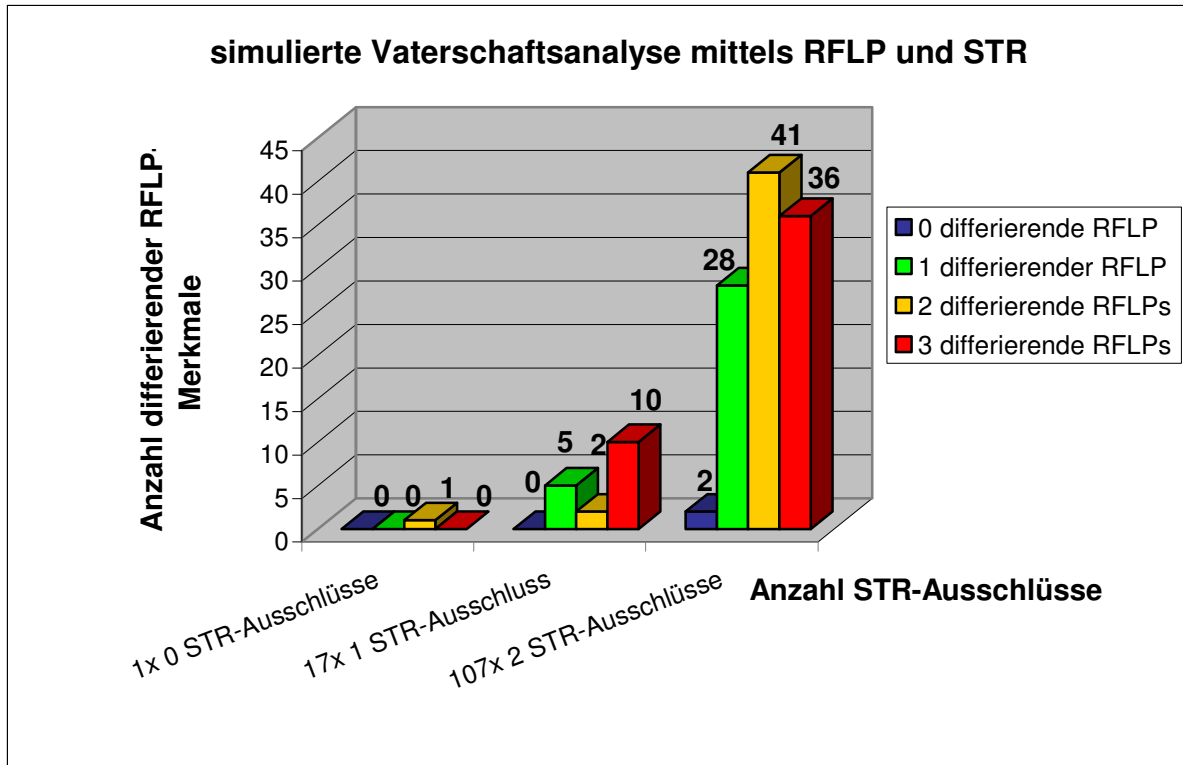


Abbildung 9: Analyse defizienter Vaterschaften mittels RFLP nach STR-Analyse. Dargestellt sind die Anzahl der nicht-übereinstimmenden RFLP-Merkmale bei den 125 unklaren Paarungen nach der STR-Analyse, unterteilt nach keinem, einem und zwei Ausschlüssen auf STR-Merkmalen in der STR-Untersuchung.

3.1.3 Analyse der simulierten Vaterschaften mit der Kindesmutter

3.1.3.1 STR-Analyse unter Einbeziehung der mütterlichen Merkmale

Mit Analyse der mütterlichen STR-Merkmale zu den einzelnen Kindern stieg die Anzahl der Ausschlüsse zwischen Kind und simuliertem Putativvater erheblich an (siehe Abb. 10). In lediglich vier von den 125 untersuchten Fällen kam es nach Hinzunahme der mütterlichen Allele nur zu drei Ausschlüssen zwischen einem unverwandten Putativvater und einem Kind. Richtlinienkonform konnte aber auch in diesen Vergleichen eine fragliche Vaterschaft nicht bestätigt werden. In einem Fall konnten nach Hinzunahme der mütterlichen Merkmale nur zwei unterschiedliche STRs zwischen den beteiligten Personen gefunden werden. Des Weiteren lag in diesem Fall unter Berechnung von 13 STRs eine errechnete Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 99,998 % vor, und hätte in einem Gutachten richtlinienkonform das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ bei wesentlich unverwandten Personen erhalten. Damit wäre mit der Betrachtung der mütterlichen Merkmale nur ein Fall von 11023 Defizienzfällen fälschlicher Weise als verwandt eingestuft worden.

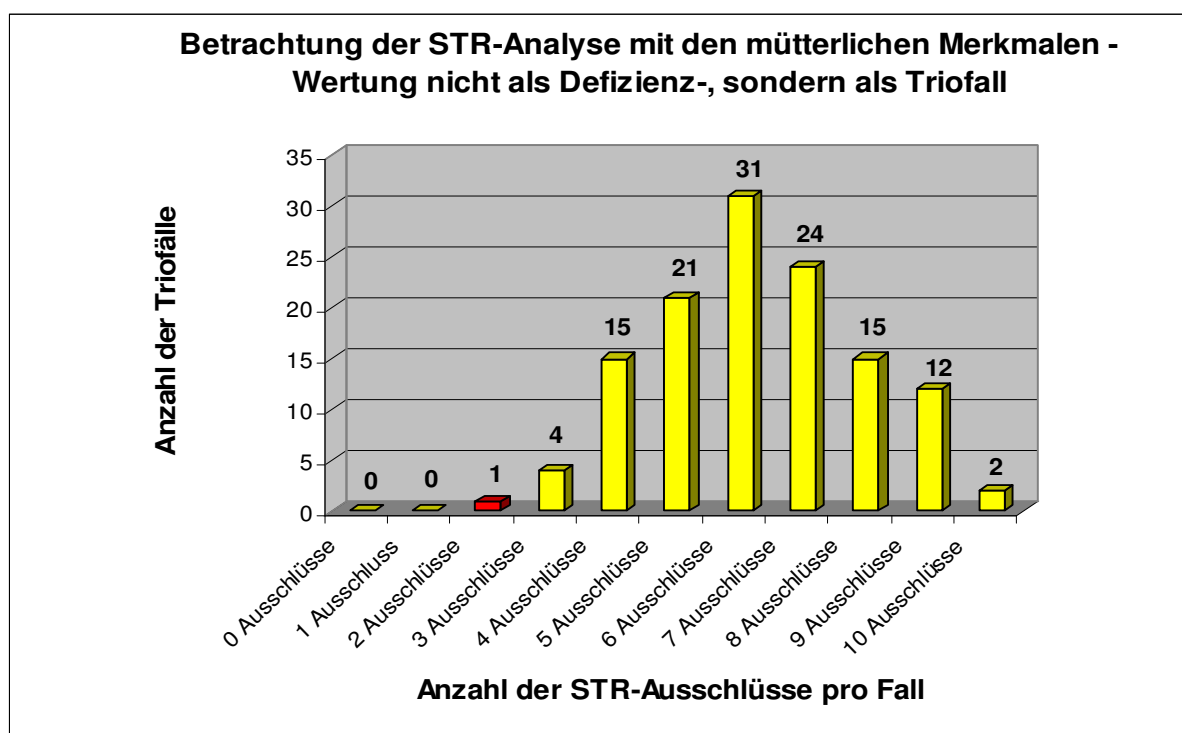


Abbildung 10: Hinzunahme der mütterlichen STR-Merkmale in die STR-Untersuchung der 125 Defizienzpaare, die zuvor nur zwei Ausschlüsse oder weniger erzielt hatten. Bis auf einen Fall (hier rot dargestellt) konnten alle möglichen Vaterschaften widerlegt werden.

3.1.3.2 RFLP-Analyse unter Einbeziehung der mütterlichen Merkmale

Unter Hinzunahme der mütterlichen RFLP-Merkmale zu den Merkmalen der unverwandten Putativväter und Kinder konnten wesentlich häufiger Differenzen zwischen den einzelnen RFLP Sonden als zuvor erzielt und damit die simulierten Vaterschaften ausgeschlossen

werden. Es konnte kein Fall gefunden werden, bei dem alle drei RFLP-Merkmale übereinstimmten hätten. Die Anzahl von einem nicht-übereinstimmenden RFLP, und damit zwei Übereinstimmungen auf RFLP-Sonden, halbierte sich annähernd von 33 auf 15 Fälle und betrug nur noch 12 % bzw. 0,14 % des Gesamtvergleichs von 11023 Defizienzfällen. Zwei und drei differierende RFLP-Merkmale ergaben sich in insgesamt 110 von 125 Konstellationen, also in 88 % der Fälle (siehe Abb. 11). Bei den 64 Paarungen mit drei unterschiedlichen Merkmalen auf RFLPs (51,2 %) konnte eine Vaterschaft bei 0,58 % des Gesamtvergleichs von 11023 simulierten Defizienzfällen sicher ausgeschlossen werden. Bei den 46 Fällen mit zwei unterschiedlichen RFLP-Merkmalen (36,8 %) hätte eine Untersuchung von weiteren RFLP-Merkmalen erfolgen müssen, um eine eindeutige Aussage betreffend einem Vaterschaftsausschluss treffen zu können.

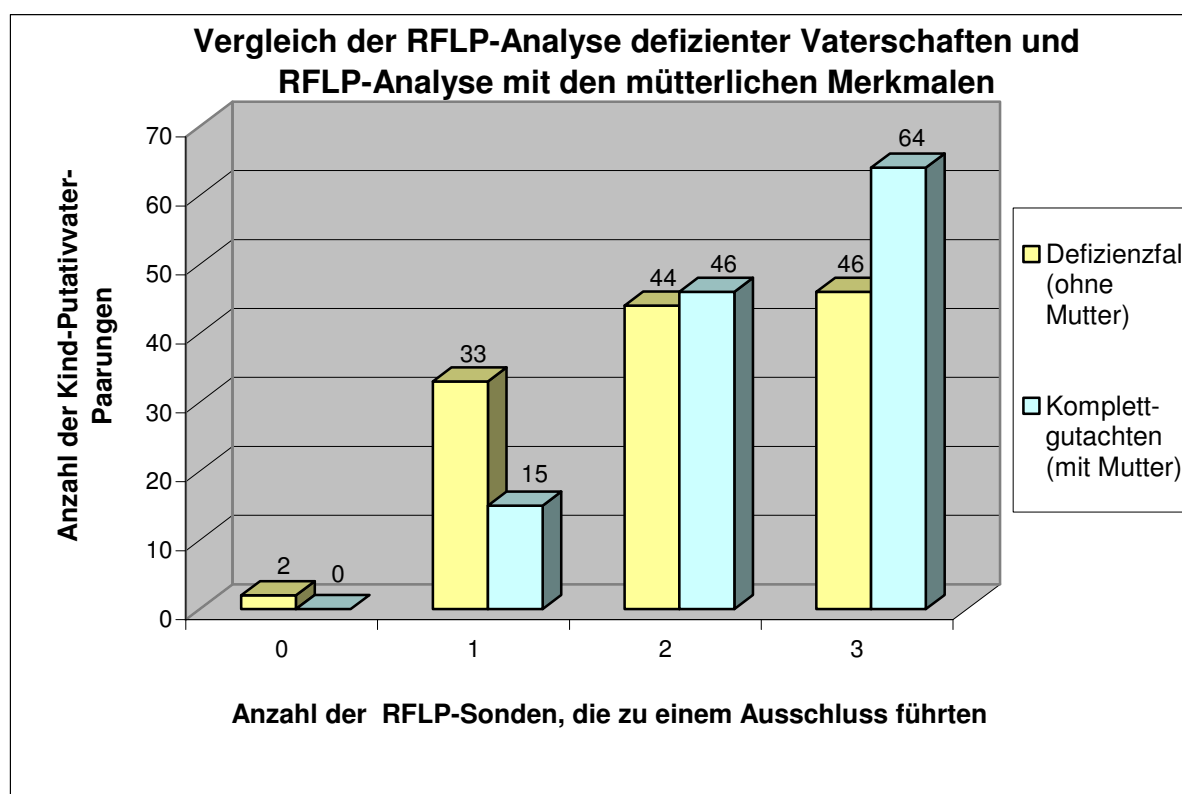


Abbildung 11: Betrachtung der RFLP-Analyse defizienter Vaterschaften unter Hinzunahme der mütterlichen Merkmale (Komplettgutachten). In Komplettgutachten sinkt im Vergleich zu Defizienzfällen die Anzahl an falsch positiven Vaterschaften. Die Anzahl der RFLP-Sonden, die dreimalig unterschiedliche RFLP-Merkmale zwischen den Personen aufwiesen und zu einem Ausschluss der Vaterschaft führten, stieg von 46 auf 64 Fälle an. Damit konnten 51,2 % bezüglich einer Vaterschaft sicher ausgeschlossen werden.

Der eine Fall, der bei der STR-Analyse unter Hinzunahme der mütterlichen Merkmale, nur zwei Ausschlüsse zwischen einem unverwandtem Putativvater und Kind und nach Berechnung von 13 STRs eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 99,998 % aufwies, zeigte auch in der RFLP-Analyse zwei Übereinstimmungen in RFLP-Merkmalen zwischen Putativvater,

Kind und Kindesmutter, so dass in diesem Fall dringend eine Untersuchung weiterer Marker empfohlen werden muss.

3.1.4 Häufigkeiten der ausschließenden Sonden

Jene STRs, die bei der Simulation der defizienten Vaterschaften zu einem Ausschluss führten, sollen an dieser Stelle genauer betrachtet werden. Sie können Auskunft darüber geben, wie polymorph ein Merkmal arbeitet bzw. welche Genorte in die Vaterschaftsanalyse unbedingt mit einbezogen werden sollten. Bis heute ist in den Richtlinien der Bundesärztekammer noch nicht festgelegt, welche Genorte genau für die Analyse der Vaterschaftsbeziehungen herangezogen werden sollten, so dass es zu einer standardisierten Untersuchung von ein- und den selben Genorten in einer Untersuchung kommt, da in unserer Untersuchung einige Merkmale sehr viel häufiger zu einem Ausschluss führten als andere.

3.1.4.1 Genortverteilung der ausschließenden STRs

In den 17 Fällen, bei denen es zu **einem** Ausschluss zwischen einem Kind und einem unverwandtem Putativvater kam, zeigte der STR D3S1358 mit fünf Fällen das häufigste Ausschlusskriterium, gefolgt von D2S1338 und D21S11 mit jeweils drei ausschließenden Fällen. Des Weiteren lieferte D8 zweimal und die Genorte D7S820, D16S539, D19S433 und HumVWA einmal einen Ausschluss. CSF1PO, TH01, D13S317, TPOX, D18S51, D5S818, FGA ergaben unter diesen Paarungen keinen Ausschluss (siehe Abb. 12).

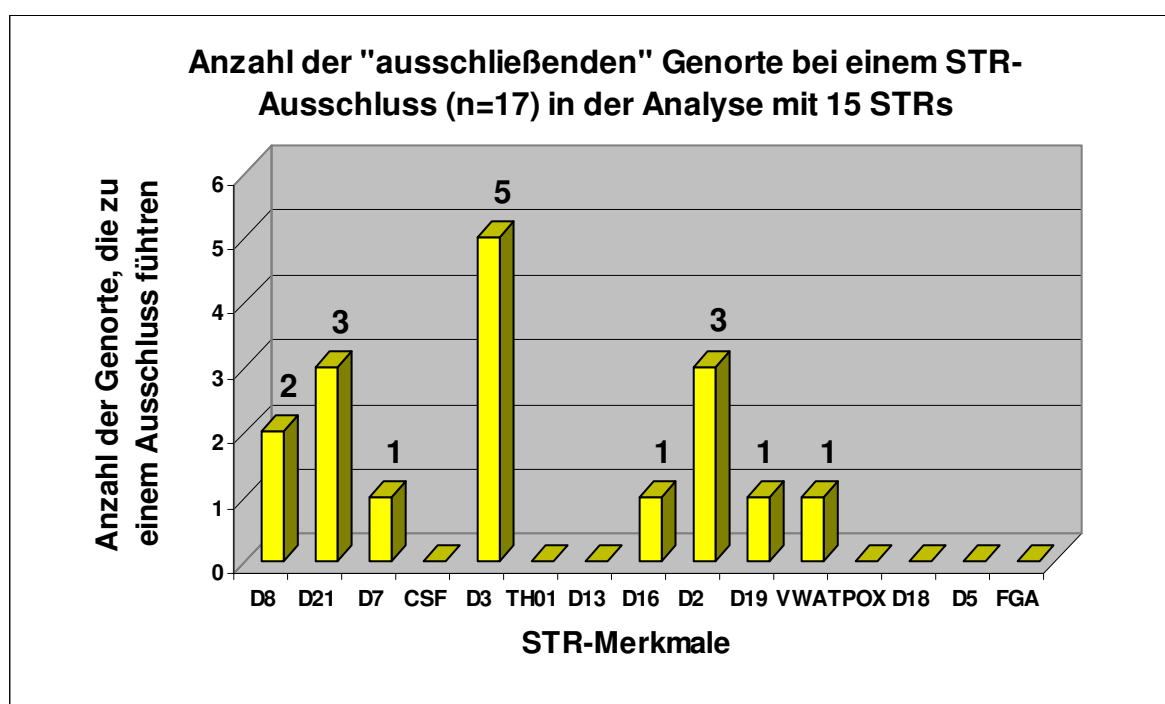


Abbildung 12: Darstellung der Anzahl der Genorte, die in der STR-Analyse einen Ausschluss (n=17) in 15 untersuchten STR-Merkmalen zeigten. Die Abbildung zeigt die jeweilige Anzahl der

Genorte, die bei der Betrachtung von 15 STRs in der Simulation defizienter Vaterschaften zu einem Ausschluss ($n=17$) führten. Die Bezeichnung der einzelnen STRs wurde zur besseren Übersicht abgekürzt.

Zu zwei Ausschlüssen zwischen einem unverwandten Mann und einem Kind kam es in 107 Kind-Putativvater-Paarungen. Die Verteilung der STR-Merkmale, welche zu einem Ausschluss führten, ist in Abbildung 13 dargestellt. Dabei waren die Genorte D2S1338, D18S51 und FGA prozentual am häufigsten an einem Ausschluss beteiligt. D2S1338 zeigte in 31 Fällen, D18S51 in 29 und FGA in 27 Fällen einen Ausschluss. D3S1358 führte 18-mal zu einem Ausschluss. D8S1179, TH01 und HumVWA erbrachten jeweils 15-mal einen Ausschluss. Während D13S317 insgesamt 14-mal und der Genort D21S11 13-mal zu einem Ausschluss führten. Weniger als 10 Ausschlüsse fanden sich bei den Genorten D7S820, CSF1PO, D16S539, D19S433, TPOX und D5S818 (siehe Abb. 13).

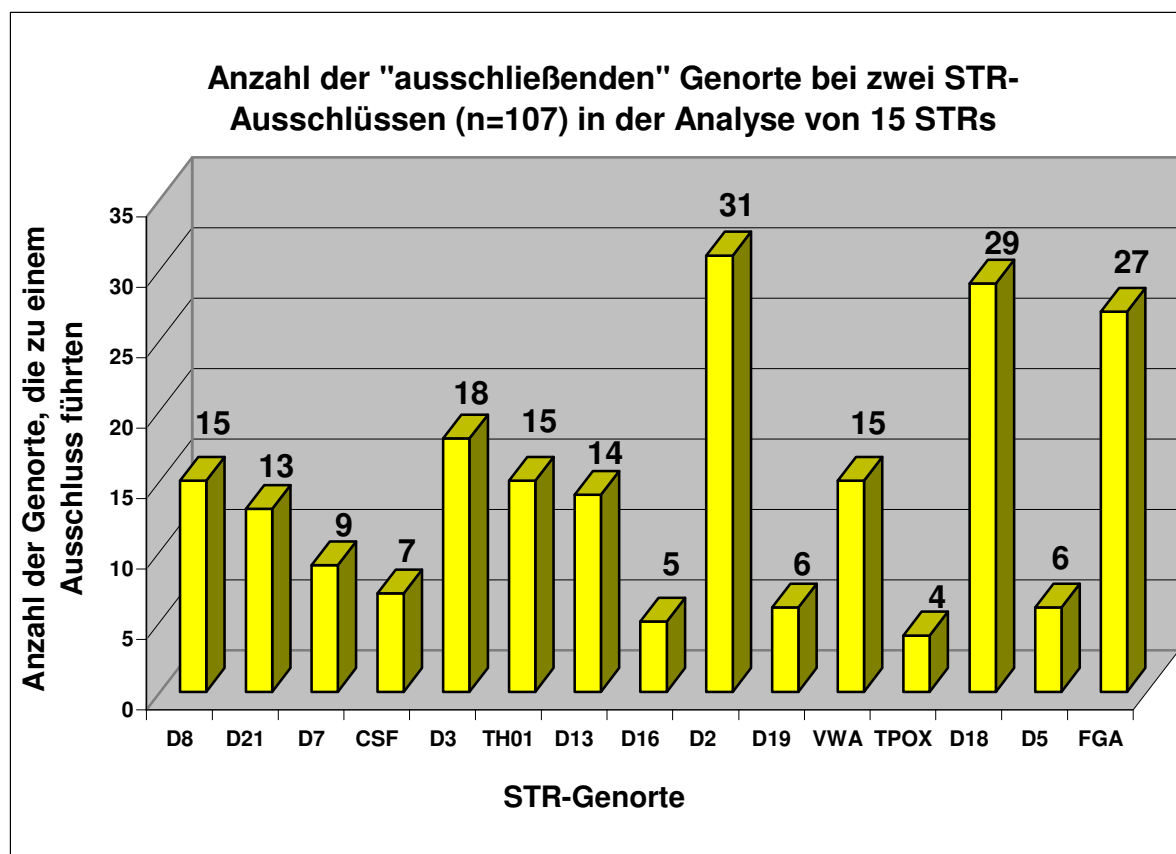


Abbildung 13: Darstellung der Anzahl der Genorte, die in der STR-Analyse zwei Ausschlüsse ($n=107$) in 15 untersuchten STR-Merkmalen zeigten. Die Abbildung zeigt die jeweilige Anzahl der Genorte, die bei der Betrachtung von 15 STRs in der Simulation defizienter Vaterschaften zu zwei Ausschlüssen führten. Die Bezeichnung der einzelnen STRs wurde zur besseren Übersicht abgekürzt.

In der Gesamtbetrachtung (siehe Abb. 14) der 125 Paarungen mit weniger als drei ausschließenden STRs in der STR-Analyse führten am häufigsten die Genorte D2S1338 (34-mal), D18S51 (29-mal), FGA (27-mal) und D3S1358 (23-mal) zu einem Ausschluss zwischen einem Kind und einem Putativvater. D8S1179 (17-mal), D21S11 und VWA (16-mal), TH01

(15-mal) und D13S317 (14-mal) erbrachten ähnliche, zum Ausschluss beitragende, Anzahlen. Am wenigsten erzielten TPOX (4-mal), D5S818 und D16S539 (6-mal) sowie D19S433 und CSF (7-mal) einen Ausschluss.

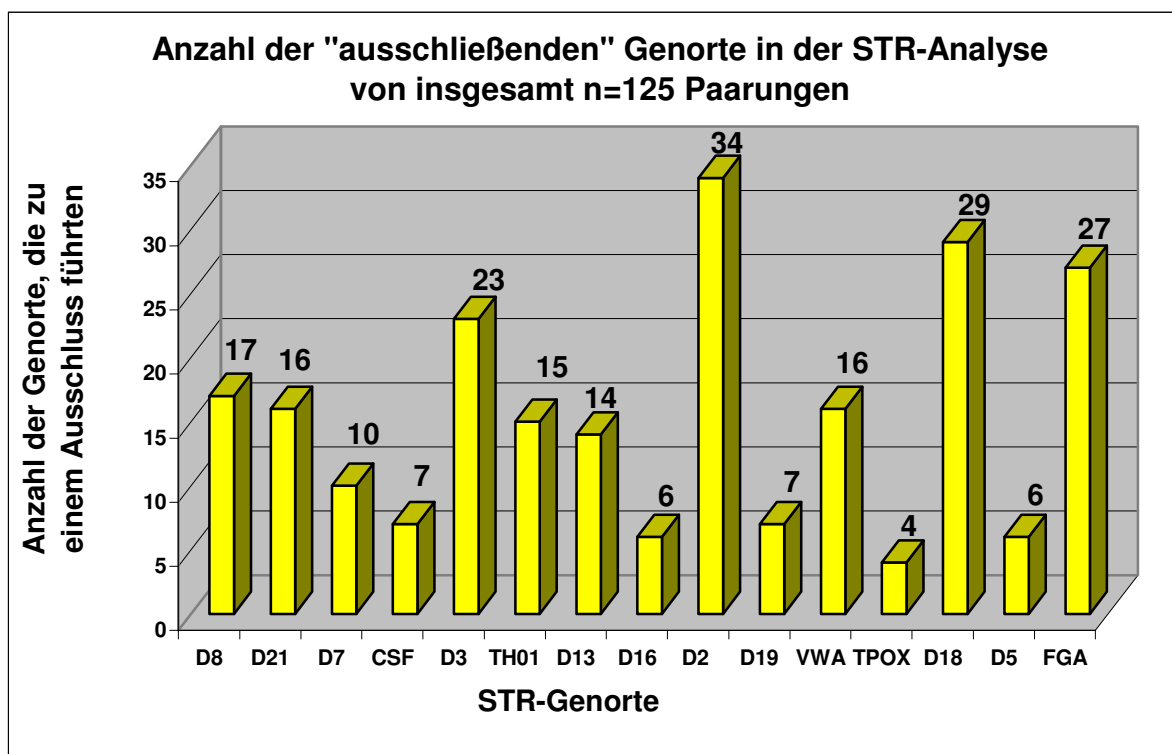


Abbildung 14: Darstellung der Anzahl der Genorte, die in der gesamten STR-Analyse (n=125) zu einem Ausschluss geführt haben. Die Abbildung zeigt die jeweilige Anzahl der Genorte, die bei der Betrachtung von 15 STRs in der Simulation defizienter Vaterschaften zu Ausschlüssen auf STRs führten. Die Bezeichnung der einzelnen STRs wurde aus Übersichtsgründen abgekürzt.

3.1.4.2 Verteilung der ausschließenden RFLP-Sonden

Die drei RFLP-Sonden MS31, MS43a und YNH24 kamen in der Untersuchung der simulierten Vaterschaftsdefizienzen jeweils 125-mal zum Einsatz. Darunter zeigte am häufigsten die Sonde MS43a in 96 Fällen (36,92 %) Differenzen auf diesen RFLP-Merkmalen. Bei der Sonde MS31 differierten in der Untersuchung 88-mal (33,85 %) und bei der YNH24-Sonde 76-mal (29,23 %) die RFLP-Merkmale der untersuchten Personen (siehe Abbildung 15).

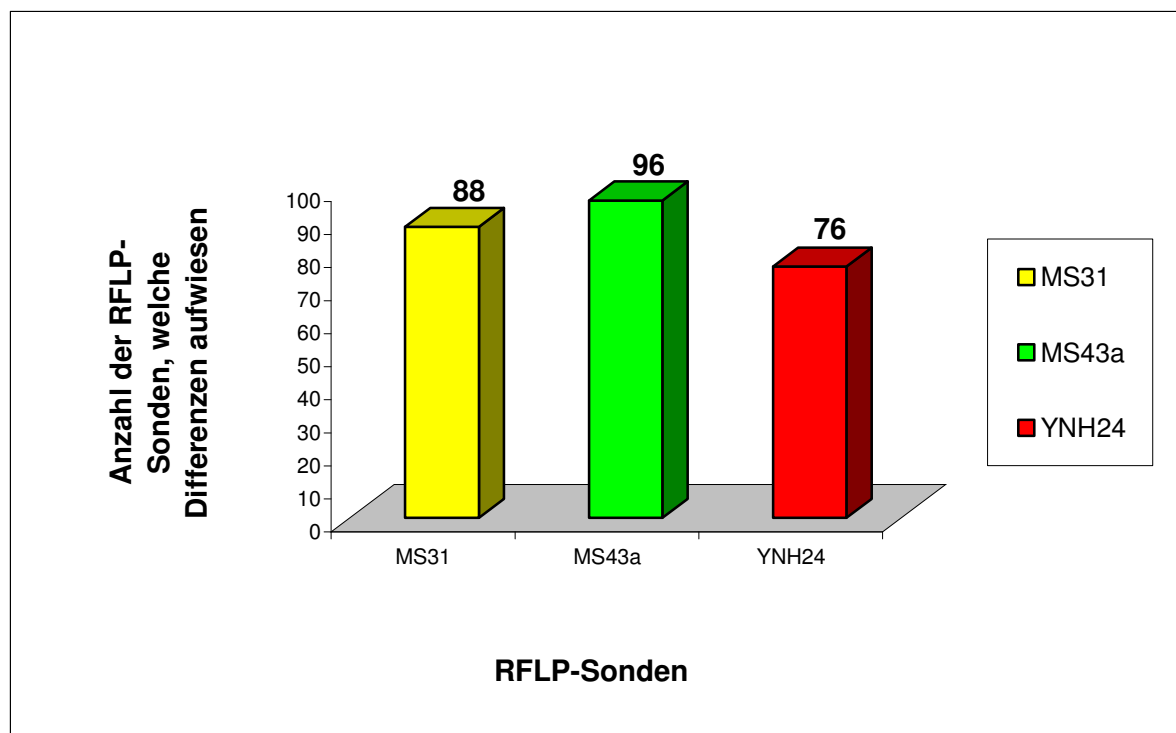


Abbildung 15: Anzahl der einzelnen Sonden MS31, MS43a und YNH24, die in den 125 unklaren Fällen der STR-Analyse zu einem Ausschluss führten. Die Sonde YNH24 zeigte mit 76 Fällen nicht so häufig wie die anderen beiden Sonden MS31 und MS43a Differenzen in den untersuchten RFLP-Merkmalen auf.

3.2 Auswertung der simulierten Halbgeschwisterschaften

3.2.1 Ergebnisse der simulierten Halbgeschwisterschaften mittels STR

Für die 778 möglichen Halbgeschwister-Paare ließen sich bei der STR-Analyse Wahrscheinlichkeitswerte für das Vorliegen einer Verwandtschaft im Sinne einer Halbgeschwisterschaft von minimal 0,03 % bis maximal 99,73 % errechnen. Dabei konnten in der Gruppe mit den hohen Wahrscheinlichkeitswerten in der Vaterschaftsanalyse häufiger Werte über 90,0 % erzielt werden als bei der Kontrollgruppe mit den niedrigen Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerten.

Insgesamt betrug in beiden Gruppen bei 156 Paarungen (20,05 %) die errechnete Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit über 50 %. Ein Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswert von über 90 % wurde in 30 Vergleichen, also in 3,86 % der Fälle, erzielt. Darunter befanden sich wiederum sieben Fälle (0,90 %), in denen die Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit über 99,0 % betrug. Die höchste Übereinstimmung wurde bei einem Paar gefunden, welches auch in der simulierten Vaterschaftsanalyse eine richtlinienkonforme Verwandtschaft darbot. Hier betrug die Wahrscheinlichkeit für eine Halbgeschwisterschaft 99,73 %.

Betrachtete man die beiden Gruppen 1 und 2 getrennt voneinander, so konnten für Gruppe 1 insgesamt 318 mögliche Halbgeschwisterpaarungen gebildet werden. Unter ihnen erreichten

21 Paare einen Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswert von über 90,0 % (dies entspricht 6,60 % von 318 Paaren) und sieben Paare (2,20 %) einen Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswert von über 99,0 %. Der höchste zu ermittelnde Wahrscheinlichkeitswert für das Vorliegen einer möglichen Halbgeschwisterschaft betrug 99,73 %. In Gruppe 2 konnten 165 Paarungen gebildet werden, bei denen bei sechs Paaren (3,64 %) Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswerte von über 90,0 % errechnet wurden. Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswerte von über 99,0 % konnten nicht erzielt werden. Der höchste zu ermittelnde Wahrscheinlichkeitswert für eine Halbgeschwisterschaft in dieser Gruppe betrug 96,73 %.

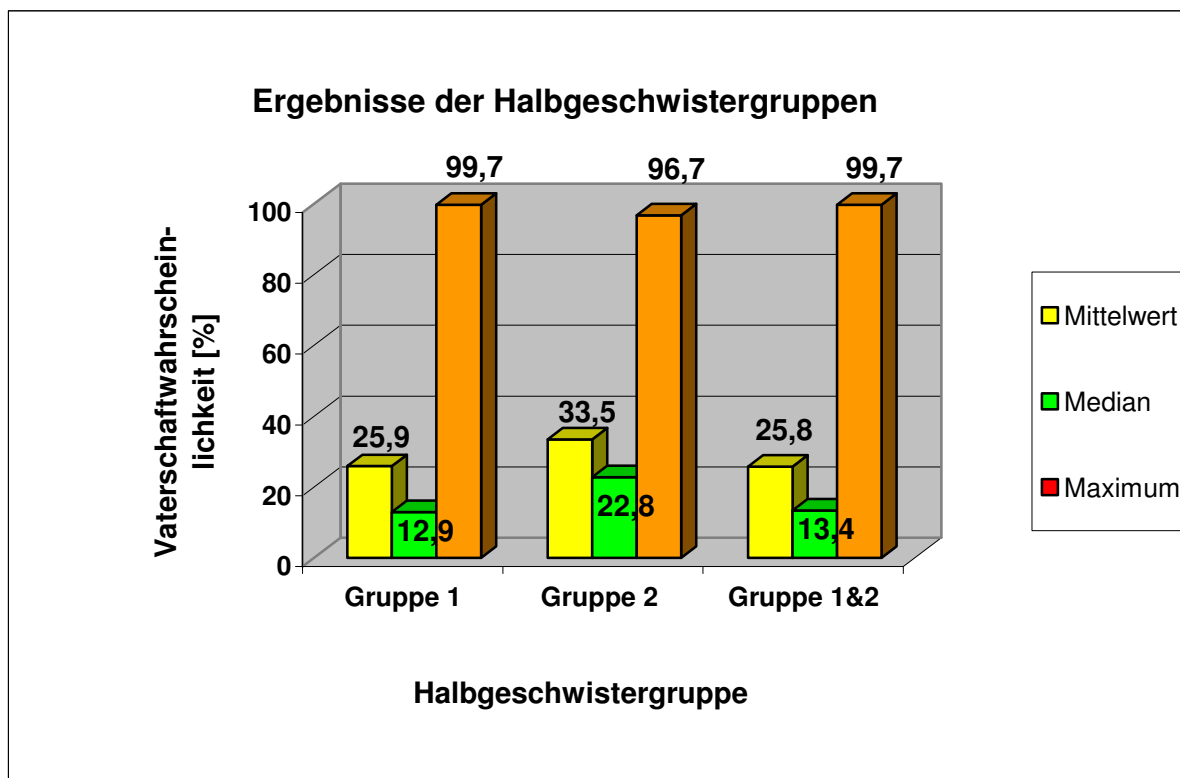


Abbildung 16: Ergebnisse der berechneten Wahrscheinlichkeitswerte in % für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft. Gruppe 1 wurde anhand von hohen und Gruppe 2 anhand von niedrigen Wahrscheinlichkeitswerten (%) in der Vaterschaftsanalyse zusammengestellt. Unter gänzlich unverwandten Personen konnte so maximal eine Wahrscheinlichkeit von 99,73 % für das Vorliegen einer Verwandtschaft im Sinne einer möglichen Halbgeschwisterschaft berechnet werden.

Der Mittelwert der gesamten Probandenauswahl aus Gruppe 1 und 2 betrug 25,76 %. Im Einzelnen wurde in Gruppe 1 ein Mittelwert von 25,91 % und in Gruppe 2 ein Mittelwert von 33,50 % errechnet.

Der Median aller simulierten Halbgeschwisterschaften wurde mit 13,35 % berechnet. In Gruppe 1 betrug er 12,90 %. In Gruppe 2 wurde ein Median von 22,83 % erzielt. Berechnet man den Median für die 156 Paare, die Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswerte von über 50,0 % aufwiesen, so ergab sich für diese ein Median von 75,12 %. Dabei errechnete sich in Gruppe 1 mit 76,58% eine unwesentlich höhere Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit im

Median als in Gruppe 2 mit 74,87 %. Die prozentualen Ergebnisse sind in Abb. 16 graphisch dargestellt.

3.2.2 Ergebnisse der simulierten Halbgeschwisterschaften mittels RFLP

Eine Begutachtung der RFLP-Merkmale mit den Sonden MS31, MS 43a und YNH24 erfolgte für die 30 Paare, welche bei der Berechnung der Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit mindestens 90,0 % erreicht hatten. Dabei veränderte sich die Anzahl der Paarungen für eine mögliche Verwandtschaft im Sinne einer Halbgeschwisterschaft wie folgt:

Drei unterschiedliche Genorte ohne gemeinsame Allele wurden bei zwölf Paaren (40,0 %), und bei weiteren zwölf möglichen Halbgeschwisterpaaren (40,0 %) wurden zwei unterschiedliche Genorte nachgewiesen, wodurch eine Verwandtschaft dieser Paare (80 %) als unwahrscheinlich anzusehen ist.

Bei sechs Halbgeschwisterpaaren (20,0 %) wurde nur ein unterschiedlicher Genort - und damit zwei Merkmalsübereinstimmungen - bei einem RFLP gefunden. Damit lieferte die RFLP-Begutachtung für diese sechs Fälle nach vorheriger STR-Analyse einen positiven Hinweis für das Vorliegen einer Verwandtschaft. Allerdings wäre auch hier die Untersuchung von weiteren RFLP-Merkmalen zur Verifizierung, ob die Übereinstimmungen als Mutation zu werten sind oder nicht, sinnvoll. Drei Merkmalsübereinstimmungen wurden bei keiner Paarung gefunden.

3.2.3 RFLP-Analyse unter Einbeziehung der Kindesmutter

Nachdem die mütterlichen RFLP-Merkmale ebenfalls zur Begutachtung hinzugezogen wurden, veränderte sich die Anzahl der Sonden, bei denen keine Übereinstimmungen auf RFLP-Merkmalen gefunden werden konnte, (siehe Abb. 17), wie folgt:

Drei differierende RFLP-Merkmale wurden nach der zusätzlichen RFLP-Analyse bei 19 Paaren (63,33 %) gefunden, und damit eine mögliche Verwandtschaft im Sinne einer Halbgeschwisterschaft definitiv widerlegt. Die Anzahl der ein und zwei Ausschlüsse reduzierte sich, sodass bei nur noch drei Paaren (10,0 %) zwei gleiche RFLP-Merkmale und bei acht Paaren (26,67 %) ein Merkmal übereinstimmten. Bei den drei Paarungen mit zwei Übereinstimmungen wäre eine ergänzende Untersuchung von weiteren RFLP-Merkmalen zur Verifizierung des Ergebnisses sinnvoll. Damit war bei insgesamt 27 Paarungen mit keiner und einer Übereinstimmung eine Verwandtschaft als unwahrscheinlich zu werten.

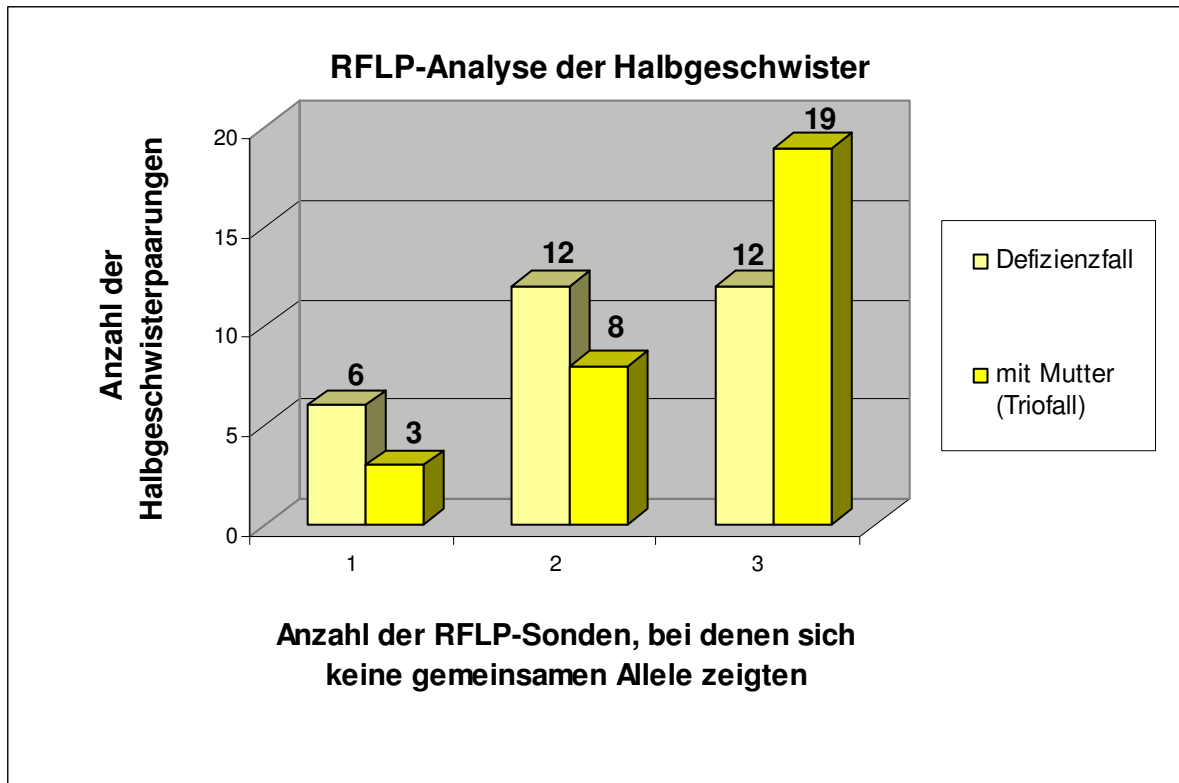


Abbildung 17: Zusätzliche Begutachtung der mütterlichen RFLP-Merkmale zu dem jeweiligen Defizienzfall. Dargestellt sind die Anzahl der RFLP-Merkmale, die zu keiner Übereinstimmung zwischen einem Kind und Putativvater im Defizienzfall (beige), sowie im Triofall (gelb) zwischen Mutter-Kind-Putativvater geführt haben. Durch Hinzunahme der mütterlichen RFLP-Merkmale kann die Anzahl der nicht übereinstimmenden Merkmale zwischen Putativvater und Kind erhöht werden.

4 Diskussion

4.1 Probanden

4.1.1 Kriterien der Probandenauswahl

In dieser Arbeit soll unter anderem untersucht werden, in wie weit die zusätzliche Analyse von Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (kurz: RFLP) als zweite Systemkategorie in der defizienten Abstammungsbegutachtung eindeutigere Ergebnisse liefern kann. Zu diesem Zweck standen sämtliche archivierten Untersuchungsergebnisse aus routinemäßig durchgeführten Abstammungsgutachten mit zwei Systemkategorien (RFLP- und STR-Analyse) aus dem Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel für eine Simulation defizienter Vaterschaften und Halbgeschwisterschaften zur Verfügung. Die anonymisierten Daten wurden chronologisch aus den Jahren 2002 bis 2005 entnommen, wodurch eine zufällige Verteilung der Probandenauswahl erfolgte. Für die Studie war es von Bedeutung, dass alle Gutachten anhand zweier Systemkategorien aus Vollblut erstellt wurden, so dass zu allen beteiligten Personen sowohl mindestens 15 STR- als auch drei RFLP-Merkmale bekannt waren. Das Alter der Personen war für die Untersuchung nicht entscheidend. Waren in einem Gutachten Kind und Putativvater biologisch verwandt, wurde der biologische Vater nicht bei der Anzahl der simulierten Fälle berücksichtigt, da diese Studie die Problematik von Defizienzfällen anhand einer Simulation unverwandter Personen verdeutlichen sollte. In jedem Gutachten erfolgte eine Untersuchung jeweils von Mutter, Kind und Putativvater, um für einen späteren Vergleich zur Verfügung zu stehen und Rückschlüsse erlauben zu lassen. Bei der ethnischen Zugehörigkeit aller Familien handelte es sich ausschließlich um europäische Kaukasier, um mögliche genetische Unterschiede der verschiedenen Populationen nicht in die Berechnung der Wahrscheinlichkeitswerte einfließen zu lassen.

Die Daten der Halbgeschwisterschaften entstammten dem Untersuchungsgut der Simulation defizienter Vaterschaften. Es wurden zwei Gruppen gebildet, in denen sich zum einen Paare mit sehr hohen und zum anderen eine Kontrollgruppe mit eher niedrigeren Wahrscheinlichkeitswerten in der Vaterschaftsanalyse befanden. Hierdurch sollten in der Untersuchung Paare mit eher gewöhnlichen und häufig vorkommenden Merkmalen Paaren mit eher selteneren Merkmalen auf bestimmten Genloci gegenübergestellt und in die Analyse der Verwandtschaftsberechnung mit aufgenommen werden.

4.1.2 Identitätsnachweis und Aufklärung

Um Irrtümern bei der Probenentnahme und Täuschungsversuchen der Probanden vorzubeugen, findet am Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel eine ausführliche Identitätssicherung aller beteiligten Personen vor Ort gemäß der Paragraphen §§ 144, 404 ZPO oder § 73 StPO oder § 161 a StPO statt. Das Blut der Beteiligten muss von einem Arzt entnommen und direkt mit Namen und Geburtsdatum versehen werden. Im Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel werden alle Personen anhand eines aktuellen Polaroidfotos und Vergleich mit dem Personalausweis oder einer Geburtsurkunde identifiziert. Es erfolgt ein Fingerabdruck des linken Daumens bei Erwachsenen und des linken Fußes bei Kindern unter dem ersten Lebensjahr. Alle Beteiligten dürfen in den letzten drei Monaten keine Bluttransfusion erhalten haben, und nicht an Krankheiten des Blutes oder der blutbildenden Organe leiden, da diese die Ergebnisse der genetischen Analyse beeinflussen können. Des Weiteren wird der vermutete Verwandtschaftsgrad notiert, um bei mehreren, für die Vaterschaft in Betracht kommenden Personen, eine bestehende Verwandtschaft untereinander auszuschließen bzw. im Ergebnis zu berücksichtigen. Die Richtigkeit der Angaben wird durch eine quittierende Unterschrift aller beteiligten Personen und des blutabnehmenden Arztes auf dem Identitätsbogen bestätigt (siehe Identitätsbogen im Anhang 7.2.4).

In Privatlaboren wird die Identität der Untersuchten häufig nicht durch entsprechende Nachweise gesichert, allerdings übernehmen diese für die Identität der untersuchten Beteiligten auch keine Haftung. Beispielsweise sind Fälle bekannt, bei denen Probenentnahmen eigenständig durch die zu untersuchenden Personen durchgeführt oder Proben nur mit dem Vermerk „Kind“ und „Vater“ dem Institut zugesandt wurden, so dass eine eindeutige personenbezogene Identitätssicherung nicht möglich war, und die Proben schlussendlich von anderen Personen als den angegeben hätten stammen können. Problematisch ist die Auswertung, wenn beispielsweise verwandte Personen - wie Brüder oder Cousins - als Väter in Betracht kommen, und das Labor darüber nicht in Kenntnis gesetzt wird. Dadurch kann sich die berechnete Vaterschaftswahrscheinlichkeit für einen falsch positiven Vaterschaftseinschluss erhöhen [v. Wurmb-Schwark et al. 2004 b; 2006; 2008].

Gemäß Gendiagnostikgesetz besteht nach §§ 8, 9 und 17 [Bundesjustizministerium 2009] die Verpflichtung des Arztes, die zu untersuchenden Personen über die vorgesehene Untersuchung und ihre Rechte im Zusammenhang mit dem Gutachtens aufzuklären und Ihre Einwilligung einzuholen (siehe Aufklärungs- und Einwilligungsbogen im Anhang unter 7.2.5).

4.1.3 Anzahl der Probanden

Das Untersuchungsgut dieser Studie bestand aus einer Population von 101 Familien mit den genetischen Merkmalen von jeweils Mutter, Kind und möglichem Vater aus Schleswig-Holstein. Für die Simulation defizienter Vaterschaften standen insgesamt 207 Personen zur Verfügung, da einige Familien in den Gutachten die genetischen Merkmale mehrerer Kinder untersuchen ließen oder ein weiterer Mann als so genannter „Zeuge“ typisiert worden war.

Die Simulation defizienter Halbgeschwisterschaften erfolgte aus dem Untersuchungsgut der simulierten Vaterschaftsdefizienzen. Insgesamt wurde ein Kollektiv von 40 Kind/-unverwandter-Mann-Paaren ausgewählt. Darunter befanden sich 20 Paare mit hohen und 20 Paare mit niedrigen Wahrscheinlichkeitswerten in der Vaterschaftsanalyse. Da in einigen Fällen einzelne Personen mehrfach eine Paarung bildeten, ergab sich insgesamt ein Untersuchungsgut von jeweils 28 Kindern und 28 Putativvätern, aus denen die Halbgeschwisterschaften simuliert werden konnten. Insgesamt konnten so 784 (28 x 28) Halbgeschwisterpaare gebildet werden, die für eine Berechnung der Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit zur Verfügung standen. Weil nur unverwandte Personen die Halbgeschwisterpaarungen bilden sollten, mussten noch sechs Paare aus dem Untersuchungsgut abgezogen werden. Eine mögliche Verwandtschaft war nach Kombination der einzelnen Probanden untereinander nicht auszuschließen, da sie schlussendlich wieder aus ihrem eigenen Gutachten hätten stammen können. Daraus ergab sich ein endgültiges Untersuchungsgut von 778 Paarungen für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft.

4.2 Allgemeine Problematik defizienter Abstammungsgutachten

Der Individualisierungsgrad zweier Personen wird durch verschiedene Polymorphismen oder sogar Mutationen im Erbgut deutlich und unterscheidbar. Polymorphismus bedeutet Vielgestaltigkeit (gr.) und bezeichnet das Auftreten einer Genvariante in einer Population. Definitionsgemäß wird ein Genlocus als polymorph bezeichnet, wenn die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines seltenen Allels eine Häufigkeit von mindestens 1 % aufweist. Bei seltenerem Vorkommen muss von einer Mutation gesprochen werden [Henke et al. 1999; Buselmaier et al. 2007; Hirsch-Kauffmann et al. 2000].

Durch Polymorphismen kann es sowohl zum Einbau (Insertion) oder aber auch Verlust (Deletion) von einem Nukleotid kommen. Des Weiteren können Multiplikationen eines ganzen Gens auftreten. Die häufigsten Polymorphismen betreffen aber nur ein einziges Nukleotid und werden dementsprechend als Einzelnukleotidpolymorphismen oder Single Nucleotide Polymorphisms (kurz: SNP) bezeichnet. Mit Hilfe der SNP-Analyse können in der Abstammungsbegutachtung Unterschiede zwischen einzelnen Individuen aufgedeckt werden

[Baur et al. 1995]. Sie stellen Normvariante von tandem-repetitiven DNA-Abschnitten dar, die auf nicht-codierenden Bereichen liegen, und somit keinen Krankheitswert darstellen. In diesem Zusammenhang wird auch synonym der Begriff Sequenzvariation verwendet [Buselmaier 2009].

Eine Mutation stellt eine zufällige Veränderung der Nukleotidsequenz der DNA dar, die weitervererbt werden kann. Sie können spontan auftreten oder durch äußere Einflüsse bedingt sein. Änderungen können einzelne Gene (Genmutation, Punktmutation), einzelne Chromosomen (Chromosomenmutation), oder das ganze Genom (Genommutation) betreffen [Buselmaier 1994; Hirsch-Kauffmann et al. 2000; Buselmaier 2009].

Eine Gen- oder Punktmutation ist eine Veränderung der Basensequenz an einer bestimmten Stelle. Es kann dabei eine Base fehlen (Deletion), zusätzlich eingebaut (Duplikation, Insertion) oder aber ausgetauscht (Substitution) werden, wodurch es zu einer Verschiebung des Leserasters oder eines neuen Triplets kommen kann. Sie können völlig harmlos sein, oder aber auch zu Funktionsverlusten, von zum Beispiel einem Enzym, führen. Treten diese Mutationen im Bereich der nicht-codierenden Introns auf, sind sie in der Regel folgenlos [Buselmaier et al. 2007; Buselmaier 2009]. Da Mutationen meist an den nicht-codierenden Bereichen der DNA auftreten, an denen auch die DNA-Analyse durchgeführt wird, führen Mutationen in diesem Bereich zu einem individuellen genetischen Muster, welches wiederum in der Abstammungsanalytik von Nutzen ist.

Die Untersuchung der Abstammungsgutachten findet aufgrund der Kosteneffizienz und Schnelligkeit heutzutage meist mittels Short-Tandem-Repeat-Systemen (STR) statt. Allerdings weisen STRs eine wesentlich geringere Variabilität als Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (RFLP) auf [Brinkmann et al. 1997; Simeoni et al. 1994]. Insofern kann es bei einer ungünstigen Allelverteilung nicht zu einem derartig hohen Individualisierungsgrad wie bei den untersuchten Single-Locus-Polymorphismen kommen. Dies wird vor allem dann problematisch, wenn aus Kostengründen nur wenige Personen mit wenigen Genorten untersucht wurden. Denn je mehr Genorte untersucht werden, desto sicherer wird ein Testergebnis einer Person zugehörig.

Weil verwandte Personen häufig ein ähnliches, und Mehrlinge bzw. eineiige Zwillinge sogar ein komplett identisches DNA-Profil besitzen, bergen vor allem defiziente Abstammungsuntersuchungen von mehreren verwandten Personen ein erhebliches Risiko an Fehlbeurteilung [Fung et al. 2004; Henke et al 2005]. So kann es zum Beispiel bei zwei Brüdern, die beide als möglicher Erzeuger zur Auswahl stehen, sein, dass beide ähnlich hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeiten erzielen oder beide beispielsweise jeweils drei Ausschlüsse auf STR-

Merkmale besitzen. Gemäß den Richtlinien der Bundesärztekammer [Hoppe et al. 2002] würden drei Ausschlüsse zu einem Ausschluss der Vaterschaft führen. Würde nur ein Ausschluss auf einem STR-Merkmal bei dieser Paarung auftreten, so würde dieser als Mutation berechnet werden und zu einem Vaterschaftseinschluss führen können. Kommt es aber zu drei Ausschlüssen auf STR-Merkmalen, wird die Auswertung problematisch, denn gemäß den Richtlinien würde diese Person der Vaterschaft ausgeschlossen werden. Es ist dennoch weiterhin denkbar, dass einer dieser Ausschlüsse eine Mutation ist, wodurch die betroffene Person dann mit zwei vorliegenden Ausschlüssen richtlinienkonform wieder in die Vaterschaft eingeschlossen werden könnte [Fimmers et al. 1992; Fimmers et al. 2001]. Häufig werden solche Partner-Konstellationen (Geschwister) durch die Kindesmutter verheimlicht oder nicht sofort preisgegeben. Im Besonderen ist hier auch an Straftaten gegen die sexuelle Selbstbestimmung der Mutter sowie die Straftat des Inzestes (§ 173 StGB) zu denken. Denkbare Konstellationen wären auch, dass der Großvater oder Onkel als leiblicher Vater in Betracht kommt, wodurch eine Vaterschaftsanalyse aufgrund der ähnlichen genetischen Merkmale ebenfalls deutlich erschwert wird [v. Wurmb-Schwark et al. 2004 a].

Aus diesem Grunde stellt die Untersuchung von RFLPs auch weiterhin bei einer ungünstigen Allelverteilung der STR-Loci, d. h. beim Vorliegen von sehr gewöhnlichen und häufig vorkommenden Merkmalen, eine wichtige Alternative dar [Simeoni et al. 1994].

Des Weiteren ist unter den STRs ein Problem bekannt, bei dem es bei der PCR zum Auftreten von schwachen Banden, den so genannten „slippage bands“ oder Stotterbanden, kommen kann, die ein Ergebnis verfälschen können [Brinkmann et al. 1998]. Slippage bedeutet „verrutschen“ der DNA-Polymerase, wodurch es zu einer versetzten Wiederanlagerung bei der Replikation in der PCR kommt. Es entsteht eine Schlaufenbildung des DNA-Stranges, der nicht mehr repariert werden kann, und entweder durch Deletion verkürzt oder durch Duplikation verlängert wird. Dies geschieht vor allem bei sehr kleinen Wiederholungseinheiten, wie beispielsweise den Mikrosatelliten (STRs) [Murray et al. 1993]. Dabei kann es zu einer falschen Interpretation der DNA-Profile kommen, wenn es durch die Stotterbande beim Ablesen der Allelpeaks schwer zu beurteilen ist, ob bereits das gesuchte Allel oder schon die Stotterbande des nächsten Allels vorliegt.

Auch Fehlbestimmungen von Allelen durch falsch-homozygote Befunde sind möglich. In der Literatur trifft dies auf 0,58 % [Delamoye et al. 2004] bis 0,63 % [Vanderheyden et al. 2007] zu [Takayama et al. 2007; v. Wurmb-Schwark et al. 2008]. Dabei wird lediglich eines der beiden Allele an einem Genort detektiert und als homozygoten Ergebnis herausgegeben. Ein Grund hierfür kann eine Mutation im Bereich der Primersequenzen sein, so dass bei der PCR

der Primer nicht an der Ziel-DNA binden kann, und entsprechend kein spezifisches PCR-Produkt entsteht (= stummes Allel). Um dieses Problem zu umgehen könnten beispielsweise Doppelbestimmungen der Proben mit verschiedenen PCR-Kits durchgeführt werden [v. Wurmb-Schwark et al. 2003], jedoch bieten meistens die sehr preisgünstigen Anbieter von Abstammungsgutachten dieses nicht an, wodurch es zu Fehlinterpretationen kommen kann.

In der STR-Begutachtung zeigte sich ebenfalls, dass STR-Merkmale nicht so stabil wie die RFLP-Merkmale dargestellt werden können. So können vermeintliche Unterschiede im Typisierungsmuster durch unsaubere Amplifikationen oder durch ein zuviel in die PCR eingesetzte DNA vorkommen. Aufgrund der zunehmenden Kommerzialisierung in der Abstammungsbegutachtung ist es daher fraglich, ob bei mangelnder Erfahrung oder Sorgfalt diese Fehler bemerkt werden, wenn keine zweite, unabhängige Untersuchung zur automatischen Selbstkontrolle erfolgt [v. Wurmb-Schwark et al. 2003 a].

Bis zum Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes im Februar 2010 war es in Deutschland möglich, dass jedes beliebige Labor als privater Anbieter, wie sie zahlreich im Internet angeboten wurden, Abstammungsuntersuchungen ohne Mindestanforderungen und Qualitätsüberwachung anbieten konnte. Zwar besaßen diese Gutachten vor Gericht keine Gültigkeit, dennoch konnte ein einmal fehlerhaft erstelltes Gutachten ganze Familien zerstreiten, wenn keine zertifizierten Fachlabore mit erforderlicher Kompetenz für ein möglichst geringes Maß an Fehlbeurteilungen ausgewählt wurden. Des Weiteren waren die Gutachten privater Anbieter in vielen Fällen wenig transparent und nur bedingt nachvollziehbar. So wurde im Juli 2003 zu dieser Problematik von der Zeitschrift ÖKO-TEST eine groß angelegte Untersuchung von elf Laboratorien, die Abstammungsuntersuchungen anbieten, veröffentlicht [Frank 2003; Köppelle 2004]. Im Rahmen dieser Tests wurden den Laboren u. a. DNA-Proben von zwei Brüdern mit der Bitte um Vaterschaftsanalyse geschickt, und gemäß den Richtlinien mit 12 STRs untersucht. Bei insgesamt fünf Laboren wurde nach der Analyse nicht der eigentliche biologische Vater, sondern der Bruder als angeblicher biologischer Vater eingestuft.

4.2.1 Defiziente Vaterschaftsanalytik

In der Simulation defizienter Vaterschaften fanden sich unter 11.023 simulierten Putativvater-Kind-Paarungen insgesamt 125 Fälle, die weniger als drei Unverträglichkeiten auf STR-Merkmalen zwischen einem Kind und einem unverwandten Mann aufwiesen. Diese hypothetisch berechneten Ergebnissen stimmen mit denen anderer Arbeitsgruppen überein [Poetsch et al. 2006; v. Wurmb-Schwark et al. 2003 b]. Das bedeutet, dass unter den simulierten Paaren in 1,13 % der Fälle eine Vaterschaft nicht ohne Weiteres auszuschließen war,

weil gemäß den Richtlinien der deutschen Bundesärztekammer für einen Vaterschaftsausschluss mindestens drei Ausschlüsse detektiert werden müssen. Gleiche Ergebnisse wurden ebenso in früheren Untersuchungen von Defizienzfällen durch andere Forschungsgruppen wie Poetsch et al. 2006 und Thomson et al. 2001 [Thomson et al. 2001; De Ungria et al. 2002; Poetsch et al. 2006], aber auch des Instituts für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel [v. Wurmb-Schwark 2004 b und 2006] festgestellt und untersucht. Prozentual erzielten sie in 1,13 % bis 1,44 % weniger als drei Ausschlüsse zwischen unverwandten Paaren. So wurden in der Studie von Poetsch et al. „The problem of single parent/child paternity analysis Practical results involving 336 children and 348 unrelated men“ aus insgesamt 116004 simulierten Paarungen 1666 unverwandte Paarungen mit weniger als drei übereinstimmenden STRs erzielt, wobei sogar 26 Paarungen ohne jeglichen Ausschluss auf einem STR gefunden wurden [Poetsch et al. 2005 und 2006]. In dieser Arbeit erfolgte ein zusätzlicher Vergleich mit drei RFLP-Merkmalen für alle 125 Fälle mit weniger als drei ausschließenden STR-Loci zwischen Kind und unverwandtem Mann, um durch die ergänzende Untersuchung einer zweiten Systemkategorie die bestehenden Unklarheiten bezüglich einer Verwandtschaft zwischen Kind und Putativvater näher betrachten zu können.

Hervorzuheben ist, dass unter den 125 Paarungen sogar ein Fall (0,009 % des Gesamtvergleichs) ohne jeglichen Ausschluss auf einem der 15 untersuchten STRs auftrat und dieser eine sehr hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 99,86 % aufwies. Wird das Ergebnis auf 99,9 % - wie es in der Praxis geschieht - aufgerundet, entspricht dieser ermittelte Wahrscheinlichkeitswert dem richtlinienkonformen Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“. Weil nicht jeder STR gleichermaßen in die Berechnung der Gesamtwahrscheinlichkeit einberechnet wird, ist es denkbar möglich, dass bei Testung von nur 12 der geforderten STRs ebenfalls eine Vaterschaft richtlinienkonform erteilt worden wäre.

In der zusätzlichen Untersuchung von drei RFLP-Merkmalen traten bei diesem Fall dann jedoch zwei Differenzen auf RFLP-Merkmalen zwischen Kind und unverwandtem Mann auf, wodurch das Ergebnis der STR-Analyse fragwürdig erschien und eine Vaterschaft nicht bestätigt wurde. Trotzdem ist es in diesem Fall unbedingt ratsam, eine Analyse zusätzlicher RFLP- und STR-Merkmale durchzuführen, oder aber weitere Analyseverfahren wie die Untersuchung von X- bzw. Y-chromosomalen STRs oder aber den HLA-Merkmalen mit einzubeziehen, um ein eindeutigeres Ergebnis erzielen zu können [Poetsch et al. 2005, Edelmann et al. 2002, Willuweit et al. 2007].

Unter den anderen simulierten Putativvater-Kind-Paarungen konnten 17 Fälle (0,15 % des Gesamtvergleichs) mit nur einem Ausschluss und 107 Fälle mit zwei Ausschlüssen (0,97 % des Gesamtvergleichs) auf den 15 untersuchten STR-Merkmalen zwischen Kind und unverwandtem Mann simuliert werden.

Gingen in die statistische Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit alle 15 STRs mit ein und erfolgte eine Wertung der ausschließenden Loci als Mutation, so wurden Wahrscheinlichkeitswerte für eine Vaterschaft von 0,0 % bis 99,75 % erreicht. Damit konnte in dieser Studie in keinem Fall eine ausreichend hohe Vaterschaftswahrscheinlichkeit von den mindestens geforderten 99,9 % für das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ festgestellt werden. Dennoch wurden bei all diesen Paarungen nur maximal zwei Ausschlüsse gefunden, weshalb die Kriterien für einen eindeutigen Vaterschaftsausschluss (Ausschluss von drei unabhängigen Genorten) richtlinienkonform nicht erfüllt werden konnten.

Eine Erklärung für das Vorliegen der Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 0,0 % ist, dass es sich bei den angenommenen Mutationen um sog. „multi-step-Mutationen“ handelt. Bei ihnen kommt es entweder zu einem Verlust oder einem Gewinn einer limitierten Anzahl von tandem repeats. Mit dem verwendeten Computerprogramm sind solche Wahrscheinlichkeitsberechnungen jedoch nicht möglich, so dass sie dann als 0,0 % angegeben werden [Mályusz et al. 2007].

In dem zweiten Untersuchungsansatz der simulierten Vaterschaftsdefizienzen wurde die Hypothese verfolgt, dass laut den Richtlinien der Bundesärztekammer nur zwölf STR-Bestimmungen auf zehn verschiedenen Chromosomen gefordert werden, und dass bei diesen Bestimmungen nicht festgelegt ist, welche Genorte standardisiert in einem Abstammungsgutachten untersucht werden sollten. Dies bedeutet, dass verschiedene Institute und Labore auch unterschiedliche STR-Sonden mit divergenter Aussagekraft verwenden dürfen.

Dabei ist davon auszugehen, dass gewisse Merkmale in einer Population häufiger vertreten sind als andere, und daher bestimmte untersuchte Genorte eher häufig oder auch eher selten zu Ausschlüssen führen. Wenn bei 15 untersuchten STRs nur ein oder zwei Ausschlüsse erzielt werden, so ist es theoretisch denkbar, dass bei Analyse von insgesamt nur zwölf STRs genau dieser eine bzw. diese beiden STRs, die zu einem Ausschluss geführt haben, nicht unter die analysierten Loci fallen und damit auch nicht in die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit einbezogen werden können [Delamoye et al. 2004]. Im schlimmsten Fall könnte dadurch in einem Defizienzfall fälschlicherweise eine Vaterschaft bestätigt werden.

Theoretisch ist es auch denkbar, dass beispielsweise bei 15 untersuchten STRs ein Locus nicht nachgewiesen wird, weil er zum Beispiel auf Grund eines Amplifikationsproblems während der PCR ausfällt und dadurch nicht mehr dargestellt werden kann. Den Laboren ist dieses Problem bekannt. Daher stehen diverse Multiplex-Kits für eine Untersuchung zur Verfügung, die eine ausreichende Anzahl von Loci untersuchen, um die Richtlinien von zwölf unabhängigen Loci auch dann einhalten zu können, wenn ein Locus ausfallen sollte. Allerdings befolgen längst nicht alle Labore die vorgegebenen Standards mit dem etwas größeren Untersuchungsumfang, weil sie im Wettbewerb mit anderen Laboren ihre Gutachten möglichst kostengünstig anbieten wollen, und daher meist auf die entsprechende Anzahl zu analysierender Genloci verzichten. Es ist zu hoffen, dass nun mit der Einführung des Gendiagnostikgesetzes die privaten Labore die Mindestanforderungen an Abstammungsgutachten durch erfahrene Gutachter einhalten, und damit eine Qualitätssicherung erreicht wird, da bisher zahlreiche Privatlabore existierten, welche ihre Werbung im Internet schalteten und Abstammungsgutachten mit lediglich neun getesteten STRs anboten. Dies führte dazu, dass bestimmte Ausschlüsse an Genorten, die nicht in allen üblichen STR-Kits enthalten waren, unbemerkt und unberechnet blieben. Hierzu zählte beispielsweise das System D2S1338, welches nicht in allen gängigen Multiplex-Kits enthalten ist, aber in dieser Studie in insgesamt 34 Fällen am häufigsten zu einem Ausschluss führte. Erfahrene Gutachter erhöhen natürlich selbstverständlich bei Ausfall eines Locus während der PCR die Anzahl der untersuchten STRs, oder schließen eine weitere Methode für eine eindeutigere Betrachtung an.

In dieser Studie wurden jene STRs, die bei der Simulation der defizienten Vaterschaften zu einem Ausschluss führten, hinsichtlich ihrer Häufigkeit des Auftretens von Ausschlüssen genauer betrachtet. Die jeweilige Anzahl der ausschließenden STRs sollte Auskunft darüber geben, wie sensitiv der jeweilige STR arbeitet, bzw. welche STR standardisiert in die Vaterschaftsanalyse mit einbezogen werden sollten, da bezüglich der Anzahl und des zu untersuchenden Genortes keine einheitlichen Regelungen existieren. So war in unserer Untersuchung auffällig, dass einige STRs oder Sonden häufiger zu einem „Ausschluss“ führten als andere.

Insgesamt führten in der STR-Analyse der simulierten Vaterschaftsdefizienzen am häufigsten der Genort D2S1338 (34-mal), D18S51 (29-mal), FGA (27-mal) und D3S1358 (23-mal) zu einem Ausschluss zwischen Kind und Putativvater. Eher selten führten die Genorte TPOX (4-mal), D5S818 und D16S539 (6-mal), sowie D19S433 und CSF1PO (7-mal) zu einem Ausschluss. In der RFLP-Analyse zeigte am häufigsten die Sonde MS43a in 96 Fällen einen

differierenden Genort (36,92 %). Mit der Sonde MS31 wurden 88-mal (33,85 %) und mit der YNH24-Sonde 76-mal (29,23 %) keine Übereinstimmungen auf RFLP-Merkmalen gefunden. Damit ist in dieser Studie eine eindeutige Tendenz bezüglich der einzelnen ausschließenden Genorte und Sonden erkennbar und in der Fachpresse [Henke et al. 2005; Wenk et al. 2003] diskutiert. Wie oben bereits erwähnt ist es ohne ein standardisiertes Vorgehen mit ein und denselben Sonden und Genorten möglich, dass bestimmte STRs und Sonden, die sehr sensitiv arbeiten und eigentlich zu einem Ausschluss geführt hätten, in einigen Privatlaboren überhaupt nicht verwendet werden, und daher zu fehlerhaften Ergebnissen in der Abstammungsbegutachtung geführt haben. Durch die Auswahl sehr aussagekräftiger Genorte kann eine Steigerung der Sicherheit in der Beurteilung von Abstammungsgutachten erfolgen.

Weil sämtliche Daten der Halbgeschwisteruntersuchung aus dem Datengut der vorherigen simulierten Vaterschaftsdefizienzen stammten, erfolgte für diesen Untersuchungsansatz der Halbgeschwister keine gesonderte Analyse der ausschließenden Sonden in der STR- und RFLP-Methode, da dieses lediglich eine Wiederholung der Datenanalyse bedeutet hätte.

Auf Grund der bestehenden Problematik der genau festgelegten Anzahl zu untersuchender STRs wurden in dem zweiten Untersuchungsansatz der Vaterschaftsdefizienzen diejenigen Genloci, die zu einem Ausschluss geführt hätten, ignoriert und nicht in die Berechnungen der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit einbezogen.

Für die 17 ermittelten Putativvater-Kind-Defizienzen, die nur einen Ausschluss erzielt hatten, wurden auf diese Weise Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 99,665 % bis 99,997 % erzielt. Das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ konnte dabei bei Wahrscheinlichkeitswerten mit über 99,9 % viermal erteilt werden, wobei sogar drei Fälle darunter waren, die Werte von über 99,99 % zwischen einem Kind und einem unverwandten Mann für das Vorliegen einer Vaterschaft erzielten.

In den 107 simulierten Defizienzpaarungen mit zuvor zwei Ausschlüssen zwischen einem unverwandten Mann und einem Kind ergaben sich Wahrscheinlichkeitswerte von 77,196 % bis 99,998 % für das Vorliegen einer Vaterschaft. Dabei betrug die Vaterschaftswahrscheinlichkeit in 27 Fällen über 99,9 % und in sechs Fällen sogar über 99,99 %. Insgesamt konnten in dieser Studie durch das Ignorieren der ausschließenden STRs 31 von 11023 Fällen nach den Richtlinien nicht sicher ausgeschlossen werden, so dass in dieser Studie 0,281 % der unverwandten Männer aufgrund ausreichend hoher Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte und einer korrekten Anzahl untersuchter STRs nicht als biologischer Vater ausgeschlossen werden konnten. Statistisch gesehen hat die Simulation defizienter Vaterschaften mit dem verwendeten Computerprogramm also einen relativ geringen Prozentsatz an Fehlbe-

urteilungen erbracht. Es ist jedoch zu beachten, dass hinter jedem Gutachten ein Einzelfall steht, bei dem jedwede Fehlbeurteilung problematisch erscheint.

Die drei RFLP-Merkmale wurden bei allen 125 Kind-Putativvater-Paaren betrachtet, die bei der STR-Analyse ein und zwei Ausschlüsse erzielt hatten. Dabei ergaben sich insgesamt in zwei Fällen keine Differenzen sowie in 33 Fällen ein Unterschied auf den untersuchten RFLP-Merkmalen. Die beiden Paarungen mit drei Übereinstimmungen in RFLP-Merkmalen wiesen in der STR-Analyse auch zwei Ausschlüsse auf. Die 33 Paarungen mit einem Unterschied in der RFLP-Analyse wiesen in der STR-Untersuchung bei fünf Paaren einen Ausschluss und bei 28 Paaren zwei Ausschlüsse auf einem STR auf. In diesen 35 Paarungen konnte also eine Vaterschaft nicht widerlegt werden.

Zwei differierende RFLP-Merkmale zwischen einem Kind und Putativvater wurden insgesamt 44-mal erzielt. Zwar wäre bei diesen 44 Paarungen mit zwei unterschiedlichen RFLP-Merkmalen eine Vaterschaft unwahrscheinlich gewesen, jedoch hätte man in diesen Fällen, um eine Mutation auszuschließen, die Untersuchung von weiteren RFLP-Merkmalen oder anderen Analyseverfahren anschließen müssen.

Drei unterschiedliche RFLP-Merkmale konnten in 46 Fällen nachgewiesen werden (siehe Abb. 8), und eine mögliche Vaterschaft sicher ausgeschlossen werden. Damit konnten mit der zusätzlichen RFLP-Analyse bei den 125 Paarungen 46 weitere Fälle (36,8 %) bezüglich einer möglichen Vaterschaft sicher ausgeschlossen werden. Dies betraf 0,42 % des Gesamtvergleichs. Es verblieben jedoch weiterhin 44 Fälle (35,2 %) mit 0,40 % des Gesamtvergleichs, die einer weiteren Untersuchung bedurft hätten. Bei 35 Paarungen (28 %) konnte eine Vaterschaft nicht ausgeschlossen werden.

Damit wurde durch die zusätzliche Analyse von drei RFLP-Sonden die Anzahl der nicht eindeutig bestimmbar Verwandtschaftsfälle von 125 auf 79 Fälle reduziert. Die Anzahl unklarer Vaterschaftsdefizienzen sank dadurch von 1,13 % auf 0,72 %. Um die Ausschlusswahrscheinlichkeiten der DNA-Typisierung weiter zu erhöhen und auch in diesen 79 Fällen für eine korrekte Beurteilung des Verwandtschaftsgrades zu sorgen, sollten entweder weitere RFLP-Sonden oder STR-Merkmale untersucht oder eine gänzlich andere Methode - wie oben erwähnt - zur eindeutigen Klärung herangezogen werden. Sofern möglich wäre es natürlich die beste Methode, auch die Kindesmutter in die Untersuchung mit einzubeziehen, um im Vorwege falsche Zuordnungen der Allele zu vermeiden.

4.2.2 Defiziente Halbgeschwisteranalytik

Wie kompliziert die Berechnung von Halbgeschwisterschaften ist, haben bereits vorige Studien [Mályusz et al. 2006, Wenk et al. 2000], in denen unverwandte Personen fälschlicher-

weise zu Halbgeschwistern ernannt wurden, gezeigt. Des Weiteren existieren für die Untersuchung und Berechnung von Halbgeschwistern keine festgelegten Richt- oder Leitlinien, bzw. ist nicht festgelegt, wie hoch der Wahrscheinlichkeitswert für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft wirklich sein sollte [Wenk et al. 2003]. Definitionsgemäß können Halbgeschwister zwar maximal 50 % gleiche Merkmale aufweisen, allerdings muss dies keinesfalls immer der Fall sein [Mályusz et al. 2006; Wenk et al. 2003; Tzeng et al. 2000]. So wurden beispielsweise im Jahr 2006 in der Studie von Mályusz et al. 50 offensichtlich unverwandte Personen auf eine mögliche Halbgeschwisterschaft untersucht. In dem simulierten Untersuchungsgut von 1225 Personen ergaben sich in 12,84 % der Fälle Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswerte von über 50,0 %. Wahrscheinlichkeitswerte für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft von über 90,0 % wurden in 1,59 % der Fälle erzielt. Auch in unserer Studie wurden bei gänzlich unverwandten Personen ähnlich hohe Wahrscheinlichkeitswerte in der STR-Analyse erzielt, die eine Halbgeschwisterschaft vermuten lassen könnten. Aus diesem Grund sollte in dieser Arbeit überprüft werden, in wie fern durch die zusätzliche Analyse von RFLP-Merkmalen zu den herkömmlichen STR-Merkmalen eventuell eindeutigere Ergebnisse in der Halbgeschwisterfrage erzielt werden können.

Aus den ausgewählten Personen der simulierten Vaterschaftsdefizienzen mit hohen (Gruppe 1) und niedrigen Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerten (Gruppe 2) konnten insgesamt 778 Paare gebildet werden. Eine genauere Betrachtung anhand von drei RFLP-Merkmalen erhielten dabei Paare, die einen größeren Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswert als 90,0 % aufwiesen.

In dieser Studie wurde in 3,86 % (30 Paarungen) der gesamten simulierten Halbgeschwisterschaften Wahrscheinlichkeitswerte von über 90,0 % erzielt. In der vorangegangenen Halbgeschwisterstudie unseres Instituts [Mályusz et al. 2006] fanden sich hingegen nur in 1,59 % der Fälle Wahrscheinlichkeitswerte von über 90,0 %. Dies ist damit zu erklären, dass die in dieser Studie aufgetretene Häufung von relativ hohen errechneten Halbgeschwisterwahrscheinlichkeiten eine direkte Folge der Probandenauswahl ist, weil insgesamt eher hohe simulierte Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte des ersten Untersuchungsansatzes zum Einsatz kamen. Die hohen Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte werden natürlich von dem verwendeten Computerprogramm als positiven Hinweis auf eine Verwandtschaft bewertet, weshalb ähnlich hohe Wahrscheinlichkeitswerte für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft resultierten.

Bei den 30 Paarungen mit Wahrscheinlichkeitswerten über 90 % erreichten in der zusätzlichen RFLP-Analyse insgesamt 18 Fälle (60,0 %) Übereinstimmungen auf RFLP-Merk-

malen. Darunter erzielten zwölf Paarungen eine Übereinstimmung und sechs Paarungen sogar jeweils zwei von drei Übereinstimmungen. Alle drei untersuchten RFLP-Merkmale stimmten in keinem der Fälle überein.

Die hohe Übereinstimmung von zwei RFLP-Merkmalen in den sechs Fällen dieser simulierten Halbgeschwisterschaften, sowie die hohen Wahrscheinlichkeitswerte in der STR-Analyse, könnten aufgrund der Tatsache, dass nicht festgelegt ist, wie viele RFLP-Merkmale übereinstimmen sollten und wie hoch ein Wahrscheinlichkeitswert für eine vorliegende Halbgeschwisterschaft sein sollte, einen Gutachter dazu verleiten, diese tatsächlich unverwandten Personen zu Halbgeschwistern zu deklarieren, denn auch durch die zusätzliche Analyse der drei hochpolymorphen RFLP-Merkmale ließ sich die Aussagesicherheit nicht wesentlich erhöhen.

Dennoch wurde durch die zusätzliche Analyse von drei RFLP-Merkmalen die Anzahl von zuvor unklaren 30 Fälle (3,86 % des Gesamtvergleichs) durch das Vorkommen von keiner und nur einer Übereinstimmung auf RFLP-Merkmalen um 24 auf sechs unklare Fälle mit zwei Übereinstimmungen auf RFLP-Sonden (0,77 %) gesenkt.

Dabei darf nicht außer Acht gelassen werden, dass sich defiziente Halbgeschwisterschaften immer dann auf verhältnismäßig einfache Weise klären lassen, wenn die beiden Kinder des Vaters das gleiche Geschlecht besitzen, weil dann mit Hilfe der geschlechtschromosomalen STR eine anschließende Untersuchung erfolgen kann. So zeigen alle männlichen Blutsverwandten einen identischen Y-Haplotyp. Demzufolge müssen auch alle männlichen Nachkommen eines Mannes den gleichen Y-Haplotypen wie der potentielle Vater aufweisen. Mutmaßliche Töchter des gleichen Vaters müssen das gleiche X-Chromosom von ihm geerbt haben, wodurch die Töchter in mindestens der Hälfte ihrer X-chromosomalen Merkmale übereinstimmen [Edelmann et al. 2002]. In solchen Fällen besteht außerdem die Möglichkeit, die erhobenen geschlechtschromosomalen STRs mit Referenzdatenbanken für Y-STRs [Willuweit et al. 2007] sowie X-STRs [Edelmann et al. 2005] abzugleichen, um zusätzliche Aussagen zur Häufigkeit dieser Merkmale treffen zu können [Mályusz et al. 2006]. Sind die möglichen Halbgeschwister allerdings unterschiedlichen Geschlechts, und stehen keine weiteren Verwandten für eine genetische Analyse zur Verfügung, kann sich die Klärung des Falles sehr schwierig gestalten.

4.2.3 Analyse mit der Kindesmutter

Eine Analyse aller drei beteiligten Personen - Trio- oder Terzettfall - kann in der Vaterschaftsfrage sehr viel eindeutiger Ergebnisse als in Defizienzfällen liefern, weil durch die bekannten mütterlichen Allele eine wesentlich geringere Kombinationsmöglichkeit für die

Allele väterlicherseits zu denen des Kindes besteht. Da Abstammungsgutachten bis zum Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes meist nach Personenzahl berechnet wurden, ist in Privatgutachten sehr häufig auf die Einbeziehung der Mutter aus Kostengründen verzichtet worden, wodurch falsche Zuordnungen der Allele die Folge waren [v. Wurmb-Schwark et al. 2008].

Die zusätzliche Analyse der mütterlichen Allele zu den Defizienzfällen führte in unserer Studie durchgängig zu einer Erhöhung der Ergebnisgenauigkeit, indem sich jeweils die Anzahl ausschließender STRs - aber auch der RFLPs - erhöhte. Nach Hinzunahme der mütterlichen Merkmale verblieb nur noch ein unklarer Fall mit zwei Ausschlüssen auf STR-Merkmalen von zuvor 125 unklaren Fällen in der Defizienzanalyse. Dieses Ergebnis wurde durch zahlreiche nachträglich in Auftrag gegebene Gutachten von Gerichten, in denen die Kindesmutter mit einbezogen werden musste, sowie in zahlreichen Studien zu Defizienzgutachten belegt. In allen Studien erhöhte sich die Anzahl ausschließender STRs, oder es kam zu einer höheren Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit verbesserter Ergebnisgenauigkeit [v. Wurmb-Schwark et al. 2008].

In der RFLP-Analyse verhielt es sich ähnlich: Die Anzahl unklarer Fälle reduzierte sich mit den Merkmalen der Mutter von 125 auf insgesamt nur noch 15 (0,14 %) Fälle, welche nach der Untersuchung von drei RFLP-Sonden noch eine Übereinstimmung zwischen einem Kind und unverwandtem Mann aufwiesen.

Generell bieten Defizienzfälle ein hohes Maß für die Grundlage an Fehlbeurteilungen. So ist beispielsweise von einem Fall im Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel aus einem privaten Gutachten eines anderen Labors zu berichten, indem ohne die mütterlichen Merkmale in einem Vorgutachten eines privaten Labors das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ erteilt wurde. In einem nachträglichen gerichtlich angeordneten Gutachten kam es mit den mütterlichen Merkmalen und einer eindeutigen Identitätssicherung allerdings zu einem Ausschluss der Vaterschaft [v. Wurmb-Schwark et al. 2008].

4.2.4 Ausgewählte Kasuistiken

Im Folgenden sollen ausgewählte Beispiele der simulierten Abstammungsgutachten aufgeführt werden, um die beschriebene Problematik defizienter Vaterschaftsanalysen zu verdeutlichen.

4.2.4.1 Kasuistik I: simulierte defiziente Vaterschaft

Tabelle 8: Darstellung der Ergebnisse einer ausgewählten Vaterschaftsdefizienz zwischen einem unverwandten Putativvater und Kind (PV/Kd). Unter der Analyse von STR-Systemen wäre der Fall als Vaterschafts-Einschluss gewertet worden. Unter Hinzunahme der RFLP- und mütterlichen Merkmale konnte dieses jedoch widerlegt werden. (W-Wert = Wahrscheinlichkeitswert).

kodiertes Kind- Putativ- Vater- Paar	ausschließender STR	W-Wert mit 15 STRs in %	W-Wert mit 14 STRs in %	RFLP-Differenz auf:	Anzahl STR-Ausschlüsse mit Mutter	Differenz auf einer RFLP-Sonde unter Berücksichtigung der mütterlichen Merkmale in:
F30 / F3	D16S539	99,722	99,996	MS31 MS43a YNH24	6	MS31 MS43a YNH24

In diesem Fall (siehe Tab. 8) wurde der unverwandte Putativvater in 14 von 15 STR-Systemen in einem simulierten Vaterschaftsdefizienzfall **eingeschlossen**. Der Ausschluss fand sich in D16S539. Richtlinienkonform wären für einen eindeutigen Vaterschaftsausschluss die Kriterien von mindestens drei Ausschlüssen auf unabhängigen Genorten nicht gegeben. Unter der rechtmäßigen Annahme, dass der eine Ausschluss eine Mutation ist, würde der Putativvater als rechtmäßiger Vater des Kindes eingestuft werden.

Die Vaterschaftswahrscheinlichkeit errechnete sich in diesem Fall unter Berücksichtigung aller 15 STRs mit 99,722 % und wäre somit nicht ausreichend hoch für einen Vaterschaftseinschluss gewesen. Mit Berechnung der 14 Genorte unter der Annahme, dass richtlinienkonform nur 12 Genorte getestet werden müssen, und genau D16S539 nicht im STR-Kit enthalten ist, erhöhte sich die Vaterschaftswahrscheinlichkeit W sogar auf 99,998 %. Der unverwandte Putativvater hätte somit das Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ erhalten.

In der ergänzenden Untersuchung mit drei RFLP-Sonden fanden sich dann jedoch keine Übereinstimmungen zwischen Putativvater und Kind mehr. Eine Vaterschaft konnte eindeutig widerlegt werden, da drei Ausschlüsse zwischen RFLP-Sonden vorlagen. Dieses Ergebnis wurde ebenfalls durch die Hinzunahme der mütterlichen Allele in der STR- und RFLP-Untersuchung bestätigt. Durch die Zuordnung der rechtmäßigen Merkmale zu den einzelnen Personen konnte eine mögliche Vaterschaft nicht mehr bestätigt werden.

4.2.4.2 Kasuistik II: simulierte defiziente Vaterschaft

Tabelle 9: Darstellung der Ergebnisse eines ausgewählten Vaterschaftsdefizienzfalles zwischen einem unverwandten Putativvater und Kind (PV/Kd). In der Berechnung des W-Wertes für das Vorliegen einer Vaterschaft mit nur 13 STRs wäre eine Vaterschaft bei einem W-Wert (= Wahrscheinlichkeitswert) von > 99,99 % bestätigt worden. Auch in der RFLP-Analyse konnte nur ein Unterschied der Allele auf einem Genort detektiert werden.

kodiertes Kind- Putativ- Vater- Paar	ausschließende STRs	W-Wert mit 15 STRs in %	W-Wert mit 13 STRs in %	RFLP-Differenz auf:	Anzahl STR-Ausschlüsse mit Mutter	Differenz auf einer RFLP-Sonde unter Berücksichtigung der mütterlichen Merkmale in:
F86 / F84	D18S51 FGA	29,767	99,998	MS31	2	MS31

In einem simulierten Vaterschaftsdefizienzfalle (siehe Tab. 9) wurde bei der Untersuchung von jeweils 15 STRs der Putativvater in 13 Systemen **ein-** und in zwei Systemen (D18S51 und FGA) **ausgeschlossen**. Kriterien für einen eindeutigen Vaterschafts**ausschluss** sind demnach nicht erfüllt, da hierfür mindestens drei Ausschlüsse auf unabhängigen Genorten vorherrschen müssen. Unter der Annahme, dass die beiden Ausschlüsse Mutationen sind, müsste der Putativvater der rechtmäßige Erzeuger des Kindes sein. Jedoch kommen zwei Mutationen extrem selten vor. Des Weiteren könnte aber auch ein naher Verwandter, wie beispielsweise ein Bruder oder Vater des untersuchten Putativvaters, als Vater in Betracht kommen, der ähnliche genetische Merkmale aufweist und sich daher vielleicht in allen 15 STRs Übereinstimmungen finden ließen.

Bei Einschluss der mutierten Genloci und Berechnung mit allen 15 STRs unter der Annahme einer Mutationshäufigkeit von 0,1 % [Brinkman et al. 1998] wurde lediglich eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 29,767 % errechnet. Mit der Berechnung der 13 Genorte als Einschlüsse nach Essen-Möller [Hummel 1961], und der Annahme, dass die beiden Genorte, die zum Ausschluss führen, nicht im STR-Kit enthalten sind, erhöhte sich die Vaterschaftswahrscheinlichkeit W jedoch auf 99,998 %. Beide unverwandten Personen wären damit richtlinienkonform (12 unabhängige Genloci und mindestens $W = 99,9\%$) als verwandt eingestuft worden.

In der ergänzenden Untersuchung mit drei RFLP-Sonden wurde ebenfalls nur eine Differenz auf RFLP-Merkmalen zwischen Putativvater und Kind gefunden. Eine Vaterschaft hätte demnach noch nicht sicher ausgeschlossen werden können. Um eine eindeutige Beurteilung des Falles zu erzielen, hätte eine weiterführende Analyse von mehreren RFLPs, wie es in qualifizierten Laboren durchgeführt wird, angeschlossen werden müssen.

4.2.4.3 Kasuistik III: simulierte Halbgeschwisterschaft

Tabelle 10: Darstellung der Ergebnisse einer ausgewählten simulierten Halbgeschwisterpaarung. In der STR-Analyse erbrachte dieser Fall einen sehr hohen Wahrscheinlichkeitswert für das Vorliegen eines Verwandtschaftsgrades im Sinne einer Halbgeschwisterschaft. Des Weiteren zeigte nur die RFLP-Sonde MS31 differierende Genorte auf.

Kodiertes Kind- Putativvater-Paar	STR-Wahrscheinlich- keitswert in %	RFLP-Differenz auf:	Differenz auf einer RFLP-Sonde unter Berücksichtigung der mütterlichen Merkmale in:
F86 / F84	99,508387	MS31	MS31

In diesem Fall der simulierten Halbgeschwisterschaft (siehe Tab. 10) betrug der errechnete Wahrscheinlichkeitswert für das Vorliegen einer Verwandtschaft im Sinne einer Halbgeschwisterschaft 99,51 %. Auch unter der Berücksichtigung der drei RFLP-Sonden konnte mit der Sonde MS31 nur ein unterschiedliches Merkmal auf einem Genort detektiert werden. Durch den hohen Wahrscheinlichkeitswert und nur einem nicht übereinstimmenden RFLP-Merkmal hätte ein Gutachter leicht dazu verleitet werden können, in diesem Fall eine Verwandtschaft im Sinne einer Halbgeschwisterschaft bei nachweislich vollkommen unverwandten Personen zu bestätigen.

5 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Seit Anfang 2002 ist die Durchführung von molekulargenetischen Abstammungsuntersuchungen mit nur einer Systemkategorie, wie beispielsweise mit der STR-Analyse, von der Bundesärztekammer als legitim anerkannt worden. Aus Kostengründen wurde bis zum Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes im Februar 2010 in Privatgutachten häufig auf die Einbeziehung der mütterlichen Merkmale verzichtet. Auch in vorherigen Untersuchungen konnte bei der Untersuchung von Defizienzfällen gezeigt werden, dass ein gewisses Risiko an Fehlbeurteilungen besteht, vor allem, wenn nicht ausreichend viele Genorte untersucht werden. So konnten auch in unserer Studie bei gänzlich unverwandten Personen Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von über 99,9 % simuliert werden.

In dieser Arbeit wurde mit Hilfe simulierter Vaterschafts- sowie Halbgeschwister-Defizienzfälle geprüft, ob die Hinzunahme von Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen zu den herkömmlichen Short-Tandem-Repeats eine zweifelsfreie Beurteilung in Defizienzgutachten ergeben kann. Mit dem AmpF/STRIdentifilerTM Multiplex PCR-Kit wurden 15 STR-Merkmale von 207 Kindern und Putativvätern aus 101 Familien typisiert. Des Weiteren waren von allen Probanden jeweils drei RFLP-Merkmale bekannt. Mit Hilfe eines speziell entwickelten Computerprogramms konnten die Probanden miteinander neu kombiniert werden, um Vaterschafts- und Halbgeschwisterdefizienzfälle zu simulieren. So kann überprüft werden, ob die Hinzunahme zusätzlicher genetischer Marker bei komplexeren Abstammungskonstellationen unterstützend sein kann.

5.1 Defizienzgutachten

Im ersten Teil dieser Arbeit wurde ein Untersuchungsgut von insgesamt 11023 unverwandten Putativvater-Kind-Fällen aus den 207 typisierten STR-Merkmalen gebildet. Darunter zeigten sich nach alleiniger STR-Analyse 125 Defizienzfälle (1,13 %), die auf den ersten Blick nicht eindeutig mit dem Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ beurteilt werden konnten, da sie in Bezug auf ein richtlinienkonformes Vorgehen mit der Testung von mindestens zwölf unabhängigen Genloci nur ein bis maximal zwei Unverträglichkeiten zwischen einem Kind und einem unverwandten Mann aufwiesen. Bei der Berechnung von 15 STRs und unter Wertung der Ausschlüsse als Mutation erreichte keiner der Fälle einen ausreichend hohen Wahrscheinlichkeitswert für das Vorliegen einer Vaterschaft. Erfolgte hingegen eine Wahrscheinlichkeitsberechnung ohne die Wertung der ausschließenden STRs, so konnten in 31 Fällen (0,281 %) Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von über 99,9 % für ein Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ ermittelt werden.

Nach ergänzender Analyse von drei RFLP-Merkmalen für die 125 unklaren Defizienzfälle ließ sich die Anzahl dieser unklaren Fälle um 36,8 % auf 79 (0,72 %) Fälle verringern.

Die zusätzliche Analyse der mütterlichen Allele zu den Defizienzfällen führte in unserer Studie durchgängig zu einer Erhöhung der Ergebnisgenauigkeit, indem nur noch ein unklarer Fall (0,009 %) nach STR-Analyse, und nach zusätzlicher RFLP-Analyse 15 unklare Fälle (0,14 %) mit zwei Übereinstimmungen auf RFLP-Sonden von zuvor 125 unklaren Fällen (1,13 %) in der Defizienzanalyse verblieben.

Betreffend der einzelnen Häufigkeiten von ausschließenden STR- und RFLP-Merkmalen, zeigte sich in dieser Untersuchung, dass einige Merkmale häufiger zu einem Ausschluss führten als andere. Insgesamt kam es am häufigsten bei den STRs D2S1338, D18S51, FGA und D3S1358 und eher selten bei den STR sTPOX, D5S818 und D16S539 zu einem Ausschluss. In der RFLP-Analyse zeigten am häufigsten die Sonde MS43a und am wenigsten die YNH24-Sonde unterschiedliche Merkmale auf diesen Genorten.

5.2 Halbgeschwisterschaften

Im zweiten Ansatz dieser Arbeit wurden Halbgeschwisterschaften anhand insgesamt 778 simulierter Fälle untersucht, die durch die Kombination von jeweils 20 ausgewählten Fällen mit hoher sowie niedriger Vaterschaftswahrscheinlichkeit in STR-Ergebnissen aus dem ersten Untersuchungsansatz zusammengestellt wurden. Halbgeschwisterwahrscheinlichkeitswerte von über 90,0 % wurden dabei in 30 Fällen (3,86 %) ermittelt. Darunter erzielten sieben Fälle (0,9 %) Werte von über 99,0 %.

Durch die zusätzliche Untersuchung mit den hoch polymorphen RFLP-Merkmalen bei Paarungen mit Wahrscheinlichkeitswerten von über 90,0 % konnten weitere 24 Halbgeschwisterschaften ausgeschlossen werden, bzw. wäre bei 12 Paarungen, die in der zusätzlichen RFLP-Analyse eine Übereinstimmung auf einer Sonde gezeigt hätten, eine Testung weiterer RFLP-Sonden erfolgt. Es verblieben weiterhin 6 Paarungen mit zwei Übereinstimmung auf RFLP-Merkmalen, die einen Hinweis auf eine mögliche Verwandtschaft bei jedoch gänzlich unverwandten Personen erkennen lassen konnten. Damit wurde die Anzahl unklarer Fälle um 80,05 % von 30 Fällen (3,86 %) auf sechs (0,77 %) gesenkt.

Im Gegensatz zu den Vaterschaftsdefizienzfällen bleibt die korrekte Befundung von Halbgeschwisterschaften auch nach Analyse von zwei Systemkategorien hochgradig kompliziert, wenn die beteiligten Personen unterschiedlichen Geschlechts sind. Im besten Falle ist daher anzuraten, für eine zweifelsfreie Beurteilung mindestens ein Elternteil (im günstigsten Fall der gemeinsame Elternteil) in die Untersuchung mit einzubeziehen, oder möglichst viele Systemkategorien mit möglichst vielen Genorten zu untersuchen.

5.3 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich nach Abschluss dieser Studie sagen, dass in der defizienten Abstammungsbegutachtung die kombinierte Analyse von zwei Systemkategorien mittels STR- und RFLP-Merkmalen insgesamt zu einer verlässlicheren Begutachtung als mit alleiniger STR-Analyse beigetragen hat, aber immer noch eine gewisse Anzahl an Fehlbeurteilungen verblieb [Simeoni et al. 1994].

In der simulierten Vaterschaftsanalytik konnten die nicht eindeutig beurteilbaren Fälle nach richtlinienkonformer Untersuchung um 36,8 % von 125 (1,13 %) auf 79 (0,72 %) reduziert werden.

In der simulierten Halbgeschwisteranalytik konnte zwar die Anzahl der 30 unklaren Fälle (3,86 %) um 80,05 % auf sechs unklare Fälle (0,77 %) gesenkt werden, jedoch besteht auch nach Hinzunahme von drei RFLP-Merkmalen immer noch ein hohes Maß an möglichen Fehlbeurteilungen. Die Begutachtung defizienter Halbgeschwisterschaften von ungleichem Geschlecht bleibt weiterhin hochgradig kompliziert. Sie sollte weiterhin kritisch beurteilt und im Falle einer gewünschten Stellungnahme der Untersuchungsumfang so groß wie möglich gestaltet werden.

Generell ist es ratsam vor allem die Kindesmutter bzw. möglichst viele nächststehende Verwandte in die Abstammungsuntersuchungen mit einzubeziehen. Sollte eine Analyse dieser Personen nicht möglich sein, kann die Sicherheit der Ergebnisse durch Erhöhung der Anzahl der untersuchten STRs bzw. RFLPs oder durch die Analyse einer weiteren Systemkategorie (z.B. X-oder Y-chromosomale STRs) erhöht werden. Je mehr Genorte untersucht werden, desto wahrscheinlicher ist es, dass mutationsbedingte Fehlzuordnungen aufgedeckt werden. In defizienten Abstammungsuntersuchungen, in denen nur eine Systemkategorie zum Einsatz kommt, ist es daher grundsätzlich empfehlenswert, den Mindeststandard der Richtlinien der Bundesärztekammer von zwölf geforderten STRs zu überschreiten. Eine alleinige RFLP-Analyse von vielleicht 12 RFLPs wäre aufgrund des hohen Untersuchungsaufwandes heutzutage wenig praktikabel. Des Weiteren kann die Sicherheit des Testergebnisses durch die standardisierte Auswahl sehr aussagekräftiger Genorte gesteigert werden.

Dabei obliegt es dem Gutachter, ausreichend aussagekräftige Analysen einzusetzen und die Ergebnisse mit größter Sorgfalt zu interpretieren. Hier kann geprüft werden, ob mit der neuen Gesetzgebung durch das Gendiagnostikgesetzes, bei dem nur Mediziner und Sachverständige mit entsprechender Qualifikation Abstammungsbegutachtungen durchführen dürfen, zu einer allgemeinen Erhöhung der Qualität von Abstammungsgutachten führt.

6 Literaturverzeichnis

- [1] **Alonso A.**, Andelinovic S., Martin P., Sutlovic D., Erceg I., Huffine E., de Simon L. F., Albarran C., Sancho M., Primorac D. (2001): *DNA typing from skeletal remains: evaluation of multiplex and megaplex STR system on DNA isolation from bones and teeth samples*. Croat Med J., 42, 260-266.
- [2] **Applied Biosystems** (2000): *AmpFlSTRIdentifilerTM, PCR Amplification Kit. User's manual*.
- [3] **Arbeitsgemeinschaft der Sachverständigen für Abstammungsgutachten in der Bundesrepublik Deutschland** (2002): *Leitlinien für die Erstattung von Abstammungsgutachten*. S. 25.
- [4] **Baur M. B.**, Bertrams J., Brinkmann B., Fimmers R., Rittner C. (1995): *Der Beweiswert polymorpher Systeme in der Abstammungsbegutachtung – Qualität, Effizienz, Kosten, Nutzen*. Rechtsmedizin, 6, 4-9.
- [5] **Brinkmann B.**, Wiegand P. (1997): *DNA-Technologie in der medizinischen Kriminalistik*. Schmidt-Römhild, Lübeck.
- [6] **Brinkmann B.**, Klintschar M., Neuhuber F., Hühne J., Rolf B. (1998): *Mutation rate in human microsatellites: influence of the structure and length of the tandem repeat*. Am J Hum Genet., 62, 1408-1415.
- [7] **Brinkmann B.** (2004): *Forensische DNA-Analytik*. Dtsch Arztebl., 101 (34/35), 2329-2335.
- [8] **Bürgerliches Gesetzbuch** (2008): *Abstammung*. BGB 1, §§ 1591-1600e.
- [9] **Bundesgesetzblatt** (2008). *Gesetz zur Klärung der Vaterschaft unabhängig vom Anfechtungsverfahren*. Teil I Nr. 11, ausgegeben zu Bonn am 31. März 2008.
- [10] **Bundesjustizministerium** (2009): *Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz - GenDG)*. BGB 1, 2529,3672.
- [11] **Bundesverfassungsgericht** (2000): *Zur Verfassungsmäßigkeit des genetischen Fingerabdrucks*. BVerfG 2000-12-14.

- [12] **Buse E. L.**, Putinier J. C., Hong M. M., Yap A. E., Hartmann J. M. (2003): *Performance evaluation of two multiplexes used in fluorescent short tandem repeat DNA analysis*. J Forensic Sci., 48 (2), 348-357.
- [13] **Buselmaier W.** (1994): *Biologie für Mediziner*. 7. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [14] **Buselmaier W.** (2009): *Biologie für Mediziner*. 11. Auflage. Springer, Heidelberg.
- [15] **Buselmaier W.**, Gholamali T. (2007): *Humangenetik*. 4. Auflage. Springer, Heidelberg.
- [16] **Butler J. M.** (2005): *Forensic DNA Typing – Biology, Technology, and Genetics of STR Markers*. 2nd edition, Elsevier Academic Press.
- [17] **Chiurillo M. A.**, Morales A., Mendes A. M., Lander N., Tovar F., Fuentes A., Ramirez J. L. (2003): *Genetic profiling of a central Venezuelan population using 15 STR markers that may be of forensic importance*. Forensic Sci Int., 136, 99-101.
- [18] **De Ungria M. C.**, Frani A. M., Magno M. M., Tabbada K. A., Calacal G. C., Delfin F. C., Halos S. C. (2002): *Evaluating DNA tests of motherless cases using a Philippine genetic database*. Transfusion, 42, 954-957.
- [19] **Delamoye M.**, Duverneuil C., Riva K., Leterreux M., Taieb S., De Mazancourt P. (2004): *False homozygosities at various loci revealed by discrepancies between commercial kits: implications for genetic databases*. Forensic Sci Int., 143, 47-52.
- [20] **Deutscher Bundestag** (30. Juli 2007): *Rechtliche Beurteilung von Vaterschaftstests. Aktueller Begriff*. Nr. 42/07.
- [21] **Edelmann J.**, Hering S., Kuhlisch E., Szibor R. (2002): *Validation of the STR DXS7424 and the linkage situation on the X-chromosome*. Forensic Sci Int., 125, 217-222.
- [22] **Edelmann J.**, Augustin C., Hering S., Sibor R. (2005): *<http://www.forensic-chrx-research.org> - a new web site compelling forensic chromosome X research is now online*. Rechtsmedizin, 15, 315.
- [23] **Essen-Möller E.** (1938): *Die Beweiskraft der Ähnlichkeit im Vaterschaftsnachweis: theoretische Grundlagen*. Mitt. Anthropol. Ges. (Wien), 69, 368.

- [24] **Essen Möller E.**, Quensel C. E. (1939): *Zur Theorie des Vaterschaftsnachweises auf Grund von Ähnlichkeitsbefunden*. Dt Z ges gerichtl Med., 31, 70.
- [25] **Fimmers R.**, Henke L., Henke J., Bauer M. P. (1992): *How to deal with mutations in DNA-testing*. Adv Forensic Haemogenet., 4, 265-267.
- [26] **Fimmers R.**, Baur M. P. (2001): *Statistische Auswertung des DNA-Ringversuches 2/2000*. Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie der Medizinischen Einrichtungen der Universität Bonn.
- [27] **Frank S.** (2003): *Vaterschaftstest. Auf Spurensuche*. ÖKO-TEST, 11.
- [28] **Fung W. K.**, Wong D. M., Hu Y. Q. (2004): *Full siblings impersonating parent/child prove most difficult to discredit with DNA profiling alone*. Transfusion, 44, 1513-1515.
- [29] **Haas H.**, Waldenmaier C. (2004): *„Der Kuckucksfaktor“*. Gennethos, München.
- [30] **Hahn H.**, Falke D., Kaufmann S. H. E., Ullmann U. (2001): *Medizinische Mikrobiologie und Infektologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [31] **Henke J.**, Henke L. (1999): *Mutation rate in human microsatellites*. Am J Hum Genet., 64, 1473-1474.
- [32] **Henke J.**, Henke L. (2005): *Which short tandem repeat polymorphisms are required for identification? Lessons from complicated kinship cases*. Croat Med J., 46, 593-597.
- [33] **Henke L.**, Cleef S., Zakrzewska M., Henke J. (1991): *Population genetic data determination for five different single locus minisatellite probes*. DNA Fingerprinting: Approaches and Applications. Birkhäuser, Basel, 144-153.
- [34] **Hirsch-Kauffmann M.**, Schweiger M. (2000): *Biologie für Mediziner und Naturwissenschaftler*. Thieme, Stuttgart.
- [35] **Hoppe J. D.**, Kurth R., Sewing K. F. (2002): *Richtlinien für die Erstattung von Abstammungsgutachten, Bekanntgabe der Herausgeber Bundesärztekammer*. Dtsch Arztebl., 99 (10), 665-667.
- [36] **Hummel K.** (1961): *Die medizinische Vaterschaftsbegutachtung mit biostatistischen Beweisen*. Fischer, Stuttgart.

- [37] **Hummel K.** (1971): *Biostatistische Abstammungsbegutachtung*. Fischer, Stuttgart.
- [38] <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/MedFak/Serology>
- [39] http://www.roche.com/pages/facetten/pcr_d.pdf
- [40] **Jeffreys A. J.**, Wilson V., Thein S. L. (1985) a: *Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA*. Nature, 314, 67-73.
- [41] **Jeffreys A. J.**, Wilson V., Thein S. L. (1985) b: *Individual-specific "fingerprints" of human DNA*. Nature, 314, 76-79.
- [42] **Jeffreys A. J.**, Wilson V., Neumann R., Keyte J. (1988): *Amplification of human minisatellites by the polymerase chain reaction: towards DNA fingerprint of single cells*. Nucleic Acids Res., 16, 10953-10971.
- [43] **Jeffreys A. J.**, Wilson V., Thein S. L. (1992): *Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA*. 1985. Biotechnology, 24, 467-72.
- [44] **Jobling M. A.**, Pandya A., Tyler-Smith C. (1997): *The Y-chromosome in forensic analysis and paternity testing*. Int J Legal Med., 100, 118-124.
- [45] **Keller C.**, Hülsmann U. (2001): *Der genetischer Fingerabdruck: Hinweise für die polizeiliche Praxis*. Richard Boorberg, Stuttgart.
- [46] **Kramer J.** (2011): *Gesetz zur Gendiagnostik: erste Zwischenbilanz und Ausblick*. Schleswig-Holsteinisches Ärzteblatt, 3, 16-20.
- [47] **Krause D.**, Martin W., Hesse R. (2000): *Erklärung der Arbeitsgemeinschaft der Sachverständigen für Abstammungsgutachten in der Bundesrepublik Deutschland e. V.. Der Amtsvormund*, Heidelberg. 73, 817-818.
- [48] **Kriegelstein M.** (1994): *Der genetische Fingerabdruck zur Personenidentifizierung im Strafverfahren*. Felix, Holzkirchen.
- [49] **Köppelle W.** (2004): *Den Bock zum Gärtner gemacht*. Laborjournal, 3, 40-44.
- [50] **Landsteiner K.** (1901): *Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes*. Klin Wochenschr., Wien, 14, 1132-1134.

- [51] **Lee S. H.**, Lee J. W., Han G. R., Hwang J. J. (2000): *Motherless case in paternity testing*. Forensic Sci Int., 114, 57-65.
- [52] **Li H.**, Gyllenstein U. B., Cui X., Saki R. K., Ehrlich H. A., Arnheim N. (1988): *Amplification and analysis of DNA sequences in single human sperm and diploid cells*. Nature, 335, 414-417.
- [53] **Madea B.** (2003): *Praxis Rechtsmedizin: „Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung“*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- [54] **Mályusz V.**, Poetsch M., Simeoni E., Schwark T., Oehmichen M., von Wurmb-Schwark N. (2006): *Zur Problematik der Beurteilung von Geschwisterwahrscheinlichkeiten mittels genetischer Analyse*. Arch Kriminol., 218, 44-54.
- [55] **Mályusz V.**, Schmidt M., Simeoni E., Poetsch M., Schwark T., Oehmichen M., von Wurmb-Schwark N. (2007): *Die Aussagekraft zusätzlicher RFLP-Analysen bei Abstammungsbegutachtung mittels STR-Analyse*. Arch Kriminol., 220, 25-35.
- [56] **Miller S. A.**, Dykes D. D., Polesky H. F. (1988): *A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells*. Nucleic Acids Res., 16, 1215.
- [57] **Muche M.** (1992): *Computer-Aided Fragment Size Determination of Single-Locus DNA Probes. Advance in Forensic Haemogenetic*. 4. Ed. by C. Rittner and P. M. Schneider, Springer, Berlin, Heidelberg.
- [58] **Murray V.**, Monchawin C., England P. R. (1993): *The determination of the sequences present in the shadow bands of a dinucleotide repeat PCR*. Nucleic Acids Res., 21, 2395-2398.
- [59] **Nakamura Y.**, Leppert M., O'Connell P., Wolff R., Holm T., Culver M., Martin C., Fujimoto E., Hoff M., Kumlin E., White R. (1987): *Variable number of tandem repeat (VNTR) markers for human gene mapping*. Science, 235, 1616-1622.
- [60] **Newton C. R.**, Graham A. (1994): *PCR*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- [61] **Nijenhuis L. E.** (1982): *Mathematical aspects of the paternity index $I=X/Y$, especially in relation to the chance of non-exclusion of non-fathers*. Z Rechtsmed, 89, 1-20.

- [62] **Poetsch M.**, Petersmann H., Repenning A., Lignitz E. (2005): *Development of two pentaplex systems with X-chromosomal STR loci and their allele frequencies in a northeast German population*. Forensic Sci Int., 155, 71-76.
- [63] **Poetsch M.**, Lüdcke C., Repenning A., Fischer L., Mályusz V., Simeoni E., Lignitz E., Oehmichen M., von Wurmb-Schwark N. (2006): *The problem of single parent/child paternity analysis – practical results involving 336 children and 348 unrelated men*. Forensic Sci Int., 159, 98-103.
- [64] **PowerPlex® Y System** (2003). *Technical Manual Nr. D018*. Promega Corporation.
- [65] **PowerPlex® 16 and PowerPlex® ES Monoplex Systems** (2007). *Technical Bulletin*. TBD017. Promega Corporation.
- [66] **Rabbata S.**, Richter-Kuhlmann E. A. (2005): *Heimliche Vaterschaftstests: Unethisch und bedenklich*. Dtsch Arztebl., 102 (3), 89-90.
- [67] **Rabbata S.** (2007): *Mehr Rechte für Männer*. Dtsch Arztebl., 104 (14), 909.
- [68] **Reid T. M.**, Wolf C. A., Kraemer C. M., Lee S. C., Baird M. L., Lee R. F. (2004): *Specificity of sibship determination using the ABI identifier multiplex system*. J. Forensic Sci., 49, 1262-1264.
- [69] **Rittner C.**, Rittner N. (2002): *Unerlaubte DNA-Gutachten zur Feststellung der Abstammung - eine rechtliche Grauzone*. Neue Jurist Wochenschr., 24 (55), 1174-1820.
- [70] **Rolf B.**, Anslinger K., Eisenmenger W. (2005): *Paternity tests-current methods and legal background*. MMW Fortschr Med., 147 (41), 38, 40-41.
- [71] **Rolf B.**, Wiegand P. (2007): *Abstammungsbegutachtung: DNA-Systeme, biostatistische Auswertung und juristische Aspekte*. Rechtsmedizin, 17, 109-119.
- [72] **Roulet L. A.**, Gugler E., Rosin S., Renaud N. M., Hässig A. (1960): *Untersuchung über Antigenstruktur menschlicher Serumproteine*. Vox Sanguis, Bern.
- [73] **Schneider P. M.** (2008): *Abstammungsbegutachtung: Hochwertige DNA-Analyse nicht zum Dumpingpreis*. Dtsch Arztebl., 105 (20), 1067-1069.

- [74] **Seah L. H.**, Jeevan N. H., Othman M. I., Jaya P., Ooi Y. S., Wong P. C., Kee S. S. (2003): *STR data for the AmpFI STR Identifiler loci in three ethnic groups (Malay, Chinese, Indian) of the Malaysian population*. Forensic Sci Int., 138, 134-137.
- [75] **Siegmund-Schultze N.** (2007): *Vaterschaftstests: Gesetz soll Verfahren regeln*. Dtsch Arztebl., 104 (31-32), 2160.
- [76] **Simeoni E.**, Lange E. (1994): *Allele Frequency distribution in Schleswig-Holstein for the DNA probes MS1, MS31, MS43a, G3 and YNH24*. In: Bär W, Fiori A, Rossi U (Hrsg.). *Advances in Forensic Haemogenetics*. Springer, Berlin, Heidelberg, 584-586.
- [77] **Sturm R. A.** (2006): *A golden Age of human pigmentation genetics*. Trends Genet., 22 (9), 464-468.
- [78] **Takayama T.**, Takada N., Suzuki R., Nagaoka S., Watanabe Y. (2007): *Identification of a rare mutation in a TH01 primer binding site*. Leg Med., Tokyo, 289-292.
- [79] **Thomson J. A.**, Pilotti V., Stevens P., Ayres K. L., Debenham P. G. (1999): *Validation of short-tandem-repeat analysis of the investigation of cases of disputed paternity*. Forensic Sci Int., 100, 1-16.
- [80] **Thomson J. A.**, Ayres K. L., Pilotti V., Barrett M. N., Walker J. I. H., Debenham P. G. (2001): *Analysis of disputed single-parent/child and sibling relationships using 16 STR loci*. Int J Legal Med., 115, 128-134.
- [81] **Tzeng C. H.**, Lyou J. Y., Chen Y. R., Hu H. Y., Lin J. S., Wang S. Y., Lee J. C. I. (2000): *Determination of sibship by PCR-amplified short tandem repeat analysis in Taiwan*. Transfusion, 40, 840-845.
- [82] **Urquhart A.**, Kimpton C. P., Downes T. J., Gill P. (1994): *Variation in short tandem repeat sequences - a survey of twelve microsatellite loci for use as forensic identification markers*. Int J Legal Med., 107 (1), 13-20.
- [83] **Vanderheyden N.**, Mai A., Gilissen A., Cassiman J. J., Decorte R. (2007): *Identification and sequence analysis of discordant phenotypes between AmpFI STR SGM Plus and PowerPlex 16*. Int J Legal Med., 121 (4), 297-301.

- [84] **von Wurmb-Schwark N.**, Simeoni E., Matthiesen M., Wessel I., Oehmichen M. (2003) a: *Paternity testing using RFLP and STR analysis. A comparative study of 113 trio cases.* Rechtsmedizin, 13, 82-85.
- [85] **von Wurmb-Schwark N.**, Simeoni E., Matthiesen M., Wessel I., Oehmichen M. (2003) b: *Komplikationen in der Vaterschaftsbegutachtung durch reduzierten Untersuchungsauftrag.* Rechtsmedizin, 13, 157-160.
- [86] **von Wurmb-Schwark N.**, Schwark T., Christiansen L., Lorenz D., Oehmichen M. (2004) a: *The use of different multiplex PCRs for twin zygosity determination and its application in the forensic trace analysis.* Leg Med., 6, 125-130.
- [87] **von Wurmb-Schwark N.**, Mályusz V., Simeoni E., Oehmichen M., Lignitz E., Lüdcke C., Repenning A., Poetsch M. (2004) b: *Abstammungsbegutachtungen in Defizienzfällen mit verwandten Putativvätern: eine simulierte Analyse in 27 Familien.* Arch Kriminol., 214, 173-183.
- [88] **von Wurmb-Schwark N.**, Mályusz V., Simeoni E., Lignitz E., Poetsch M. (2006): *Possible pitfalls in motherless paternity analysis with related putative fathers.* Forensic Sci Int., 159 (2-3), 92-97.
- [89] **von Wurmb-Schwark N.**, Simeoni E., Poetsch M., Banaschak S., Mályusz V., Schwark T. (2008): *Richtlinienkonforme Überprüfung von privaten Abstammungsgutachten an den rechtsmedizinischen Instituten in Greifswald, Jena und Kiel.* Arch Kriminol., 222, 152-161.
- [90] **Wenk R. E.**, Chiafari F. A. (2000): *Distinguishing full siblings from half-siblings in limited pedigrees.* Transfusion, 40, 44-47.
- [91] **Wenk R. E.**, Chiafari F. A., Gorlin J., Polesky H. F. (2003): *Better tools are needed for parentage and kinship studies.* Transfusion, 43, 979-981.
- [92] **Willuweit S.**, Roewer L. (2007). *Y-Chromosome Haplotype Reference Database (YHRD): Update.* Forensic Sci Int., 1 (2), 83-87.
- [93] **Wong Z.**, Wilson V., Patel I., Povey S., Jeffreys A. J. (1987): *Characterization of a panel of highly variable minisatellites cloned from human DNA.* Ann Hum Genet., 51, 269-288.

7 Anhang

7.1 Tabellen zur Vaterschaftsanalyse

7.1.1 Übersicht der Ergebnisse der STR- und RFLP-Untersuchungen

Tabelle 11: Darstellung der Ergebnisse aus der STR- und RFLP-Untersuchung des analysierten Defizienzpaares mit keinem Ausschluss in 15 untersuchten STRs:

kodierter Fall (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%) Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindesmutter	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindesmutter
F34 / F10	99,862905	2	2	8

Tabelle 12: Darstellung der Ergebnisse aus der STR- und RFLP-Untersuchung der analysierten Defizienzpaare mit einem Ausschluss bei 15 untersuchten STRs: hohe Übereinstimmungen in der Genanalyse sind „fett“ markiert, die Namen der STR-Merkmale sind zur Übersicht abgekürzt.

kodierte Fälle (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit 14 STRs	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindesmutter	STR-Ausschluss in:	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindesmutter
F16 / F99	36,179366	99,626864	3	3	D3	5
F30 / F 3	99,722130	99,996202	3	3	D16	6
F32 / F14	84,163453	99,806834	1	1	D2	4
F32 / F44	22,059489	99,336818	3	3	D21	9
F45 / F 2	98,644829	99,992587	3	3	D2	6
F48 / F98	11,237190	98,664658	1	2	D8	6
F56 / F59	25,801057	98,666302	3	3	D2	9
F57 / F42	99,482265	99,996987	1	1	D8	8
F58 / F93	77,463930	99,895055	1	2	D21	7
F69 / F40	87,289258	99,966409	2	3	D19	7
F77 / F71	57,335768	99,610887	3	3	D21	8
F90 / F89	7,335776	99,758390	2	2	D3	5
F91 / F 8	58,324074	99,887047	3	3	VWA	4
F91 / F24	56,258288	99,851146	3	3	D3	7
F91 / F48	48,667532	99,489956	3	3	D3	9
F91 / F57	17,939334	99,130568	1	2	D3	4
F91 / F76	0,684642	98,811012	3	3	D7	7

Table 13: Darstellung der Ergebnisse aus der STR- und RFLP-Untersuchung der analysierten Defizienzpaare mit zwei Ausschlüssen bei 15 untersuchten STRs: hohe Übereinstimmungen in der Genanalyse sind „fett“ markiert, die Namen der STR-Merkmale sind zur Übersicht abgekürzt.

kodierte Fälle (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit 13 STRs	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindes-mutter	STR-Ausschluss in:	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindes-mutter
F 3 / F23	0,000000	99,857481	3	3	CSF D3	7
F 4 / F 8	0,002056	99,098198	1	1	TH01 VWA	6
F 4 / F26	0,008926	97,751848	3	3	TH01 D18	9
F 4 / F40	0,006661	98,359787	2	2	D2 D18	6
F 4 / F59	0,067836	97,926836	0	1	TH01 D18	6
F 4 / F84	0,006195	96,792588	3	3	TH01 D18	5
F 4 / F93	0,005391	98,989165	2	2	TH01 D18	5
F 9 / F66	0,346234	99,930139	1	2	D2 D5	4
F10 / F73	0,006785	99,932722	3	3	TH01 D18	6
F11 / F63	0,050240	99,693417	1	3	D7 FGA	7
F11 / F70	27,220103	99,992709	3	3	D3 D13	6
F12 / F40	0,164242	98,530211	1	2	VWA FGA	5
F12 / F91	0,000000	98,110510	2	2	D2 FGA	5
F12 / F94	0,668006	99,835918	1	1	D2 D18	5
F13 / F71	2,669146	99,957161	3	3	D21 TPOX	5
F14 / F11	8,939606	99,980165	1	2	D21 D13	5
F14 / F45	0,360004	99,666977	1	2	TH01 FGA	5
F14 / F101	0,219777	99,193998	2	3	D18 FGA	6
F15 / F 8	0,001998	98,844686	1	2	D3 VWA	8
F15 / F54	0,062939	99,756344	2	3	D18 FGA	5
F15 / F93	0,024838	99,281752	1	2	CSF D3	6

kodierte Fälle (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit 13 STRs	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindes-mutter	STR-Ausschluss in:	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindes-mutter
F17 / F26	0,001745	95,432831	3	3	D8 FGA	6
F17 / F60	1,285462	99,963146	3	3	D3 D13	5
F17 / F93	0,030451	99,530292	2	2	CSF FGA	6
F22 / F20	0,189106	99,965369	3	3	TH01 VWA	5
F24 / F86	4,545128	99,923915	3	3	D2 VWA	4
F25 / F59	0,255925	99,501402	2	3	D8 VWA	8
F25 / F65	0,047042	99,478829	3	3	D2 FGA	5
F25 / F86	0,701132	99,897397	1	2	D21 D19	7
F25 / F101	0,034295	98,169141	1	2	D8 D21	6
F26 / F65	0,000000	93,820849	2	2	D7 TH01	7
F26 / F93	0,197767	99,119037	3	3	D21 VWA	4
F26 / F97	0,000000	98,643450	2	3	D8 TH01	6
F28 / F86	0,373622	99,877667	3	3	CSF D18	7
F34 / F55	0,537035	99,754522	1	1	D21 D18	7
F35 / F93	1,448974	99,804906	2	2	D16 FGA	6
F37 / F58	13,322767	99,979481	3	3	D16 D2	7
F40 / F65	0,004738	77,195679	1	2	D3 D2	8
F40 / F73	0,000000	99,732317	2	3	D2 FGA	8
F40 / F84	0,004224	96,623489	3	3	CSF D18	8
F40 / F97	0,000000	99,906155	3	3	D8 D13	9
F40b / F59 Kd.2	0,020841	94,314444	2	2	D2 FGA	8
F41 / F73	0,534600	98,657894	1	2	D2 FGA	4
F41 / F93	0,031970	99,668674	2	2	D8 D3	4

kodierte Fälle (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit 13 STRs	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindes-mutter	STR-Ausschluss in:	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindes-mutter
F42 / F45	2,021178	99,940032	2	2	D8 D13	7
F43 / F53	0,835633	99,873874	3	3	D13 D2	6
F44 / F66	0,346234	99,930139	2	3	D2 D5	3
F45 / F101	0,000000	99,779086	2	2	D2 D19	5
F46 / F63	0,050240	99,693417	2	3	D7 FGA	6
F47 / F 8	0,004158	98,193696	2	2	D21 D5	9
F47 / F54	0,275446	99,864208	1	1	D7 D18	9
F47 / F55	0,000000	99,976736	2	2	TH01 D16	9
F49 / F39	0,076546	99,200527	3	3	D19 FGA	6
F50 / F27	2,638891	99,988419	2	3	VWA D18	5
F52 / F 3	5,800930	99,910479	2	2	D21 D3	7
F54 / F40	0,035363	98,161369	2	2	D2 VWA	4
F54 / F73	0,000000	98,576776	1	1	TH01 D2	4
F54 / F84	0,429485	99,818488	3	3	D3 D2	3
F54 / F93	0,053360	97,495591	2	2	D3 FGA	4
F57 / F15	0,000000	99,994268	2	3	D2 D18	6
F57 / F45	2,111708	99,959436	1	2	D8 TPOX	7
F63 / F 7	0,001140	99,620260	3	3	D8 D2	6
F63 / F20	0,091318	99,582619	3	3	D7 D19	7
F63 / F41	0,408469	99,724866	2	3	D7 FGA	8
F64 / F 8	16,606920	99,989083	2	2	D8 D13	5
F65 / F12	0,091513	99,758895	3	3	D7 D18	6
F65 / F59	0,071622	98,763088	2	2	D2 VWA	6

kodierte Fälle (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit 13 STRs	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindes-mutter	STR-Ausschluss in:	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindes-mutter
F65 / F79	3,491668	99,853882	2	2	D2 D18	5
F68 / F59	0,359185	99,612136	0	3	D2 D18	4
F69 / F91	0,000000	99,747101	1	2	D2 FGA	8
F70 / F61	0,059556	99,512979	2	1	D7 D13	9
F70 / F83 Zeuge	0,210511	99,617856	1	2	D2 D18	7
F72 / F14	0,648848	99,974854	3	3	D21 D2	5
F72 / F96	0,027880	99,512082	2	2	D21 FGA	7
F74 / F36	0,007980	99,704817	1	1	D8 D18	10
F75 / F64	0,012154	98,948612	3	3	D19 D18	8
F77 / F26	0,050745	99,923470	1	3	TPOX D18	9
F78 / F24	0,000000	99,730075	3	3	VWA TPOX	7
F78 / F27	0,078633	99,989498	1	1	D8 TH01	3
F79 / F38	0,005317	99,981354	3	3	TH01 FGA	7
F79 / F59	1,226928	98,300080	3	3	D2 D18	6
F80 / F40	0,102571	99,837551	2	3	TH01 D13	7A
F81 / F41	0,000000	98,952151	2	2	D21 D13	8
F81 / F47	13,739717	99,991528	2	2	D3 D2	6
F81 / F63	0,000000	99,677980	2	2	VWA FGA	7
F83 / F63	7,773995	99,995163	2	3	D8 D18	6
F84 / F36	7,524407	99,994852	2	3	D18 FGA	3
F86 / F84	29,767129	99,997656	1	1	D18 FGA	2
F90 / F62	0,050764	97,549236	1	1	D3 D2	9
F90 / F66	0,088130	99,182445	1	3	D21 D5	10

kodierte Fälle (Kind/PV)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit Mutation (15 STRs)	Vaterschaftswahrscheinlichkeit (%): Berechnung mit 13 STRs	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Kindesmutter	STR-Ausschluss in:	Anzahl der väterl. STR-Ausschlüsse mit Kindesmutter
F91 / F27	0,389235	99,948443	2	2	CSF D19	6
F91 / F40	0,000733	85,227740	3	3	D3 D2	5
F91 / F66	0,238421	99,340398	3	3	D13 D16	4
F91 / F84	0,019681	97,034580	3	3	CSF D2	6
F91 / F87	0,026946	99,083854	3	3	D8 D13	9
F91 / F93	0,000548	93,975613	3	3	D3 D2	4
F91 / F95	0,369256	99,733986	3	3	D3 FGA	4
F92 / F99	0,912988	99,111401	2	2	D3 FGA	8
F94 / F 7	0,347457	99,791795	1	1	D13 VWA	7
F94 / F12	0,047733	98,564838	1	1	D3 D18	6
F94 / F41	0,074150	99,409820	3	3	VWA D5	7
F94 / F59	0,275259	99,776432	2	2	VWA D18	8
F97 / F54	2,732891	99,788809	3	3	D16 FGA	6
F98 / F29	0,031139	99,751090	2	2	D7 D18	6
F98 / F36	0,162437	99,503824	3	3	D5 FGA	7
F98 / F59	0,082595	99,698045	2	2	D3 D13	5
F101 / F44	0,056567	99,165639	1	2	D8 D21	6

7.1.2 Ergebnisse der simulierten Vaterschaftsanalyse mittels RFLP

Tabelle 14: Darstellung der Ergebnisse der RFLP-Untersuchung bei der Putativvater-Kind-Paarung, welche in der STR-Analyse keinen Ausschluss erbrachte.

kodierter Fall (Kind/PV)	differierende RFLP-Sonde: S1=MS 31 S2=MS43a S3=YNH24	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Merkmalen der Kindesmutter
F34 / F10	S1, S2	2	2

Tabelle 15: Darstellung der Ergebnisse der RFLP-Untersuchung der Putativvater-Kind-Paarungen, welche in der STR-Analyse einen Ausschluss auf einem STR-Merkmal erbrachten.

kodierte Fälle (Kind/PV)	differierende RFLP-Sonde: S1=MS 31 S2=MS43a S3=YNH24	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Merkmalen der Kindesmutter
F16 / F99	S1, S2, S3	3	3
F30 / F 3	S1, S2, S3	3	3
F32 / F14	S3	1	1
F32 / F44	S1, S2, S3	3	3
F45 / F 2	S1, S2, S3	3	3
F48 / F98	S2	1	2
F56 / F59	S1, S2, S3	3	3
F57 / F42	S2	1	1
F58 / F93	S3	1	2
F69 / F40	S1, S2	2	3
F77 / F71	S1, S2, S3	3	3
F90 / F89	S1, S2	2	2
F91 / F 8	S1, S2, S3	3	3
F91 / F24	S1, S2, S3	3	3
F91 / F48	S1, S2, S3	3	3
F91 / F57	S2	1	2
F91 / F76	S1, S2, S3	3	3

Tabelle 16: Darstellung der Ergebnisse der RFLP-Untersuchung der Putativvater-Kind-Paarungen, welche in der STR-Analyse zwei Ausschlüsse auf STR-Merkmalen erbrachten.

kodierte Fälle (Kind/PV)	differierende RFLP-Sonde: S1=MS 31 S2=MS43a S3=YNH24	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Merkmalen der Kindesmutter
F 3 / F23	S1, S2, S3	3	3
F 4 / F 8	S2	1	1
F 4 / F26	S1, S2, S3	3	3
F 4 / F40	S1, S2	2	2
F 4 / F59	-/-	0	1
F 4 / F84	S1, S2, S3	3	3
F 4 / F93	S1, S2	2	2
F 9 / F66	S3	1	2
F10 / F73	S1, S2, S3	3	3
F11 / F63	S2	1	3
F11 / F70	S1, S2, S3	3	3
F12 / F40	S2	1	2
F12 / F91	S1, S2	2	2
F12 / F94	S1	1	1
F13 / F71	S1, S2, S3	3	3
F14 / F11	S2	1	2
F14 / F45	S2	1	2
F14 / F101	S1, S2	2	3
F15 / F 8	S1	1	2
F15 / F54	S1, S3	2	3

kodierte Fälle (Kind/PV)	differierende RFLP- Sonde: S1=MS 31 S2=MS43a S3=YNH24	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Merkmalen der Kindesmutter
F15 / F93	S1	1	2
F17 / F26	S1, S2, S3	3	3
F17 / F60	S1, S2, S3	3	3
F17 / F93	S2, S3	2	2
F22 / F20	S1, S2, S3	3	3
F24 / F86	S1, S2, S3	3	3
F25 / F59	S2, S3	2	3
F25 / F65	S1, S2, S3	3	3
F25 / F86	S1	1	2
F25 / F101	S2	1	2
F26 / F65	S1, S3	2	2
F26 / F93	S1, S2, S3	3	3
F26 / F97	S1, S2	2	3
F28 / F86	S1, S2, S3	3	3
F34 / F55	S3	1	1
F35 / F93	S2, S3	2	2
F37 / F58	S1, S2, S3	3	3
F40 / F65	S2	1	2
F40 / F73	S1, S3	2	3
F40 / F84	S1, S2, S3	3	3
F40 / F97	S1, S2, S3	3	3
F40b/F59Kd.2	S1, S2	2	2
F41 / F73	S2	1	2
F41 / F93	S1, S2	2	2
F42 / F45	S2, S3	2	2
F43 / F53	S1, S2, S3	3	3
F44 / F66	S2, S3	2	3
F45 / F101	S1, S3	2	2
F46 / F63	S2, S3	2	3
F47 / F 8	S1, S3	2	2
F47 / F54	S2	1	1
F47 / F55	S2, S3	2	2
F49 / F39	S1, S2, S3	3	3
F50 / F27	S1, S2	2	3
F52 / F 3	S2, S3	2	2
F54 / F40	S1, S2	2	2
F54 / F73	S1	1	1
F54 / F84	S1, S2, S3	3	3
F54 / F93	S1, S3	2	2
F57 / F15	S1, S3	2	3
F57 / F45	S2	1	2
F63 / F 7	S1, S2, S3	3	3
F63 / F20	S1, S2, S3	3	3
F63 / F41	S1, S3	2	3
F64 / F 8	S1, S2	2	2
F65 / F12	S1, S2, S3	3	3
F65 / F59	S1, S2	2	2
F65 / F79	S2, S3	2	2

kodierte Fälle (Kind/PV)	differierende RFLP- Sonde: S1=MS 31 S2=MS43a S3=YNH24	Anzahl der differierenden RFLPs	Anzahl der differierenden RFLPs mit Merkmalen der Kindesmutter
F68 / F59	-/-	0	3
F69 / F91	S1	1	2
F70 / F61	S1, S2	2	1
F70/F83Zeuge	S1	1	2
F72 / F14	S1, S2, S3	3	3
F72 / F96	S1, S3	2	2
F74 / F36	S2	1	1
F75 / F64	S1, S2, S3	3	3
F77 / F26	S2	1	3
F78 / F24	S1, S2, S3	3	3
F78 / F27	S2	1	1
F79 / F38	S1, S2, S3	3	3
F79 / F59	S1, S2, S3	3	3
F80 / F40	S1, S2	2	3
F81 / F41	S1, S3	2	2
F81 / F47	S1, S2	2	2
F81 / F63	S2, S3	2	2
F83 / F63	S2, S3	2	3
F84 / F36	S1, S3	2	3
F86 / F84	S1	1	1
F90 / F62	S3	1	1
F90 / F66	S1	1	3
F91 / F27	S2, S3	2	2
F91 / F40	S1, S2, S3	3	3
F91 / F66	S1, S2, S3	3	3
F91 / F84	S1, S2, S3	3	3
F91 / F87	S1, S2, S3	3	3
F91 / F93	S1, S2, S3	3	3
F91 / F95	S1, S2, S3	3	3
F92 / F99	S1, S3	2	2
F94 / F 7	S2	1	1
F94 / F12	S1	1	1
F94 / F41	S1, S2, S3	3	3
F94 / F59	S2, S3	2	2
F97 / F54	S1, S2, S3	3	3
F98 / F29	S1, S2	2	2
F98 / F36	S1, S2, S3	3	3
F98 / F59	S1, S2	2	2
F101 / F44	S1, S2	1	2

7.2 Tabellen zur Halbgeschwisteranalyse

7.2.1 Auswahl der Probanden

Tabelle 17: Kodierte Probandenauswahl Gruppe 1 zur Simulation einer Halbgeschwisterschaft:
20 Fälle mit **hohen** Wahrscheinlichkeitswerten (%) in der defizienten STR-Analyse.

Anzahl der STR-Ausschlüsse	kodierte Fälle	Wahrscheinlichkeitswerte (%) in der STR-Vaterschaftssanalyse
0 Ausschlüsse:	F34 / F10	98,490050
1 Ausschluss:	F16 / F99	92,957577
	F30 / F3	99,687259
	F32 / F14	97,195131
	F32 / F44	91,180021
	F45 / F2	99,594981
	F48 / F98	87,933007
	F57 / F42	99,734068
	F58 / F93	97,130587
	F69 / F40	98,985764
	F77 / F71	93,799313
	F90 / F89	93,983482
	F91 / F8	96,726067
	F91 / F24	96,159128
	F91 / F48	92,642033
2 Ausschlüsse:	F11 / F70	98,913967
	F57 / F15	99,105694
	F83 / F63	99,380106
	F84 / F36	99,064158
	F86 / F84	99,508387

Tabelle 18: Kodierte Probandenauswahl Gruppe 2 zur Simulation einer Halbgeschwisterschaft:
20 Fälle mit **niedrigen** Wahrscheinlichkeitswerten (%) in der defizienten STR-Analyse.

Anzahl der STR-Ausschlüsse	kodierte Fälle	Wahrscheinlichkeitswerte (%) in der STR-Vaterschaftssanalyse
2 Ausschlüsse:	F4 / F59	72,184678
	F4 / F84	67,365375
	F15 / F8	78,856564
	F17 / F26	59,277919
	F25 / F101	74,985644
	F26 / F65	58,572462
	F26 / F97	79,066618
	F40 / F65	37,689803
	F40 / F84	64,354159
	F40 / F59	55,732526
	F41 / F73	77,212771
	F47 / F8	72,511343
	F54 / F40	76,115648
	F54 / F73	76,192553
	F79 / F59	76,822620
	F90 / F62	69,076019
	F91 / F40	44,718421
	F91 / F84	66,405620
	F91 / F93	58,268797
	F94 / F12	81,875620

7.2.2 Wahrscheinlichkeitswerte der STR-Analyse bei Halbgeschwistern

Tabelle 19a: Ergebnisse der Wahrscheinlichkeitsberechnung in % für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft. Die Berechnung der Simulation erfolgte mit den 15 STR-Merkmalen von Kindern und Putativvätern aus Gruppe 1 und 2 (siehe Tabelle 17 und 18 unter 7.2.1).

Fall Kd/PV	PV F2	PV F3	PV F8	PV F10	PV F12	PV F14	PV F15	PV F24
Kd F4	1,530	1,066	81,237	77,159	39,368	40,424	3,333	6,702
Kd F11	64,060	2,938	4,402	6,986	63,969	14,122	0,409	7,034
Kd F15	1,439	24,416	78,857	5,503	17,054	21,357	n. v.	22,669
Kd F16	21,746	4,799	10,919	15,611	15,073	11,145	1,551	15,076
Kd F17	0,987	3,140	78,672	2,809	0,569	8,841	4,456	1,396
Kd F25	20,223	0,672	1,647	23,936	71,112	20,955	2,442	38,974
Kd F26	57,569	19,413	60,832	10,721	51,029	9,389	73,758	32,589
Kd F30	0,321	99,687	6,366	2,313	2,817	2,866	20,266	49,937
Kd F32	7,320	4,160	36,611	19,357	8,548	97,195	24,889	75,458
Kd F34	0,225	0,474	1,609	98,490	1,840	17,150	70,454	2,535
Kd F40 K1 (S)	16,814	56,069	47,796	10,016	46,755	12,687	6,382	0,564
Kd F40 K2 (T)	9,550	57,025	4,438	1,193	1,409	1,872	20,074	77,537
Kd F41	57,998	23,331	22,976	10,764	40,936	48,852	33,544	9,352
Kd F45	99,595	2,138	39,945	3,164	20,411	58,659	33,578	21,706
Kd F47	75,001	0,337	72,511	1,643	0,125	4,196	94,377	29,354
Kd F48	0,555	1,004	3,366	5,879	30,113	36,928	4,794	83,970
Kd F54	13,898	5,782	57,727	9,984	49,356	5,831	89,036	8,420
Kd F57	77,554	2,968	20,093	3,669	23,509	59,032	99,106	63,531
Kd F58	2,499	0,383	39,702	38,727	6,978	53,861	18,154	18,340
Kd F69	17,679	10,362	1,094	22,786	84,284	33,464	3,673	5,792
Kd F77	2,536	16,290	5,713	53,569	2,322	5,080	23,169	1,082
Kd F79	63,643	1,028	1,575	3,740	5,567	2,121	39,234	7,473
Kd F83	75,911	0,523	75,041	1,619	25,972	53,770	76,582	7,611
Kd F84	68,508	9,144	17,486	75,471	40,620	3,585	10,286	81,632
Kd F86	5,745	2,039	31,083	54,983	71,606	3,418	76,983	76,475
Kd F90	6,525	18,324	32,351	7,715	68,955	10,562	1,907	2,243
Kd F91	43,768	45,525	96,726	7,311	12,497	15,384	22,214	96,159
Kd F94	3,759	16,698	2,486	32,730	81,876	8,356	26,526	1,685

Tabelle 19b: Ergebnisse der Wahrscheinlichkeitsberechnung in % für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft. Die Berechnung der Simulation erfolgte mit den 15 STR-Merkmalen von Kindern und Putativvätern aus Gruppe 1 und 2 (siehe Tabelle 17 und 18 unter 7.2.1).

Fall Kd/PV	PV F26	PV F36	PV F40	PV F42	PV F44	PV F48	PV F59	PV F62
Kd F4	74,762	51,166	75,756	0,702	61,387	70,957	72,185	28,847
Kd F11	57,977	21,595	29,402	21,172	20,412	6,970	1,806	49,971
Kd F15	23,671	6,581	45,511	0,396	2,859	76,976	2,280	28,217
Kd F16	16,410	2,813	51,187	58,856	13,452	40,085	12,986	27,558
Kd F17	59,278	0,280	32,524	0,102	0,780	3,296	7,224	8,963
Kd F25	12,317	3,483	2,046	0,850	60,398	38,808	88,740	12,196
Kd F26	n. v.	23,504	2,208	3,621	9,346	21,093	10,987	16,419
Kd F30	2,915	27,470	75,362	3,686	31,531	76,652	30,534	8,746
Kd F32	10,914	4,258	4,521	15,222	91,180	20,502	39,448	37,094
Kd F34	34,448	11,260	1,639	0,345	18,362	7,998	3,064	5,886
Kd F40 K1(S)	3,032	32,135	n. v.	5,078	6,748	10,838	20,073	54,244
Kd F40 K2(T)	9,354	20,883	n. v.	51,340	3,449	6,330	55,733	2,665
Kd F41	6,888	27,554	18,102	68,611	1,588	78,436	9,298	4,234
Kd F45	35,433	61,006	9,380	76,958	2,581	3,919	34,028	18,090
Kd F47	3,058	79,604	9,330	33,774	1,156	71,645	1,344	26,078
Kd F48	1,701	13,397	2,123	1,135	9,908	n. v.	9,655	82,612
Kd F54	37,317	44,046	76,116	2,433	3,782	12,141	18,649	5,680
Kd F57	0,527	4,608	5,253	99,734	17,498	1,406	65,129	1,765
Kd F58	14,653	3,013	67,306	4,697	5,274	0,704	12,787	87,910
Kd F69	5,008	0,608	98,986	7,933	83,923	5,912	2,881	8,197
Kd F77	95,919	0,746	23,538	2,785	10,187	6,523	13,300	3,095
Kd F79	3,530	0,215	27,529	9,863	75,172	23,752	76,823	4,695
Kd F83	4,768	33,398	75,615	11,379	8,090	2,539	1,710	49,131
Kd F84	2,644	99,064	6,600	8,492	12,369	1,284	20,275	35,489
Kd F86	5,378	90,467	0,770	18,324	38,400	6,896	96,079	11,541
Kd F90	16,676	47,916	1,236	20,139	64,167	11,278	25,328	69,076
Kd F91	3,483	62,176	44,718	1,207	36,045	92,642	42,797	6,372
Kd F94	73,442	27,040	4,849	1,582	68,474	15,246	94,636	3,467

Tabelle 19c: Ergebnisse der Wahrscheinlichkeitsberechnung in % für das Vorliegen einer Halbgeschwisterschaft. Die Berechnung der Simulation erfolgte mit den 15 STR-Merkmalen von Kindern und Putativvätern aus Gruppe 1 und 2 (siehe Tabelle 17 und 18 unter 7.2.1).

Fall Kd/PV	PV F63	PV F65	PV F70	PV F71	PV F73	PV F84	PV F89	PV F93
Kd F4	8,402	57,263	49,740	7,878	83,570	67,365	1,082	78,481
Kd F11	92,348	2,879	98,914	48,344	3,926	0,309	2,428	12,636
Kd F15	53,715	20,704	3,346	8,018	14,024	43,598	46,287	93,459
Kd F16	14,199	8,125	0,146	0,606	6,565	1,431	14,750	7,819
Kd F17	35,589	39,356	11,389	14,901	0,370	1,149	80,373	86,439
Kd F25	8,423	84,822	48,987	13,142	22,651	20,033	8,649	10,477
Kd F26	19,145	58,572	1,068	30,493	2,805	24,501	52,862	80,561
Kd F30	11,494	20,723	29,003	2,711	57,220	0,891	0,582	42,907
Kd F32	2,637	7,346	3,896	0,852	1,199	52,615	42,151	7,496
Kd F34	3,181	4,183	16,646	54,947	10,461	18,687	24,146	29,844
Kd F40 K1(S)	47,911	37,690	46,127	2,373	89,874	64,354	12,267	32,992
Kd F40 K2(T)	3,529	42,814	23,830	0,517	63,508	10,768	0,585	7,429
Kd F41	16,590	1,759	9,055	2,355	77,213	9,666	44,904	90,228
Kd F45	6,289	37,034	23,549	49,515	8,752	48,994	1,890	50,446
Kd F47	1,433	11,925	2,179	75,075	1,498	43,706	30,964	16,682
Kd F48	64,857	15,145	11,004	14,911	0,508	5,652	4,633	6,424
Kd F54	14,738	45,533	2,708	34,530	76,193	91,280	8,159	70,265
Kd F57	40,818	0,394	9,782	31,927	1,424	79,851	4,541	3,241
Kd F58	22,298	0,443	4,079	4,920	5,301	1,704	0,038	97,131
Kd F69	4,060	1,948	3,196	1,121	15,539	9,524	9,388	21,276
Kd F77	15,476	86,834	12,617	93,799	2,096	16,208	26,922	3,443
Kd F79	4,994	2,583	2,816	18,412	22,826	0,904	82,365	10,557
Kd F83	99,380	2,296	52,089	1,558	1,612	78,377	15,872	49,658
Kd F84	14,209	4,780	21,863	14,581	35,345	n. v.	1,030	12,294
Kd F86	10,784	7,447	40,946	2,731	56,486	99,508	6,010	12,245
Kd F90	6,514	14,416	0,209	11,259	3,326	44,482	93,983	13,164
Kd F91	32,702	65,867	2,749	26,472	74,315	66,406	51,933	58,269
Kd F94	44,030	17,712	1,642	0,418	24,389	68,793	14,206	1,336

Tabelle 19d: Ergebnisse der Wahrscheinlichkeitsberechnung in % für das Vorliegen einer Halbgewwisterschaft. Die Berechnung der Simulation erfolgte mit den 15 STR-Merkmalen von Kindern und Putativvätern aus Gruppe 1 und 2 (siehe Tabelle 17 und 18 unter 7.2.1).

Fall Kd/PV	PV F97	PV F98	PV F99	PV F101
Kd F4	6,405	1,141	17,874	49,388
Kd F11	5,576	13,949	19,352	14,662
Kd F15	3,524	1,223	1,550	6,250
Kd F16	31,801	30,787	92,958	39,990
Kd F17	1,442	6,963	46,698	9,841
Kd F25	21,520	16,201	1,145	74,986
Kd F26	79,067	8,520	4,647	20,474
Kd F30	0,654	81,293	0,415	31,137
Kd F32	37,094	5,661	30,634	9,540
Kd F34	0,986	4,948	6,431	55,042
Kd F40 K1(S)	95,053	11,915	60,456	41,301
Kd F40 K2(T)	16,815	19,565	5,111	33,062
Kd F41	3,933	0,456	53,035	15,972
Kd F45	38,916	0,217	18,461	91,665
Kd F47	0,891	40,039	12,357	4,443
Kd F48	0,267	87,933	29,097	35,706
Kd F54	2,464	1,797	1,232	12,180
Kd F57	0,441	0,422	21,318	10,373
Kd F58	2,040	1,689	3,637	1,859
Kd F69	27,059	30,910	1,711	0,703
Kd F77	9,569	7,854	34,423	6,938
Kd F79	16,941	1,320	64,689	13,972
Kd F83	10,449	0,741	17,658	9,871
Kd F84	0,783	6,607	0,631	9,365
Kd F86	1,254	1,320	0,339	51,041
Kd F90	46,131	7,642	67,569	11,823
Kd F91	39,307	10,727	6,526	36,034
Kd F94	3,276	41,252	5,242	4,771

7.2.3 Ergebnisse der RFLP-Analyse bei Halbgeschwistern

Tabelle 20: Ergebnisse der RFLP-Analyse bei simulierten Halbgeschwisterschaften. Dargestellt sind die Anzahl der zum Ausschluss führenden Sonden bei Fällen, welche in der STR-Berechnung Wahrscheinlichkeitswerte (W) über 90 % erzielten.

Kind / PV (Halbgeschwister-Paare mit W über 90 % in STRs)	Anzahl der differierenden RFLPs	Differierende RFLP-Merkmale auf Sonde:	STR-Halbgeschwisterwahrscheinlichkeit über 90 %	Anzahl der differierenden RFLP-Merkmale mit der Kindesmutter
F11 / F63	1	S2	92,348265	3
F11 / F70	3	S1, S2, S3	98,913967	3
F15 / F93	2	S1 , S2	93,458896	2
F16 / F99	3	S1, S2, S3	92,957577	3
F30 / F03	3	S1, S2, S3	99,687259	3
F32 / F14	1	S3	97,195131	1
F32 / F44	3	S1, S2, S3	91,180021	3
F34 / F10	2	S1, S2	98,490050	2
F40a / F97	3	S1, S2, S3	95,052683	3
F41 / F93	2	S1, S2	90,228085	2
F45 / F02	3	S1, S2, S3	99,594981	3
F45 / F101	2	S1, S3	91,664702	2
F47 / F15	2	S1, S2	94,376740	3
F54 / F84	3	S1, S2, S3	91,280481	3
F57 / F15	2	S1, S3	99,105694	3
F57 / F42	1	S2	99,734068	1
F58 / F93	1	S3	97,130587	2
F69 / F40	2	S1, S2	98,985764	3
F77 / F26	1	S2	95,919309	3
F77 / F71	3	S1, S2, S3	93,799313	3
F83 / F63	3	S1, S2, S3	99,380106	3
F84 / F36	2	S1, S3	99,064158	3
F86 / F36	2	S2, S3	90,466736	3
F86 / F59	2	S1 , S2	96,078513	2
F86 / F84	1	S1	99,508387	1
F90 / F89	2	S1, S2	93,983482	2
F91 / F08	3	S1, S2, S3	96,726067	3
F91 / F24	3	S1, S2, S3	96,159128	3
F91 / F48	3	S1, S2, S3	92,642033	3
F94 / F59	2	S2, S3	94,636278	2

7.2.4 Identitätsnachweis

DNA_FB_008: Identitätsbogen (Version: 002)

Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch Direktor des Instituts für Rechtsmedizin Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel 24105 Kiel, Arnold-Heller-Str. 12 Tel.: (0431) 597-3577 Fax: (0431) 597-3612	Niederschrift über Blut/Mundschleimhautentnahme und Identitätsnachweis gem. §§ 144, 404 ZPO oder § 73 StPO oder § 161 a StPO* und Gendiagnostikgesetz
---	---

In Sachen _____

Gericht _____

Aktenzeichen _____

Am _____ erschien(en) hier auf Aufforderung:

1. Herr/Frau _____ geb. am _____ in _____

wohnhaft in _____

Personalausweis-Nr.: _____

2. Kind _____ geb. am _____ in _____

wohnhaft in _____

Geburtsurkunde: _____

3. Raum für Finger-(Fuß)-abdruck (linker Daumen, bei Kindern < 1 Jahr, linker Fuß):

--	--

4. Besondere Hinweise für den Gutachter (z.B. ethnische Zugehörigkeit): _____

Für die Beteiligten: (nicht Zutreffendes streichen)

Für den entnehmenden Arzt:

<p>Hiermit bestätige ich durch meine Unterschrift, dass</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) in meiner Gegenwart die entsprechenden Probenentnahmegefäße korrekt beschriftet wurden, 2) ich – und das Kind - in den letzten 3 Monaten keine Übertragung von Blut bzw. Blutbestandteilen erhalten habe(n) (nur bei Blutentnahme), 3) dass ich – und das Kind – nicht an einer Erkrankung des Blutes oder der blutbildenden Organe leide(n), soweit mir bekannt ist (nur bei Blutentnahme), 4) ich die unter 1. genannte Person bin, 5) das mitgebrachte Kind das unter 2. genannte Kind ist, 6) von mir ein Lichtbild angefertigt wurde, das ich mit meinem Namenszug versehen habe: ja / nein. 7) ich bezüglich der Untersuchungsmethoden und -abläufe vom Proben entnehmenden Arzt aufgeklärt worden bin (siehe Anlage AN_DNA_051). <p>Datum:</p> <p>Unterschrift:</p>	<p>Hiermit bestätige ich durch meine Unterschrift, dass</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ich die entsprechenden Blutentnahmegefäße korrekt beschriftet habe, 2) ich den Personalausweis und ggf. die Geburtsurkunde eingesehen und die obigen Daten daraus übernommen habe, 3) ein Fingerabdruck abgenommen wurde: ja / nein, 4) ein Lichtbild angefertigt wurde: ja / nein. 5) der Patient gem. Anlage (DNA_AN_051) bezüglich der anstehenden Untersuchung aufgeklärt wurde. <p>Bemerkungen:</p> <p>Anlässlich der Blutentnahme hat ein Zusammentreffen von Beteiligten stattgefunden: ja / nein</p> <p>Datum:</p> <p>Unterschrift und Stempel des Arztes:.....</p>
--	--

* Diese Niederschrift kann auch für die Ausführung nichtforensischer Abstammungsgutachten verwendet werden.

7.2.5 Aufklärungs- und Einwilligungsbogen zur genetischen Untersuchung

Aufklärung und Einwilligung zur genetischen Untersuchung zum Zwecke der Abstammungsbegutachtung bei privatem Auftrag

Sie haben uns den Auftrag erteilt, ein privates Abstammungsgutachten zu erstatten. Wir sind daher gemäß §§ 8, 9 und 17 Gendiagnostik-Gesetz (GenDG) verpflichtet, Sie über die vorgesehene Untersuchung und Ihre Rechte im Zusammenhang mit dem Gutachten aufzuklären und Ihre Einwilligung einzuholen. Bitte lesen Sie den folgenden Text zunächst aufmerksam durch. Dann kreuzen Sie eventuelle ja/nein Optionen an und unterschreiben an der vorgesehenen Stelle. Bitte stellen Sie Fragen, wenn Unklarheiten bestehen.

1) Aufklärung

a) Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft des Abstammungsgutachtens

Das Gutachten hat den Zweck, das durch den Auftrag beschriebene fragliche Abstammungs- bzw. Verwandtschaftsverhältnis mit Hilfe einer genetischen Analyse zu untersuchen.

Der DNA-Analyse liegt folgender Sachverhalt zugrunde: Der Mensch hat in jedem Zellkern einen doppelten Satz von 23 Chromosomen, die Träger der Erbsubstanz DNA sind und auf denen die Erbanlagen liegen. Ein Kind erhält 23 Chromosomen von der Mutter (über die Eizelle) und 23 Chromosomen vom Vater (über die Spermazelle). Für die genetische Typisierung der DNA-Abschnitte wird die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) eingesetzt.

Das Verfahren der PCR erlaubt es, einen genau bezeichneten DNA-Abschnitt gezielt im Reagenzglas zu vermehren. Anschließend wird die Struktur dieser ausgewählten polymorphen (vielgestaltigen) DNA-Abschnitte untersucht, die sich bei verschiedenen Personen jeweils durch ihre Länge oder die Abfolge der DNA-Bausteine unterscheiden. Die einzelnen genetischen Merkmale (Allele) werden dabei in einem automatischen Analysegerät aufgetrennt und den jeweils untersuchten DNA-Systemen zugeordnet. Das Ergebnis besteht im Normalfall aus einem Zwei-Allelmuster bei gemischterbigen (= heterozygoten) Personen, während bei reinerbigen (= homozygoten) Personen nur ein Allel vorliegt. Wegen des vorab dargestellten Erbganges der Chromosomen können beim Kind nur die Allele vorhanden sein, die entweder bei der Mutter oder beim Vater vorhanden sind. Durch den Vergleich der Merkmalsmuster bei den in das Gutachten einbezogenen Personen kann mit wissenschaftlich anerkannten biostatistischen Rechenverfahren das fragliche Abstammungs- bzw. Verwandtschaftsverhältnis sicher nachgewiesen oder ausgeschlossen werden.

Die untersuchten DNA-Systeme erlauben mit Ausnahme des Geschlechtes keine weiteren Rückschlüsse auf persönliche Merkmale oder Krankheitsrisiken und dienen ausschließlich dazu, das im Auftrag genannte fragliche Abstammungs-/Verwandtschaftsverhältnis zu klären.

b) Gesundheitliche Risiken

Zur Untersuchung wird die DNA aus Mundschleimhautabstrichen (diese enthalten Zellen der Mundschleimhaut) bzw. aus einer durch Venenpunktion entnommenen Blutprobe der zu untersuchenden Person extrahiert. Über die Risiken einer Venenpunktion werden Sie durch den entnehmenden Arzt oder die entnehmende Ärztin aufgeklärt. Im Ergebnis gibt es keine Unterschiede bei einer DNA-Analyse aus einem Mundschleimhautabstrich und einer Blutprobe, da die DNA in allen Körperzellen eines gesunden Menschen identisch ist. Mit der Entnahme dieser Proben sind im Regelfall keinerlei gesundheitliche Risiken verbunden.

c) Verwendung der bei Ihnen entnommenen genetischen Probe

Die entnommene Probe wird gemäß §13 GenDG unverzüglich vernichtet, sobald sie für den Untersuchungszweck nicht mehr benötigt wird.

Hinweis: Davon abweichend kann mit Ihrem Einverständnis auch eine sichere Aufbewahrung Ihres Untersuchungsmaterials in unserem Labor erfolgen; dies kann unter Umständen für evtl. weitere Untersuchungen sinnvoll sein. Bitte entscheiden Sie, ob und wenn ja, für welchen Zweck Ihre Probe aufbewahrt werden soll:

Meine genetische Probe soll für eine eventuelle Überprüfung der Untersuchungsergebnisse oder weiterführende Untersuchungen bis auf Widerruf aufbewahrt werden (eine Weitergabe an Dritte ist ohne ausdrückliche Einwilligung ausgeschlossen):

ja nein (bitte ankreuzen)

Meine genetische Probe darf in anonymisierter Form aufbewahrt und für wissenschaftliche Kontrolluntersuchungen oder die Weiterentwicklung von Methoden im Zusammenhang mit der forensischen Genetik verwendet werden:

ja nein (bitte ankreuzen)

Sie können Ihre Zustimmung zur Aufbewahrung Ihrer genetischen Probe jederzeit schriftlich oder mündlich widerrufen.

d) Recht auf Widerruf der Einwilligung

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur genetischen Untersuchung jederzeit schriftlich oder mündlich zu widerrufen.

e) Recht auf Nichtwissen

Sie haben das Recht auf Nichtwissen einschließlich des Rechts, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen, sondern vernichten zu lassen

f) Ehelichkeitsanfechtung

Eine Anfechtung der Ehelichkeit ist gem. § 1600 b BGB nur binnen zwei Jahren nach Kenntnis der Umstände, die gegen die Vaterschaft sprechen, möglich.

2) Einwilligung

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich mit der Probennahme einverstanden bin und über

- Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der genetischen Untersuchung,
- die erzielbaren Ergebnisse,
- mögliche gesundheitliche Risiken,
- die vorgesehene Verwendung der genetischen Probe sowie der Untersuchungsergebnisse,
- sowie mein Recht auf Widerruf der Einwilligung und mein Recht auf Nichtwissen

ausreichend aufgeklärt wurde.

Ich bin damit einverstanden, dass die Ergebnisse gemäß §17 Absatz 5 GenDG für 30 Jahre (also generationsübergreifend) aufbewahrt werden. Ich entbinde den Gutachter in Bezug auf die für das Abstammungsgutachten erforderlichen Daten und Untersuchungsergebnisse von seiner Schweigepflicht gegenüber den anderen beteiligten Personen.

- Ja, ich möchte das Ergebnis der Untersuchung erhalten.
- Nein, ich möchte keine Kenntnis vom Ergebnis der Untersuchung erlangen.

Name (in Blockschrift) Person 1

Datum, Unterschrift*

Name (in Blockschrift) Person 2

Datum, Unterschrift*

Name (in Blockschrift) Person 3

Datum, Unterschrift*

*evtl. des gesetzlichen Vertreters

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Herrn Prof. Dr. Dr. Kaatsch danke ich für die Ermöglichung dieser Doktorarbeit in seinem Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel.

Frau Prof. rer. nat. Nicole von Wurmb-Schwark danke ich sehr herzlich für die Bereitstellung des Themas meiner Promotionsarbeit, die ausgezeichnete und freundschaftliche Betreuung, sowie die außergewöhnliche Unterstützung, die ich während der Abfassung dieser Arbeit und auf dem Kongress in Magdeburg sowohl im fachlichen als auch im menschlichen Bereich erfahren habe.

Frau Dr. med. Eva Simeoni danke ich für ihren fachlichen Rat zu den statistischen Auswertungen, sowie der Durchsicht und Korrektur der vorliegenden Arbeit, und ihrer Betreuung und Hilfsbereitschaft während meines Vortrages in Magdeburg.

Frau Victoria Mályusz danke ich für die hilfreiche Betreuung während des praktischen Teils dieser Arbeit.

Frau Matthiesen danke ich für die vielen praktischen Erläuterungen im Labor sowie allen Mitarbeitern des Institutes für Rechtsmedizin für ihre freundliche Hilfe und guten Ratschläge.

Herrn Dr. med. Thorsten Schwark und Frau Anke Heinrichs danke ich für ihre freundschaftliche Hilfsbereitschaft, ihre Unterstützung vor und während des Kongressvortrages und ihre vielen guten Ratschläge.

Meiner langjährigen Freundin Jasmin El-Assil M.A. danke ich für die Durchsicht der Dissertationsschrift, die motivierenden Worte und nicht zuletzt ihrer tollen Freundschaft.

Mein besonderer und innigster Dank gilt meinen Eltern und meiner Familie, ohne deren hilfreiche Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ich danke ihnen für ihre jahrelange großartige Unterstützung während meines Studiums, vor allem aber für die tolle und liebevolle Betreuung meines Sohnes Philip, ohne die das Examen und das Verfassen der Dissertation nicht hätte gelingen können. Damit auch an dich, mein lieber Philip, ein großes Dankeschön für deine Geduld und Liebe.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Schmidt
Vorname: Maren
Geburtsdatum: 11. März 1979
Geburtsort: Eschweiler
Kind: Philip Justus Schmidt, geboren am 15. Oktober 2008
Eltern: Dr. med. Bernd Schmidt, Facharzt für Allgemeinmedizin
Ellen Schmidt, geb. Köpke, MTRA
Geschwister: Bastian Schmidt
Hendrik Schmidt
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig
Konfession: evangelisch

Schulbildung:

1985-1989 Grund- und Hauptschule Gadeland, Neumünster
1989-1999 Gymnasium Holstenschule, Neumünster
1995-1996 Schüleraustausch Wayland-Cohocton-Central-School, New York, USA
23.06.1996 High-School-Abschluss, New York, USA
26.06.1999 Abitur

Studium und Ausbildung

1999-2002 Ausbildung zur examinierten Krankenschwester, Universitätsklinikum der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf
16.09.2002 Staatsexamen zur examinierten Krankenschwester
2002-2008 Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
18.08.2004 Ärztliche Vorprüfung
03/2005 Famulatur Anästhesie im Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster
01/2006 Beginn der Doktorarbeit
02/06-04/06 Auslandsfamulatur im Lehrkrankenhaus der Universität Stellenbosch, Tygerberg Campus, primary care, Süd Afrika

09/2006	Famulatur hausärztliche Gemeinschaftspraxis Neumünster
03/2007	Famulatur pädiatrische Gemeinschaftspraxis, Kiel
09/2007	Famulatur Gynäkologie, Städtisches Krankenhaus, Kiel
2008	Praktisches Jahr (1. Tertial: Chirurgie im GZO Spital Wetzikon, Schweiz; 2. Tertial: Innere Medizin im FEK Neumünster)
07/2008	Sonographie Grund- und Aufbaukurs der DEGUM
15.10.2008	Geburt meines Sohnes Philip Justus
02/2009	Praktisches Jahr (3.Tertial: Wahlfach Gynäkologie im Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster)
15.12.2009	Ärztliche Prüfung
01.04.2010	Assistenzärztin für Allgemeinmedizin im Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster

Stipendium

02/ - 06/2008	Stipendium der Christian-Albrecht-Universität zu Kiel für das in der Schweiz absolvierte chirurgische PJ-Tertial
---------------	--

Kongressbeitrag

29. Juni - 1. Juli 2006	Schmidt M , Mályusz V, Schwark T, Simeoni E, Poetsch M, von Wurmb-Schwark N. Zur Aussagekraft zusätzlicher RFLP-Analysen bei Abstammungsbegutachtungen mittels STR-Analyse. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Abstammungsbegutachtung e.V. und der Deutschsprachigen Arbeitsgruppe in der ISFG, 29.06. - 01.07.2006 in Magdeburg, Vortrag.
-------------------------	---

Publikation

August 2007	Mályusz V, Schmidt M , Poetsch M, Simeoni E, Schwark T, Oehmichen M, von Wurmb-Schwark N. <i>Significance of additional RFLP single locus probes analysis after STR based determination of sibship</i> . Arch Kriminol. 2007 Jul-Aug, 220 (1-2), 25-35.
-------------	--

Beruf

seit April 2010	Assistenzärztin für Allgemeinmedizin des Friedrich-Ebert-Krankenhauses in Neumünster
-----------------	--

10 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich versichere hiermit an Eides Statt, dass meine Dissertation mit dem Thema:

*„Die Aussagekraft zusätzlicher RFLP-Analysen in defizienten Abstammungsbegutachtungen
mittels Short-Tandem-Repeat-Analyse“*

abgesehen von Ratschlägen meiner Doktormutter und meiner sonstigen akademischen Lehrer, nach Form und Inhalt meine eigene Arbeit ist, dass ich außer den in der Arbeit aufgeführten keine weiteren Hilfsmittel benutzt habe, und dass meine Arbeit bisher, weder ganz noch in Teilen, keiner anderen akademischen Stelle als Dissertation vorgelegen hat.

Kiel, den 11.08.2011

Unterschrift (Maren Schmidt)