

Aus dem Institut für Rechtsmedizin  
(Direktorin: Frau Prof. Dr. med. J. Preuß-Wössner)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

# **Zur Problematik der Beurteilung von Abstammungsanalysen in Defizienzfällen**

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

vorgelegt von

**Lena Viehmann**

aus Crailsheim

Kiel 2018

1. Berichterstatter/in:

Priv.-Doz. Dr. Nicole von Wurmb-Schwark

2. Berichterstatter/in:

Prof. Dr. Ben Fabian Krause-Kyora

Tag der mündlichen Prüfung:

09.12.2019

Zum Druck genehmigt, Kiel, den

15.09.2019

Gez.: Prof. Dr. Johann Roider

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

**INHALTSVERZEICHNIS**

**1. EINLEITUNG ..... 1**

**1.1 Abstammungsuntersuchungen ..... 1**

        1.1.1 Die klassische Vaterschaftsanalyse im Trioall ..... 2

        1.1.2 Defizienzgutachten ..... 2

        1.1.3 Weitere Abstammungsanalytik..... 3

**1.2 Abstammungsbegutachtung und rechtliche Aspekte ..... 4**

        1.2.1 Rechtsgrundlage ..... 4

        1.2.2 Gendiagnostikgesetz ..... 5

        1.2.3 Richt- und Leitlinien ..... 6

        1.2.4 Abstammungsuntersuchungen zur Familienzusammenführung ..... 7

**1.3 Geschichte der Abstammungsanalytik..... 8**

        1.3.1 Morphologische Vergleiche ..... 9

        1.3.2 Serologische Analytik ..... 9

        1.3.3 Molekulargenetische Verfahren – die DNA-Analyse.....10

            1.3.3.1 RFLP-Analyse .....11

            1.3.3.2 STR-Analyse .....11

            1.3.3.3 SNP-Analyse .....13

**1.4 STR-Mutationen .....13**

**1.5 Zielsetzung .....15**

**2. MATERIAL UND METHODEN .....17**

**2.1 Probandenkollektiv .....17**

        2.1.1 Zwillinge .....17

        2.1.2 Unverwandte Personen .....17

**2.2 DNA-Extraktion und Quantifizierung .....18**

**2.3 Molekulargenetische Analytik .....20**

        2.3.1 Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) .....20

        2.3.2 Analyse von Short Tandem Repeats (STRs).....21

**2.4 Abstammungsberechnung.....23**

        2.4.1 Trio Mutter-/Vater-Kind-Konstellation .....25

        2.4.2 Defizienzfälle.....26

<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>28</b>
<b>3.1 Ergebnisse der simulierten Vaterschaftsanalysen bei Zwillingen</b> .....	<b>28</b>
3.1.1 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftseinschluss.....	28
3.1.2 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftsausschluss .....	32
3.1.3 Genortverteilung der ausschließenden Genorte .....	33
3.1.3.1 Häufigkeitsverteilung der ausschließenden STRs .....	33
3.1.3.2 Allelunterschiede zwischen den ausschließenden Genorten .....	38
3.1.3.3 Nicht zu berechnende Allelkonstellationen .....	43
3.1.4 Vergleich der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten bei 15 bzw. 20 untersuchten STRs .....	48
<b>3.2 Ergebnisse der simulierten Vaterschaftsanalyse bei nicht Verwandten</b> .....	<b>51</b>
3.2.1 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftseinschluss.....	51
3.2.2 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftsausschluss .....	53
<b>4. DISKUSSION</b> .....	<b>54</b>
<b>4.1 Probanden</b> .....	<b>54</b>
4.1.1 Probandenauswahl .....	54
4.1.2 Identitätsnachweis, Aufklärung und Einwilligung .....	55
<b>4.2 Allgemeine Problematik von Abstammungsanalysen in Defizienzfällen</b> .....	<b>56</b>
<b>4.3 Simulierte Vaterschaftsanalysen bei Zwillingen</b> .....	<b>58</b>
4.3.1 Auswertung der Ergebnisse bei Vaterschaftseinschluss .....	58
4.3.2 Auswertung der Ergebnisse bei Vaterschaftsausschluss .....	59
4.3.3 Auswertung der Genortverteilung der ausschließenden Genorte.....	60
4.3.3.1 Häufigkeitsverteilung der ausschließenden STRs .....	60
4.3.3.2 Allelunterschiede zwischen den ausschließenden Genorten .....	62
4.3.3.3 Nicht zu berechnende Allelkonstellationen .....	63
4.3.4 Erhöhung der Anzahl der analysierten STR-Merkmale .....	64
<b>4.4 Simulierte Vaterschaftsanalysen bei nicht Verwandten</b> .....	<b>65</b>
<b>4.5 Problematik von Abstammungsgutachten bei Familienzusammenführungen</b> .....	<b>66</b>
4.5.1 Durchführung von Defizienzgutachten .....	66
4.5.2 Ethnische Zugehörigkeit und unbekannte bzw. ungenannte Verwandtschafts- beziehungen .....	68
<b>4.6 Ausgewählte Kasuistik</b> .....	<b>70</b>



<b>5. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>72</b>
<b>5.1 Ergebnisse .....</b>	<b>72</b>
<b>5.2 Schlussfolgerung .....</b>	<b>73</b>
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>76</b>
<b>7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>82</b>
<b>8. TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>84</b>
<b>9. ANHANG.....</b>	<b>85</b>
<b>10. DANKSAGUNG .....</b>	<b>104</b>
<b>11. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG.....</b>	<b>105</b>

**ABKÜRZUNGEN**

A	Adenin
Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
Art.	Artikel
ABI	Applied Biosystems Incorporated
AVACH	Allgemeine Vaterschafts-Ausschließungs-Chance
BGB	Bundesgesetzbuch
bzw.	beziehungsweise
C	Cytosin
ca.	lat.: circa
°C	Grad Celcius
DAD	DNA-Analyse-Datei
DAkKS	Deutsche Akkreditierungsstelle
dATP	Desoxyadenosintriphosphat
dCTP	Desoxycytidintriphosphat
DGAB	Deutsche Gesellschaft für Abstammungsbegutachtung
dGTP	Desoxyguanosintriphosphat
DNA	engl.: desoxyribonucleidacid
dTTP	Desoxythymidintriphosphat
EM	Essen-Möller-Wert
engl.	englisch
et al.	lat.: Abk. et alii/aliae/alium; d.: und andere
etc.	lat.: et cetera
G	Guanin
GEKO	Gendiagnostik-Kommission
GG	Grundgesetz
GW	Geschwister
HLA	engl.: human leucocyte antigen
InDel	Verschmelzung aus Insertion und Deletion
µg, µl,	Mikrogramm, -liter
lat.	lateinisch

MAP	engl.: magnetic active particle
ml	Milliliter
mtDNA	mitochondriale DNA
n	Anzahl
NV	nicht verwandt
PBS	engl.: phosphate buffered saline
PCR	engl.: polymerase-chain-reaction
pg	Pikogramm
Pi	engl.: paternity index
RFLP	Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen
RFU	engl.: relative fluorescence unit
Rh+	Rhesus positiv
Rh-	Rhesus negativ
sog.	so genannt, -e, -es
SNP	engl.: single nucleotid polymorphism
STR	engl.: short tandem repeat
T	Thymin
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
vgl.	vergleiche
W-Wert	Wahrscheinlichkeits-Wert
z.B.	zum Beispiel

## 1. EINLEITUNG

### 1.1 Abstammungsuntersuchungen

„Mother`s baby, fathers maybe“ beschreibt als englisches Sprichwort die Tatsache, dass Männer sich nicht hundertprozentig sicher sein können, ob ihr Nachwuchs wirklich von ihnen abstammt, oder ob sie ein sog. „Kuckuckskind“ großziehen, [Vorsamer 2016] also ein Kind, dessen angegebener Vater nicht der Erzeuger ist. Da moderne Familienstrukturen wie die Ein-Eltern-Familie oder die „Patchworkfamilie“ das traditionelle Familienmodell zunehmend ablösen und immer häufiger biologische und soziale Elternschaft auseinanderfallen [Peuckert 2012], treten oftmals Zweifel über die Vaterschaft auf. Diese können mit Hilfe eines Abstammungsgutachten ausgeräumt werden. Abstammungsgutachten dienen dem Zweck, eine vermutete Verwandtschaftsbeziehung festzustellen oder auszuschließen. Auftraggeber für ein solches Gutachten können Gerichte, Behörden und Privatpersonen sein [Gendiagnostik-Kommission 2013]. In den meisten Fällen geht es bei der Ermittlung von Verwandtschaftsverhältnissen um die Frage nach der Vaterschaft. Jedoch treten zunehmend auch Fragen nach anderen Verwandtschaftsverhältnissen auf, wenn z.B. durch Kriegereignisse Familien vertrieben und auseinandergerissen wurden und komplexe Verhältnisse entstanden sind. Auch hier können Abstammungsgutachten hilfreich eingesetzt werden, um beispielsweise Cousinen/Cousinverwandtschaften oder Geschwisterschaften bzw. Halbgeschwisterschaften aufzuklären.

Genetische Analysen finden jedoch auch in anderen Bereichen Verwendung. Bei unbekanntem Toten oder Skelettfunden steht beispielsweise die Identifizierung des Verstorbenen im Vordergrund. Ebenso bei Massenkatastrophen mit vielen Opfern wird der Vergleich von DNA-Mustern mit denen putativer Verwandter genutzt, um so die genetische Zugehörigkeit und Identität zu sichern [Brinkmann 2004]. Dies kam z.B. auch bei der Flugzeugkatastrophe „Swissair 111“ im Jahre 1998 oder beim Anschlag auf das World Trade Center am 11.9.2001 zum Einsatz [Leclair 2002].

Auch werden Abstammungsgutachten in Kriminalfällen genutzt, um biologische Spuren wie Blut, Speichel, Sperma, Haare oder Hautpartikel zu charakterisieren und so die Täter zu überführen. Besonders in diesem Teilgebiet wurden in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt [Brinkmann 2004].

### **1.1.1 Die klassische Vaterschaftsanalyse im Trio- oder Terzettfall**

In den meisten Fällen einer Abstammungsbegutachtung geht es um den Nachweis oder Ausschluss einer Vaterschaft. Idealerweise liegen hierfür genetisches Material sowohl von der Mutter als auch vom Kind und vom Putativvater vor (Trio- oder Terzettfall).

Grundlage für eine Vaterschaftsanalyse anhand einer DNA-Analyse ist, dass der Mensch als diploides Lebewesen jedes Chromosom im Zellkern zweimal besitzt. Eines wird dabei von der Mutter, das andere –homologe Chromosom- vom Vater vererbt. Somit besitzt jedes Individuum zwei Allele an einem bestimmten Genort, welche entweder identisch (homozygot) oder unterschiedlich (heterozygot) sein können. Beim Vergleich des mütterlichen und des kindlichen Genotyps, lässt sich ermitteln, welche Allele das Kind von der Mutter geerbt hat. Dementsprechend kann geschlussfolgert werden, welche Allele der Putativvater besitzen muss, um der biologische Vater sein zu können [Schaaf und Zschocke 2008; Brinkmann 2004]. Hierbei muss aber beachtet werden, dass z.B. durch Keimbahnmutationen isolierte Ausschlusskonstellationen in einem Genort auftreten können. In diesen Fällen lassen sich im kindlichen DNA-Profil Allele finden, die weder mit denen der Mutter noch mit denen des Vaters identisch sind, wodurch ein Ausschluss vorgetäuscht werden kann [Rolf und Wiegand 2007].

### **1.1.2 Defizienzgutachten**

Stehen nicht alle „relevanten“ Personen für eine Abstammungsuntersuchung zur Verfügung, wird diese im Sinne eines Defizienzgutachtens durchgeführt [Brinkmann 2004]. Im Falle einer Vaterschaftstestung wird meist das mütterliche Erbgut nicht in der genetischen Analyse mitberücksichtigt und nur das Probenmaterial des Kindes und des Putativvaters untersucht. Dies geschieht häufig aus finanziellen oder persönlichen Gründen, wenn z.B. die Mutter nicht von einer Abstammungstestung erfahren soll [Poetsch et al. 2006]. Bestehen Zweifel über die wahre Vaterschaft wird das Misstrauen oft durch Medienberichte über „Kuckuckskinder“ weiter angeheizt [Rolf und Wiegand 2007]. Um diese auszuräumen bestand bis vor wenigen Jahren die Möglichkeit, heimlich Vaterschaftstests durchführen zu lassen, also ohne Zustimmung des betroffenen Kindes oder seiner Mutter. Diese „Heimlichgutachten“ sind jedoch in Deutschland seit dem Inkrafttreten des Gendiagnostikgesetzes verboten und werden strafrechtlich verfolgt [Gendiagnostikgesetz 2009].

Des Weiteren können Personen oftmals nicht an der genetischen Untersuchung teilnehmen, da sie nicht greifbar oder verstorben sind. In diesen Fällen kann beispielsweise auf im Krankenhaus aufbewahrte, identitätsgesicherte Gewebeproben zurückgegriffen oder nahe Verwandte (Eltern, Kinder, Geschwister) für eine genetische Untersuchung hinzugezogen werden. Nur in Ausnahmefällen wird eine Exhumierung des verstorbenen Putativvaters durchgeführt, um das nötige Gewebe für eine genetische Analyse zu erlangen [Rolf und Wiegand 2007].

Es werden seitens der Deutschen Richtlinien keine Unterschiede bezüglich der Durchführung eines typischen Triofalles oder eines Defizienzfalles gemacht. Dabei konnten einige Studien zeigen, dass Untersuchungen mit reduziertem Umfang oft Schwierigkeiten bei der Vaterschaftsanalyse und der Beurteilung der Abstammung bereiten und der Ausschluss der Mutter das Risiko einer falsch positiven Vaterschaftstestung erhöht [von Wurmb-Schwark et al. 2008; Poetsch et al. 2006]. Besonders problematisch kann es werden, wenn ein naher männlicher Verwandter des potentiellen Vaters, beispielsweise der Vater oder Bruder, ebenfalls als Putativvater in Frage kommt. Aufgrund ähnlicher DNA-Profile verwandter Personen ist die Wahrscheinlichkeit einer Fehlbestimmung in diesen Fällen relativ hoch [von Wurmb-Schwark et al. 2004]. Daher empfiehlt sich, wenn möglich, immer die Kindesmutter in die genetische Untersuchung mit einzubeziehen, um einerseits die Identität des Kindes besser zu sichern und andererseits eine höhere Ergebnissicherheit zu erzielen [Gendiagnostik-Kommission 2013].

### **1.1.3 Weitere Abstammungsanalytik**

Als Mittel der 1. Wahl werden heutzutage in der Abstammungsbegutachtung routinemäßig STR-Merkmale (Short Tandem Repeats) untersucht. Selbst kleinste Mengen an biologischem Material sind für eine genetische Analyse ausreichend und mittels kommerziell erhältlichen STR-Typisierungs-Kits können heute mehrere Merkmale gleichzeitig typisiert werden. Dadurch stellt die STR-Analyse ein relativ günstiges und schnelles Verfahren dar [Schwark et al. 2012]. Neben der Untersuchung von autosomalen STR-Systemen sind jedoch auch andere Marker ausreichend evaluiert und finden Anwendung in der Abstammungsanalytik [Gendiagnostik-Kommission 2013]. So werden bei bestimmten Fragestellungen z.B. auch gonosomale, also geschlechtsspezifische STR-Systeme untersucht. Y-Chromosome zeigen überwiegend keine Rekombination und werden daher unverändert in der paternalen Linie weitervererbt. Sie

lassen sich somit bei Abstammungsgutachten ideal vergleichen und können insbesondere in Defizienzfällen, wenn der Putativvater bereits verstorben ist, eingesetzt werden, wenn nahe männliche Verwandte wie z.B. der Vater oder der Bruder für eine genetische Untersuchung zur Verfügung stehen. Dementsprechend kann die Untersuchung von X-STR-Systemen genutzt werden, um herauszufinden, ob zwei Töchter mit verschiedenen Müttern den gleichen Putativvater haben, da diese das gleiche X-Chromosom vom Vater geerbt haben müssen. Des Weiteren erlaubt die Bestimmung der mitochondrialen DNA (mtDNA) den Abstammungsnachweis von derselben Mutter, da hier eine rein maternale Vererbung vorliegt. [Rolf und Wiegand 2007; Brinkmann 2004]. Auch die Analyse von Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) wird zur Abstammungsbegutachtung eingesetzt und kann insbesondere bei komplizierten Fällen eine wichtige Rolle spielen [Schwark et al. 2012]. Andere Analysesysteme wie z.B. Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (RFLP), HLA-Systeme und klassische Blutgruppen-, Enzym- sowie Serumprotein-Polymorphismen werden dagegen nur noch selten bzw. in Spezialfällen eingesetzt [Gendiagnostik-Kommission 2013].

## **1.2 Abstammungsbegutachtung und rechtliche Aspekte**

### **1.2.1 Rechtsgrundlage**

Aufgrund der informationellen Selbstbestimmung des Menschen umfasst das deutsche Persönlichkeitsrecht das „Recht des Kindes auf Kenntnis der eigenen Abstammung“ ebenso wie das „Recht des Vaters auf Kenntnis der genetischen Abstammungsverhältnisse“ (Art. 1 Abs. 1 in Verbindung mit Art. 2 Abs. 1 GG).

Die Mutterschaft ist nach § 1591 des Bürgerlichen Gesetzbuches wie folgt definiert: Mutter eines Kindes ist die Frau, die es geboren hat. Diese Regelung gewinnt aufgrund der zunehmenden Entwicklung der modernen Reproduktionsmedizin, denke man z.B. an Leihmutterschaft, an Bedeutung, und soll die Mutterschaft der austragenden Mutter unangreifbar machen [Madea 2007].

Gemäß § 1952 BGB ist Vater eines Kindes der Mann, (1) der zum Zeitpunkt der Geburt mit der Mutter des Kindes verheiratet ist, (2) der die Vaterschaft anerkannt hat oder (3) dessen Vaterschaft nach § 1600d oder § 182 Abs. 1 des Gesetzes über das Verfahren in Familiensachen und in den Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit gerichtlich festgestellt ist. Eine gerichtliche Feststellung der Vaterschaft erfolgt, wenn bisher rechtlich

keine Vaterschaft besteht oder im Rahmen einer Anfechtungsklage eines fälschlicherweise anerkannten Vaters.

Aufgrund des im Familienrecht integrierten § 1598a BGB zur Klärung der leiblichen Abstammung des Kindes kann sowohl Vater, Mutter also auch Kind voneinander verlangen, dass diese in eine genetische Abstammungsuntersuchung einwilligen und die Entnahme für die Untersuchung geeigneter genetischer Proben dulden. Sollten die Beteiligten die Untersuchung dennoch verweigern, kann nach Abs. 2 desselben Paragraphen die Einwilligung auch vom Familiengericht ersetzt werden.

Abstammungsgutachten können von Gerichten, Behörden oder Privatpersonen in Auftrag gegeben werden. Bis vor wenigen Jahren bestand ebenso die Möglichkeit, heimlich Vaterschaftstests durchführen zu lassen, also ohne Zustimmung des betroffenen Kindes oder seiner Mutter, oder gar gegen deren Willen. Eine Vielzahl von privaten Laboren haben derartige genetische Analysen angeboten, wo z.B. Väter mithilfe von kindlichen Körperpartikeln als Untersuchungsproben heimlich Vaterschaftstests in Auftrag geben und ihre Zweifel über ihre Vaterschaft ausräumen konnten. Erst durch das Bundesverfassungsurteil vom 13.02.2007 sind heimlich eingeholte Abstammungsgutachten als Beweismaterial vor Gericht nicht mehr zugelassen und es wurde eine klare Regelung für die Durchführung genetischer Untersuchungen und die Erstellung eines Abstammungsgutachtens gefordert [Bundesverfassungsgericht 2007].

### **1.2.2 Gendiagnostikgesetz**

Abstammungsgutachten müssen klaren Anforderungen entsprechen, um juristisch Bestand zu haben. In Deutschland werden diese Voraussetzungen im sog. Gendiagnostikgesetz definiert, welches im Februar 2010 in Kraft trat und umfassende rechtliche Regelungen für die genetische Untersuchung am Menschen beinhaltet [Poetsch et al. 2013; Gendiagnostikgesetz 2009]. Mit Hilfe dieses Gesetzes sollen genetische Untersuchungen, sowie die Verwendung genetischer Proben und Daten geregelt und eine Benachteiligung auf Grund genetischer Eigenschaften verhindert werden. Im Vordergrund steht dabei die Achtung und der Schutz der Menschenwürde und das Recht auf informationelle Selbstbestimmung [Gendiagnostikgesetz 2009].

Gemäß § 17 Abs. 1 des Gendiagnostikgesetzes müssen vor einer genetischen Untersuchung zur Klärung der Abstammung die betroffenen Personen über die Untersuchung aufgeklärt



werden und schriftlich einwilligen. Heimlich durchgeführte Abstammungsgutachten sind somit verboten und können nach § 26 als Ordnungswidrigkeit verfolgt werden. Dabei können die Personen ihr Einverständnis jederzeit widerrufen und von ihrem Recht auf Nichtwissen Gebrauch machen. Die Durchführung der genetischen Untersuchungen ist nur durch Ärzte/-innen oder Sachverständige mit entsprechender Qualifikation erlaubt. Zudem dürfen die gewonnenen Proben ausschließlich für die zur Klärung der Abstammung erforderlichen Untersuchungen verwendet werden und nicht um andere Tatsachen festzustellen. Verstöße gegen das Gendiagnostikgesetz können mit einer Freiheitsstrafe bis zu zwei Jahren oder auch mit einer Geldstrafe geahndet werden [Gendiagnostikgesetz 2009].

### **1.2.3 Richt- und Leitlinien**

Am Robert Koch-Institut in Berlin wurde eine interdisziplinäre Gendiagnostik-Kommission (GEKO) eingerichtet, um nach dem allgemein anerkannten Stand von Wissenschaft und Technik Richtlinien für verschiedene Teilbereiche der Gendiagnostik zu erarbeiten. Diese Kommission besteht aus 13 Sachverständigen verschiedener Fachrichtungen, deren Mitglieder vom Bundesministerium für Gesundheit für die Dauer von drei Jahren berufen werden [Gendiagnostik-Kommission 2013; Gendiagnostikgesetz 2009].

Mithilfe dieser regelmäßig aktualisierten Richt- und Leitlinien werden Mindestanforderungen an die entsprechenden Labore gestellt. Am 26.07.2012 trat die aktuelle Richtlinie der GEKO für die „[...] Anforderungen an die Durchführung genetischer Analysen zur Klärung der Abstammung und an die Qualifikation von ärztlichen und nicht-ärztlichen Sachverständigen [...]“ in Kraft. Diese umfassen den gesamten Prozess einer Abstammungsuntersuchung von der Probenentnahme und der Sicherstellung der Identität über die analytische Phase bis zur Erstellung und Mitteilung des schriftlichen Gutachtens. Ebenso wird auf Maßnahmen der Qualitätssicherung eingegangen.

Die Identität der zu untersuchenden Person muss mittels amtlicher Ausweise zweifelsfrei geklärt und schriftlich bestätigt werden. Dies soll durch das Anfertigen eines Lichtbildes und Entnahme eines Fingerabdruckes zusätzlich sichergestellt werden (siehe Abb. 1 im Anhang). Nach Aufklärung über die Untersuchung und schriftlicher Einwilligung wird das genetische Material mithilfe eines Mundschleimhautabstriches oder einer Blutentnahme gewonnen, wobei mindestens zwei Proben sichergestellt werden sollen, um eine unabhängige Kontrolle der Ergebnisse durchführen zu können. Verschiedene Analyseverfahren wie STRs, X-, Y-STRs,

SNPs/InDels, mtDNA HV1-3, RFLP, HLA-Systeme und klassische Blutgruppen-, Enzym- sowie Serumprotein-Polymorphismen sind ausreichend evaluiert und finden Anwendung bei den Abstammungsgutachten. Bei der Analyse der autosomalen STR-Systeme müssen nach den neuen Richtlinien mindestens 15 voneinander unabhängige Polymorphismen auf mindestens 10 Chromosomen untersucht werden. Dabei muss die Allgemeine Vaterschafts-Ausschließungs-Chance (AVACH) sowohl im Terzett- als auch im Duo-Fall mindestens 99,999 % betragen. Liegen vier oder mehr Ausschlusskonstellationen auf unterschiedlichen Chromosomen vor, wird eine Vaterschaft ausgeschlossen. Dies erfordert grundsätzlich eine Bestätigungsanalyse anhand der zweiten Probe des genetischen Materials. Ein Nichtausschluss wird mithilfe statistischer Maßzahlen und Berücksichtigung der Allelfrequenz, Haplotypfrequenz, Rekombinationsfrequenzen und Mutationsraten quantifiziert. Dabei entspricht eine Wahrscheinlichkeit (W-Wert) von >99,9 % dem verbalen Prädikat „Verwandtschaftshypothese praktisch erwiesen“ [Gendiagnostik-Kommission 2013].

Seit 01.02.2011 besteht in Deutschland eine Akkreditierungspflicht für Labore, die genetische Analysen im Rahmen von Abstammungsgutachten durchführen. Die Anforderungen für die Qualitätssicherung genetischer Analysen ist dabei in § 5 Abs. 1 des Gendiagnostikgesetzes geregelt. Zuständig für das Akkreditierungsverfahren ist die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkKS). Es werden sowohl die Kompetenz der Einrichtungen als auch die Qualifikation der ärztlichen und nicht-ärztlichen Sachverständigen gemäß den aktuellen Anforderungen überprüft und beurkundet. Die erhaltene Akkreditierung ist auf maximal fünf Jahre befristet [Gendiagnostik-Kommission 2013; Gendiagnostikgesetz 2009].

### **1.2.4 Abstammungsuntersuchungen zur Familienzusammenführung**

Seit zwei Jahrzehnten werden sowohl in Deutschland als auch in einigen anderen Staaten Abstammungsgutachten immer häufiger im Rahmen von Migrationsverfahren eingesetzt, um eine tatsächliche Verwandtschaft nachzuweisen und den Familiennachzug zu regeln [Heinemann und Lemke 2012]. Dieser „Nachweis eines Verwandtschaftsverhältnisses im Verfahren nach dem Pass- oder Personalausweisgesetz und im Verfahren der Auslandsvertretungen und der Ausländerbehörden zum Familiennachzug nach dem Aufenthaltsgesetz“ ist als Sonderfall im Gendiagnostikgesetz § 17 Abs. 8 festgehalten [Gendiagnostikgesetz 2009].

In Deutschland ist der Schutz der Ehe und der Familie im Grundgesetz unter Artikel 6 garantiert, woraus sich das Recht auf Familiennachzug und -zusammenführung ableiten lässt. Dabei wird von einem sehr engen Familienverhältnis ausgegangen und nur die sog. Kernfamilie ist nachzugsberechtigt. Als Familienangehörige werden demnach volljährige Ehepartner bzw. gleichgeschlechtliche Lebensgefährten und minderjährige, ledige Kinder angesehen. Neben dem Verwandtschaftsverhältnis werden noch weitere Voraussetzungen für den Familiennachzug gefordert, wie z.B. ausreichender Wohnraum, gesicherter Unterhalt und grundlegende Deutschkenntnisse. Nur selten und in besonderen Härtefällen wird auch der Nachzug weiterer Familienangehöriger z.B. der Großeltern oder Geschwister gestattet [Heinemann und Lemke 2012; Lemke 2013].

Doch in manchen Fällen wird auch versucht, durch Angabe falscher Verwandtschaftsverhältnisse dieses Recht auf Familiennachzug zu missbrauchen [Poetsch et al. 2011; Barata et al. 2015]. Daher wird mit Hilfe von Ausweispapieren und offiziellen Dokumenten (Heiratsurkunden, Geburtsurkunden, etc.) genauestens geprüft, ob es sich bei den Antragstellern um eine Familie im Sinne des Aufenthaltsrechtes handelt. Wird das Verwandtschaftsverhältnis von den Behörden angezweifelt, kann ein Nachweis mittels Abstammungsgutachten gefordert werden [Heinemann und Lemke 2012]. Die Antragsteller können zu dieser genetischen Untersuchung nicht gezwungen werden, jedoch stellt diese in manchen Fällen die einzige Möglichkeit dar, das Verwandtschaftsverhältnis zweifelsfrei zu belegen und einen Familiennachzug dadurch zu ermöglichen. Denn werden die erbrachten Dokumente seitens der Behörden nicht anerkannt, kann der Antrag auf Familiennachzug ohne zusätzlichen Nachweis über eine DNA-Analyse abgelehnt werden [Barata et al. 2015; Lemke 2013].

### **1.3 Geschichte der Abstammungsanalytik**

Historisch betrachtet wurden Abstammungsanalysen anhand von anthropologisch-erbbiologischer Begutachtungen äußerer Erscheinungen oder der Tragzeit erstellt sowie mithilfe serologischer Merkmale wie z.B. Blutgruppenmerkmale, Serumproteine, Erythrozytenenzyme und dem HLA-System. Diese Verfahren wurden jedoch durch die Entdeckung DNA-basierter Marker verdrängt und werden heute praktisch nicht mehr angewandt [Rolf und Wiegand 2007; Tariverdian und Buselmaier 2004].

Die Erstellung eines „genetischen Fingerabdrucks“ wurde zunächst durch die von Jeffreys et al. entdeckten Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (kurz: RFLP) ermöglicht. Mit Entwicklung der Polymerase-Ketten-Reaktion (kurz: PCR) wurde dieses Verfahren jedoch durch die schnellere und einfachere Analyse von Short Tandem Repeats (kurz: STRs) ersetzt. Heutzutage gilt die Untersuchung von STR-Systemen in fast allen Laboren als Mittel der Wahl bei der Erstellung von Abstammungsgutachten [Rolf und Wiegand 2007; von Wurmb-Schwark et al. 2003 a].

### **1.3.1 Morphologische Vergleiche**

Zu Beginn der Abstammungsanalyse erfolgte der Abstammungsnachweis mithilfe anthropologisch-erbbiologischer Abstammungsgutachten. Dabei wurden morphologische Merkmale und Merkmalskomplexe wie z.B. Farbe und Form des Kopfhaares, Augenfarbe und Struktureinheiten der Iris, Merkmale von Kopf, Gesicht, Händen und Füßen miteinander verglichen, um so Rückschlüsse auf das Verwandtschaftsverhältnis zu erzielen. Aufgrund der extremen Variabilität dieser hochpolygenen Merkmale hat diese Art der Abstammungsbegutachtung jedoch nur noch historische Bedeutung und wurde durch andere Verfahren ersetzt [Tariverdian und Buselmaier 2004; Rolf und Wiegand 2007].

### **1.3.2 Serologische Analytik**

Über viele Jahre hinweg dienten neben morphologischen Vergleichen auch serologische Merkmale der Abstammungsbegutachtung und Blutgruppenmerkmale wie das ABO-System und Rhesus-System, ebenso wie eine Vielzahl von Serumproteinen, Erythrozytenenzymen und das HLA-System wurden diesbezüglich untersucht [Rolf und Wiegand 2007].

Im Jahr 1901 wurde das ABO-System erstmals von dem Österreicher Professor Dr. Karl Landsteiner beschrieben, wofür er 1930 den Nobelpreis für Medizin erhielt [Landsteiner 1901; Schaaf und Zschocke 2008]. Die Blutgruppe jedes einzelnen wird bestimmt durch genetisch determinierte Oberflächenantigene auf der Erythrozytenmembran. Je nach vorhandenem Oberflächenmerkmal unterscheidet man so die Blutgruppe A, B und AB. Bei Blutgruppe 0 kommt es zu keiner Expression eines Antigens an der Zelloberfläche. Da sich die Allele A und B kodominant zueinander verhalten, jedoch dominant gegenüber dem Allel 0 können die Genotypen AA, A0, BB, B0, AB und 00 resultieren [Schaaf und Zschocke 2008].

Der Einsatz von Blutgruppenbestimmungen bei forensischen Fragestellungen wie z.B. bei Vaterschaftsgutachten ist vor allem dem Berliner Laborarzt Fritz Schiff zu verdanken. Dieser wies schon 1924 auf die lebenslange Stabilität und die reguläre Vererbung der Blutgruppensysteme hin [Geserick und Wirth 2013]. Dadurch kann ein Mann als Erzeuger ausgeschlossen werden, wenn das Kind ein Merkmal besitzt, welches es nicht von der Mutter geerbt haben kann, und der Putativvater nicht aufweist. Dies wäre beispielsweise bei einer Mutter mit Blutgruppe 0, einem Kind mit Blutgruppe B und einem Putativvater mit Blutgruppe A der Fall [Tariverdian und Buselmaier 2004].

Im Blutserum hingegen lassen sich Antikörper gegen das jeweils fehlende Oberflächenantigen finden. So besitzen Personen der Blutgruppe A B-Antikörper und Personen mit Blutgruppe B A-Antikörper. Bei Blutgruppe 0 liegen sowohl A- als auch B-Antikörper im Serum vor, bei Blutgruppe AB existieren dahingegen keine Antikörper [Landsteiner 1901; Schaaf und Zschocke 2008].

Die Häufigkeit der ABO-Merkmale weist eine populationspezifische Verteilung auf. So besitzen in Deutschland beispielsweise ca. 43 % der Personen die Blutgruppe A, 41 % die Blutgruppe 0, 11 % die Blutgruppe B und 5 % die Blutgruppe AB [Schaaf und Zschocke 2008]. Da stets die Möglichkeit einer zufälligen Übereinstimmung besteht, kann mithilfe einer Blutgruppenanalyse eine Vaterschaft jedoch nur ausgeschlossen, nicht aber mit Gewissheit bestätigt werden.

Beim Rhesus-System lassen sich die Antigene C, D, E, c und e unterscheiden. Ist das Rhesus-Antigen D auf der Erythrozytenoberfläche exprimiert, spricht man von Rhesus-positiven (Rh+) Personen, fehlt dieses Antigen, sind die Personen Rhesus-negativ (Rh-). Dabei ist das Rhesus-Antigen D dominant gegenüber Rhesus-negativen Personen [Schaaf und Zschocke 2008]. Bezüglich einer Abstammungsanalyse bedeutet dies, dass ein Rhesus-positives Kind einer Rhesus-negativen Mutter einen Rhesus-positiven Putativvater besitzen muss.

### **1.3.3 Molekulargenetische Verfahren – die DNA-Analyse**

Das menschliche Genom ist überwiegend im Zellkern lokalisiert. Nur ca. 3 % enthält Informationen über Genprodukte, der Großteil ist nicht kodierend [Hohoff und Brinkmann 2003]. Laut Gesetzgeber darf im Rahmen forensischer DNA-Untersuchungen nur in diesem nicht kodierenden Bereich des Genoms DNA typisiert werden.

Praktisch jedes biologische Material wie z.B. Blut, Speichel, Sperma, Urin, Haare oder Hautpartikel lässt sich einer molekulargenetischen Untersuchung unterziehen, wodurch man individualspezifische DNA-Sequenzen erhält. Dies ermöglicht die Anwendung zur eindeutigen Identifizierung von Personen, ebenso wie für Abstammungsanalysen [Wiegand und Rolf 2003; Jeffreys et al. 1985 b].

### **1.3.3.1 RFLP-Analyse**

Das von Jeffreys und seiner Arbeitsgruppe 1985 publizierte Verfahren über Restriktionslängenpolymorphismen (kurz: RFLP) wird als Beginn der forensischen DNA-Analytik angesehen [Geserick und Wirth 2013]. Dabei wird nach Extraktion der DNA der Doppelstrang mithilfe bakterieller Enzyme sequenzspezifisch in kleine Fragmente zerschnitten. Die sog. Restriktionsnukleasen erkennen hierfür eine bestimmte Basenpaarabfolge als Schnittstelle, meist ein Palindrom mit einer Länge von vier bis acht Basenpaaren (Beispielsequenz: GAATTC-CTTAAG). Durch eine unterschiedliche Anzahl an Wiederholungseinheiten in der DNA-Sequenz entstehen verschieden lange Fragmente. Auch aufgrund von Mutationen kann die Fragmentlänge variieren, wenn z.B. neue Schnittstellen entstehen oder verschwinden. Man spricht daher von einem sog. Längenpolymorphismus. Die entstandenen DNA-Fragmente werden mittels Gelelektrophorese aufgetrennt und unter Verwendung des Southern-Blot-Verfahrens dargestellt [Schaaf und Zschocke 2008; Jeffreys et al. 1985 a]. Auf diese Weise erhält man ein Bandenmuster, welches spezifisch für jedes Individuum ist (mit Ausnahme von Eineiigen Zwillingen), wodurch der Begriff „genetischer Fingerabdruck“ geprägt wurde [Jeffreys et al. 1985 b].

### **1.3.3.2 STR-Analyse**

Short Tandem Repeats (kurz: STRs) sind im Genom verstreut vorkommende DNA-Sequenzen, die aus tandemartigen Wiederholungen von zwei bis sechs Basenpaaren bestehen. Die Anzahl der Wiederholungseinheiten kann dabei stark variieren, wodurch ein hoher Polymorphismus entsteht [Thomson et al. 1999]. Dabei entspricht die an einem bestimmten Genort vorkommende Repeat-Anzahl auch der Bezeichnung des entsprechenden Allels [Hohoff und Brinkmann 2003]. Sind die Wiederholungseinheiten nicht vollständig, wird das Allel nach der Anzahl der kompletten Repeats und den sich anschließenden Nukleotiden benannt, z.B. 9.3 [Wiegand und Rolf 2003]. Die Namen der einzelnen STR-Systeme lassen sich von deren

Lokalisation im Genom ableiten. So ist z.B. VWA ein STR-System aus einem Intron des Von-Willebrand-Faktor-Gens auf Chromosom 12 oder D18S51 ein Marker auf Chromosom 18 mit der chronologischen Nummer 51 [Hohoff und Brinkmann 2003].

Aufgrund des hohen Polymorphismus, der großen Häufigkeit im Genom und deren Allelvererbung, stellen STR-Systeme den idealen Marker für Abstammungsuntersuchungen dar. Dabei ist jedoch der kombinierte Einsatz mehrerer STR-Merkmale notwendig, um ein komplexes DNA-Profil und somit hohen Identifikationsgrad zu erreichen [Tariverdian und Buselmaier 2004]. Vergleicht man unterschiedliche ethnische Gruppen, fallen auch signifikante Unterschiede bezüglich der Allelhäufigkeiten auf. Diese müssen bei einer genetischen Untersuchung und Interpretation der Ergebnisse mitberücksichtigt werden [Wiegand und Rolf 2003].

Bei den von Jeffrey et al. erstbeschriebenen Minisatelliten war noch eine relativ große Menge an DNA (1-2 µg) nötig, um ein aussagekräftiges Profil erstellen zu können. Mit Einführung des PCR-Verfahrens wurde es möglich, auch mit weniger als 100 pg an genetischem Material ein sicheres Ergebnis zu erzielen, wodurch die Sensitivität stark erhöht wurde [Wiegand und Rolf 2003]. Insbesondere in der Kriminalistik war dies von großer Bedeutung, da aufgrund verschiedenster Umwelteinflüsse oftmals nur wenig Material mit degradierter DNA zur Verfügung steht [Butler 2007]. Die STR-Analyse besitzt heutzutage in Kriminalfällen einen hohen Stellenwert und wird zur Klärung von Straftaten genutzt. Seit 1998 wird nach § 3 DNA-Identifikationsgesetz eine DNA-Datenbank beim Bundeskriminalamt in Wiesbaden geführt, in der sich DNA-Profile von Tatortspuren und Tatverdächtigen sowie von verurteilten Straftätern befinden. Als Voraussetzung für die Speicherung muss ein juristisch als „schwer“ eingestuftes Verbrechen zu Grunde liegen. Nach Aufstockung der DNA-Analyse-Datei (DAD) umfasst diese heute insgesamt acht STR-Systeme (ACTBP2 (=SE33), VWA, TH01, FGA, D21S11, D3S1358, D8S1179 und D18S51) und besitzt eine hohe individualisierende Effizienz [Hohoff und Brinkmann 2003].

Aufgrund der vielen Vorteile, die die STR-Analyse gegenüber anderen Methoden bietet, wie die geringe notwendige Materialmenge, die Schnelligkeit des Verfahrens und der automatisierte Prozess, ist diese heute weit verbreitet und kommt routinemäßig bei Abstammungsgutachten zum Einsatz [Thomson et al. 1999].

### 1.3.3.3 SNP-Analyse

Bei etwa 90 % der in der menschlichen DNA vorkommenden Polymorphismen handelt es sich um Single Nucleotid Polymorphism (kurz: SNPs). Sie kommen sowohl in kodierenden als auch in nicht kodierenden Bereichen des Genoms vor. Gekennzeichnet sind diese durch den Austausch einzelner Nukleotidbasen, wodurch sich die verschiedenen Allele an einem bestimmten Locus unterscheiden. Dabei weist das seltenere Allel mindestens eine Häufigkeit von 1 % innerhalb einer Population auf [Schaaf und Zschocke 2008; Brookes 1999]. Nachgewiesen werden SNPs mit Hilfe der Polymerase-Ketten-Reaktion. Da repetitive Bereiche fehlen, sind die Amplikons meist sehr kurz. Daher können SNPs auch bei hochgradig degradiertem DNA verwendet werden, z.B. bei forensischen Identifikationsfällen [Brinkmann 2004; Lindner et al. 2014].

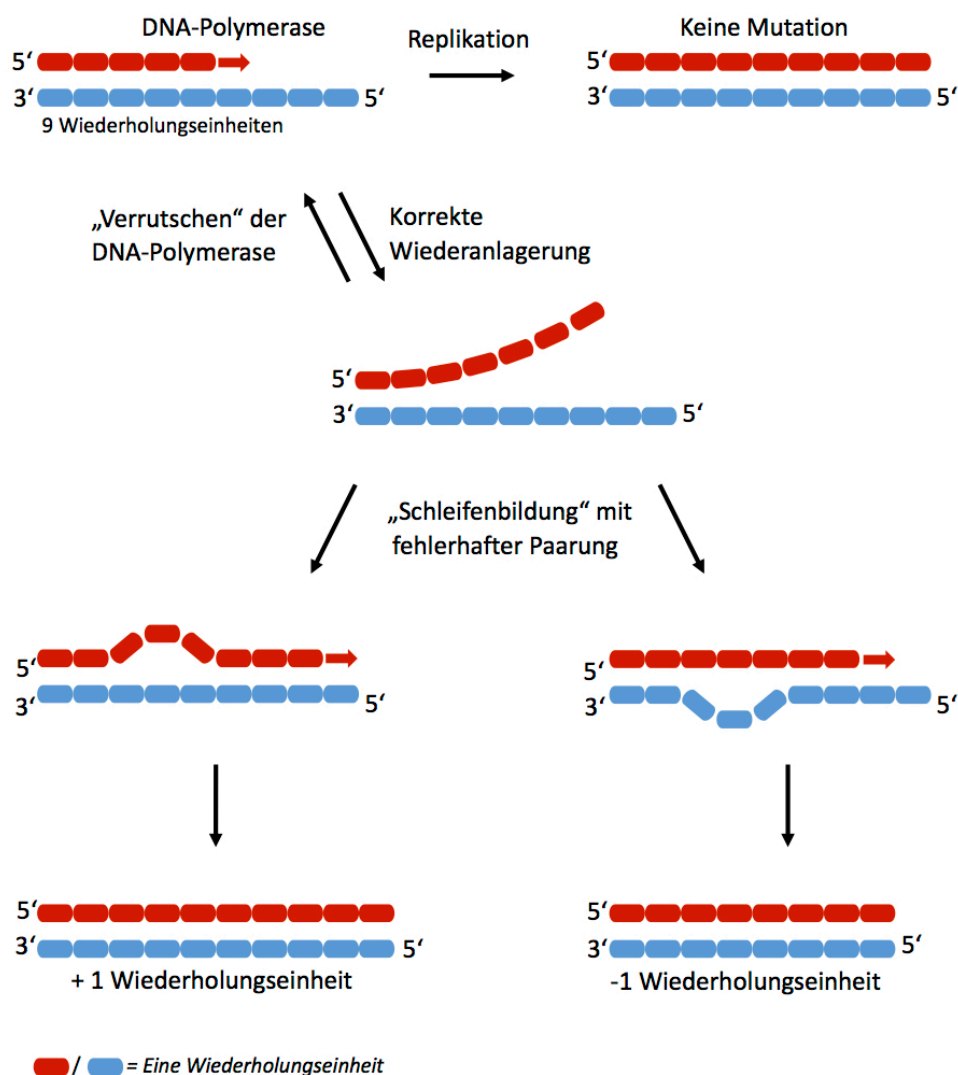
Heutzutage finden SNPs Anwendung im Bereich der Populationsgenetik, in der Pharmakologie, in der Forensik und bei der Erforschung von Krebs und anderen genetischen Erkrankungen [Brookes 1999; Schaaf und Zschocke 2008]. Bei forensischen Fragestellungen werden SNPs häufig bei Vaterschaftsbegutachtungen eingesetzt. Vorteilhaft ist hier unter anderem die niedrige Mutationsrate der SNPs. Einige Studien haben den Nutzen einer zusätzlichen SNP-Analytik bei Abstammungsfällen gezeigt, insbesondere bei komplizierteren Fällen mit uneindeutigen Resultaten. Da SNPs jedoch weitaus weniger polymorph sind als z.B. STRs, muss eine Vielzahl an Markern untersucht werden, um die niedrige biostatistische Power auszugleichen [Schwark et al. 2012; Lindner et al. 2014].

### 1.4 STR-Mutationen

STR-Sequenzen besitzen eine hohe Mutationsrate mit  $10^{-6}$  bis  $10^{-2}$  Mutationen pro Genort und Generation. Während dinukleotidische Wiederholungseinheiten die höchste Mutationsrate ausweisen, ist diese bei tetranukleotidischen STRs um 50 % niedriger. Bis heute werden drei mögliche Mutationsmechanismen diskutiert: ungleiches Crossing-over während der Meiose, Retrotranspositionsmechanismus und „strand-slippage“ Replikation, wobei der zuletzt genannte als der führende Mutationsmechanismus gilt. Hierbei „verrutscht“ die DNA-Polymerase während der DNA-Replikation um eine oder auch mehrere Wiederholungseinheiten, sodass es zu einer falschen Paarung zwischen nativem und naszentem Strang kommt unter Ausbildung einer „Schleife“ in einem der beiden DNA-Strängen. Die meisten dieser „Schleifen“ werden von dem DNA-Reparatursystem erkannt und



eliminiert. Wird die DNA-Synthese jedoch ohne Korrektur fortgesetzt, verändert sich die Anzahl der Wiederholungseinheiten und es entsteht eine Mutation [Fan und Chu 2007].



**Abb. 2: Schematische Darstellung des „strand-slippage“ Mechanismus.** Jedes rote bzw. blaue Kästchen entspricht einer Wiederholungseinheit. Im Normalfall wird der DNA-Strang von der DNA-Polymerase originalgetreu repliziert. Löst sich jedoch der naszente Strang während der Replikation von dem nativen Strang, kann es bei der Wiederanlagerung zu einer falschen Paarung und zur Ausbildung einer „Schleife“ in einem der beiden DNA-Strängen kommen. Bei fehlender Korrektur durch das DNA-Reparatursystem kann dies zu einer Mutation führen, deren Betrag der Länge der „Schleife“ entspricht. Bildet sich diese „Schleife“ im naszenten Strang kann es dadurch zu einer Aufwärtsmutation kommen, bei Schleifenbildung im nativen Strang zu einer Abwärtsmutation. Modifiziert nach Jobling et al. 2004.

1973 wurde das Schrittweise Mutationsmodell von Ota und Kimura beschrieben. Es basiert auf folgenden Annahmen: Kleine Veränderungen in der Wiederholungsanzahl, gleiche Wahrscheinlichkeit einer Erhöhung und Verringerung der Wiederholungseinheiten, unbegrenzte Allelgröße und Unabhängigkeit der Mutationsrate und –größe von der

Wiederholungsanzahl. Die Allelmutationen können sowohl aufwärts wie auch abwärts stattfinden und eine oder auch mehrere Wiederholungseinheiten mit einbeziehen. Betrifft die Veränderung nur ein Basenmotiv, nennt man dies Einschritt-Mutation. Kommt es zu einer Abweichung von zwei oder mehreren Wiederholungseinheiten spricht man von Zweischritt- bzw. Mehrschritt-Mutationen [Fan und Chu 2007].

Zudem kann es vorkommen, dass nicht das ganze Motiv wiederholt wird, sondern nur einzelne Basen. Bei diesen inkompletten Repeats richtet sich die Bezeichnung des Allels nach der Anzahl der vollständigen Wiederholungen und den anschließenden Nukleotiden. Dies soll anhand der folgenden Abbildung veranschaulicht werden:

AATG|AATG|AATG|AATG|AATG|AATG|AATG|AATG|AATG|A|A|T|G|

**Abb. 3: Schematische Darstellung der Basensequenz eines STR-Merkmals.** Die Benennung eines Allels richtet sich nach der Anzahl der Wiederholungseinheiten z.B. AATG (hier rot begrenzt). Bei inkompletten Repeats wird das Allel nach der Anzahl der vollständigen Wiederholungen und der sich anschließenden Nukleotiden (hier blau, grün und violett begrenzt) bezeichnet. Modifiziert nach Wiegand und Rolf 2003.

In diesem STR-Merkmal findet sich zehnmal das Basenmotiv AATG (rot begrenzt). Wird bei der letzten Nukleotideinheit nur A, AA, oder AAT wiederholt (hier blau, grün und violett begrenzt), so wird das Allel mit 9.1, 9.2 bzw. 9.3 bezeichnet [Wiegand und Rolf 2003].

### 1.5 Zielsetzung

Die Schwierigkeit von Vaterschaftsbegutachtungen bei Defizienzfällen wurde bereits in einigen Studien thematisiert [von Wurmb-Schwark et al. 2006; Poetsch et al. 2006; von Wurmb-Schwark et al. 2003 b]. Es wurde gezeigt, dass das Risiko von Fehlbeurteilungen hinsichtlich der Abstammung im Gegensatz zur Analyse eines klassischen Triofalls stark erhöht ist. Besonders schwierig gestaltet sich die Klärung der Vaterschaft, wenn nah verwandte Männer als Erzeuger in Frage kommen, da in diesen Fällen die Putativväter statistisch ein erhöhtes Maß an gleichen genetischen Merkmalen besitzen. Eine eindeutige Aussage kann dann nur schwer getroffen werden [von Wurmb-Schwark et al. 2006].

Vor allem bei Abstammungsuntersuchungen zum Zweck der Familienzusammenführung bei Immigranten ist dies ein zentrales Problem. Häufig werden nicht nachzugsberechtigte Familienmitglieder fälschlicherweise als Kinder deklariert, um so das Recht auf Familiennachzug zu missbrauchen [Poetsch et al. 2011]. Treten auf Seiten der Behörden Zweifel bezüglich des Familienverhältnisses auf, kann dieses mithilfe einer

Abstammungsanalyse geklärt werden. [Heinemann und Lemke 2012]. Auch hier ist eine zweifelsfreie Beurteilung oft unmöglich.

In dieser Arbeit wurde mit Hilfe von insgesamt 349 Zwillingspaaren je eine Vater-Kind-Konstellation simuliert. Es wurden jeweils 15 STR-Systeme untersucht und eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit im Sinne eines Defizienzfalles errechnet und ausgewertet. Dabei soll geprüft werden, ob sich die genetische Untersuchung zweier Geschwister auch als Vater-/Mutter-Kind-Verwandtschaft deuten lassen kann. Zusätzlich sollen die Genorte, die fälschlicherweise zum Einschluss einer Vaterschaft führen, betrachtet werden, sowie die jeweiligen Allelunterschiede zwischen den untersuchten Individuen.

Des Weiteren wurde bei 75 Zwillingspaaren in zwei Analyseverfahren je 15 bzw. 20 STR-Systeme untersucht und die Vaterschaftswahrscheinlichkeiten gegenübergestellt. Es soll hierbei geprüft werden, wie sich eine Erhöhung der analysierten STR-Systeme auf die Aussage der Vaterschaft auswirkt. In einem weiteren Untersuchungsansatz wurden nicht verwandte Personen hinsichtlich einer Abstammungsbegutachtung untersucht, um auch hier das Risiko einer falsch positiven Vaterschaftsaussage zu ermitteln.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Problematik der Abstammungsgutachten bei Defizienzfällen unter Berücksichtigung der aktuellen Richt- und Leitlinien aufzuzeigen. Es soll geklärt werden, ob eine zweifelsfreie Beurteilung von Defizienzfällen bei richtlinienkonformen Untersuchungsansätzen möglich ist und wie die Aussagefähigkeit solcher Analysen zu bewerten ist.

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1 Probandenkollektiv**

#### **2.1.1 Zwillinge**

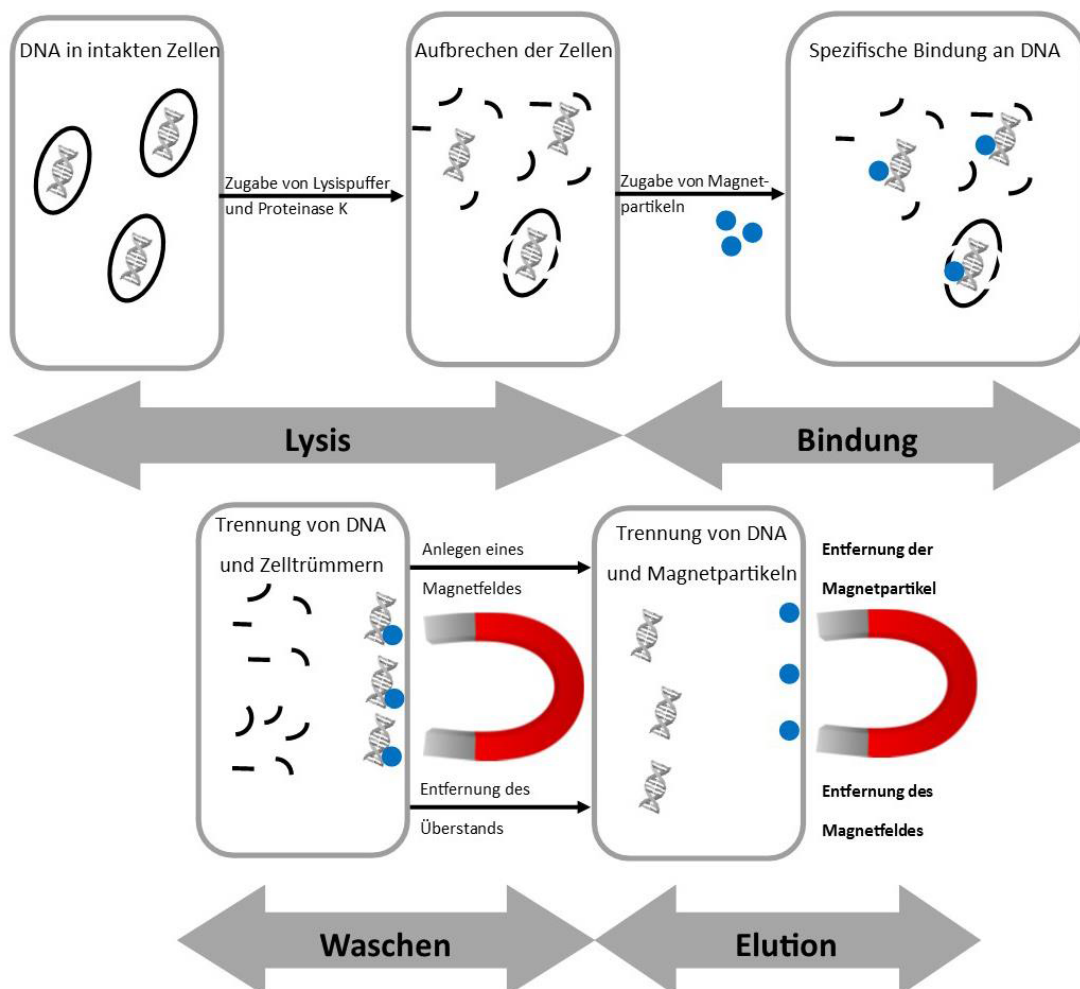
Das in dieser Arbeit verwendete Untersuchungsmaterial wurde im Rahmen der multizentrischen prospektiven Kohortenstudie „Krankheitsbezogene Analyse von Kandidaten-Polymorphismen für schwere Erkrankungen des Frühgeborenen“ und der Nachläuferstudie „German Neonatal Network - Deutsches Frühgeborenen Netzwerk“ im Zeitraum von 2003 bis 2009 in 28 neonatalen Zentren in Deutschland gesammelt und im Universitätsklinikum Lübeck zusammengetragen. Nach ausführlicher Aufklärung der Eltern und Zustimmung zur Speicherung der Daten wurde von insgesamt 3708 Neugeborenen, darunter 1173 Mehrlinge, genetisches Material in Form eines Wangenschleimhautabstriches bzw. aus dem Gewebe der Nabelschnur gewonnen. Die DNA-Isolierung erfolgte anschließend am Universitätsklinikum in Lübeck, wo die Proben zur weiteren Verwendung eingefroren wurden. Zum Schutz der Individuen wurden alle Untersuchungsmaterialien anonymisiert und mit Fallnummern versehen [Spiegler et al. 2012; Schulz 2012]. Für diese Arbeit wurde auf diesen Pool an Daten zurückgegriffen, so dass insgesamt Probenmaterial von 349 dizygoten Zwillingspärchen zur Verfügung standen. Dabei waren alle untersuchten Kinder kaukasischer Herkunft. Zur Identifizierung der einzelnen Probanden wurden die Abstammungsgutachten mit GW (=Geschwister) und fortlaufender, chronologischer Nummer markiert (GW1 bis GW354; GW6, GW7, GW8, GW9 und GW10 wurden nicht in die Berechnungen mit einbezogen).

#### **2.1.2 Unverwandte Personen**

Die pseudo-anonymisierten genetischen Informationen der nicht verwandten Individuen, die als Vergleichsgruppe ebenfalls einer Vaterschaftswahrscheinlichkeitsrechnung unterzogen wurden, stammen ausschließlich von Mitarbeitern des Rechtsmedizinischen Instituts in Kiel. Eine direkte Blutsverwandtschaft war dabei nicht bekannt und es handelte sich ebenfalls ausschließlich um europäische Kaukasier. Diese Daten wurden im Rahmen einer vorherigen Arbeit aus Mundschleimhautabstrichen gewonnen und mir zur Verfügung gestellt. Die Gutachten wurden mit NV für „nicht verwandt“ und fortlaufender Nummerierung gekennzeichnet (NV1 bis NV100).

## 2.2 DNA-Extraktion und Quantifizierung

Die Gewinnung des Probenmaterials wurde, wie in 2.1 beschrieben, durch Entnahme von Mundschleimhautabstrichen oder Vollblut, beispielsweise aus der Nabelschnur, durchgeführt. Die DNA-Extraktion der gewonnenen, noch nicht bereits aufgearbeiteten Proben erfolgte im Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel mittels des InviMag®Blood DNA Mini Kits der Firma stratec™ in einem KingFisher®Flex Gerät. Bei dem routinemäßig eingesetzten, semi-automatischen Extraktionsverfahren erfolgt die DNA-Isolation aufgrund der Interaktion der Nukleinsäure mit beschichteten Magnetpartikeln, die, an einen magnetischen „Kamm“ gebunden, von einer auf die nächste Platte überführt werden (Stratec, Berlin, Deutschland). Dieses Prinzip soll im Folgenden durch eine Abbildung veranschaulicht werden.



**Abb. 4:** Darstellung einer semi-automatischen Extraktion mittels Magnetpartikel [aus Modrow 2014]. Die Extraktion erfolgte im einem KingFisher®Flex Gerät im Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel.

Zunächst werden der Watteteil der Mundschleimhautabstrichtupfer mit der Schere abgeschnitten und in ein vorher beschriftetes 1,5 ml Eppendorf-Gefäß überführt. Bei Blutproben werden 200 µl abpipettiert und eingesetzt. Zu den Proben werden jeweils Lysis-Puffer HLT und Proteinase K hinzugegeben, wodurch das Aufbrechen der Zellen bewirkt wird. Die Abstriche werden zudem mit PBS-Puffer versehen. Anschließend wird das Gemisch gevortext und für 15 Minuten bei 64 °C im Thermoschüttler inkubiert. Im Anschluss wird das Abstrichmaterial entfernt und der Überstand (Probe-Lysis-Mix) in die Wells der Platte A pipettiert. Bei den Blutproben wird das gesamte Gemisch in die Wells überführt. Es folgt eine zusätzliche Lysis im Gerät selbst. Nach 15 Minuten wird der Binding Arbeitsmix zu den Proben hinzugegeben, der aus Binding Puffer B6 und der MAP Solution besteht. In dieser Phase bindet die negativ geladene DNA an die Oberfläche der dazugegebenen Magnetpartikel. Nachdem die Platten wieder in das Gerät eingesetzt worden sind folgen drei Waschschrte, in denen die DNA von den übrigen Zellbestandteilen gereinigt wird. Danach wird die DNA in Elutionspuffer gelöst und wieder von den Magnetpartikeln getrennt. Die isolierte DNA wird nun abpipettiert und in ein beschriftetes Reaktionsgefäß überführt. Dieses gesamte Verfahren dauert ca. 1 Stunde.

Binding Plate	Lysispuffer (200 µl)	Proteinase K (20 µl)	Sample (200 µl)	Beads (220µl)
Tip Plate	Tips			
Washing Plate 1	Waschpuffer HTL (800 µl)			
Washing Plate 2	Waschpuffer M (900 µl)			
Washing Plate 3	Waschpuffer II (900 µl)			
F	Leer			
G	Leer			
H	Leer			

Elution Plate	Elution (100 µl)
---------------	------------------

**Abb. 5: Protokoll für die in den Platten eingesetzten Reagenzien im KingFisher®Flex Gerät mit entsprechender Mengenangabe.**

## 2.3 Molekulargenetische Analytik

### 2.3.1 Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)

Die Entwicklung der Polymerase-Ketten-Reaktion durch Kary Mullis Mitte der 80er ermöglicht es, definierte DNA-Abschnitte *in vitro* exponentiell zu vervielfältigen. Selbst kleine DNA-Mengen sind für das Verfahren ausreichend [Mullis et al. 1986], welches heute bei der genetischen Analyse eine zentrale Rolle spielt.

Für die Durchführung der PCR in dieser Arbeit wird zunächst ein Mastermix hergestellt, bestehend aus Puffer mit Desoxynukleotiden (dATP, dTTP, dCTP, dGTP), Primern (Oligonukleotide), einer hitzestabilen Polymerase, Magnesium, herstellereigenen Stabilisatoren und destilliertem Wasser. Dieser Reaktionsansatz wird jeweils in ein Eppendorf-Gefäß pipettiert und die zu amplifizierenden Proben hinzugegeben. Dabei werden jeweils 0,5 – 1 µl DNA-Extrakt eingesetzt. Als Positivkontrolle wird DNA aus dem Multiplex-PCR-Kit verwendet, als Negativkontrolle destilliertes Wasser. Die Reaktionsgefäße werden anschließend in das GeneAmp® PCR System 9700 (Applied Biosystems, Foster City, California, USA) eingesetzt, wo sie die verschiedenen, nötigen Temperaturzyklen durchlaufen [Applied Biosystems 2010 b]:

Zunächst wird dabei der DNA-Doppelstrang der Template-Moleküle durch Erhitzen auf 94°-96 °C denaturiert, sodass Einzelstränge entstehen (Denaturierungsphase). Anschließend wird die Temperatur auf ca. 50° - 65 °C gesenkt, damit sich die Primer jeweils an ihrer komplementären DNA-Sequenz am 3' bzw. 5' Ende der Einzelstränge anlagern können, dies ist die sog. Annealingphase. Bei erneuter Erwärmung auf ca. 68° - 72 °C kommt es mittels DNA-Polymerase zur Synthese des DNA-Strangs und es entstehen wieder Doppelstränge (Elongationsschritt). Diese werden durch Erhöhen der Temperatur auf 94° - 96 °C anschließend wieder getrennt, wodurch die Reaktion von Neuem beginnt. Die Reaktion wird durch das Herabkühlen auf ca. 4 °C beendet [Mülhardt 2009].

Während bei einer Singleplex-PCR nur ein Primerpaar verwendet wird, um ein spezielles DNA-Fragment zu synthetisieren, werden bei einer Multiplex-PCR mehrere Primerpaare eingesetzt, sodass verschiedene Fragmente in einer Reaktion vervielfältigt werden können. Auch im Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel wird routinemäßig für Abstammungsgutachten eine Multiplex-PCR und kommerziell erhältliche Multiplex-PCR-Kits zur Amplifikation von DNA-Fragmenten verwendet. In dieser Arbeit wurde für die Untersuchung von 15 Genorten das PowerPlex® 16HS Kit (Promega, Mannheim,

Deutschland) (Penta E, D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, FGA, TPOX, D8S1179, VWA, Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818 und Amelogenin) [Promega 2016] bzw. das AmpFISTR Identifiler™ Kit (Applied Biosystems) (D8S1179, D21S11, D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, VWA, TPOX, D18S51, D5S818, FGA und Amelogenin) eingesetzt [Applied Biosystems 2006 a]. Für die Analyse von 21 Genorten wurde das PowerPlex® 21 Kit (Promega, Mannheim Deutschland) verwendet, wodurch sich die selben Merkmale wie beim PowerPlex® 16HS Kit sowie zusätzlich D2S1338, D19S433, D1S1656, D12S391, D6S1043 bestimmen ließen [Promega 2017]. Die STR-Merkmale D6S1043 und D1S1656 konnten jedoch nicht in die Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung mit einfließen, da für diese Systeme keine Frequenzdaten im verwendeten Computerprogramm „W-VAT“ zur biostatistischen Abstammungsbegutachtung zu diesem Zeitpunkt hinterlegt waren.

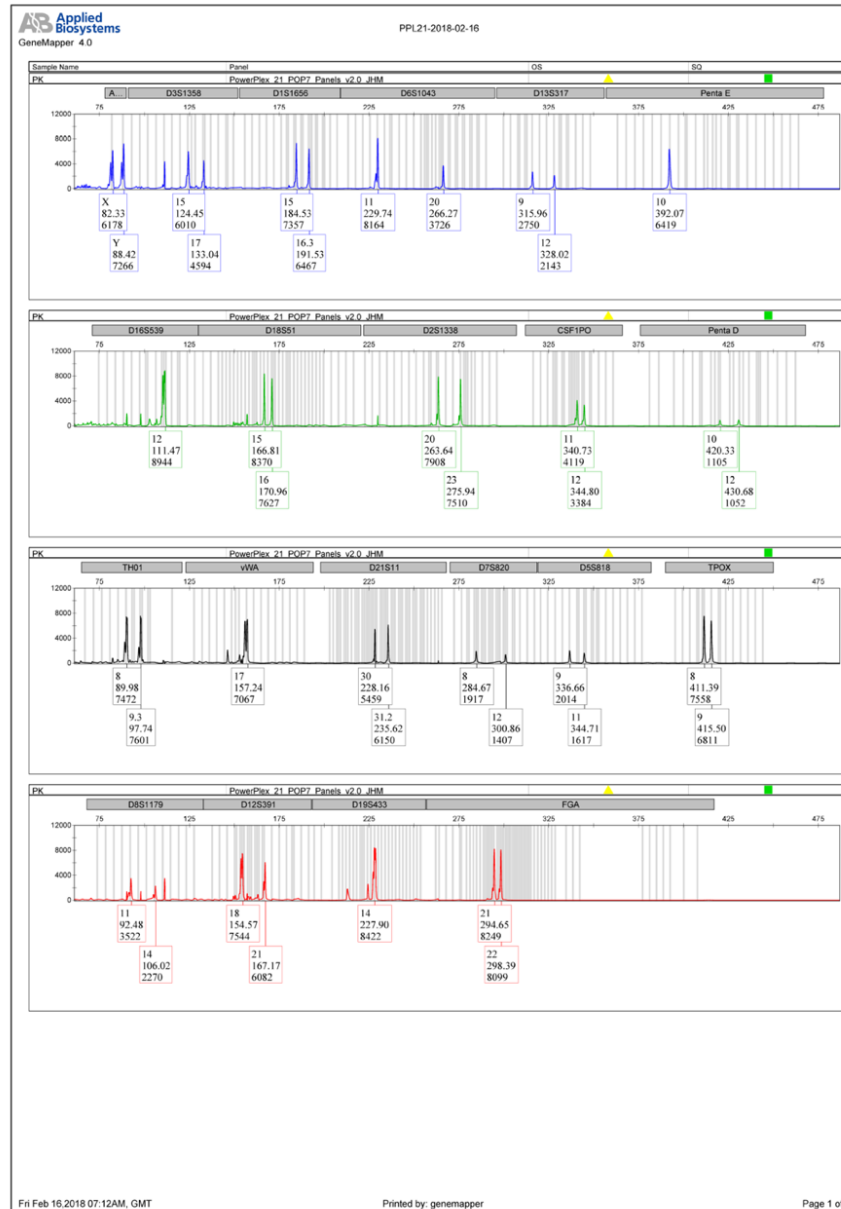
### **2.3.2 Analyse von Short Tandem Repeats (STRs)**

Im Anschluss an die PCR werden die vervielfältigten Fragmente mittels Kapillarelektrophorese der Länge nach aufgetrennt und detektiert. Dafür werden je 0,5 µl des PCR-Produkts in 12 µl sterilem Wasser und 0,3 µl ILS500 (DNA Größenstandard von Applied Biosystems) in den ABIPrism® 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, California, USA) [Applied Biosystems 2010 a] eingesetzt. Die negativ geladenen DNA-Fragmente wandern im elektrischen Feld durch die mit Polymer ausgekleidete Kapillare in Richtung Anode. Dabei durchlaufen längere Bruchstücke das Polymer langsamer als kürzere Fragmente. Bei jedem Untersuchungsansatz läuft eine sog. Allelleiter mit, die aus einer Mischung von bekannten Allelen mit exakt bestimmten Wiederholungseinheiten besteht. Eine Bestimmung der Fragmentgröße ist so durch Vergleich mit der Leiter möglich [Brinkmann 2004].

Da Allele unterschiedlicher STR-Systeme die gleiche Länge aufweisen können, werden die einzelnen Primer mit verschiedenen Fluoreszenzfarbstoffen markiert, um so gleichgroße PCR-Produkte auseinanderhalten zu können. Diese Farbstoffe werden durch einen Laserstrahl zur Fluoreszenz angeregt und von einem optischen Kamerasystem auf der gegenüberliegenden Seite detektiert sowie anhand der Wellenlänge und der Signalstärke in digitale Messwerte umgewandelt. Mit Hilfe einer Software, in diesem Fall die GeneMapper® ID Software v3.2, (Applied Biosystems, Foster City, California, USA) [Applied Biosystems 2006 b] wird aus den gewonnenen Daten unter Einbeziehung des internen Größenstandards ein Elektropherogramm erstellt. Jeder Peak stellt dabei ein Allel eines bestimmten STR-Systems



mit einer spezifischen Größe dar, welches eindeutig durch das Software-System bezeichnet wird. Peaks  $\leq 50$  RFU und  $\geq 3000$  RFU werden bei der Interpretation jedoch nicht mitberücksichtigt, um die Ergebnisse nicht durch etwaige Kontamination zu verfälschen. Im letzten Schritt werden die Elektropherogramme manuell abgeglichen, wobei dies durch eine zweite Person nochmals kontrolliert wird.



**Abb. 6: Elektropherogramm.** Erstellt nach PCR-Typisierung mittels PowerPlex® 21 und kapillarelektrophoretischer Auftrennung sowie Auswertung am ABIPrism® 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Darstellung von 20 Genorten sowie des geschlechtsspezifischen Amelogenins. Jeweils ein Peak eines STR-Merkmals wird einem bestimmten Allel zugeordnet.

## 2.4 Abstammungsberechnung

Die aktuellen Richtlinien zur Durchführung genetischer Analysen fordern, dass sowohl bei Terzett-, als auch bei Duo-Fällen die allgemeine Vaterschafts-Ausschließungs-Chance (AVACH) mindestens 99,999 % betragen soll. Liegen bei der Untersuchung von 15 STR-Systemen vier oder mehr Ausschlusskonstellationen auf verschiedenen Chromosomen vor, wird der Putativvater als Erzeuger ausgeschlossen. Ein Nichtausschluss muss mittels geeigneter Maßzahlen quantifiziert werden [Gendiagnostik-Kommission 2013]. Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit basiert dabei in Deutschland auf der Essen-Möller-Formel [Madea 2007].

Dieses von Essen-Möller 1938 publizierte Verfahren ermöglicht es, eine biostatistische Entscheidung bezüglich der Vaterschaft aufgrund der vorhandenen Erbeigenschaften zu treffen [Hummel et al. 1969]. Die Grundlage bildet die Berechnung des Likelihood-Quotienten  $L = \frac{Y}{X}$  mit Betrachtung zweier gegensätzlicher Hypothesen der Verwandtschaftsbeziehung:

Y: Wahrscheinlichkeit der Merkmalskonstellation unter der Annahme, der untersuchte Mann ist nicht der Vater;

X: Wahrscheinlichkeit der Merkmalskonstellation unter der Annahme, der untersuchte Mann ist der Vater [Madea 2007];

Dabei gelten diese Hypothesen im Normalfall immer unter der Prämisse, dass der andere Mann ein mit dem untersuchten Putativvater nicht verwandter Mann ist. Es wird also das Wahrscheinlichkeitsverhältnis von „wahrer Vaterschaft“ zu „falscher Vaterschaft“ beschrieben [Geserik und Wirth 2013]. Leitet man die Vaterschaftswahrscheinlichkeit W aus dem Likelihood-Quotienten ab, wird zusätzlich die a-priori-Wahrscheinlichkeit mit einbezogen. Essen-Möller ging dabei von einer Vorab-Wahrscheinlichkeit von 0,5 aus, also von einer gleichen Chance für wie auch gegen die Vaterschaft [Madea 2007; Hummel et al. 1969; Essen-Möller und Quensel 1939]. Liegen wahre und falsche Väter in gleichem Maße vor, beträgt daher die Chance den wirklichen Erzeuger zu bestimmen:

$$W = \frac{X}{X + Y}$$

Umgeformt lautet somit die **Essen-Möller-Formel** für die Vaterschaftswahrscheinlichkeit:

$$W = \frac{1}{1 + \frac{Y}{X}}$$

Werden mehrere unabhängig voneinander vererbte Merkmalsysteme untersucht, z.B. STR-Merkmale, ergibt sich der Likelihood-Quotient aus dem Produkt der einzelnen Systeme [Geserik und Wirth 2013; Essen-Möller und Quensel 1939]:

$$W = \frac{1}{1 + \frac{Y_1}{X_1} \cdot \frac{Y_2}{X_2} \cdot \frac{Y_3}{X_2} \cdot \dots \cdot \frac{Y_n}{X_n}}$$

Die Einführung des sog. Essen-Möller-Wertes (EM) sollte die manuelle Berechnung zusätzlich erleichtern. Dafür wird der Logarithmus des Likelihood-Quotienten  $\frac{Y}{X}$  gebildet und, zur Vermeidung negativer Werte, die volle Zahl 10 hinzuaddiert:

$$EM = \log_{10} \left( \frac{Y}{X} \right) + 10$$

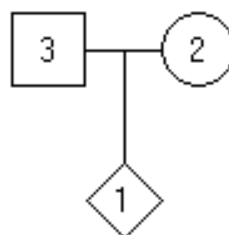
Hierbei lassen sich die Quotienten der n untersuchten Systeme einfach addieren. Vor der Umwandlung in den Numerus muss jedoch von der Summe der Betrag  $10 \cdot n$  wieder abgezogen werden. Nach Einsetzen dieses Wertes in die Essen-Möller-Formel erhält man die gewünschte Gesamtwahrscheinlichkeit W [Madea 2007; Hummel et al. 1969; Essen-Möller und Quensel 1939].

Da heutzutage leistungsfähige Computerprogramme die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit übernehmen, hat der EM-Wert jedoch an Bedeutung verloren [Madea 2007]. 1952 wurde zudem der Paternity Index  $Pi = \frac{X}{Y}$  eingeführt. Er enthält dieselbe Information wie der W-Wert und findet vor allem im englischsprachigen Raum und in den nordischen Ländern Verwendung [Geserick und Wirth 2013].

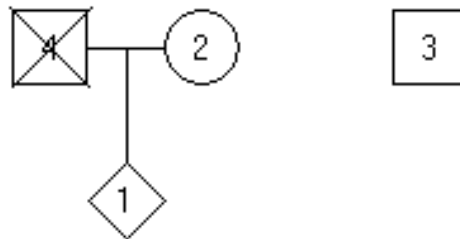
### 2.4.1 Trio Mutter-/Vater-Kind-Konstellation

Zur Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten wird im Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel routinemäßig das kommerziell erhältliche Computerprogramm „W-VAT“ von M. P. Baur, R. Fimmers, W. Spitz, Version 2.0.2.4/41 aus Bonn verwendet. Zunächst wird die gewünschte Population, in diesem Fall europäische Kaukasier, ausgewählt. Die Ergebnisse der 15 typisierten STR-Systeme von Mutter, Vater und Kind werden anschließend manuell in das Analyseprogramm eingegeben und die statistische Abstammungswahrscheinlichkeit populationspezifisch errechnet. Diese basiert auf zwei Hypothesen. Bei der ersten Hypothese (=Hypothese 1) erfolgt die Berechnung der Wahrscheinlichkeit unter der Annahme, dass die Personen tatsächlich verwandt sind. In der zweiten Hypothese (=Hypothese 2) wird davon ausgegangen, dass die Personen untereinander nicht verwandt sind. Mit Hilfe des Programms wird für die einzelnen Genort- und Allelkombinationen eine individuelle Abstammungswahrscheinlichkeit errechnet. Auch die Berücksichtigung von Mutationen ist dabei möglich. Im Falle eines Einschlusses kann so eine statistische Vaterschaftswahrscheinlichkeit angegeben werden. Ebenso kann ein Ausschluss einer Vaterschaft angezeigt werden, bei Allelkonstellationen, die mit einer Abstammung nicht vereinbar sind.

#### Hypothese 1:



**Abb. 7: Stammbaum einer Mutter-/Vater-Kind-Konstellation (Triofall) unter der Annahme, dass die Personen untereinander verwandt sind.** Dabei ist das Kind (1) mit einer Raute gekennzeichnet, das direkt von der Mutter (2), und dem Vater (3) abstammt.

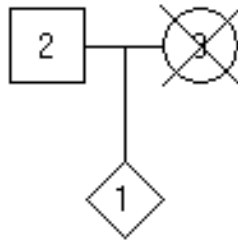
**Hypothese 2:**

**Abb. 8: Stammbaum einer Mutter-/Vater-Kind-Konstellation (Triofall) unter der Annahme, dass die Personen untereinander nicht verwandt sind.** In diesem Fall ist der untersuchte Vater (3) nicht direkt mit dem untersuchten Kind (1) verwandt.

**2.4.2 Defizienzfälle**

Für die statistische Vaterschaftsberechnung der simulierten Vater-Kind-Konstellationen wurde ebenfalls das Computerprogramm „W-VAT“ von M. P. Baur, R. Fimmers, W. Spitz, Version 2.0.2.4/41 aus Bonn verwendet. Jedes Zwillingenspaar wurde durch die Vergabe einer Fallnummer anonymisiert. Die Berechnung fand wieder unter der Berücksichtigung der Population „europäische Kaukasier“ statt. Die zuvor analysierten STR-Systeme wurden manuell in das Analyseprogramm eingegeben und die Vaterschaftswahrscheinlichkeiten im Sinne eines Defizienzgutachtens errechnet. Grundlage für die Berechnung ist auch hier die Formulierung zweier Hypothesen. In Hypothese 1 wird von einem wahren Vater-Kind-Verhältnis ausgegangen. In Hypothese 2 erfolgt die Berechnung unter dem Gesichtspunkt, dass es sich bei den Personen nicht um Vater und Kind handelt. In Fällen eines Einschlusses wird eine statistische Abstammungswahrscheinlichkeit angegeben.

**Hypothese 1:**



**Abb. 9: Stammbaum eines Defizienzgutachtens unter der Annahme, dass die Personen untereinander verwandt sind.** Das Kind (1) ist direkt mit dem untersuchten Putativvater (2) verwandt. Die Mutter (3) wird nicht in die Analyse mit einbezogen.

**Hypothese 2:**



**Abb. 10: Stammbaum eines Defizienzgutachtens unter der Annahme, dass die Personen untereinander nicht verwandt sind.** Das Kind (1) ist mit dem untersuchten Putativvater (2) nicht verwandt.

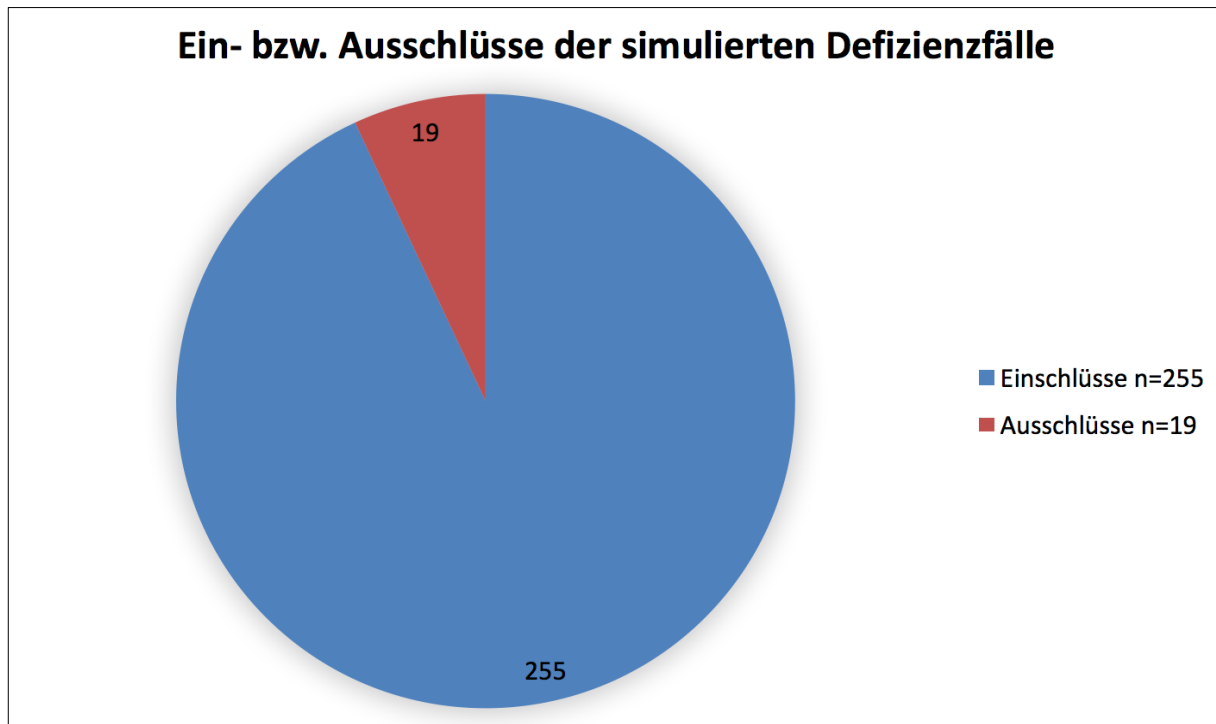
### 3. ERGEBNISSE

#### 3.1 Ergebnisse der simulierten Vaterschaftsanalysen bei Zwillingen

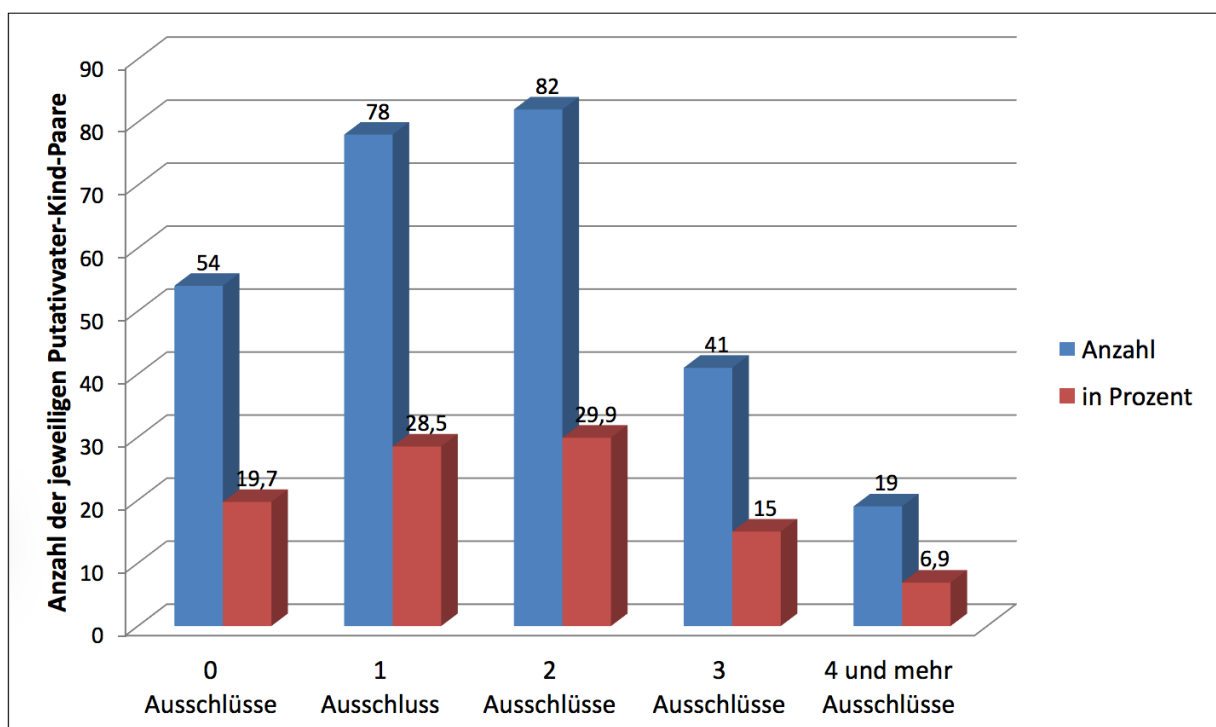
Anhand des zur Verfügung stehenden Probenmaterials von insgesamt 349 Zwillingspärchen konnte eine Vater-Kind-Konstellation simuliert werden. Dabei wurden bei 274 der ausgewählten Geschwisterpärchen jeweils 15 STR-Systeme analysiert und eine Verwandtschaftswahrscheinlichkeit im Sinne eines Defizienzgutachtens berechnet. Besonderes Augenmerk galt dabei der Anzahl der Ausschlüsse (=Genorte, in denen sichtbar ist, dass keine Mutter- oder Vater-Kind-Konstellation vorliegt), den Genorten, die fälschlicherweise zu einem Einschluss einer Vaterschaft führten, den einzelnen Allelunterschieden zwischen den Individuen und den nicht zu berechnenden Allelkonstellationen. Bei den restlichen 75 Zwillingspärchen wurde die Auswirkung auf die Vaterschaftswahrscheinlichkeit durch eine Erhöhung der Anzahl der analysierten STR-Merkmale (von 15 auf 20 Genorte) untersucht. Zusätzlich wurde bei nicht verwandten Individuen aus dem rechtsmedizinischen Untersuchungsgut des Instituts Campus Kiel, ebenfalls eine Vater-Kind-Verwandtschaft simuliert und die Ergebnisse der Abstammungsgutachten als Kontrollgruppe betrachtet.

##### 3.1.1 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftseinschluss

Nach den aktuellen Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission wird ein Putativvater als Erzeuger ausgeschlossen, wenn bei der genetischen Untersuchung von 15 STR-Systemen vier oder mehr Ausschlusskonstellationen auf verschiedenen Chromosomen vorliegen. Demzufolge ist bei weniger als vier Ausschlüssen eine Vaterschaft möglich und kann statistisch quantifiziert werden [Gendiagnostik-Kommission 2013]. In dieser Arbeit wurden bei 274 Zwillingspaaren jeweils 15 STR-Merkmale analysiert und eine Vater-Kind-Verwandtschaft simuliert. Bei 255 Paarungen konnte über diese Analyse eine mögliche Vaterschaft nicht ausgeschlossen werden. Bei 54 Paaren (19,7 %) zeigten sich keine Ausschlüsse, bei 78 Paaren (28,5 %) nur ein Ausschluss, bei 82 Paaren (29,9 %) zwei Ausschlüsse und 41 Paare (15 %) wiesen drei Ausschlüsse auf (Abb. 12). Das heißt, dass bei 255 Paaren eine Vater-Kind-Beziehung nicht sicher ausgeschlossen werden konnte. Dies entspricht einem Anteil von 93 % (Abb. 11).



**Abb. 11: Vaterschaftsergebnisse von simulierten Defizienzfällen (n=274).** Analyse von 274 Zwillingspaaren als angenommene Vater-Kind-Konstellation. Blau: Dargestellt ist die Anzahl der Paare, bei denen fälschlicherweise eine Vaterschaft erwiesen wurde. Rot: Dargestellt ist die Anzahl der Paare, bei denen die Vaterschaft richtigerweise ausgeschlossen wurde.



**Abb. 12: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der simulierten Defizienzfälle in Bezug auf die Anzahl der Ausschlüsse.** Blau: Jeweilige Anzahl der Pärchen mit einem, zwei, drei oder vier und mehr STR-Ausschlüssen. Rot: Prozentueller Anteil der Pärchen mit einem, zwei, drei oder vier und mehr STR-Ausschlüssen.



---

Im Folgenden werden die einzelnen Kategorien genauer betrachtet:

#### Kein Ausschluss

Von den 274 simulierten Defizienzfällen zeigten 54 Paare (19,7 %) keinen Ausschluss zwischen Putativvater und Kind. Die Vaterschaftswahrscheinlichkeit betrug hier maximal 99,999 % und minimal 99,972 %. Daraus ergab sich ein Mittelwert von 99,998 % bzw. ein Median von 99,999 %. Es zeigte sich, dass bei allen 54 Paarungen die Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei über 99,9 % liegt, womit die Vaterschaft als „praktisch erwiesen“ gilt. Dies entspricht dem höchsten zu vergebenden verbalen Prädikat (siehe Tabelle 1 im Anhang).

#### Ein Ausschluss

78 der simulierten Vater-Kind-Paarungen (28,5 % der simulierten Defizienzfälle) wiesen bei der genetischen Untersuchung einen Ausschluss auf. Durch Wertung dieses Ausschlusses als Mutation –wie in den Richtlinien empfohlen– konnte eine maximale Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 99,999 %, sowie eine minimale Wahrscheinlichkeit von 84,732 % berechnet werden. Es ergibt sich somit ein Mittelwert von 98,676 % und ein Median von 99,891 %. Bei acht dieser Defizienzfälle war eine statistische Wahrscheinlichkeitsrechnung aufgrund der Allelkombinationen nicht möglich, da diese mit einem normalen Mutationsgeschehen nicht vereinbar waren. 34 der 78 Paarungen zeigten eine Wahrscheinlichkeit von  $\geq 99,9$  %, sodass bei diesen Fällen das verbale Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“ erteilt werden müsste. Entsprechend wären hier 43,6 % sicher falsch befundet worden (siehe Tabelle 2 im Anhang).

#### Zwei Ausschlüsse

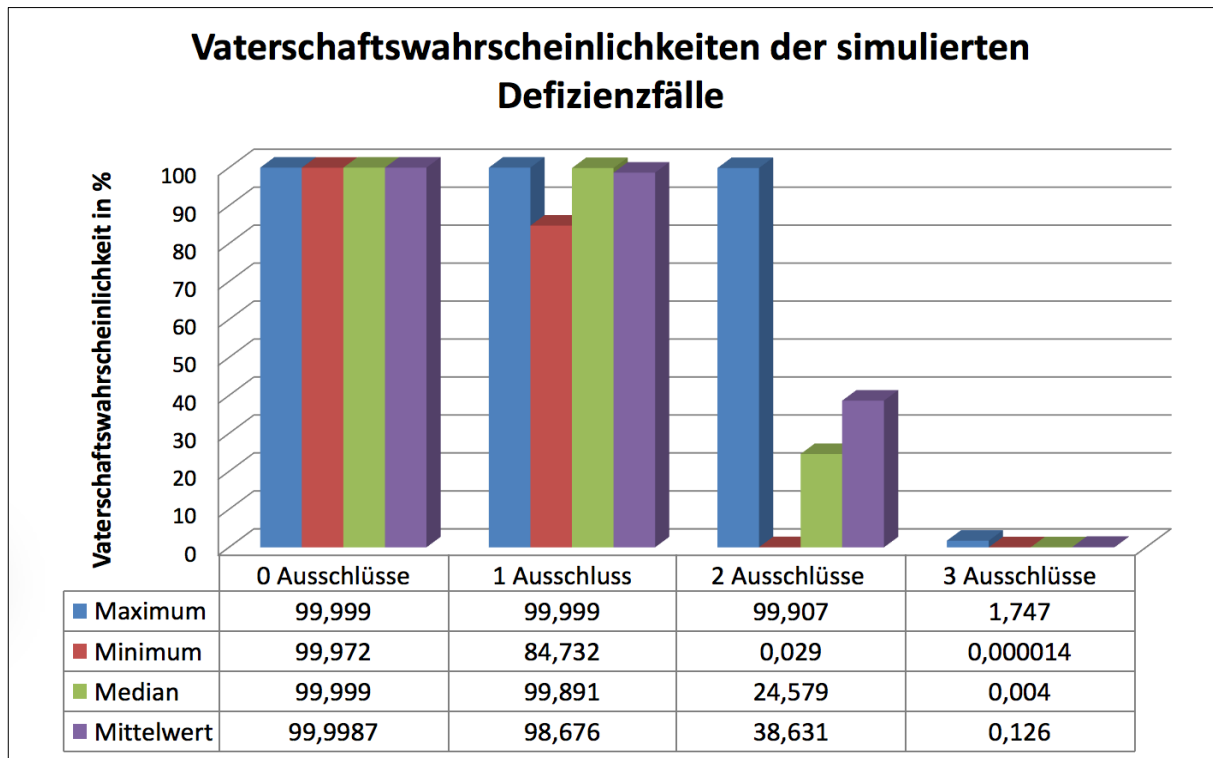
Bei 82 der simulierten Vater-Kind-Konstellationen ergab die genetische Analyse Ausschlüsse in jeweils zwei Genorten. Dies entspricht 29,9 % der untersuchten Paarungen. Bei Berechnung dieser STR-Ausschlüsse als Mutationen zeigte sich eine maximale Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 99,907 % sowie eine minimale Wahrscheinlichkeit von 0,029 %. Daraus ergab sich ein Mittelwert von 38,631 % sowie ein Median von 24,579 %. Allerdings war eine derartige Berechnung bei 17 dieser Paare aufgrund der Allelunterschiede nicht möglich. In einem Fall betrug die Vaterschaftswahrscheinlichkeit  $\geq 99,9$  %, sodass hier die Vaterschaft fälschlicherweise „praktisch erwiesen“ wäre. Demnach hätte sich hier in 1,2 %

der Fälle eine zwar rechtlich korrekte, aber dennoch falsche Aussage ergeben (siehe Tabelle 3 im Anhang).

### Drei Ausschlüsse

41 der 274 simulierten Paarungen, also 15 % der analysierten Probandenpaare, zeigten bei der genetischen Untersuchung drei Ausschlüsse. Unter Bewertung dieser Ausschlüsse als Mutationen betrug die maximale Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Vaterschaft 1,747 %, die minimale Wahrscheinlichkeit 0,000014 %. Es ergab sich somit ein Mittelwert von 0,126 % sowie ein Median von 0,004 %. In 14 Fällen war eine statistische Quantifizierung der Vaterschaft nicht möglich, da die Allunterschiede mit einer Abstammung nicht vereinbar waren. Eine für die Bestätigung einer Vaterschaft ausreichend hohe Wahrscheinlichkeit von  $\geq 99,9$  % wurde bei keinem der Fälle mit drei Ausschlüssen erreicht (siehe Tabelle 4 im Anhang).

Bei Betrachtung der Gesamtheit der 274 Defizienzfälle konnte bei insgesamt 226 Vater-Kind-Paarungen eine Abstammungswahrscheinlichkeit berechnet werden, während in 48 Fällen kein Ergebnis quantifiziert werden konnte. Die Vaterschaftswahrscheinlichkeiten reichten dabei von maximal 99,999 % bis minimal 0 %. In insgesamt 89 Fällen (32,5 %) ergab sich ein Wert von  $\geq 99,9$  %, womit eine Vaterschaft praktisch als erwiesen gilt (Abb. 13).



**Abb. 13:** Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten der simulierten Defizienzfälle mit null, einem, zwei und drei Ausschlüssen. Dabei zeigt der blaue Balken jeweils die maximal erreichte Vaterschaftswahrscheinlichkeit, der rote Balken die minimal erreichte Abstammungswahrscheinlichkeit. Des Weiteren wird in grün der Median und in violett der Mittelwert der errechneten Ergebnisse angegeben.

### 3.1.2 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftsausschluss

Bei 19 der simulierten Vater-Kind-Konstellationen (=6,9 % der simulierten Defizienzfälle) zeigten sich bei der genetischen Analyse Ausschlüsse in vier oder mehr Genorten. Bei Berechnung dieser STR-Ausschlüsse als Mutationen ergab sich eine maximale Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 0,000239 % und ein minimaler Wert von 0 %. Als Mittelwert berechnet sich 0,000035 %, als Median 0,0000015 %. In neun dieser Defizienzfälle konnte aufgrund der Allelkonstellation zwischen Vater und Kind keine Vaterschaftswahrscheinlichkeit errechnet werden. Hier zeigten sich Allelunterschiede von einem halben bis zu vier Allelschritten. Damit bestätigen diese Untersuchungen die Empfehlungen in den Richtlinien; vier und mehr Ausschlüsse lassen keine Feststellung der Vaterschaft zu bzw. erlauben eine sichere Angabe eines Vaterschaftsausschlusses (siehe Tabelle 5 im Anhang).

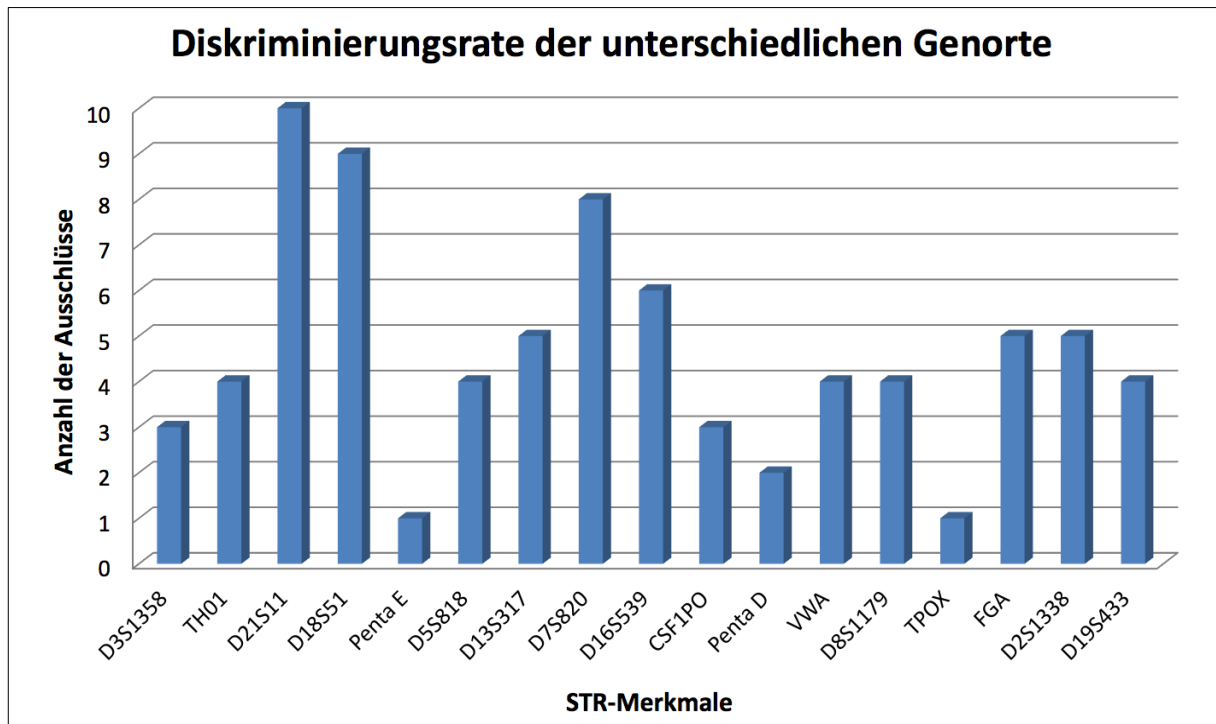
### 3.1.3 Genortverteilung der ausschließenden Genorte

#### 3.1.3.1 Häufigkeitsverteilung der ausschließenden STRs

Bei der Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeiten der 274 simulierten Putativvater-Kind-Konstellationen wurden jeweils 15 STR-Systeme mittels des PowerPlex® 16HS Kits (Promega, Mannheim, Deutschland) bzw. des AmpFISTR Identifier™ Kits (Applied Biosystems) analysiert. Dadurch ließen sich insgesamt die folgenden STR-Merkmale darstellen: Penta E, D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, FGA, TPOX, D8S1179, VWA, Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818, D2S1338, D19S433 sowie das geschlechtsspezifische Amelogenin [Promega 2016; Applied Biosystems 2006 a]. Dabei gibt es hoch polymorphe und eher weniger polymorphe Genorte, deren Eignung für die Begutachtung im Folgenden genauer überprüft werden soll.

#### Ein Ausschluss

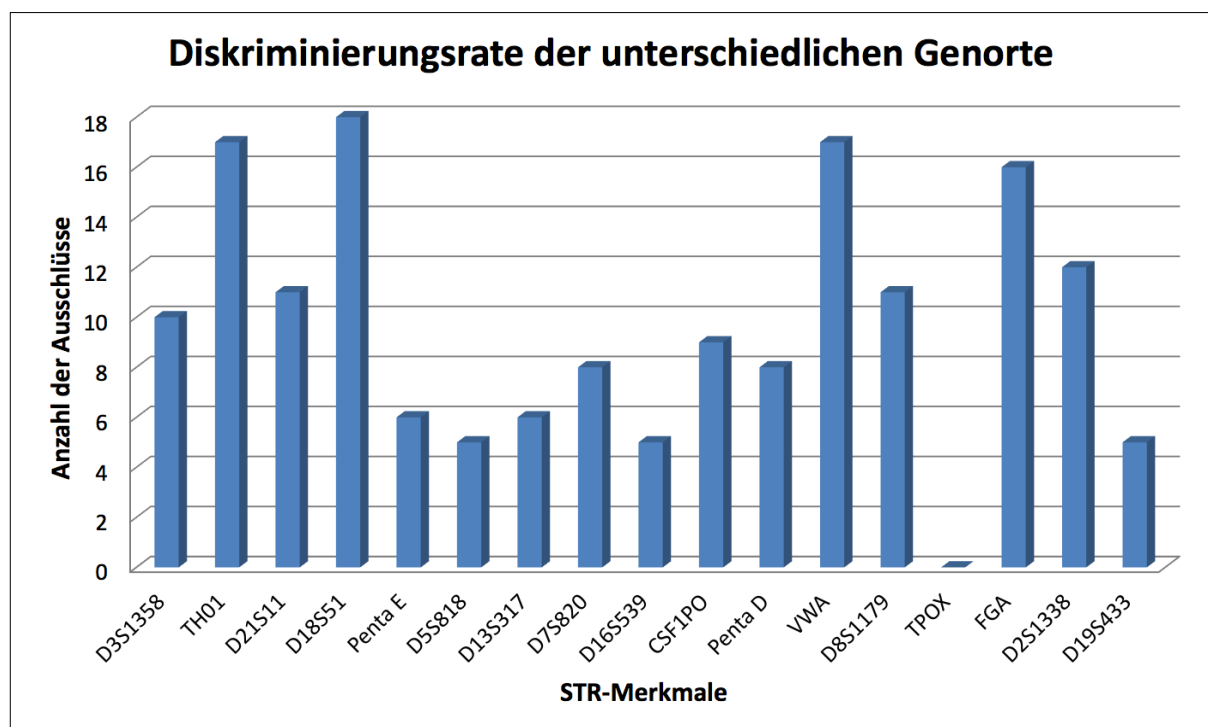
Bei den 78 simulierten Defizienzfällen, bei denen es zu einem Ausschluss zwischen Putativvater und Kind kam, führte der Genort **D21S11** mit zehn Fällen am häufigsten zu einem Ausschluss. Gefolgt wurde dieser von den STR-Merkmalen **D18S51** mit neun, **D7S820** mit acht und **D16S539** mit sechs Ausschlüssen. Des Weiteren zeigten die Genorte D13S317, FGA und D2S1338 jeweils in fünf, die Genorte TH01, D5S818, VWA, D8S1179 und D19S433 jeweils in vier Fällen einen Ausschluss bei der Allelkonstellation der untersuchten Individuen. Während die STR-Merkmale D3S1358 und CSF1PO dreimal einen Ausschluss lieferten, war Penta D in zwei und Penta E und TPOX jeweils in einem Fall an einem Ausschluss bei der Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit beteiligt (Abb. 14).



**Abb. 14:** Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils einem Ausschluss. Die einzelnen Balken zeigen die Anzahl der Ausschlusskonstellationen an, die bei der Vaterschaftsberechnung in den jeweiligen Genloci auftraten.

### Zwei Ausschlüsse

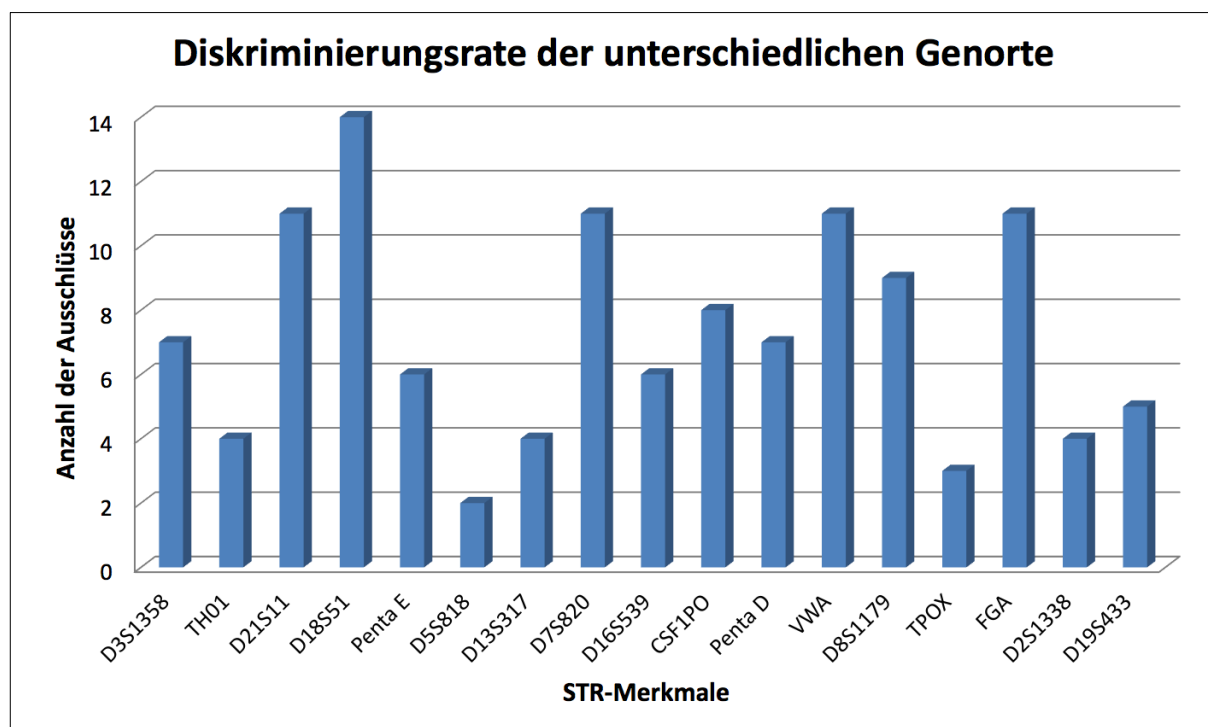
Bei 82 der 274 simulierten Vater-Kind-Konstellationen ergaben die Abstammungsberechnungen zwei Ausschlüsse. Dabei war der Genort **D18S51** am häufigsten an einem solchen Ausschluss beteiligt (18-mal). Die STR-Merkmale **TH01** und **VWA** lieferten jeweils 17, **FGA** 16 und **D2S1338** 12 Ausschlüsse. Des Weiteren zeigten sich je elf Ausschlüsse bei den Genorten D21S11 und D8S1179, zehn Ausschlüsse bei D3S1358, neun Ausschlüsse bei CSF1PO und jeweils acht Ausschlüsse bei D7S820 und Penta D. Am wenigsten vertreten waren die Genorte D13S317 und Penta E, die in sechs Fällen zu einem Ausschluss führten, D16S539, D5S818 und D19S433, die in fünf Fällen einen Ausschluss zeigten und TPOX, der keinen Ausschluss lieferte (Abb. 15).



**Abb. 15: Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils zwei Ausschlüssen.** Die Balkenhöhe zeigt jeweils an, wie oft der jeweilige Genort bei der Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung an einem Ausschluss beteiligt war.

### Drei Ausschlüsse

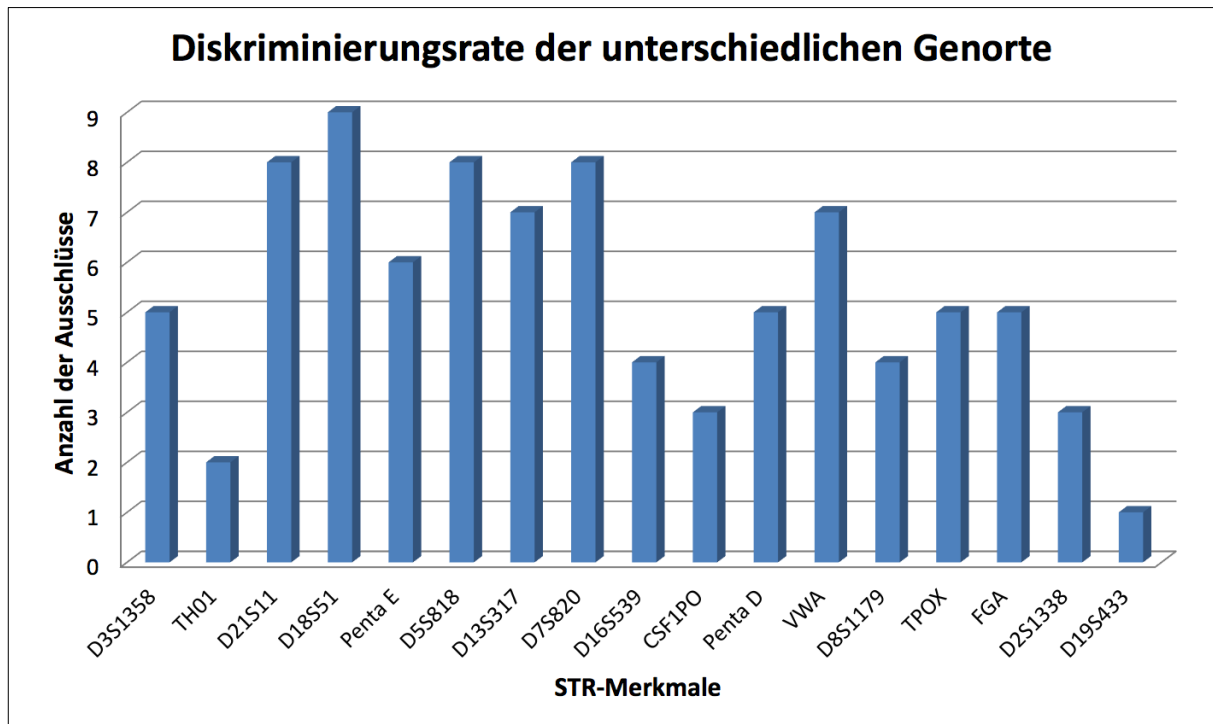
Zu jeweils drei Ausschlüssen kam es bei insgesamt 41 der simulierten Vater-Kind-Konstellationen. Hier war der Genort **D18S51** mit 14 Fällen am häufigsten vertreten, gefolgt von den STR-Merkmalen **D21S11**, **D7S820**, **VWA** und **FGA** mit jeweils elf Ausschlüssen. Weiterhin erbrachte der Genort D8S1179 neunmal, CSF1PO achtmal und D3S1358 und Penta D je siebenmal einen Ausschluss. Jeweils sechs Ausschlüsse lieferten die Merkmale Penta E und D16S539. Am seltensten an einem Ausschluss beteiligt waren in dieser Gruppe die Genorte D19S433 mit fünf Ausschlüssen, TH01, D13S317 und D2S1338 mit vier Ausschlüssen, TPOX mit drei und D5S818 mit zwei Ausschlusskonstellationen (Abb. 16).



**Abb. 16:** Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils drei Ausschlüssen. Die Balkenhöhe zeigt jeweils die Anzahl an, wie häufig ein Genort eine Ausschlusskonstellation bei der Abstammungsberechnung lieferte.

#### Vier oder mehr Ausschlüsse

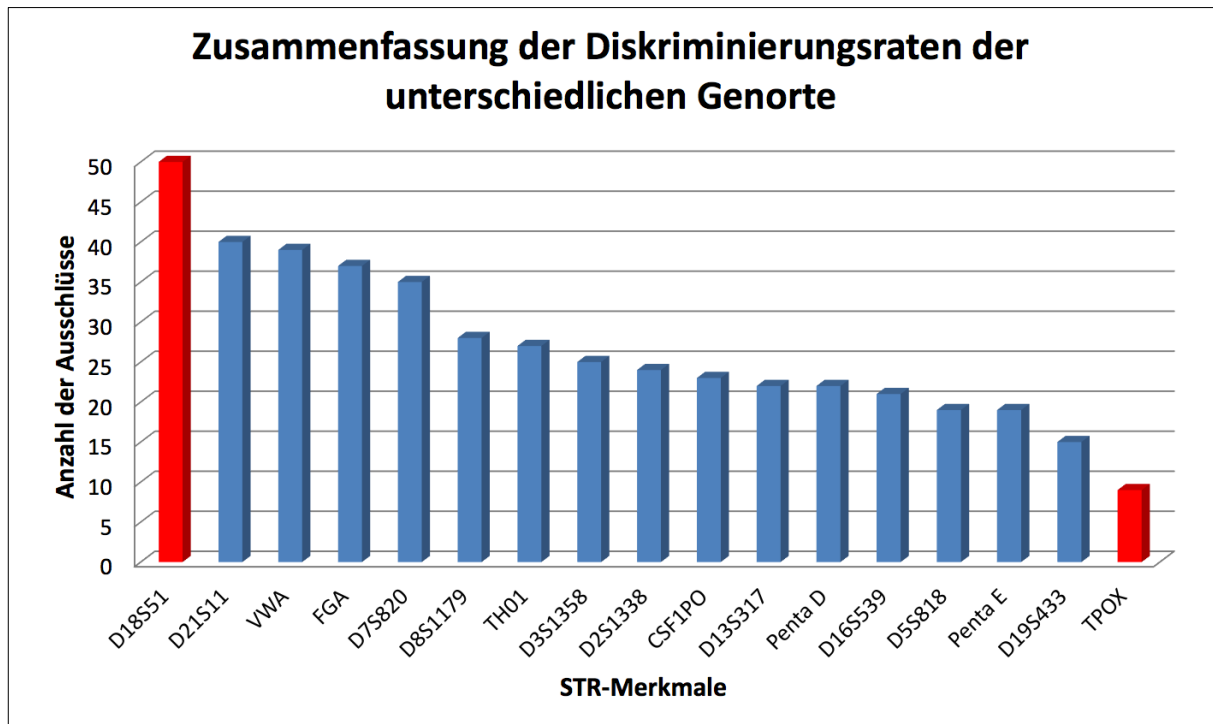
Bei 19 der 274 errechneten Vaterschaftswahrscheinlichkeiten ergaben sich vier oder mehr Ausschlüsse bei den Allelkonstellationen. Am häufigsten in dieser Gruppe vertreten war der Genort **D18S51**, der neunmal einen Ausschluss lieferte. Gefolgt wurde dieser von den STR-Merkmalen **D21S11**, **D5S818** und **D7S820** mit jeweils acht Ausschlüssen. Zusätzlich erbrachten die Genorte D13S317 und VWA in sieben Fällen, sowie Penta E in sechs Fällen einen Ausschluss. Jeweils fünfmal einen Ausschluss ergaben die STR-Merkmale D3S1358, Penta D, TPOX und FGA. Daneben zeigten sich bei D16S539 und D8S1179 je viermal, bei CSF1PO und D2S1338 je dreimal und bei TH01 zweimal eine Ausschlusskonstellation. Abschließend war der Genort D19S433 mit einem Ausschluss am seltensten vertreten (Abb. 17).



**Abb. 17:** Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils vier oder mehr Ausschlüssen. Die einzelnen Balken zeigen die Anzahl der Ausschlusskonstellationen an, die bei der Vaterschaftsberechnung in den jeweiligen Genloci auftraten.

Bei Betrachtung aller 274 Defizienzfälle ergaben sich insgesamt 455 Ausschlüsse in den einzelnen Genorten. Davon führte am häufigsten das STR-Merkmal **D18S51** zu einem Ausschluss zwischen Putativvater und Kind (in 50 Fällen). Ebenfalls häufig an einem Ausschluss beteiligt waren die Genorte **D21S11** mit insgesamt 40 Ausschlüssen, **VWA** mit 39, sowie **FGA** mit 37 Ausschlüssen. Des Weiteren ergab das STR-Merkmal D7S820 in 35 Fällen, D8S1179 in 28 Fällen und TH01 in 27 Fällen eine Ausschlusskonstellation bei der Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit. Weiter in absteigender Reihenfolge zeigte sich 25-mal ein Ausschluss im Genort D3S1358, 24-mal im Genort D2S1338, 23-mal im Genort CSF1PO und jeweils 22-mal in den Genorten D13S317 und Penta D. Zudem führte die STR-Analyse 21-mal zu einem Ausschluss in D16S539, jeweils 19-mal zu einem Ausschluss in Penta E und D5S818, sowie 15-mal zu einem Ausschluss in D19S433. Am seltensten zu einem Ausschluss führte der Genort TPOX, der in nur neun von 455 Fällen eine Ausschlusskonstellation lieferte (Abb. 18).





**Abb. 18:** Zusammenfassende Darstellung der Diskriminierungsraten der unterschiedlichen Genorte bei der Untersuchung von jeweils 15 STR-Merkmalen. Mit rot hervorgehoben sind jeweils der am häufigsten zum Ausschluss führende Genort (D18S51) und der am seltensten ausschließende Genort (TPOX).

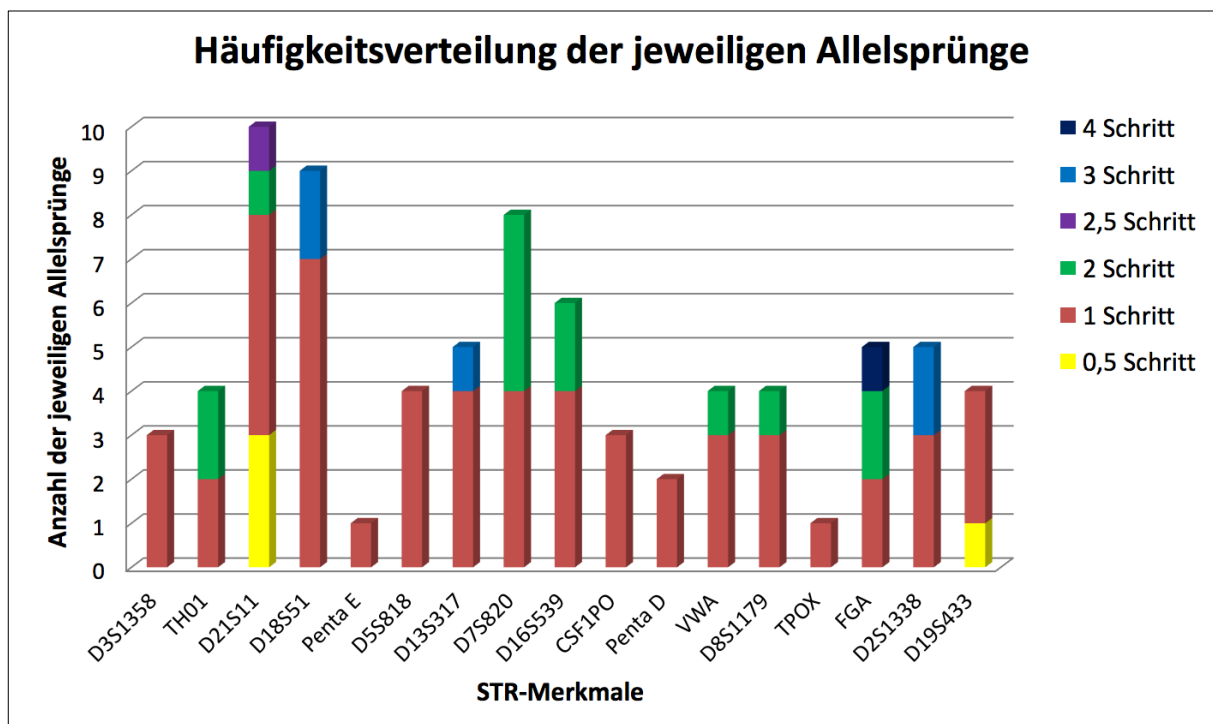
### 3.1.3.2 Allelunterschiede zwischen den ausschließenden Genorten

Bei der Berechnung der 274 Defizienzfälle ergaben sich insgesamt 455 Ausschlüsse in den einzelnen Genorten. Dabei zeigten sich unterschiedliche Allelkonstellationen mit verschiedenen großen Allelsprüngen zwischen Putativvater und Kind. Durch eine Einschritt- oder Mehrschritt-Mutation entstanden Allelunterschiede zwischen den untersuchten Individuen, die zu einem Ausschluss in der Abstammungsberechnung führten. Im Folgenden wurden diese Allelsprünge nun genauer betrachtet.

#### Ein Ausschluss

In den Genorten D21S11 (n=3) und D19S433 (n=1) kam es jeweils zur Wiederholung des halben Nukleotidmotives. In insgesamt 54 Fällen zeigte sich eine Einschritt-Mutation zwischen dem Putativvater und dem Kind und zwar in den Genorten D3S1358 (n=3), TH01 (n=2), D21S11 (n=5), D18S51 (n=7), Penta E (n=1), D5S818 (n=4), D13S317 (n=4), D7S820 (n=4), D16S539 (n=4), CSF1PO (n=3), Penta D (n=2), VWA (n=3), D8S1179 (n=3), TPOX (n=1), FGA (n=2), D2S1338 (n=3) und D19S433 (n=3). Des Weiteren ergaben sich Allelunterschiede von zwei

Allelschritten in den STR-Merkmalen TH01 (n=2), D21S11 (n=1), D7S820 (n=4), D16S539 (n=2), VWA (n=1), D8S1179 (n=1) und FGA (n=2). Zu einem Allelsprung von 2,5 Allelschritten kam es in nur einem Fall, im Genort D21S11. Darüber hinaus führte ein Allelunterschied von drei Schritten zu einem Ausschluss in den Genorten D18S51 (n=2), D13S317 (n=1) und D2S1338 (n=2). Abschließend zeigte sich eine Vierschritt-Mutation im Genort FGA, die ebenfalls zu einem Ausschluss bei der Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit führte. Zusammenfassend sind die Ergebnisse im folgenden Diagramm dargestellt.

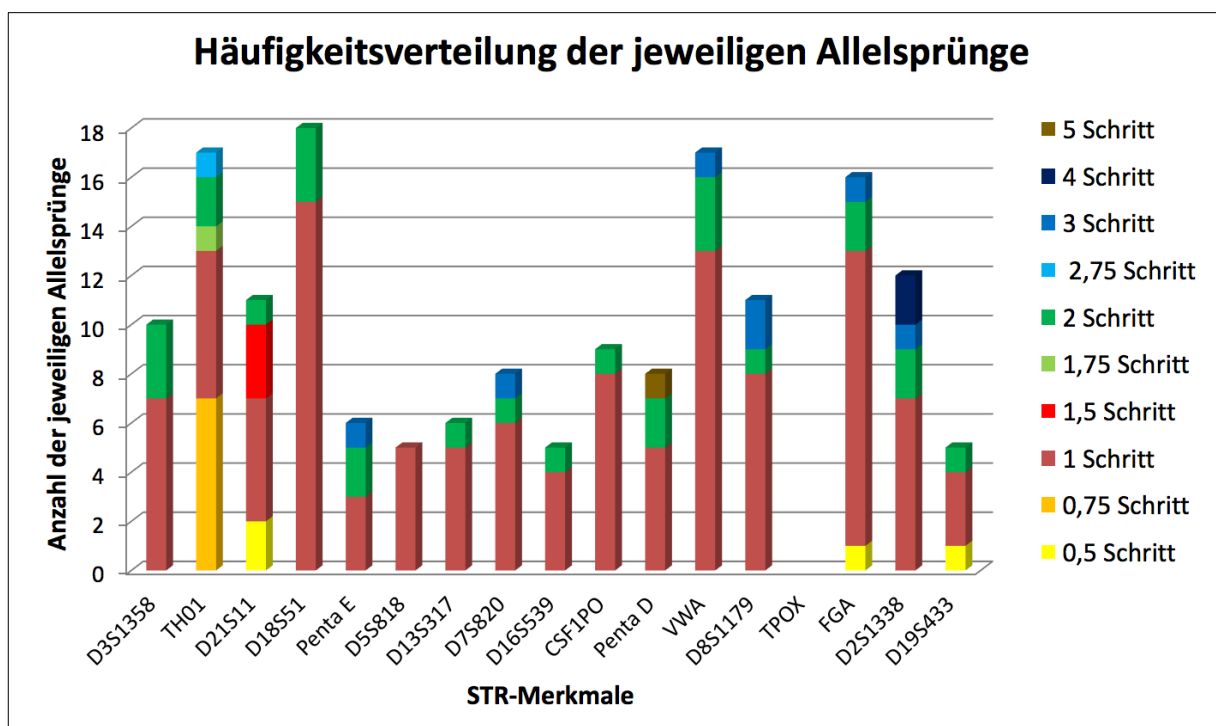


**Abb. 19: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei einem Ausschluss.** Farblich kodiert sind die einzelnen Allelschritte zwischen Putativvater und Kind, die einen Ausschluss herbeiführten. Die Höhe der Balken zeigt auf, wie häufig ein jeweiliger Allelschritt in den einzelnen Genorten vorkam.

### Zwei Ausschlüsse

Eine Wiederholung des halben Nukleotidmotives zeigte sich jeweils im Genort D21S11 (n=2), FGA (n=1) und D19S433 (n=1). Zu einer 0,75-Schritt-Mutation kam es in sieben Fällen im STR-Merkmal TH01, wobei nur dreiviertel des Wiederholungsmotives hinzugefügt wurde. In 112 Fällen führte eine Einschritt-Mutation zum Ausschluss in einem Genort. Beteiligt waren die Genorte D3S1358 (n=7), TH01 (n=6), D21S11 (n=5), D18S51 (n=15), Penta E (n=3), D5S818

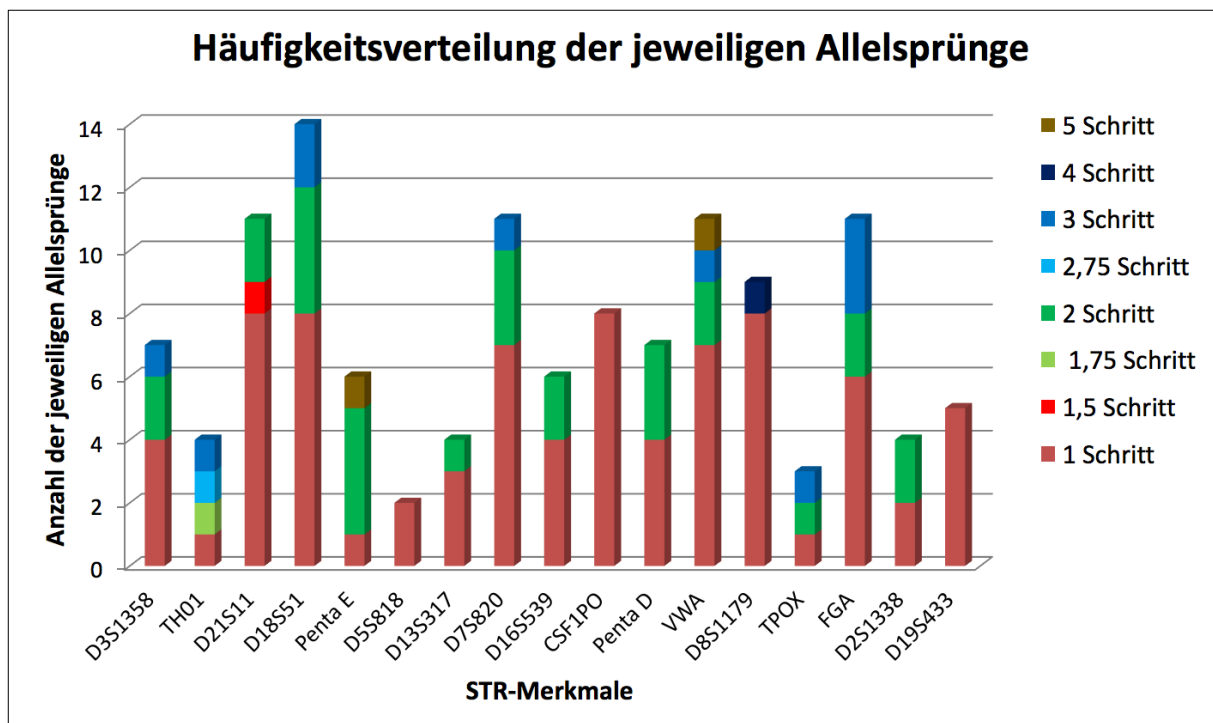
(n=5), D13S317 (n=5), D7S820 (n=6), D16S539 (n=4), CSF1PO (n=8), Penta D (n=5), VWA (n=13), D8S1179 (n=8), FGA (n=12), D2S1338 (n=7) und D19S433 (n=3). Während es im Genort D21S11 dreimal zu einem Allelsprung von 1,5 Wiederholungseinheiten zwischen Putativvater und Kind kam, zeigte sich im Genort TH01 in einem Fall ein Allelunterschied von 1,75 Nukleotidwiederholungen. Des Weiteren lieferten die Genorte D3S1358 (n=3), TH01 (n=2), D21S11 (n=1), D18S51 (n=3), Penta E (n=2), D13S317 (n=1), D7S820 (n=1), D16S539 (n=1), CSF1PO (n=1), Penta D (n=2), VWA (n=3), D8S1179 (n=1), FGA (n=2), D2S1338 (n=2) und D19S433 (n=1) jeweils eine Zweischritt-Mutation. Zudem zeigte sich im Genort TH01 in einem Fall ein Allelunterschied von 2,75 Wiederholungseinheiten, der ebenfalls zu einem Ausschluss zwischen Putativvater und Kind führte. Darüber hinaus ergab sich eine Dreischritt-Mutation in den STR-Merkmalen Penta E (n=1), D7S820 (n=1), VWA (n=1), D8S1179 (n=2), FGA (n=1) und D2S1338 (n=1), eine Vierschritt-Mutation in D2S1338 (n=2) und eine Fünfschritt-Mutation in dem Genort Penta D (n=1).



**Abb. 20: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei zwei Ausschlüssen.** Farblich kodiert sind die einzelnen Allelschritte zwischen Putativvater und Kind, die einen Ausschluss herbeiführten. Die Höhe der Balken gibt die Anzahl der jeweiligen Allelschritte in den einzelnen Genorten an.

### Drei Ausschlüsse

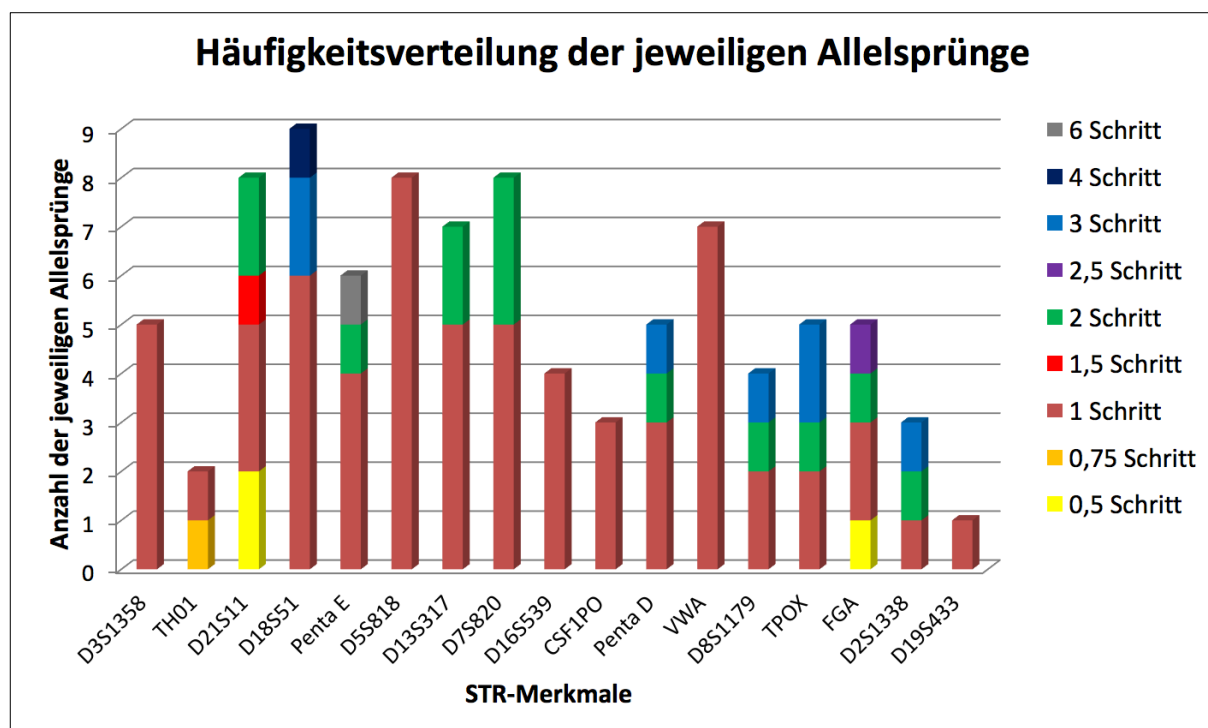
In insgesamt 79 Fällen trat bei der Berechnung einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit eine Einschritt-Mutation zwischen Putativvater und Kind auf, die zu einem Ausschluss führten. Hierbei vertreten waren die Genorte D3S1358 (n=4), TH01 (n=19), D21S11 (n=8), D18S51 (n=8), Penta E (n=1), D5S818 (n=2), D13S317 (n=3), D7S820 (n=7), D16S539 (n=4), CSF1PO (n=8), Penta D (n=4), VWA (n=7), D8S1179 (n=8), TPOX (n=1), FGA (n=6), D2S1338 (n=2) und D19S433 (n=5). Jeweils in einem Fall zeigte sich ein Allelunterschied von 1,5 Schritten im Genort D21S11 und ein Allelsprung von 1,75 Nukleotidwiederholung in TH01. Zu einer Zweischritt-Mutation kam es des Weiteren in D3S1358 (n=2), D21S11 (n=2), D18S51 (n=4), Penta E (n=4), D13S317 (n=1), D7S820 (n=3), D16S539 (n=2), Penta D (n=3), VWA (n=2), TPOX (n=1), FGA (n=2) und D2S1338 (n=2). Der Genort TH01 lieferte in einem Fall einen Allelunterschied von 2,75 Wiederholungseinheiten, während die STR-Merkmale D3S1358 (n=1), TH01 (n=1), D18S51 (n=2), D7S820 (n=1), VWA (n=1), TPOX (n=1) und FGA (n=3) eine Dreischritt-Mutation ergaben. Darüber hinaus zeigte sich ein Allelsprung von vier Schritten im Genort D8S1179 (n=1) und jeweils eine Fünfschritt-Mutation in Penta E und VWA.



**Abb. 21: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei drei Ausschlüssen.** Die einzelnen Allelschritte zwischen Putativvater und Kind sind unterschiedlich farblich markiert. Die Höhe der Balken gibt an, wie häufig ein jeweiliger Allelsprung in den einzelnen Genorten war.

### Vier oder mehr Ausschlüsse

Die Genorte D21S11 (n=2) und FGA (n=1) zeigten jeweils eine Wiederholung des halben Nukleotidmotivs, während es in TH01 in einem Fall zu einem Allelunterschied von 0,75 Wiederholungseinheiten kam. Eine Einschnitt-Mutation zwischen Putativvater und Kind war dahingegen häufiger vertreten. Diese trat in den Genorte D3S1358 (n=5), TH01 (n=1), D21S11 (n=3), D18S51 (n=6), Penta E (n=4), D5S818 (n=8), D13S317 (n=5), D7S820 (n=5), D16S539 (n=4), CSF1PO (n=3), Penta D (n=3), VWA (n=7), D8S1179 (n=2), TPOX (n=2), FGA (n=2), D2S1338 (n=1) und D19S433 (n=1) auf. Des Weiteren zeigte sich in einem Fall im Genort D21S11 ein Allelunterschied von 1,5 Wiederholungseinheiten. Jeweils ein Allelsprung von zwei Schritten ergab sich in den Genorten D21S11 (n=2), Penta E (n=1), D13S317 (n=2), D7S820 (n=3), Penta D (n=1), D8S1179 (n=1), TPOX (n=1), FGA (n=1) und D2S1338 (n=1). In einem Fall kam es zu einem Allelunterschied von 2,5 Nukleotideinheiten in FGA, der ebenfalls zu einem Ausschluss in diesem Genort führte. Eine Dreischritt-Mutation zeigte sich im Genort D18S51 (n=3) sowie in den Genorten Penta D (n=1), D8S1179 (n=1), TPOX (n=2) und D2S1338 (n=1). Abschließend kam es zu einem Allelunterschied von vier bzw. sechs Schritten in jeweils einem Fall in den Genorten D18S51 bzw. Penta E.



**Abb. 22: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei vier oder mehr Ausschlüssen.** Farblich kodiert sind die einzelnen Allelschritte zwischen Putativvater und Kind, die einen Ausschluss lieferten. Die Anzahl der jeweiligen Allelsprünge wird durch die Höhe der Balken beschrieben.

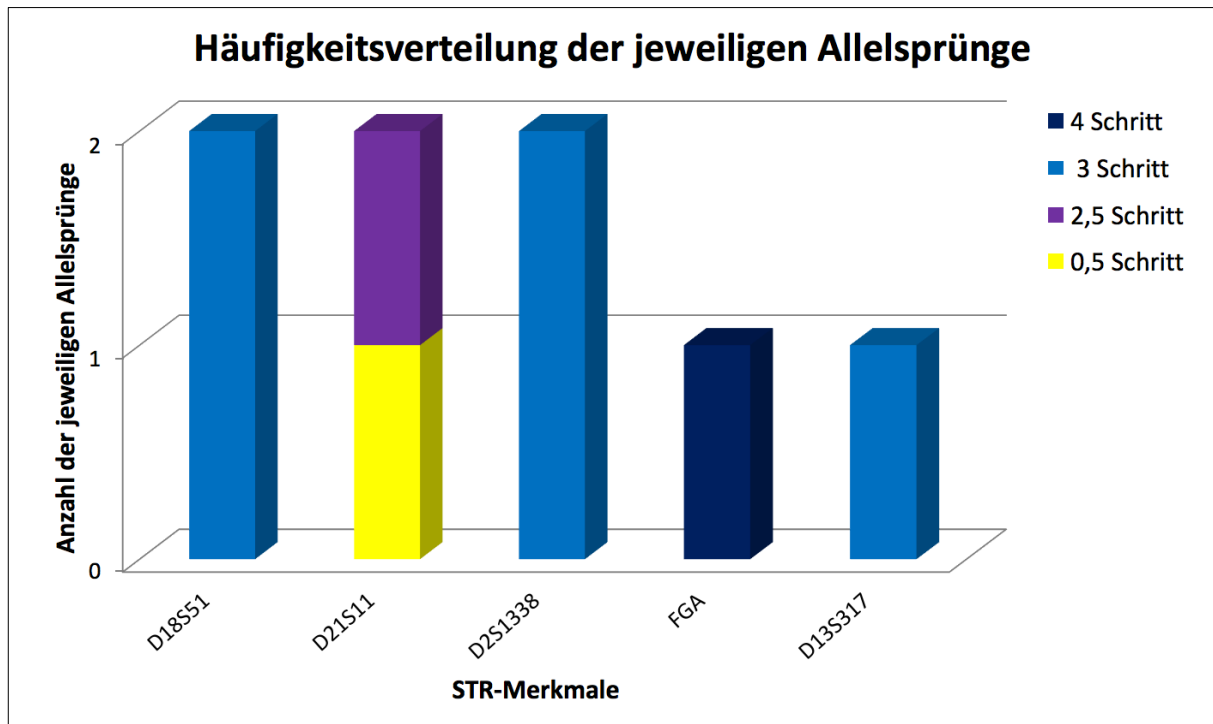
### 3.1.3.3 Nicht zu berechnende Allelkonstellationen

In insgesamt 48 der 274 simulierten Defizienzfälle (=17,5 %) war eine Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung zwischen Putativvater und Kind **nicht** möglich. Auch als Wertung der Ausschlüsse als Mutationen stellten die Allelkombinationen eine unmögliche Konstellation für eine Abstammung dar. Im Folgenden wurden nun die einzelnen nicht zu berechnenden Ausschlüsse näher betrachtet:

#### Ein Ausschluss

Bei acht der 78 simulierten Vater-Kind-Paarungen, die eine Ausschlusskonstellation zeigten, konnte eine Abstammungswahrscheinlichkeit zwischen Putativvater und Kind nicht berechnet werden. Dabei waren die Genorte D18S51, D21S11 und D2S1338 jeweils zweimal, die STR-Merkmale FGA und D13S317 je einmal an einem Ausschluss beteiligt.

Es zeigte sich ein Allelunterschied von einem halben Basenmotiv im Genort D21S11 (n=1), während ein weiterer Fall einen Allelsprung von 2,5 Nukleotideinheiten im selben Genort lieferte. Des Weiteren kam es in den Genorten D18S51 (n=2), D2S1338 (n=2) und in D13S317 (n=1) zu einer Dreischritt-Mutation. Zudem ergab ein Fall einen Allelunterschied von vier Schritten im Genort FGA, der mit einer Abstammung nicht vereinbar ist.



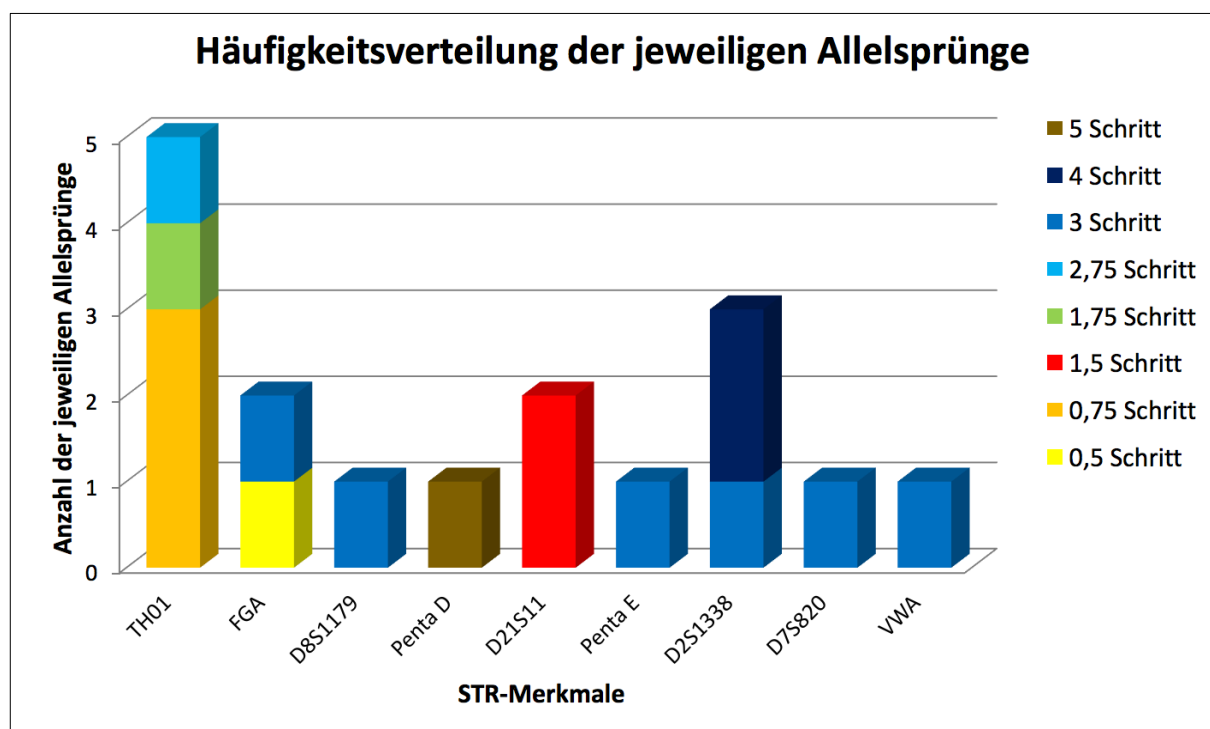
**Abb. 23:** Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei einem Ausschluss. Farblich kodiert sind die einzelnen Allelunterschiede zwischen Putativvater und Kind. Die Höhe der Balken gibt an, wie häufig jeder einzelne Allelschritt zu einem Ausschluss führte.

### Zwei Ausschlüsse

17 der 82 Vater-Kind-Konstellationen mit zwei Ausschlüssen wiesen Allelkonstellationen auf, die eine Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit unmöglich machten. Dabei war der Genort TH01 mit fünf Fällen am häufigsten an einem nicht rechenbaren Ausschluss beteiligt. Diesem folgten die STR-Merkmale D2S1338 mit drei, sowie die Genorte FGA und D21S11 mit je zwei Ausschlüssen. Den Abschluss bildeten die Genorte D8S1179, Penta D, Penta E, D7S820 und VWA, die jeweils einmal einen Ausschluss lieferten.

Hierbei zeigte sich im Genort FGA in einem Fall ein Allelunterschied von einem halben Nukleotidmotiv. Zu einem Allelsprung von 0,75 Nukleotideinheiten kam es im Genort TH01 (n=3), während der Genort D21S11 in zwei Fällen einen Allelunterschied von 1,5 Schritten lieferte. In jeweils einem Fall erhielt man im Genort TH01 ein Allelunterschied von 1,75 bzw. 2,75 Wiederholungseinheiten. Des Weiteren kam es zu einer Dreischritt-Mutation in den Genorten FGA (n=1), D8S1179 (n=1), Penta E (n=1), D2S1338 (n=1), D7S820 (n=1) und VWA

(n=1). In zwei Fällen führte ein Allelsprung von vier Schritten zu einem Ausschluss in D2S1338 sowie eine Fünfschritt-Mutation in Penta D.



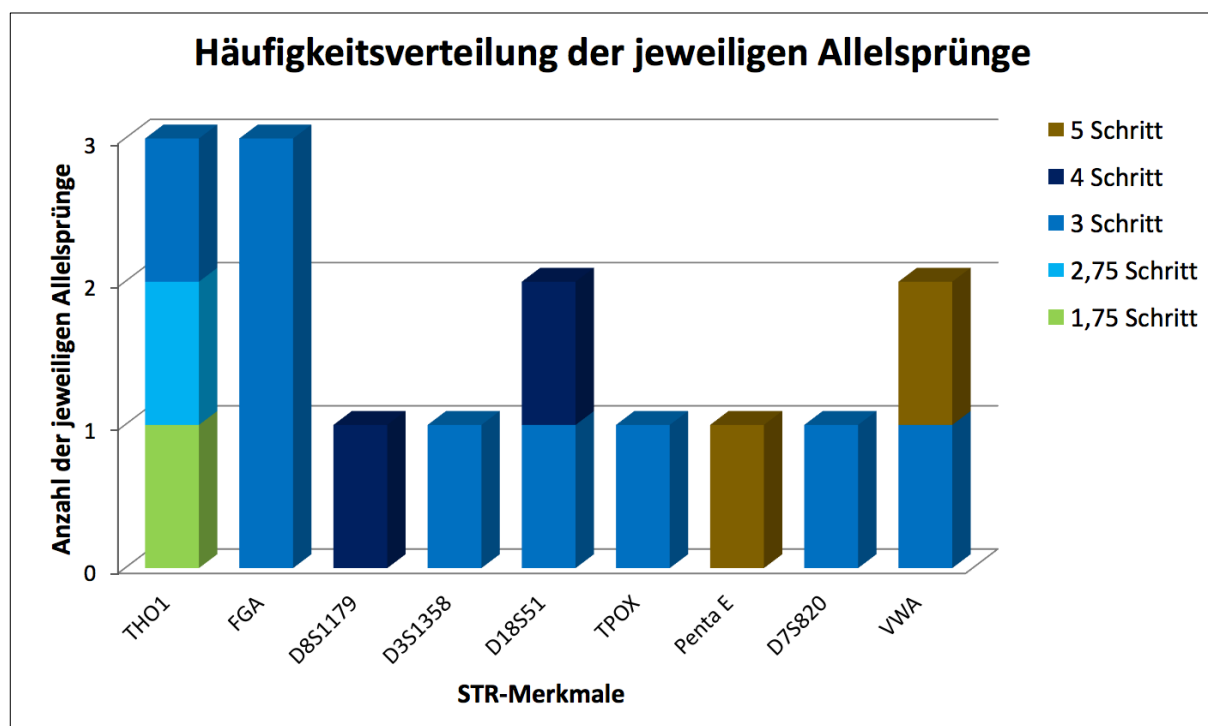
**Abb. 24:** Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei zwei Ausschlüssen. Die verschiedenen Allelunterschiede sind dabei farblich kodiert. Die Höhe der einzelnen Balken gibt an, wie häufig ein jeweiliger Allelsprung vorkam.

### Drei Ausschlüsse

In 14 der simulierten Defizienzfälle, die drei Ausschlüsse lieferten, war eine Abstammungswahrscheinlichkeitsberechnung ebenfalls nicht möglich. Es wiesen hier die Genorte TH01 und FGA am häufigsten einen Ausschluss auf (jeweils dreimal). Des Weiteren zeigten sich jeweils zwei Ausschlüsse in D18S51 und VWA. Abschließend ergaben die STR-Merkmale D18S1179, D3S1358, TPOX, Penta E und D7S820 je in einem Fall eine Ausschlusskonstellation und verhinderten so eine Abstammungsberechnung. Es zeigte sich in jeweils einem Fall ein Allelunterschied von 1,75 bzw. 2,75 Nukleotidwiederholungen im Genort TH01. Des Weiteren kam es zu einer Dreischritt-Mutation in den Genorten TH01 (n=1), FGA (n=3), D3S1358 (n=1), D18S51 (n=1), TPOX (n=1), D7S820 (n=1) und VWA (n=1). Ein Allelunterschied von vier Schritten lieferten die Genorte D8S1179 und D18S51 in jeweils



einem Fall. Zudem zeigte sich eine Fünfschritt-Mutation in Penta E (n=1) sowie in VWA (n=1), die mit einer Abstammung nicht vereinbar sind.

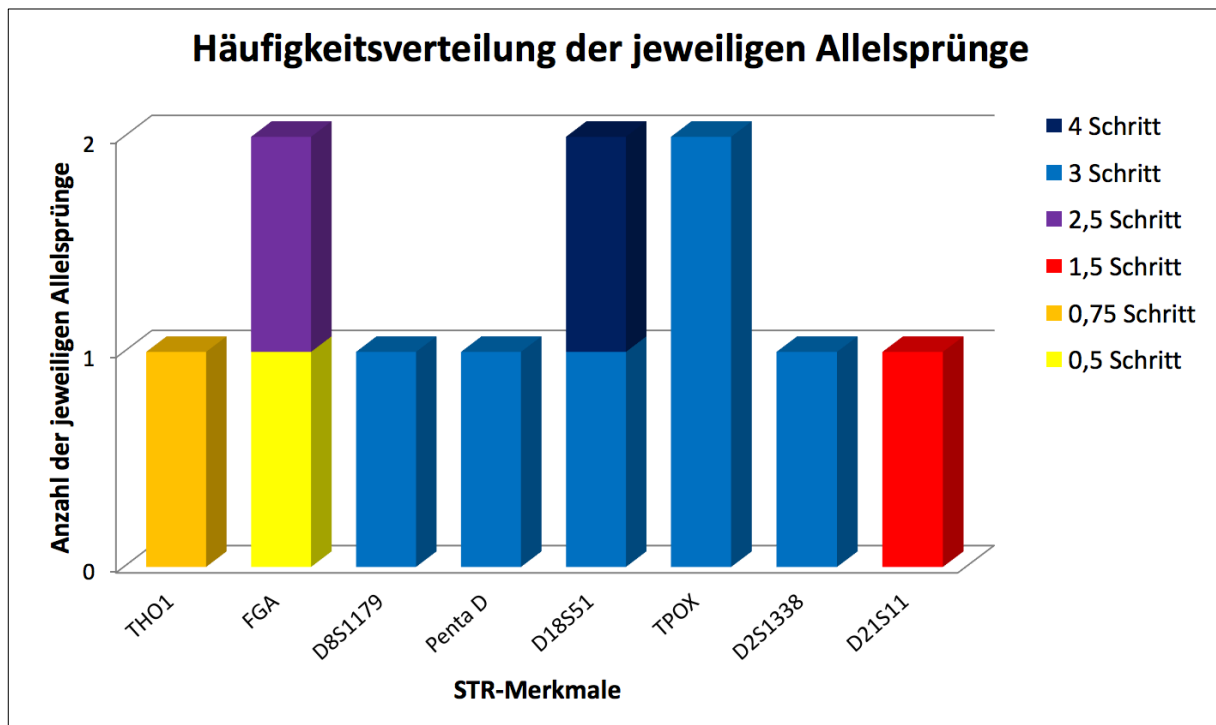


**Abb. 25: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei drei Ausschlüssen.** Farblich kodiert sind die einzelnen Allelunterschiede zwischen den untersuchten Individuen. Die Höhe der Balken gibt an, wie häufig ein jeweiliger Allelsprung zu einem Ausschluss führte.

#### Vier oder mehr Ausschlüsse

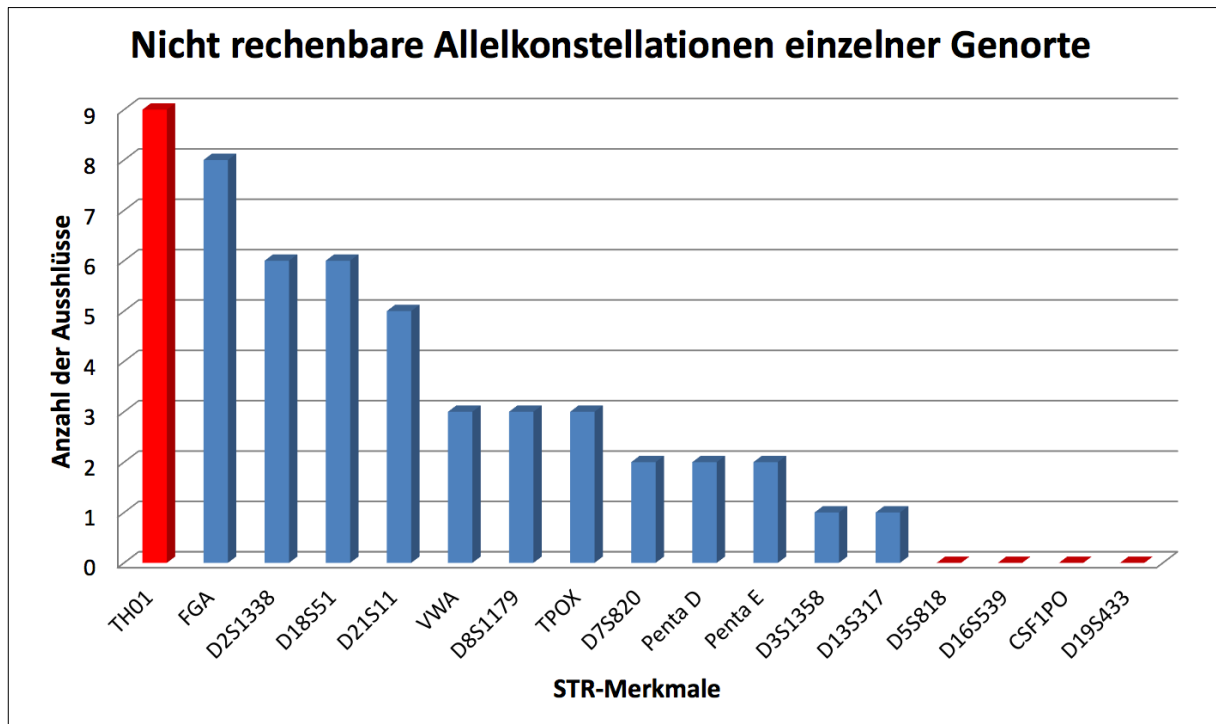
Neun der 19 Defizienzfälle mit vier oder mehr Ausschlusskonstellationen konnten nicht im Sinne einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit quantifiziert werden. Hier ergaben die Genorte FGA, D18S51 und TPOX jeweils in zwei Fällen einen Ausschluss, während die STR-Merkmale TH01, D8S1179, Penta D, D2S1338 und D21S11 je in einem Fall einen Ausschluss zeigten. Dabei ergaben sich in jeweils einem Fall ein Allelunterschied von einem halben Allelsprung in FGA sowie von 0,75 Nukleotidwiederholungen in TH01. Zu einem Unterschied von 1,5 Wiederholungseinheiten kam es im Genort D21S11 (n=1). Zudem zeigte sich ein Allelsprung von 2,5 Schritten in FGA. Des Weiteren lieferten D8S1179 (n=1), Penta D (n=1), D18S51 (n=1), TPOX (n=2) und D2S1338 (n=1) jeweils eine Dreischritt-Mutation. Abschließend kam es in

einem Fall in D18S51 zu einem Allelunterschied von vier Schritten, der eine Abstammungswahrscheinlichkeitsberechnung unmöglich machte.



**Abb. 26:** Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei vier oder mehr Ausschlüssen. Farblich kodiert sind die einzelnen Allelunterschiede zwischen Vater und Kind. Mit der Balkenhöhe wird beschrieben, wie häufig ein jeweiliger Allelsprung vorkam.

Zusammenfassend zeigte sich in den 274 simulierten Defizienzgutachten insgesamt 51-mal eine Allelkonstellation, die eine Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung unmöglich machte. Dabei waren die einzelnen STR-Merkmale unterschiedlich häufig an einem Ausschluss beteiligt. Am häufigsten war der Genort **TH01** für einen derartigen Ausschluss verantwortlich (neunmal), gefolgt von dem Genort FGA mit acht Ausschlüssen. Ebenso lieferten D18S51 und D2S1338 jeweils sechsmal eine nicht rechenbare Allelkonstellation. Während D21S11 in fünf Fällen einen Ausschluss ergab, zeigten die Genorte VWA, D8S1179 und TPOX dreimal eine nicht rechenbare Allelvariation. Zusätzlich waren Penta E, D7S820 und Penta D an zwei Ausschlüssen beteiligt, sowie D3S1358 und D13S317 an einem Ausschluss. Keinen Ausschluss ergaben jedoch die Merkmale D5S818, D16S539, CSF1PO und D19S433. Siehe Abb. 27 für die Zusammenfassung dieser Ergebnisse.



**Abb. 27: Häufigkeitsverteilung der nicht rechenbaren Allelkonstellationen der einzelnen Genorte.** Jeweils rot markiert sind die STR-Merkmale, die am häufigsten bzw. am seltensten zu einem nicht quantifizierbaren Ergebnis führten.

### 3.1.4 Vergleich der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten bei 15 bzw. 20 untersuchten STRs

In einem weiteren Arbeitsansatz wurden bei 75 Zwillingspaaren in zwei separaten Analyseverfahren je 15 STR-Merkmale mit dem PowerPlex® 16HS Kit (Promega, Mannheim, Deutschland) bzw. 20 STR-Merkmale mit dem PowerPlex® 21 Kit (Promega, Mannheim Deutschland) bestimmt und die Vaterschaftswahrscheinlichkeiten gegenübergestellt. Es sollte hierbei geprüft werden, wie sich eine Erhöhung der analysierten STR-Systeme auf die Aussage der Vaterschaft auswirkt. Die Proben der simulierten Vater-Kind-Paarungen stammen ebenfalls aus dem Probandenpool aus Lübeck und wurden mit der Markierung GW (=Geschwister) 280 fortlaufend bis GW354 anonymisiert.

#### Analyse von 15 Genorten

Von den 75 simulierten Vater-Kind-Konstellationen zeigten zehn Paarungen keinen Ausschluss bei der Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeit, während 23 der Defizienzfälle einen Ausschluss ergaben. Zudem wiesen 28 Fälle zwei Ausschlüsse, acht Fälle drei Ausschlüsse und

drei der untersuchten Paarungen vier Ausschlüsse auf. Des Weiteren lieferten zwei der Defizienzfälle jeweils fünf Ausschlüsse und ein Fall sechs Ausschlusskonstellationen.

14 der 75 simulierten Vater-Kind-Paarungen zeigten bei der Analyse Allelkombinationen, die mit einer Abstammung nicht vereinbar sind, sodass eine Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nicht möglich war. Bei den übrigen 61 Pärchen konnten dahingegen eine Abstammungswahrscheinlichkeit quantifiziert werden. Hier zeigte sich ein maximaler Wert von über 99,999 % und ein minimaler Wert von 0 %. Daraus ergab sich ein Mittelwert von 61,432 % sowie ein Median von 98,034 %. In insgesamt 20 Fällen lag die Vaterschaftswahrscheinlichkeit  $\geq 99,9$  %, sodass bei diesen Pärchen die Abstammung rechtlich praktisch erwiesen war.

### Analyse von 20 Genorten

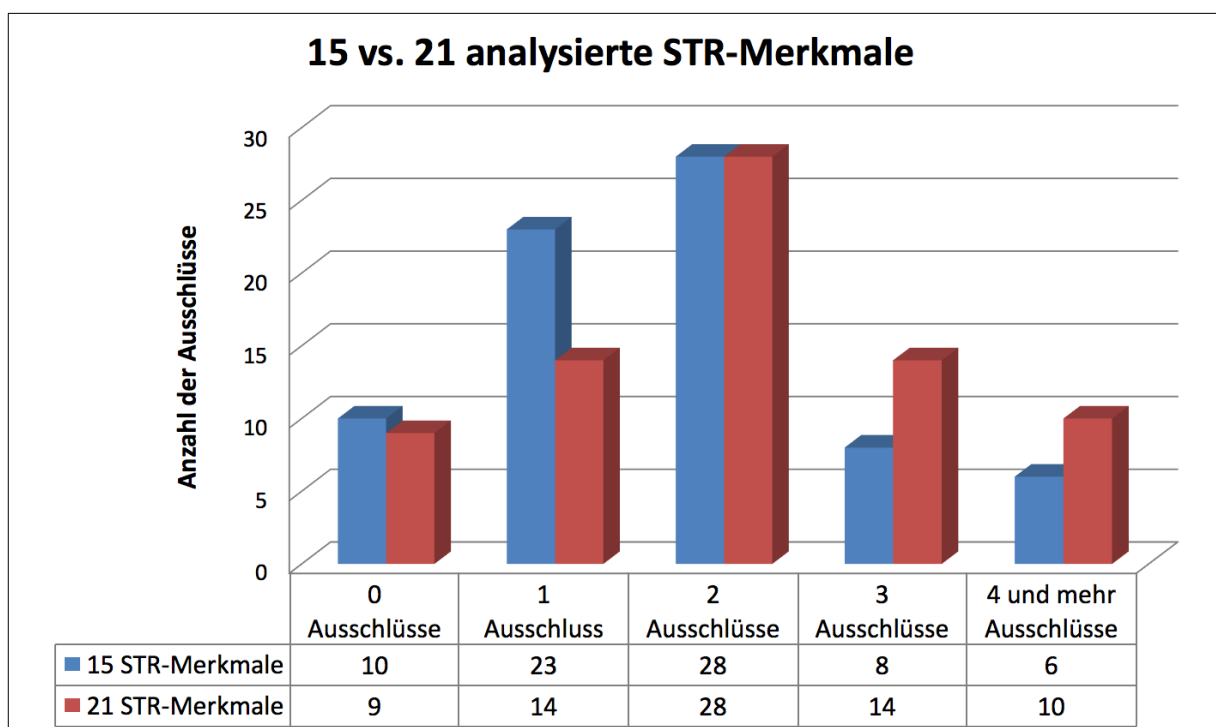
Insgesamt zeigten sich bei neun der simulierten Defizienzfälle kein Ausschluss zwischen Putativvater und Kind. Zusätzlich lieferten 14 Abstammungsgutachten einen und 28 Gutachten zwei Ausschlüsse bei der Berechnung einer Vaterschaft. Ebenfalls 14-mal kam es zu drei Ausschlusskonstellationen zwischen den untersuchten Personen. Darüber hinaus erhielt man in fünf Fällen vier, in einem Fall fünf und in zwei Fällen sechs Ausschlüsse. In jeweils einer Abstammungsberechnung zeigten sich sieben bzw. acht Ausschlusskonstellationen.

Nach Analyse von 20 STR-Merkmalen im Sinne eines Vaterschaftsgutachtens war bei 18 der 75 simulierten Vater-Kind-Paarungen eine Berechnung der Abstammungswahrscheinlichkeit nicht möglich. Bei den restlichen 57 Defizienzfällen konnte eine Wahrscheinlichkeit der Vaterschaft angegeben werden, wobei der maximale Wert bei über 99,999 % und der minimale Wert bei 0 % lag. Es ergab sich als Mittelwert der Ergebnisse 60,528 % und ein Median von 86,160 %. Bei insgesamt 22 der simulierten Pärchen lag die Abstammungswahrscheinlichkeit über 99,9 %, womit eine Vaterschaft rechtlich als erwiesen gilt.

Durch die Erhöhung der untersuchten STR-Merkmale von 15 auf 20 veränderte sich die Anzahl der ausschließenden Genorte bei den jeweiligen Vater-Kind-Paarungen. Während bei der Untersuchung von 15 Genorten zehn Gutachten keinen Ausschluss zwischen Putativvater und Kind ergaben, zeigten bei 20 analysierten Genorten nur neun Fälle dieses Phänomen. Des

Weiteren erhielt man bei 15 untersuchten STR-Merkmalen in 23 Fällen einen sowie in 28 Fällen zwei Ausschlüsse. Bei Erhöhung der analysierten Merkmale auf 20 zeigten nur 14 der Abstammungsgutachten einen Ausschluss, während die Anzahl der Fälle mit zwei Ausschlüssen gleich blieb. Durch die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit 20 STR-Merkmalen erhöhte sich auch die Anzahl der Vater-Kind-Paarungen mit drei Ausschlüssen von acht auf 14, ebenso wie die Anzahl der Defizienzfälle mit vier und mehr Ausschlüssen von sechs auf zehn stieg. Folglich lieferte die Vaterschaftsberechnung mit Berücksichtigung von 15 STR-Merkmalen 69 Vaterschaftseinschlüsse sowie sechs -ausschlüsse, während es bei Erhöhung auf 20 untersuchten Genorten zu 65 Vaterschaftseinschlüssen und zu zehn -ausschlüssen kam.

Jedoch ist auch hervorzuheben, dass in sechs Fällen erst die Erhöhung der untersuchten STR-Merkmale auf 20 die Vaterschaftswahrscheinlichkeit der simulierten Vater-Kind-Paarungen auf >99,9 % steigerte, da sich keine weiteren Allelausschlüsse ergaben (vgl. GW280, GW295, GW310, GW326, GW336 und GW348) (Abb. 28 und Tabelle 6 im Anhang).



**Abb. 28: Gegenüberstellung der Anzahl der Ausschlüsse bei der Untersuchung von 15 bzw. 20 STR-Merkmalen.** Blau: Dargestellt ist die Anzahl der Ausschlusskonstellationen bei der Analyse von 15 Genorten. Rot: Dargestellt ist die Anzahl der Ausschlüsse bei der Analyse von 20 Genorten.

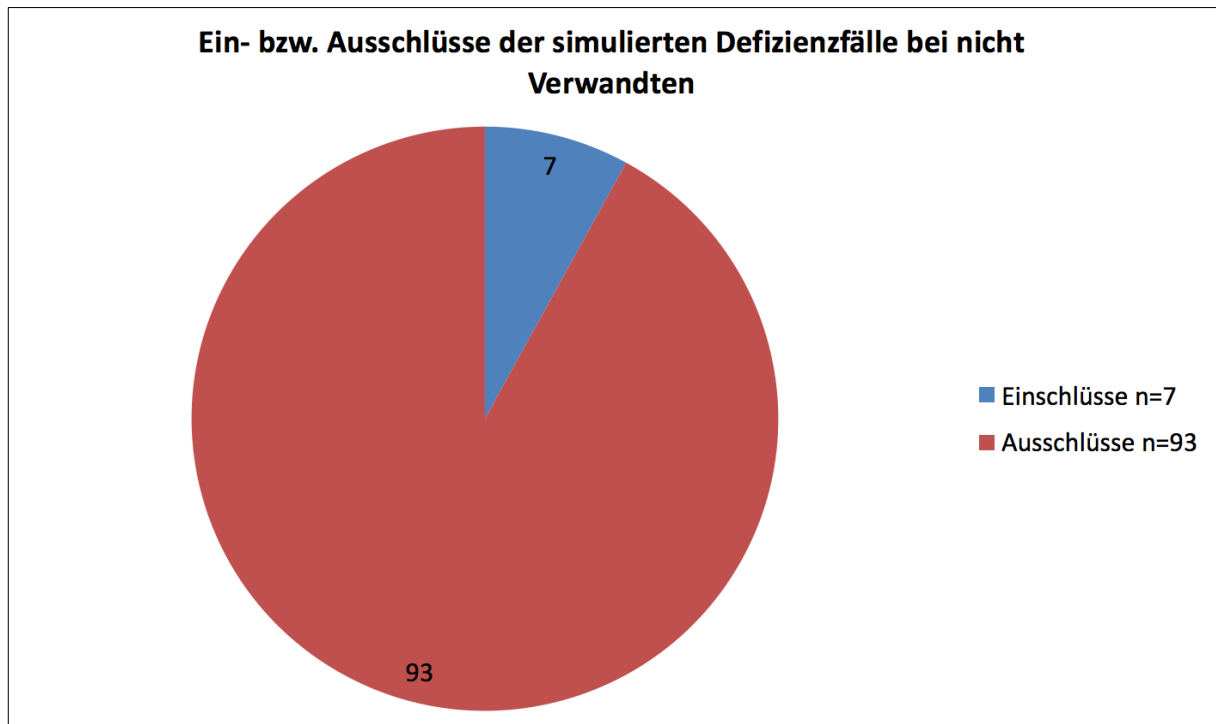
### **3.2 Ergebnisse der simulierten Vaterschaftsanalyse bei nicht Verwandten**

In einem weiteren Untersuchungsansatz wurde aus nicht verwandten Individuen ebenfalls eine zufällige Vater-Kind-Paarung simuliert und diese einer Abstammungsberechnung unterzogen. Dabei wurden jeweils 15 STR-Systeme berücksichtigt. Diese Personen dienten als Vergleichsgruppe und sollten das Risiko einer falsch positiven Vaterschaftsaussage im Falle eines Defizienzgutachtens bei unverwandten Individuen aufzeigen. Zur eindeutigen Identifizierung wurden die Proben mit NV (=nicht verwandt) und fortlaufender Nummerierung gekennzeichnet.

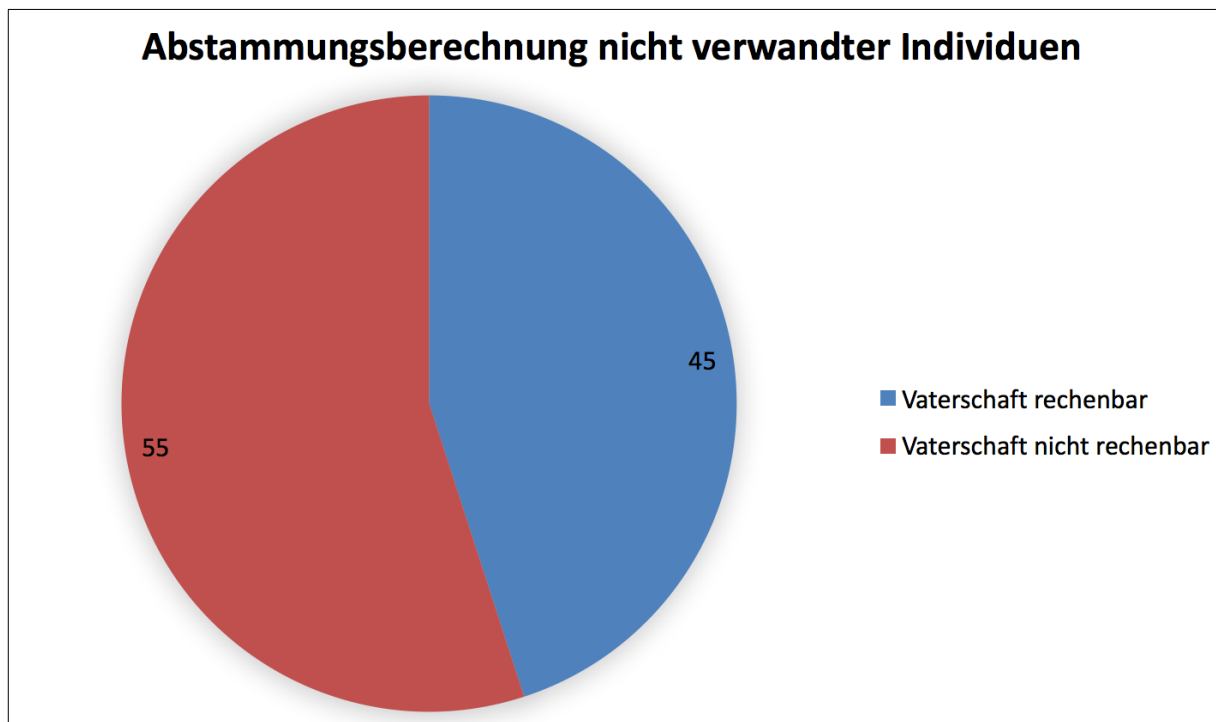
#### **3.2.1 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftseinschluss**

Von diesen simulierten Vater-Kind-Konstellationen zeigte ein Pärchen (NV69) der nicht verwandten Individuen nur einen Ausschluss beim Vergleich der STR-Merkmale. In zwei der Defizienzfälle (NV55 und NV68) erhielt man jeweils zwei Ausschlusskonstellationen, während vier Gutachten (NV70, NV81, NV67 und NV88) drei Ausschlüsse aufwiesen. Somit zeigten insgesamt sieben der unverwandten Vater-Kind-Paarungen weniger als vier Ausschlusskonstellationen, wodurch eine mögliche Vaterschaft nicht ohne Weiteres ausgeschlossen werden konnte (Abb. 29).

Von den 100 simulierten Defizienzfällen konnte bei 45 Paarungen eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit berechnet werden. Bei den übrigen 55 Konstellationen war eine Quantifizierung der Abstammungswahrscheinlichkeit aufgrund der Allelkombinationen von Putativvater und Kind nicht möglich (Abb. 30). Durch Wertung einzelner Ausschlüsse als Mutationen ergaben sich dabei Vaterschaftswahrscheinlichkeiten mit einem maximalen Wert von 12,368 % und einen minimalen Wert von 0 %. Daraus errechnet sich ein Mittelwert von 0,305 % sowie ein Median von 0 %. In keinem Fall wurde fälschlich eine Vaterschaft berechnet (siehe Tabelle 7 und 8 im Anhang).



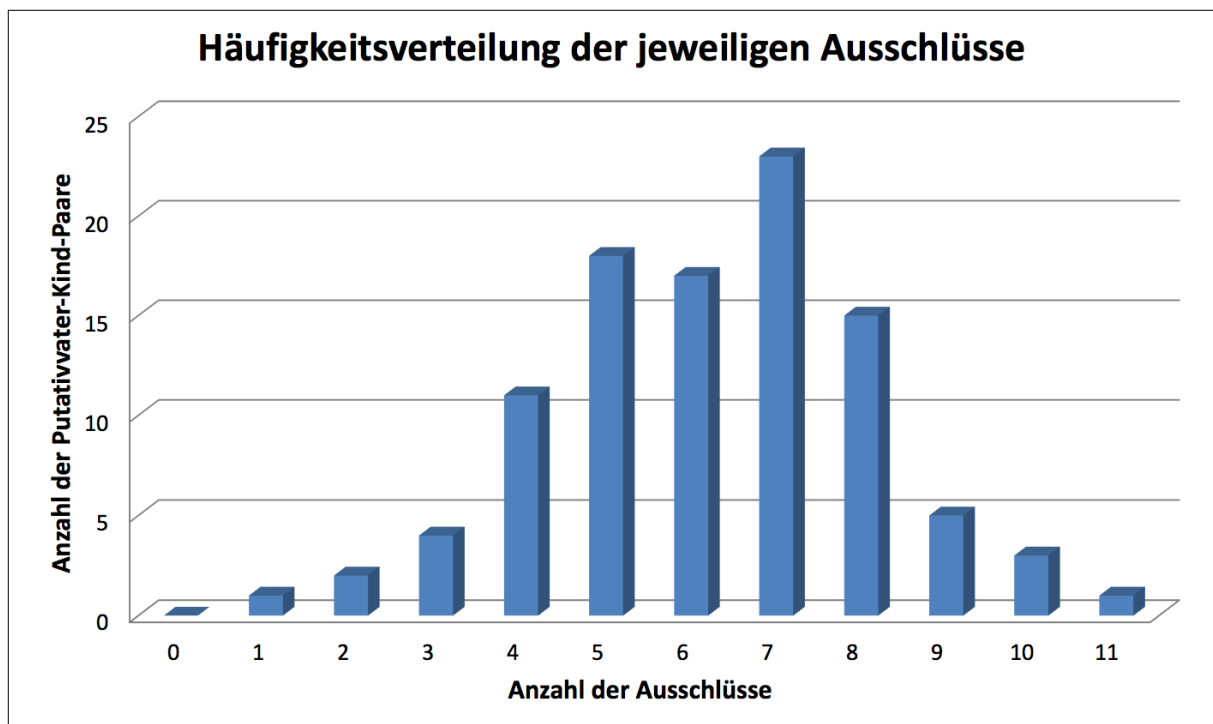
**Abb. 29: Vaterschaftsergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei nicht Verwandten (n=100).** Blau: Dargestellt ist die Anzahl der unverwandten Putativvater-Kind-Paare, bei denen es fälschlicherweise zum Vaterschaftseinschluss kam. Rot: Dargestellt ist die Anzahl der unverwandten Putativvater-Kind-Paare, bei denen die Vaterschaft richtigerweise ausgeschlossen wurde.



**Abb. 30: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung von simulierten Defizienzfällen unverwandter Individuen (n=100).** Blau: Anzahl der simulierten Vater-Kind-Konstellationen, bei denen eine Vaterschaftsberechnung möglich war. Rot: Anzahl der simulierten Paarungen, bei denen eine Abstammungsberechnung nicht möglich war.

### 3.2.2 Ergebnisse der simulierten Defizienzfälle bei Vaterschaftsausschluss

Bei insgesamt 93 der simulierten Vater-Kind-Konstellationen ergab die genetische Analyse Ausschlüsse in vier oder mehr Genorten. Im Einzelnen lieferten elf Paarungen vier Ausschlusskonstellationen. 18-mal erzielte man fünf Ausschlüsse, 17-mal sechs Ausschlüsse und 23-mal sieben Ausschlüsse bei der Berechnung einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit. Darüber hinaus wiesen 15 Gutachten acht und fünf Fälle neun Ausschlusskonstellationen zwischen dem nicht verwandten Putativvater und Kind auf. Abschließend ergaben drei der simulierten Defizienzfälle zehn Ausschlüsse und ein Pärchen elf Ausschlusskonstellationen. Bei Berechnung dieser STR-Ausschlüsse als Mutationen ergab sich eine maximale Vaterschaftswahrscheinlichkeit von 0,000185 % und ein minimaler Wert von 0 %. Gemäß der aktuellen Richtlinie ist ein Vaterschaftsausschluss in diesen Fällen problemlos möglich. Zusammenfassend ist die Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Ausschlüsse in Abbildung 31 dargestellt.



**Abb. 31:** Darstellung der Häufigkeitsverteilung der simulierten Defizienzfälle unverwandter Individuen in Bezug auf die Anzahl der Ausschlüsse. Die Höhe der Balken gibt die Anzahl der jeweiligen Putativvater-Kind-Paarungen mit der entsprechenden Anzahl an Ausschlüssen an.



## **4. DISKUSSION**

### **4.1 Probanden**

#### **4.1.1 Probandenauswahl**

In dieser Arbeit soll anhand von gesicherten Zwillingspärchen eine Vater-Kind-Konstellation simuliert und geprüft werden, ob eine genetische Analyse der Geschwister auch als Vater-/Mutter-Kind-Verwandtschaft gedeutet werden kann. Für diesen Arbeitsansatz wurde auf das archivierte Probenmaterial von 349 Zwillingspärchen zurückgegriffen, welches im Rahmen vorheriger Studien gesammelt wurde. Hierfür wurde in einem Zeitraum von 2003 bis 2009 aus 28 neonatalen Zentren in Deutschland das genetische Untersuchungsmaterial von insgesamt 3708 Kindern (davon 1173 Mehrlinge, also 31 %) in Lübeck zusammengetragen, welches mittels eines Wangenabstrichs oder aus dem Gewebe der Nabelschnur gewonnen wurde. Zur Wahrung der Anonymität der Individuen wurden die Proben jeweils mit fortlaufenden Fallnummern versehen [Spiegler et al. 2012; Schulz 2012].

Für diese Arbeit wurden gezielt heterozygote Zwillingspärchen herangezogen, da diese nicht das identische DNA-Profil besitzen, sondern sich genetisch wie „normale“ Geschwister zueinander verhalten [Schaaf und Zschocke 2008]. So konnte bei gesicherter Geschwisterschaft eine Vater-Kind-Verwandtschaft simuliert und eine mögliche Vaterschaftswahrscheinlichkeit errechnet werden. Für den Untersuchungsansatz war es von Bedeutung, dass bei allen beteiligten Individuen mindestens 15 STR-Merkmale analysiert wurden, um ein aussagekräftiges Ergebnis gemäß den aktuellen Richtlinien erhalten zu können [Gendiagnostik-Kommission 2013]. Durch den routinemäßigen Einsatz von zwei verschiedenen PCR-Kits am Rechtsmedizinischen Institut Campus Kiel wird automatisch eine Selbstkontrolle der genetischen Analyse durchgeführt und so die Qualität der Untersuchung gesichert.

Bei der Begutachtung wurde lediglich das genetische Material der beiden Geschwister miteinander verglichen, um so die Problematik von Defizienzfällen anhand der simulierten Paarungen zu verdeutlichen und die Fehlerrate an falsch positiven Resultaten aufzuzeigen. Berücksichtigt wurde auch die ethnische Zugehörigkeit der Zwillingspärchen, wobei es sich ausschließlich um europäische Kaukasier handelte. Da Untersuchungen verschiedener ethnischer Gruppen signifikante Unterschiede bezüglich der Allelhäufigkeit zeigten, soll so eine mögliche Beeinflussung durch genetische Unterschiede bei der Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung ausgeschlossen werden [Wiegand und Rolf

2003]. Als Vergleichsgruppe sollte auch das genetische Material nicht verwandter Personen verglichen und einer Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung unterzogen werden. Um diese Nichtverwandtschaft zu gewährleisten wurden hierfür Mitarbeiter des Rechtsmedizinischen Instituts Campus Kiel für die Untersuchung herangezogen, bei denen eine direkte Blutsverwandtschaft nicht bekannt war. Auch hier handelte es sich ausschließlich um europäische Kaukasier. Zum Schutz der Individuen wurden diese Daten ebenfalls anonymisiert und mit Fallnummern versehen. Eine zufällige Bildung von simulierten Vater-Kind-Paarungen war auf diese Weise möglich und es konnte eine Wahrscheinlichkeitsrechnung im Sinne eines Defizienzgutachtens durchgeführt werden.

#### **4.1.2 Identitätsnachweis, Aufklärung und Einwilligung**

Die Sicherung der Identität, sowie die Aufklärung und Einverständniserklärung der zu untersuchenden Personen spielen bei der Anfertigung von Abstammungsgutachten eine wichtige Rolle. Um Täuschungsversuche zu unterbinden wird im Rechtsmedizinischen Institut Campus Kiel die Identität jedes Einzelnen überprüft, indem ein aktuelles Bild des Probanden angefertigt und mit einem Lichtbildausweis bzw. der Geburtsurkunde abgeglichen wird. Zusätzlich erfolgt die Abnahme eines Fingerabdrucks des linken Daumens bei Erwachsenen bzw. eines Abdrucks des linken Fußes bei Kindern unter dem ersten Lebensjahr. Noch in Anwesenheit der zu untersuchenden Personen wird das abgenommene Probenmaterial eindeutig beschriftet, um eine mögliche Verwechslung auszuschließen. Ebenso wird der Verwandtschaftsgrad der beteiligten Personen dokumentiert, um diesen bei der Interpretation des Ergebnisses des Abstammungsgutachtens mit zu berücksichtigen. Die Richtigkeit der Angaben muss abschließend sowohl von den zu untersuchenden Personen als auch vom Untersucher mittels Unterschrift bestätigt werden.

Dieses Maß an Identitätssicherung lässt sich jedoch nicht bei allen Anbietern von Abstammungsgutachten finden. So wird in Privatlaboren die Identität häufig nicht durch entsprechende Nachweise wie z.B. durch Fotodokumentation oder Abnahme eines Fingerabdrucks gesichert, was die Aussagekraft des Testergebnisses deutlich einschränkt. Auch sind Fälle bekannt, in denen die untersuchten Personen selbstständig die Probenentnahme durchführten. Ohne Verifizierung der Identitäten oder Kenntnis des Verwandtschaftsverhältnisses verlassen sich die Labore auf die jeweiligen Angaben der

Auftraggeber, wodurch fehlerhafte Ergebnisse resultieren können [von Wurmb-Schwark et al. 2004; von Wurmb-Schwark et al. 2008].

Vor Durchführung einer genetischen Analyse zur Klärung der Abstammung müssen laut § 9 und § 17 Abs. 1 des Gendiagnostikgesetzes die beteiligten Personen über die bevorstehende Untersuchung aufgeklärt werden und in diese gemäß § 8 des Gendiagnostikgesetzes schriftlich einwilligen. Untersuchungen anhand des genetischen Materials, die über die Feststellung des Abstammungsverhältnisses hinausgehen, sind dabei untersagt. Kommt ein Arzt dieser Aufklärungs- und Einwilligungspflicht nicht nach, kann dies strafrechtliche Folgen nach sich ziehen [Gendiagnostikgesetz 2009].

Das in der vorliegenden Arbeit verwendete genetische Material der Zwillingsspärchen stammt aus einem Pool an Daten, welcher im Rahmen früherer Studien angelegt wurde. Vor Abnahme der Untersuchungsproben wurden die Eltern durch Ärzte vor Ort ausführlich aufgeklärt und das schriftliche Einverständnis zur Verwendung des Materials für Forschungszwecke eingeholt.

Auch die Mitarbeiter des Rechtsmedizinischen Instituts Campus Kiel, die in die Entnahme einer Mundschleimhautprobe einwilligten, um in einem der Untersuchungsansätze als Vergleichsgruppe zu dienen, wurden vorab über das Unterfangen aufgeklärt.

Die Durchführung eines Abstammungsgutachtens im Falle einer Familienzusammenführung ist ebenfalls im Gendiagnostikgesetz unter § 17 Abs. 8 festgehalten. Hier ist eine Beratung der Antragsteller z.B. über mögliche Konsequenzen der genetischen Untersuchung, allerdings nicht vorgeschrieben. Trotz eines verbindlichen Aufklärungsbogens, der vor Durchführung der DNA-Analyse unterschrieben werden muss, ist oftmals nicht sicher, ob die Betroffenen die Ausführungen wirklich verstanden haben, in die sie schriftlich einwilligen [Gendiagnostikgesetz 2009; Lemke 2013].

### **4.2 Allgemeine Problematik von Abstammungsanalysen in Defizienzfällen**

Innerhalb einer Population lassen sich viele verschiedene Allele eines Gens finden. Diese werden durch die unterschiedliche Anzahl an Wiederholungseinheiten eines bestimmten DNA-Motivs bestimmt, sodass es sich um einen sog. Längenpolymorphismus handelt.

Bei Vaterschaftsgutachten im sogenannten Triofall (Mutter, Kind, Putativvater) werden zunächst das mütterliche und das kindliche DNA-Profil miteinander verglichen, um herauszufinden, welche Allele das Kind von der Mutter geerbt hat. Dementsprechend lässt

sich feststellen, welche Merkmale der Kindsvater weitervererbt haben muss [Rolf und Wiegand 2007; Brinkmann 2004]. Fehlt in Defizienzfällen das genetische Material eines Elternteils, kann nicht eindeutig bestimmt werden, welche Merkmale vom Vater und welche von der Mutter stammen. Mithilfe eines Beispiels soll diese Problematik der Abstammungsgutachten im Defizienzfall verdeutlicht werden:

**Tab. 9: Beispiel einer STR-Analyse des Genorts D21S11 bei Kind, Mutter und Putativvater.** Im Fall a) wurde das kindliche DNA-Profil nur mit dem des Putativvaters verglichen. Es liegt ein Defizienzfall vor. Es scheint, dass der Putativvater das Allel 30 an das Kind weitervererbt hat, sodass es zum Einschluss in diesem Genort kommt. Im Fall b) wurde das genetische Material der Mutter mitberücksichtigt. Es liegt ein Triofall vor. Es zeigt sich, dass diese das Allel 30 an das Kind weitergegeben hat. Da das Kind zusätzlich das Allel 28 aufweist, welches der Putativvater nicht besitzt, kommt es zum Ausschluss in diesem Genort. Fett hervorgehoben sind die übereinstimmenden Allele der untersuchten Personen.

STR-System	Kind	Mutter	Putativvater	Bewertung
a) D21S11	28/ <b>30</b>	-	29/ <b>30</b>	Einschluss
b) D21S11	28/ <b>30</b>	<b>30/32</b>	29/ <b>30</b>	Ausschluss

Steht das genetische Material der Mutter für die Analyse nicht zur Verfügung, wie es im Beispiel a) der Fall ist, geht man davon aus, dass der Vater dem Kind das Allel 30 vererbt hat. Es kommt zum Einschluss in diesem Genort. Bezieht man die Mutter im Beispiel b) in die genetische Analyse mit ein, erkennt man, dass diese das Allel 30 an das Kind weitergegeben haben muss. Da das Kind zusätzlich das Allel 28 aufweist, der Putativvater dieses jedoch nicht besitzt, kommt es so zum Ausschluss in diesem Genort [von Wurmb-Schwark et al. 2003 b]. Besonders schwierig wird die Interpretation eines defizienten Abstammungsgutachtens, wenn ein naher männlicher Verwandter des potentiellen Vaters, z.B. dessen Bruder oder Vater, ebenfalls als biologischer Erzeuger in Betracht kommt. Aufgrund ähnlicher DNA-Profile naher Verwandter besteht die Gefahr, falsche Rückschlüsse bezüglich des Verwandtschaftsverhältnisses zu ziehen. Diese Problematik wurde schon in früheren Arbeiten aufgegriffen, z.B. in der Studie „Possible pitfalls in motherless paternity analysis with related putativ fathers“, in der 125 Kind/Onkel Paare hinsichtlich einer möglichen Vaterschaft untersucht wurden. Ohne Berücksichtigung der genetischen Information der Mutter konnten dabei rund 30 % der Onkel nicht grundsätzlich als biologischer Vater ausgeschlossen werden und wären in wenigen Fällen sogar positiv als Erzeuger bestätigt worden [von Wurmb-Schwark et al. 2006].

Darüber hinaus kann sich eine Beurteilung der Abstammung als problematisch erweisen, wenn isolierte Ausschlusskonstellationen zwischen Putativvater und Kind (oder zwischen Mutter und Kind) bei der Analyse von STR-Merkmalen auftreten. Hierbei muss unterschieden werden, ob es sich um eine Mutation in der Keimbahn des beteiligten Elternteils handelt, oder der Putativvater womöglich nicht der Erzeuger des Kindes ist und die restlichen Merkmale rein zufällig übereinstimmen. Durch Mutationen hervorgerufene, leichte Abweichungen des kindlichen DNA-Profiles gegenüber den zu erwartenden elterlichen Allelen können Ausschlüsse in einzelnen STR-Merkmalen vortäuschen. Wird die Mutation als negativer Faktor hinsichtlich der Abstammung gewertet, sinkt somit die Vaterschaftswahrscheinlichkeit und birgt die Gefahr einer fehlerhaften Beurteilung [Rolf und Wiegand 2007; von Wurmb-Schwark et al. 2004].

In der vorliegenden Arbeit wurden die Schwierigkeiten eines Abstammungsgutachten mit reduziertem Untersuchungsauftrag aufgegriffen sowie die Problematik, dass die genetische Ähnlichkeit der untersuchten Personen möglicherweise falsche Rückschlüsse auf das Verwandtschaftsverhältnis zulässt.

### **4.3 Simulierte Vaterschaftsanalysen bei Zwillingen**

#### **4.3.1 Auswertung der Ergebnisse bei Vaterschaftseinschluss**

Anhand des zur Verfügung stehenden Probenmaterials von **274 Zwillingspärchen** wurden **Vater-Kind-Konstellationen** simuliert und eine Abstammungswahrscheinlichkeit im Sinne eines Defizienzgutachtens berechnet. Es wurden jeweils 15 Genloci untersucht und die Ergebnisse zwischen Kind und Putativvater verglichen.

Dabei fanden sich bei insgesamt 255 dieser Paarungen drei oder weniger Ausschlüsse zwischen den untersuchten Probanden. Dies bedeutet, dass in 93 % der simulierten Defizienzfällen eine Vaterschaft nicht ohne Weiteres ausgeschlossen werden konnte, da hierfür gemäß der aktuellen Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission vier oder mehr Ausschlüsse bei der genetischen Untersuchung vorliegen müssen.

Besonders hervorzuheben ist, dass bei 54 der simulierten Defizienzfälle gar kein Ausschluss zwischen Putativvater und Kind aufzufinden war, und ausschließlich sehr hohe Abstammungswahrscheinlichkeiten (> 99,9 %) erreicht wurden. Weitere 78 Paarungen zeigten nur eine Ausschlusskonstellation beim Vergleich der genetischen Gutachten, welche -wie in

den Richtlinien empfohlen- als Mutation gewertet wurde. Zudem erhielt man in 82 Fällen Ausschlüsse in zwei, in 41 Fällen in drei Genorten.

Diese Resultate fügen sich gut zu den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen, die sich ebenfalls mit der Problematik der Analyse von Defizienzgutachten beschäftigt haben. Besonders zu erwähnen ist hier das sog. „Bruder-Problem“. Dazu wurde 2003 in der Zeitschrift ÖKO-Test eine Untersuchung von elf Laboren veröffentlicht, welche mit der Durchführung einer Vaterschaftsanalyse beauftragt wurden, wobei die zugeschickten Proben von zwei Brüdern stammten. Die unwissenden Labore nahmen jedoch an, dass es sich um das genetische Material von Putativvater und Kind handele. Insgesamt fünf Labore schlossen dementsprechend den vermeintlichen Putativvater als Erzeuger ein. Grundlage für dieses Problem ist die Tatsache, dass Geschwister sehr ähnliche DNA-Profile besitzen und mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % sogar die gleichen Merkmale aufweisen. Dadurch besteht die Gefahr, zwei Geschwister als Vater-Kind-Paar anzusehen, wenn nicht vorab die Verwandtschaftsverhältnisse eindeutig geklärt wurden [von Wurmb-Schwark et al. 2004].

In dem vorliegenden Untersuchungsansatz war die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei 226 Vater-Kind-Konstellationen möglich, wobei man Werte von 0 % bis maximal 99,999 % erhielt. Ab einer Wahrscheinlichkeit von  $\geq 99,9$  % wird richtlinienkonform das Prädikat „Vaterschaft praktisch erweisen“ erteilt. Diesen Wert erzielte man in insgesamt 89 Fällen (also in 32,5 %), wodurch eine Vaterschaft fälschlicherweise in höchstem Maße bestätigt worden wäre. Diese Ergebnisse zeigen die hohe Fehlerrate an falschen Einschlüssen auf, wenn im Untersuchungsansatz nur das väterliche und das kindliche Erbgut mitberücksichtigt wird. Sogar Wahrscheinlichkeitswerte von 99,999 % können trügen und eine wahre Vaterschaft nicht versichern.

#### **4.3.2 Auswertung der Ergebnisse bei Vaterschaftsausschluss**

Nur 19 (6,9 %) der insgesamt 274 simulierten Vater-Kind-Paarungen wiesen bei der genetischen Analyse Ausschlüsse in vier oder mehr Genorten auf. Selbst bei Wertung dieser Ausschlüsse als Mutationen erhielt man lediglich Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte zwischen 0 % und maximal 0,000239 %. In diesen Fällen konnte eine Vaterschaft richtigerweise problemlos ausgeschlossen werden. Damit bestätigen die Untersuchungen die Empfehlungen in den Richtlinien; vier und mehr Ausschlusskonstellationen lassen keine

Feststellung einer Vaterschaft zu bzw. erlauben eine sichere Angabe eines Vaterschaftsausschlusses.

### 4.3.3 Auswertung der Genortverteilung der ausschließenden Genorte

#### 4.3.3.1 Häufigkeitsverteilung der ausschließenden STRs

Beim Vergleich der geschwisterlichen DNA-Profile zeigte sich, dass alle analysierten STR-Merkmale (D3S1358, TH01, D21S11, D18S51, Penta E, D5S818, D13S317, D7S820, D16S539, CSF1PO, Penta D, VWA, D8S1179, TPOX, FGA, D2S1338 und D19S433) an Ausschlüssen zwischen Putativvater und Kind beteiligt waren. Bei Betrachtung aller 274 simulierten Defizienzfälle erzielte man insgesamt 455 Ausschlusskonstellationen in den einzelnen Genloci. Am häufigsten erhielt man einen Ausschluss im STR-Merkmal **D18S51** (in 50 Fällen), gefolgt von den Genorten **D21S11** (40-mal), **VWA** (39-mal) und **FGA** (37-mal). Zudem führten die Genloci D7S820 in 35 Fällen, D8S1179 in 28 Fällen und TH01 in 27 Fällen zu einem Ausschluss bei der Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung. Daran anknüpfend zeigte sich in der STR-Analyse 25-mal ein Ausschluss im Genort D3S1358, 24-mal in D2S1338, 23-mal in CSF1PO und jeweils 22-mal in D13S317 und Penta D. Nicht so häufig ergaben die Merkmale D16S539 (21-mal), Penta E (19-mal), D5S818 (19-mal) und D19S433 (15-mal) eine Ausschlusskonstellation. Am seltensten jedoch lieferte der Genort **TPOX** mit nur neun Fällen einen Ausschluss bei der Berechnung einer Abstammungswahrscheinlichkeit.

Es konnten also deutliche Unterschiede bei der Häufigkeitsverteilung der ausschließenden Genorte festgestellt werden, die sich überwiegend mit den Ergebnissen anderer Publikationen decken. So wurden schon in einer früheren Arbeit unter anderem die STR-Systeme D18S51 und FGA als sehr sensitiv und aussagekräftig eingestuft, während die Genorte TPOX, D5S818, D16S539, D19S433, und CSF1PO eher selten zu einem Ausschluss zwischen Putativvater und Kind führten [Schmidt 2011].

Hier ist allerdings zu erwähnen, dass der Genort Penta E zahlreiche Allele besitzt, wodurch er als sehr sensitiv bei der Berechnung einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit gilt. In dieser Arbeit lieferte er jedoch lediglich in 19 Fällen eine Ausschlusskonstellation zwischen Putativvater und Kind und erwies sich damit als weniger aussagekräftig. Auf der anderen Seite erhielt man insgesamt 35-mal einen Ausschluss in D7S820, obwohl dieser Genort zu den eher schlecht diskriminierenden Merkmalen zählt.

Es konnte somit eine klare Tendenz aufgezeigt werden, welche Genloci häufiger an Ausschlüssen beteiligt sind und damit aussagekräftiger bei der Frage nach einer möglichen Abstammung. Dennoch ist gemäß der aktuellen Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission nicht vorgeschrieben, welche Genloci genau in die genetische Analyse mit einbezogen werden sollten. Es ist also möglich, dass verschiedene Labore unterschiedliche STR-Merkmale untersuchen und genau die Merkmale mit hohen Ausschlusshäufigkeiten nicht in der genetischen Analyse und der Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung berücksichtigt werden. Dadurch können Ausschlusskonstellationen zwischen Putativvater und Kind übersehen werden und fälschlicherweise positive Ergebnisse hinsichtlich einer Abstammung resultieren.

Auch wäre es möglich, dass genau der ausschließende Genort aufgrund eines Amplifikationsproblems während der PCR ausfällt und dadurch nicht erkannt wird. Kommt es beispielsweise zu einer Mutation in der Primersequenz, kann diese nicht an dem Probenmaterial binden und man erhält ein falsch homozygoten Ergebnis. So kann beim Auftreten dieser sog. „stummen Allele“ eine mögliche Ausschlusskonstellation unentdeckt bleiben [Takayama et al. 2007; Dauber et al. 2012; von Wurmb-Schwark et al. 2008]. Erfahrenen Untersuchern sind die möglichen Fehlerquellen während einer genetischen Analyse durchaus bekannt, sodass diese in der Regel durch eine zweite unabhängige Untersuchung eine Selbstkontrolle durchführen. Auch im Rechtsmedizinischen Institut Campus Kiel werden routinemäßig 17 verschiedene Genloci -also mehr als gefordert- mittels zwei unterschiedlichen STR-Kits untersucht. Dadurch werden 15 der STR-Systeme doppelt bestimmt und automatisch eine Überprüfung der Ergebnisse durchgeführt. So kann gewährleistet werden, dass stets der geforderte Standard entsprechend der „Richtlinien für die Erstellung von Abstammungsgutachten“ der Bundesärztekammer erfüllt wird und kein STR-Merkmal versehentlich übersehen wird. Da diese Selbstkontrolle jedoch weitere Kosten für das Labor birgt, ist es fraglich, ob jedes private Labor sich selbst dieser Qualitätsprüfung unterzieht [von Wurmb-Schwark et al. 2003 a].

Wichtig zu beachten ist auch die Tatsache, dass zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen (z.B. Asiaten, Schwarzafricanern, Kaukasiern) signifikante Unterschiede in den Allelhäufigkeiten bestehen [Wiegand und Rolf 2003]. So kommen einzelne Allelmuster häufiger in einer bestimmten Population vor als in einer anderen. Dies wirkt sich auch ausschlaggebend auf die Wahrscheinlichkeit einer Abstammung aus. Wird ein seltenes



Merkmal vom Vater auf sein Kind vererbt, spiegelt sich dies in einer hohen Vaterschaftswahrscheinlichkeit wieder, wohingegen ein häufiges Merkmal zu einem niedrigeren Wert führt [Rolf und Wiegand 2007].

Eine Standardisierung bezüglich der zu analysierenden STR-Systemen ist demnach zu erwägen, um so möglichst aussagekräftige Genorte in die Untersuchung mit einzubeziehen und dadurch die Aussagekraft der Resultate zu steigern.

#### **4.3.3.2 Allelunterschiede zwischen den ausschließenden Genorten**

In einem weiteren Arbeitsansatz wurden die insgesamt 455 Ausschlüsse in den einzelnen Genorten genauer betrachtet. Durch Einschritt- bzw. Mehrschritt-Mutationen sind verschiedene Allelkonstellationen mit unterschiedlich großen Allelsprüngen entstanden, die in der Abstammungswahrscheinlichkeitsrechnung zu einem Ausschluss zwischen Putativvater und Kind führten.

Bei den 226 simulierten Defizienzfällen, in denen eine Quantifizierung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit möglich war, reichte die Spanne der Allelunterschiede von einem Basenmotiv bis hin zu einer Sechsschritt-Mutation. Auch bei unvollständigen Nukleotidwiederholungen oder Mehrschritt-Mutationen konnte durchaus eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit errechnet werden, diese wurde dadurch jedoch in unterschiedlichem Maße negativ beeinflusst. So konnten in den simulierten Vater-Kind-Konstellationen mit einem Ausschluss Wahrscheinlichkeiten von mindestens 84,732 % bis maximal 99,999 % erreicht werden, bei Paarungen mit zwei Ausschlüssen Werte von mindestens 0,029 % bis maximal 99,907 %. Traten drei Ausschlusskonstellationen in einem Gutachten auf, erhielt man allerdings nur noch Wahrscheinlichkeiten von 0,000014 % bis 1,747 %.

Mutationen werden als negativer Faktor hinsichtlich der Abstammung gewertet und senken jeweils die Vaterschaftswahrscheinlichkeit zwischen den untersuchten Personen [von Wurmb-Schwark et al. 2004]. Hierbei wird zwischen Einschritt-Mutationen und Mehrschritt-Mutationen unterschieden, wobei letztere wesentlich seltener auftreten [Dauber et al. 2012]. Unter Berücksichtigung der Allelhäufigkeiten verschiedener Populationen und der Häufigkeiten von Einschritt- bzw. Mehrschritt-Mutationen kann mittels Computersystem die statistische Wahrscheinlichkeit für das Zusammentreffen gewisser Allelkonstellationen von

Putativvater und Kind errechnet werden und auch sehr geringe Wahrscheinlichkeitswerte wie z.B. 0 % hervorgerufen werden.

Auch die 48 Geschwisterpärchen, bei denen eine Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung nicht möglich war, wurden hinsichtlich ihrer Allelunterschiede eingehender analysiert. Die Allelsprünge reichten dabei von einer halben Wiederholungseinheit bis hin zu einer Fünfschritt-Mutation in den verschiedenen Genorten. Selbst als Wertung dieser Ausschlüsse als Mutationen, war eine Berechnung einer Vaterschaft jedoch nicht möglich, da sie mit einer Abstammung nicht vereinbar sind.

#### 4.3.3.3 Nicht zu berechnende Allelkonstellationen

In 48 der 274 simulierten Defizienzfälle war eine statistische Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nicht möglich. Drei dieser Gutachten wiesen sogar in zwei Genorten nicht rechenbare Allelunterschiede auf. Selbst als Wertung der Ausschlüsse als Mutationen, war eine Berechnung einer Abstammung nicht möglich, da sie mit einer Abstammung nicht vereinbar sind.

Bei genauerer Betrachtung zeigte sich, dass mit Ausnahme der Genloci D5S818, D16S539, CSF1PO und D19S433, alle STR-Merkmale an einer nicht rechenbaren Allelkonstellation beteiligt waren. Diesbezüglich ließ sich jedoch eine unterschiedliche Häufigkeitsverteilung feststellen. Am häufigsten lieferte **TH01** (neunmal) einen derartigen Ausschluss zwischen Putativvater und Kind. Dies erscheint ungewöhnlich, da der Genort als eher mittelmäßig diskriminierend gilt [Madea 2007]. In dieser Arbeit jedoch erwies sich TH01 als sehr wirksam, um eine Nichtverwandtschaft aufzudecken und sollte daher in die genetische Analyse mit einfließen. Ebenso ergaben die Merkmale **FGA** (achtmal) sowie **D18S51** und **D2S1336** (jeweils sechsmal) oft eine nicht rechenbare Allelkonstellation. Des Weiteren zeigte sich in fünf Fällen ein Ausschluss in D21S11, gefolgt von den Genorten VWA, D8S1179 und TPOX, die jeweils dreimal eine nicht rechenbare Allelvariation erzeugten. Eher selten an einer solchen Ausschlusskonstellation beteiligt waren dahingegen die STR-Merkmale Penta E (zweimal), D7S820 (zweimal), Penta D (zweimal), D3S1358 (einmal) sowie D13S317 (einmal).

Ursächlich für diese nicht rechenbaren Allelkonstellationen ist vermutlich das Auftreten von verschiedenen Mutationen, wodurch es zum Verlust oder Gewinn von mehreren Wiederholungseinheiten kommt. Es entstehen Allelunterschiede zwischen den untersuchten Individuen, die mit einer Abstammung nicht vereinbar sind und somit auch mittels

Computerprogramm nicht quantifiziert werden können. Es hat sich gezeigt, dass eine einzige Mutation in einem der Genorte schon ausreicht, um eine derartige „unmögliche“ Konstellation zu erhalten, auch wenn die Allele der übrigen Genloci übereinstimmen.

#### **4.3.4 Erhöhung der Anzahl der analysierten STR-Merkmale**

Heutzutage wird für die Durchführung eines Abstammungsgutachtens die Untersuchung von mindestens 15 Genorten (früher 12 STR-Merkmale), als auch eine allgemeine Vaterschafts-Ausschließungs-Chance (AVACH) von mindestens 99,999 % gefordert. Dies gilt nicht nur für den typischen Terzett-Fall, sondern auch für die Analyse von Defizienzfällen, wenn also nur der Vater bzw. die Mutter und das Kind in die Untersuchung miteinbezogen werden [Gendiagnostik-Kommission 2013].

Ob dieser angesetzte Maßstab bei der Analyse von Defizienzfällen ausreicht, um eine sichere Beurteilung zu erhalten, wird in Fachkreisen heftig diskutiert. So hat z.B. die Studie „The new guidelines for paternity analysis in Germany – how many STR loci are necessary when investigating duo cases?“ gezeigt, dass oftmals 15 analysierte Genorte nicht ausreichen um ein aussagekräftiges Ergebnis bezüglich der Abstammung zu erhalten und dass eine Erhöhung der analysierten Genorte auf 20 sich positiv auf die Vaterschaftswahrscheinlichkeiten und die individuelle Vaterschafts-Ausschließungs-Chance auswirkt. Außerdem konnte durch die Untersuchung von mehr als 15 STR-Systemen die Anzahl an falschen Einschlüssen gesenkt werden, was eines der Hauptprobleme bei der Untersuchung von Defizienzfällen darstellt [Poetsch et al. 2013].

In dieser Arbeit sollte ebenfalls die Auswirkung einer Erhöhung der zu analysierenden STR-Merkmale auf die Abstammungswahrscheinlichkeit untersucht werden. Dazu wurde bei 75 Zwillingspaaren in zwei separaten Untersuchungsansätzen je 15 bzw. 20 Genorte analysiert und die errechneten Vaterschaftswahrscheinlichkeiten gegenübergestellt. Bei dem Vergleich fiel deutlich eine Veränderung der Anzahl der ausschließenden Genloci bei den jeweiligen Vater-Kind-Paarungen auf. So lieferte die Analyse von 15 Genorten zehn Fälle ohne jeglichen Ausschluss, während bei der Untersuchung von 20 STR-Systemen nur neun Gutachten dieses Phänomen zeigten. Die Anzahl der Pärchen mit einer Ausschlusskonstellation sank bei Erhöhung der untersuchten Genloci von 23 auf 14, wohingegen die Zahl der Abstammungsgutachten mit zwei Ausschlüssen gleich blieb. Dahingegen stieg bei der Analyse von 20 Genorten die Menge der Vater-Kind-Konstellationen mit drei Ausschlüssen von acht

auf 14, ebenso wie sich die Anzahl der Defizienzfälle mit vier und mehr Ausschlüssen von sechs auf zehn erhöhte. Zusammengefasst konnte also durch die zusätzliche Untersuchung weiterer STR-Systeme die Anzahl der simulierten Defizienzfälle mit keinem oder nur einem Ausschluss gesenkt werden, wohingegen man mehr Gutachten mit einer höheren Anzahl an Ausschlüssen erhielt.

Während bei der Berechnung von 15 STR-Merkmalen insgesamt 14 der 75 simulierten Vater-Kind-Paarungen eine Allelkonstellation aufwiesen, die mit einer Abstammung nicht vereinbar sind, war dies bei der Analyse von 20 Genorten in 18 Gutachten der Fall. Durch die Steigerung des Untersuchungsaufwandes konnten also vier zusätzliche Pärchen bezüglich einer Abstammung ausgeschlossen werden, während diese bei der Analyse von nur 15 Genloci unentdeckt geblieben wären.

Sowohl bei der Berechnung von 15 als auch bei 20 STR-Merkmalen ergaben sich Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von 0 % bis 99,999 %. Insgesamt 20-mal zeigten sich bei der Untersuchung von 15 Genorten Werte von  $\geq 99,9$  %, wodurch eine Vaterschaft rechtlich praktisch erwiesen wurde, während dies bei der Analyse von 20 STR-Systemen sogar 22-mal vorkam.

Durch die Erhöhung der Anzahl der untersuchten STR-Merkmale können zusätzliche Ausschlüsse zwischen Putativvater und Kind aufgedeckt werden, wodurch die Abstammungswahrscheinlichkeit gesenkt wird oder eine Vaterschaft gar ausgeschlossen werden kann. Andererseits besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass durch weitere passende Allelkonstellationen die Sicherheit einer möglichen Vaterschaft gesteigert wird [von Wurmb-Schwark et al. 2006].

#### **4.4 Simulierte Vaterschaftsanalysen bei nicht Verwandten**

In einem weiteren Untersuchungsansatz wurden in dieser Arbeit mittels nicht verwandter Individuen zufällige Vater-Kind-Paarungen simuliert und eine Abstammungswahrscheinlichkeit im Sinne eines Defizienzgutachtens berechnet. Anhand dieser Vergleichsgruppe sollte das Risiko von fehlerhaften Einschlüssen bei der Analyse einer Vaterschaft aufgezeigt werden, wenn nur das väterliche und das kindliche Erbgut in die Untersuchung mit einfließen. Das dazu verwendete genetische Material stammt ausschließlich von Mitarbeitern des Rechtsmedizinischen Instituts Campus Kiel, sodass mit

Gewissheit eine Verwandtschaft zwischen den untersuchten Personen ausgeschlossen werden konnte.

Bei den konstruierten Defizienzfällen wies ein Fall (NV69) nur einen Ausschluss beim Vergleich zwischen nicht verwandtem Putativvater und Kind auf. Des Weiteren zeigten sich in zwei Fällen (NV55 und NV68) zwei, und in vier Fällen (NV67, NV70, NV81 und NV88) lediglich drei Ausschlusskonstellationen. Man erhielt somit insgesamt sieben simulierte Defizienzfälle, die weniger als vier Ausschlüsse auswiesen, wodurch eine Abstammung gemäß der aktuellen Richtlinie nicht ohne weiteres auszuschließen war. Die übrigen 93 Gutachten ergaben jeweils vier oder mehr Ausschlusskonstellationen, sodass hier eine Verwandtschaft verneint werden konnte.

Von den 100 Paarungen war eine Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit in 45 Fällen möglich. Durch Wertung der Ausschlüsse als Mutationen ergaben sich lediglich geringe Wahrscheinlichkeitswerte zwischen 0 % und maximal 12,368 %. Dabei wirkte sich jede nicht passende Allelkombination negativ auf die Abstammungswahrscheinlichkeit aus. Es wurde in keinem Fall fälschlicherweise eine Vaterschaft zwischen den nicht verwandten Individuen berechnet.

Bei 55 der Gutachten war eine Abstammungswahrscheinlichkeit nicht quantifizierbar. Die Allelkonstellationen zwischen den nicht verwandten Individuen waren dabei so unterschiedlich, dass diese mit einer Abstammung nicht vereinbar waren.

Auch wenn bei diesem Versuchsansatz nur geringe Abstammungswahrscheinlichkeiten erzielt werden konnten, war eine Vaterschaft -selbst bei Unverwandten- oftmals nicht richtlinienkonform auszuschließen. Auch frühere Arbeitsgruppen haben diese Problematik aufgegriffen und gezeigt, dass sich in Defizienzfällen auch bei nicht verwandten Personen eine Vaterschaft oftmals nicht ausschließen lässt oder in seltenen Fällen sogar höhere Vaterschaftswahrscheinlichkeiten ergeben als bei den wahren Vätern. Die Berücksichtigung der Mutter in diesen Gutachten hätte zu mehr Ausschlüssen zwischen Kind und Putativvater geführt und so eine richtige Beurteilung erleichtert [Poetsch et al. 2006].

#### **4.5 Problematik von Abstammungsgutachten bei Familienzusammenführungen**

##### **4.5.1 Durchführung von Defizienzgutachten**

Abstammungsgutachten werden nicht nur im Auftrag von Gerichten oder Privatpersonen angefertigt, sondern immer häufiger auch von der deutschen Ausländerbehörde verlangt,

wenn Personen ein Einreisevisum für Deutschland beantragen. Im Falle von Familienzusammenführungen, wenn z.B. ein Elternteil in Deutschland lebt, müssen die antragstellenden Personen eine tatsächliche Verwandtschaft zweifelsfrei nachweisen. Dabei wird oftmals die Vorlage eines Abstammungsgutachten gefordert [Rolf und Wiegand 2007]. Der „Nachweis eines Verwandtschaftsverhältnisses im Verfahren nach dem Pass- oder Personalausweisgesetz und im Verfahren der Auslandsvertretungen und der Ausländerbehörden zum Familiennachzug nach dem Aufenthaltsgesetz“ ist als Sonderfall im Gendiagnostikgesetz § 17 Abs. 8 festgehalten [Gendiagnostikgesetz 2009].

Im Ausland erfolgt die Probenentnahme häufig durch Vertrauensärzte der Botschaft, um eine vorschriftsmäßige Identitätssicherung der Beteiligten zu gewährleisten [Rolf und Wiegand 2007]. Ausweispapiere und offizielle Dokumente (Heiratsurkunden, Geburtsurkunden, etc.) sollen zusätzlich bei der Prüfung der Identitäten helfen und mögliche Betrügereien hinsichtlich der Abstammung aufdecken. Bestehen jedoch Zweifel bezüglich des Verwandtschaftsverhältnisses, können die Behörden eine genetische Untersuchung zum Nachweis der Abstammung verlangen [Heinemann und Lemke 2012]. Denn in manchen Fällen wird versucht, das Recht auf Familiennachzug zu missbrauchen, indem z.B. falsche Familienverhältnisse vorgetäuscht werden. So erbat beispielsweise eine 42-jährige Frau aus Nigeria mit deutscher Aufenthaltsgenehmigung den Familiennachzug ihrer vermeintlichen drei Kinder (ein Mädchen, zwei Jungen). Ein gefordertes Abstammungsgutachten zeigte jedoch, dass nur das Mädchen ihr eigenes Kind war und zu den beiden Jungen lediglich eine nahe Verwandtschaft bestand. In einem anderen Fall gab ein 15-jähriges Mädchen aus Sierra Leone an, die Tochter einer in Duisburg lebenden Frau zu sein. Auch hier konnte eine DNA-Analyse eine Mutterschaft zweifelsfrei ausschließen und den Täuschungsversuch verhindern [Poetsch et al. 2011].

Wird ein Abstammungsgutachten gefordert, sind die Antragsteller eigens für die Durchführung der Tests verantwortlich [Heinemann und Lemke 2012] und müssen die Kosten der Untersuchung selbst tragen. Vor allem für Familien aus ärmeren Verhältnissen ist dies oftmals sehr problematisch und macht das Verfahren unzugänglich. Auch wenn die Beteiligten zu dieser genetischen Analyse nicht gezwungen werden können, stellt diese doch häufig die einzige Möglichkeit dar, eine tatsächliche Verwandtschaft nachzuweisen und dadurch einen Familiennachzug zu ermöglichen. Daher ist es fraglich, inwiefern die genetische Untersuchung in diesen Fällen „freiwillig“ erfolgt [Barata et al. 2015; Lemke 2013].

Häufig werden in die DNA-Analyse nur der vermeintliche Vater und die Kinder mit einbezogen, da die Mutter entweder nicht verfügbar ist oder auch aus finanziellen Gründen nicht mitberücksichtigt werden soll. In diesen Fällen wird ein Abstammungsgutachten im Sinne eines **Defizienzgutachtens** durchgeführt, wodurch die Beurteilung deutlich erschwert wird [Poetsch et al. 2011]. Des Weiteren fehlen oftmals genaue Angaben über das Verwandtschaftsverhältnis der Beteiligten, z.B. aufgrund von sprachlichen Barrieren oder Unwissenheit, was zusätzlich das Risiko einer Fehlbeurteilung erhöht. Ein versuchter Betrug seitens der Antragsteller, z.B. ein nicht verwandtes Kind als das eigene zu deklarieren, kann in diesen Fällen erfolgreich sein. Dies bestätigen auch verschiedene Studien, in denen Abstammungsgutachten zwischen Kindern und nicht verwandten Männern simuliert wurden und eine mögliche Verwandtschaft ohne die genetische Information der Mutter nicht ausgeschlossen werden konnte [Poetsch et al. 2006]. Besonders Defizienzfälle, in denen sich ein naher männlicher Verwandter, z.B. der Onkel als biologischer Vater ausgibt, kann Schwierigkeiten bereiten. Denn aufgrund ähnlicher DNA-Profile verwandter Personen ist in diesen Fällen das Risiko einer Fehlbestimmung relativ hoch [von Wurmb-Schwark et al. 2004; von Wurmb-Schwark et al. 2006].

Heutzutage gelten Abstammungsgutachten in Immigrationsfällen als hilfreiches Mittel, um z.B. bei fehlenden oder zweifelhaften Dokumenten eine tatsächliche Verwandtschaft zu bestätigen, oder auch mögliche Betrugsfälle zu verhindern [Barata et al. 2015]. Auch wenn die Vorlage einer DNA-Analyse als Bedingung für eine Einwanderung kritisch betrachtet wird, so bietet diese durchaus auch Vorteile für Immigranten. Während häufig viele Monate vergehen, bis die Dokumente der Antragsteller einer Prüfung unterzogen sind, fällt die Entscheidung bei der Durchführung einer genetischen Untersuchung oftmals innerhalb kürzerer Zeit, wodurch ein Familiennachzug deutlich beschleunigt werden kann [Heinemann und Lemke 2012].

#### **4.5.2 Ethnische Zugehörigkeit und unbekannte bzw. ungenannte Verwandtschaftsbeziehungen**

Bei der Berechnung einer Abstammungswahrscheinlichkeit im Falle einer Familienzusammenführung sind eine Vielzahl von Eigenheiten zu berücksichtigen, um eine exakte Aussage bezüglich des Verwandtschaftsverhältnisses treffen zu können. So müssen z.B. spezifische Allelhäufigkeiten beachtet werden, ebenso wie unterschiedliche Grade von Blutsverwandtschaften [Karlsson et al. 2007].

Doch für einige Länder existiert bis heute keinerlei Datenpool, auf den die Untersucher zurückgreifen können. Zudem liegen teilweise nicht die richtigen Frequenzdaten vor oder die genaue Herkunft der Betroffenen lässt sich nicht sicher bestimmen. Dies erschwert die richtige Beurteilung von Abstammungsgutachten und kann zu falschen Rückschlüssen führen.

In Fällen, in denen eine Verwandtschaft zwischen Mutter und Vater besteht, kann oder will diese oftmals nicht näher beschrieben werden, und ist zum Teil sehr viel enger als in unserer Gesellschaft üblich. Wird dies bei der Interpretation der Ergebnisse nicht berücksichtigt, stellt dies eine weitere Fehlerquelle dar.

Um das Risiko fehlerhafter Rückschlüsse in Immigrationsfällen zu vermindern wurde versucht, verschiedene Lösungsansätze zu generieren, um so die Rate der Fehlbeurteilungen zu senken. Hilfreich waren beispielsweise die Erhöhung der untersuchten Marker sowie das Einbeziehen naher Verwandter wie den Bruder, Vater oder Halbbruder als mögliche Erzeuger oder die Berücksichtigung mehrerer Kinder bei der Abstammungsbegutachtung. In die Beurteilung einer genetischen Untersuchung in Immigrationsfällen sollten demnach möglichst viele Informationen wie z.B. die Familienkonstellation oder die Populationszugehörigkeit mit einfließen [Karlsson et al. 2007].

Es muss ebenfalls berücksichtigt werden, dass mittels eines Abstammungsgutachtens Verwandtschaftsverhältnisse aufgedeckt werden, die zuvor entweder nicht bekannt oder gar verschwiegen wurden. Adoptionen ebenso wie falsche Vaterschaften werden auf diese Weise offengelegt und können ganze Familien zerrütten. Vor allem in Ländern, die von Krieg und Armut geprägt sind, werden Kinder häufig von Verwandten oder auch von Fremden aufgenommen bzw. „adoptiert“. Dies wird zum Schutz der Beteiligten häufig verheimlicht, jedoch durch ein Abstammungsgutachten offengelegt [Barata et al. 2015].

Als zentrales Problem wird das enge Verständnis der nachzugberechtigten Familie diskutiert. Ist lediglich die sog. Kernfamilie nachzugberechtigt, wird diese mittels einer DNA-Analyse auf die biologische Verwandtschaft weiter reduziert. Obwohl Adoptivkinder oder Stiefkinder ein Anspruch auf Familienzusammenführung haben, kann diese bei unzureichenden Dokumenten und Durchführung einer DNA-Analyse verhindert werden. Im Gegensatz zum gesellschaftlichen Verständnis und rechtlichen Definition von Familie in Deutschland wird diese bei Migranten auf die biologische Verwandtschaft reduziert und alternative Familienmodelle ausgegrenzt [Heinemann und Lemke 2012; Lemke 2013].



#### 4.6 Ausgewählte Kasuistik

Wie oben aufgeführt werden Abstammungsgutachten häufig im Rahmen eines Antrags auf Familienzusammenführung verlangt, um zweifelsfrei den Verwandtschaftsgrad der beteiligten Personen zu ermitteln [Heinemann und Lemke 2012]. Im Folgenden soll dies anhand eines ausgewählten Beispiels veranschaulicht werden.

Der Antrag auf Ehegattennachzug eines in Österreich lebenden Asylanten warf bei der zuständigen Behörde Zweifel bezüglich der Echtheit der eingereichten Dokumente auf. Nach Prüfung der Geburts- und Heiratsurkunde wurde vermutet, dass der Antragsteller sowie die mutmaßlich Nachzugsberechtigte Geschwister und nicht Ehepartner seien. Dem Antrag auf Erteilung eines Aufenthaltstitels für die Ehefrau wurde somit nicht stattgegeben. Den Antragstellern wurde jedoch innerhalb einer Frist von 14 Tagen die Chance gegeben, diesen Verdacht mittels einer DNA-Geschwisteranalyse zu entkräften, wobei sie die Kosten eines solchen Abstammungsgutachtens selbst tragen müssten.

Um den gewünschten Familiennachzug weiterhin zu ermöglichen, gab das Ehepaar eine genetische Analyse mit der Frage nach einer möglichen Geschwisterschaft in Auftrag, welche unter Berücksichtigung der Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) durchgeführt wurde. Da lediglich Putativbruder und Putativschwester in die genetische Analyse mit einbezogen wurden, erfolgte diese im Sinne eines Defizienzgutachtens. Dazu wurden insgesamt 20 verschiedene, polymorphe Genorte (D3S1358, D1S1656, D6S1043, D13S317, Penta E, D16S539, D18S51, D2S1338, CSF1PO, Penta D, TH01, VWA, D21S11, D7S820, D5S818, TPOX, D8S1179, D12S391, D19S433 und FGA) sowie ein zusätzlicher geschlechtsspezifischer Marker mittels des Multiplex-Kits der Firma Promega (PowerPlex® 21 Kit) [Promega 2017] amplifiziert und anschließend in einem Kapillarelektrophoresegerät (ABIPrism® 3130 Genetic Analyzer) [Applied Biosystems 2010 a] separiert und detektiert. Die biostatistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe eines Computerprogramms (Statistefix, Dr. V. Weirich, v. 2.3) unter Berücksichtigung des populationstypischen Verteilungsmusters. Beim Vergleich der DNA-Profile der beiden Antragsteller fand sich lediglich in zwei Genorten (D3S1358 und Penta D) eine identische Allelkonstellation. In neun Genorten (D6S1043, D16S539, VWA, D7S820, D5S818, TPOX, D12S391, D19S433 und FGA) stimmte jeweils ein Allel bei beiden untersuchten Personen überein und in weiteren neun STR-Merkmalen (D1S1656, D13S317, Penta E, D18S51, D2S1338, CSF1PO, TH01, D21S11 und D8S1179) zeigte sich ein Ausschluss.

Zur Beantwortung der Fragestellung wurden zwei Hypothesen gegenübergestellt, welche die gleichen a-priori-Wahrscheinlichkeiten besitzen:

Hypothese 1: Die untersuchten Personen sind Geschwister.

Hypothese 2: Es besteht keine Verwandtschaft zwischen den untersuchten Personen.

Die resultierenden Allelkonstellationen der beiden untersuchten Personen war durch die Hypothese 2 (also, dass die Antragsteller nicht miteinander verwandt sind) ca. 429-mal leichter zu erklären als durch Hypothese 1. Eine mögliche Geschwisterschaft konnte demnach richtliniengemäß mit größter Wahrscheinlichkeit (99,7676 %) ausgeschlossen werden.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Heute wird für die Klärung von Abstammungsverhältnissen die Analyse von Short Tandem Repeats als Mittel der Wahl eingesetzt [u. a. Schwark et al. 2012]. Aufgrund von finanziellen oder persönlichen Gründen wird aber häufig die Kindesmutter nicht in die genetische Untersuchung mit einbezogen, obwohl dies zumindest in Deutschland nötig ist. So muss ein sog. Defizienzgutachten durchgeführt werden [Gendiagnostikgesetz 2009; Poetsch et al. 2006]. Doch in Fällen mit reduziertem Untersuchungsansatz ist das Risiko einer Fehlbeurteilung erhöht und die alleinige Analyse von STR-Merkmalen für eine sichere Aussage oft nicht ausreichend [von Wurmb-Schwark et al. 2003 b; Schwark et al. 2012]. Insbesondere wenn nahe männliche Verwandte als Erzeuger in Frage kommen, ist eine eindeutige Klärung der Vaterschaft aufgrund der ähnlichen DNA-Profile erschwert [von Wurmb-Schwark et al. 2006; von Wurmb-Schwark et al. 2004]. Auch bei Familienzusammenführungen in Immigrationsfällen wird zum Nachweis einer Verwandtschaft immer wieder auf Abstammungsgutachten zurückgegriffen, deren Interpretation ebenfalls oft Schwierigkeiten bereiten kann [Karlsson et al. 2007].

In dieser Arbeit wurde anhand von 349 Zwillingspärchen geprüft, ob mit einer richtliniengemäßen Abstammungsanalyse gesicherte Geschwisterpaare auch als Vater-/Mutter-Kind-Verwandtschaft gedeutet werden können. Hierfür wurden Vater-Kind-Konstellationen simuliert und -wenn möglich- nach Typisierung von jeweils 15 bzw. 20 STR-Merkmalen eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit im Sinne eines Defizienzgutachtens berechnet. Zum Vergleich wurden auch nicht verwandte Personen hinsichtlich einer Abstammung untersucht, um auch hier das Risiko einer falsch positiven Vaterschaftsaussage in Defizienzfällen zu ermitteln.

### 5.1 Ergebnisse

Bei 255 von 274 Vater-Kind-Paarungen war eine mögliche Vaterschaft leitliniengerecht nicht auszuschließen. 89 dieser Paarungen (32,5 %) führten zu dem höchsten verbalen Prädikat „Vaterschaft praktisch erwiesen“; 54 Pärchen (19,7 %) zeigten keine, 78 Paare (28,5 %) einen, 82 Paare (29,9 %) zwei, 41 Paare (15 %) drei und 19 Paare (6,9 %) vier oder mehr Ausschlüsse. Bei 48 der Zwillingspärchen (17,5 %) war eine Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nicht möglich.

Am häufigsten war der Genort **D18S51** an einer Ausschlusskonstellation beteiligt (in 50 Fällen), gefolgt von **D21S11** (40-mal), **VWA** (39-mal) und **FGA** (37-mal). Am seltensten lieferte **TPOX** (neunmal) einen Ausschluss zwischen den Geschwisterpaaren.

Die Allelunterschiede der ausschließenden Genorten zwischen Putativvater und Kind reichten von einem halben Basenmotiv bis hin zu einer Sechsschritt-Mutation und lieferten Vaterschaftswahrscheinlichkeitswerte von minimal 0,000012 % bis maximal 99,999 %.

Durch Erhöhung der zu untersuchenden STR-Merkmale von 15 auf 20 Genorte sank die Anzahl der Paarungen mit einem Ausschluss von 23 auf 14. Die Zahl der simulierten Defizienzfälle mit zwei Ausschlüssen blieb gleich. Die Menge der Gutachten mit drei sowie mit vier und mehr Ausschlüssen stieg jeweils von acht auf 14 bzw. von sechs auf zehn. Damit ließ sich durch Erhöhen des Untersuchungsumfangs die Rate der Fehlbeurteilungen um 5,8 % reduzieren.

Bei der Analyse nicht verwandter Individuen als Vergleichsgruppe zeigten sieben der 100 simulierten Vater-Kind-Paare weniger als vier Ausschlüsse. In 45 Fällen war eine Quantifizierung der Vaterschaft möglich, wobei die Wahrscheinlichkeitswerte zwischen 0 % und maximal 12,368 % lagen.

Ein Teil dieser Ergebnisse wurde auch auf der Jahrestagung der DGAB 2014 in Form eines wissenschaftlichen Beitrags zusammengefasst und präsentiert [Poetsch et al. 2014].

### **5.2 Schlussfolgerung**

Nach Abschluss der Arbeit lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Durchführung von defizienten Abstammungsgutachten bei Geschwisterpaaren ein hohes Risiko an Fehlbeurteilungen birgt und in der Mehrheit der Fälle fälschlicherweise auch als Vater-/Mutter-Kind-Verwandtschaft gedeutet werden können. Bei 255 von 274 simulierten Vater-Kind-Paaren war eine Vaterschaft richtlinienkonform nicht auszuschließen und wäre in 89 Fällen sogar in höchstem Maße bestätigt worden. Dieses „Bruderproblem“ wurde schon in früheren Studien behandelt und stellt aufgrund der ähnlichen DNA-Profile der Geschwister eine Schwierigkeit bei der Klärung der Abstammung dar. Genaue Kenntnisse bezüglich der Identitäten und der Verwandtschaftsverhältnisse der zu untersuchenden Personen ist daher unabdingbar für die richtige Interpretation der Untersuchungsergebnisse [von Wurmb-Schwark et al. 2004].

Diese Arbeit unterstreicht die Wichtigkeit, bei Abstammungsbegutachtungen generell das mütterliche Erbgut in die genetische Untersuchung miteinzubeziehen, um ein zuverlässiges

Ergebnis zu erhalten. Ist dies jedoch nicht möglich, kann die Sicherheit der Aussage z.B. durch das Hinzuziehen weiterer Untersuchungsmethoden (z.B. RFLP-Analyse, SNPs oder gonosomale STRs) oder durch die Erhöhung der zu untersuchenden Genorte gesteigert werden [von Wurmb-Schwark et al. 2006; Poetsch et al. 2006]. Gemäß der aktuellen Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission gilt die Analyse von 15 STR-Merkmale auch bei der Durchführung von Defizienzgutachten als ausreichend [Gendiagnostik-Kommission 2013]. Diese Arbeit konnte jedoch zeigen, wie hilfreich die Untersuchung zusätzlicher Genloci ist, um weitere Ausschlüsse zwischen Putativvater und Kind zu detektieren. Andererseits können auch zusätzliche, passende Allelkonstellationen aufgedeckt werden und so die Aussagekraft der Ergebnisse steigern. Trotz genauer Festlegung der Anzahl der zu untersuchenden Genorte ist nicht vorgeschrieben, welche Merkmale im Einzelnen in die genetische Analyse mit einbezogen werden sollen. Da sich die STR-Systeme jedoch hinsichtlich ihres Polymorphismus und ihrer Beteiligung an Ausschlusskonstellationen unterscheiden, könnte eine Standardisierung diesbezüglich helfen, die „richtigen“ Genorte in der genetischen Analyse zu berücksichtigen. Auch in der Vergleichsgruppe bei der Untersuchung nicht verwandter Individuen konnte eine Vaterschaft in sieben Fällen nicht ohne Weiteres verneint werden. Dies zeigt deutlich, wie sorgfältig und kritisch Defizienzgutachten betrachtet werden sollten, um nicht fälschlicherweise selbst fremde Personen bezüglich einer Abstammung einzuschließen.

Heute werden Abstammungsgutachten auch in Immigrationsfällen häufig eingesetzt, um bei fehlenden oder zweifelhaften Dokumenten eine tatsächliche Verwandtschaft zu bestätigen oder um mögliche Betrugsfälle aufzudecken [Barata et al. 2015]. Denn durch Vortäuschen falscher Familienverhältnisse wird oftmals versucht, das Recht auf Familiennachzug zu missbrauchen [Poetsch et al. 2011]. Eine korrekte Beurteilung wird allerdings durch eine Vielzahl von Eigenheiten wie z.B. spezifische Allelhäufigkeiten oder verschiedene Grade an Blutsverwandtschaften zusätzlich erschwert [Karlsson et al. 2007]. Die Rolle von Abstammungsgutachten zum Zweck der Familienzusammenführung wird jedoch kritisch diskutiert. Denn diese reduzieren die Familien auf ihre biologischen Mitglieder und bergen die Gefahr, bei alternativen Familienmodellen einen Nachzug zu gefährden, sollten die mitgeführten Dokumente seitens der Behörden nicht anerkannt werden [Heinemann und Lemke 2012].

Die vorliegende Arbeit zeigt deutlich die Schwierigkeiten der Beurteilung von defizienten Vaterschaftsgutachten und dass insbesondere die genetische Analyse verwandter Personen falsche Rückschlüsse hinsichtlich des Verwandtschaftsverhältnisses zulässt. Besonders hier sollte eine hohe Anzahl an STR-Merkmalen untersucht und auf die Verwendung aussagekräftiger Genorte geachtet werden. In diesen Fällen erscheint die richtliniengemäße Analyse von 15 Genorten als nicht ausreichend um eine hohe Aussagesicherheit zu gewährleisten, sodass eine Änderung der Anforderungen überdacht werden sollte.

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

[1] **Applied Biosystems** (2006) a: AmpFISTR® Identifiler®. PCR Amplification Kit. User's manual.

[2] **Applied Biosystems** (2006) b: GeneMapper® ID Software Version 3.2 for Human Identification Applications. Product Bulletin.

[3] **Applied Biosystems** (2010) a: 3130 and 3130xl Genetic Analyzers. System Profile.

[4] **Applied Biosystems** (2010) b: GeneAmp® PCR System 9700. Base Module. User's Manual.

[5] **Barata, L. P.**, Starks, H., Kelley, M., Kuszler, P., Burke, W. (2015): What DNA can and cannot say: perspectives of immigrant families about the use of genetic testing in immigration. *Stanford Law Pol Rev*, 26, 597-638.

[6] **Brinkmann, B.** (2004): Forensische DNA-Analytik. *Dtsch Arztebl*, 101, 2329- 2334.

[7] **Brookes, A. J.** (1999): The essence of SNPs. *Gene*, 234, 177-186.

[8] **Bundesverfassungsgericht** (2007): Urteil des Ersten Senats vom 13. Februar 2007, 1 BvR 421/05 - Rn. (1-102).

[9] **Bürgerliches Gesetzbuch** (2002): Abstammung. *BGB 1*, §§ 1591-1600e.

[10] **Butler, J. M.** (2007): Short tandem repeat typing technologies used in human identity testing. *Biotechniques*, 43, 2-5.

[11] **Dauber, E.-M.**, Kratzer, A., Neuhuber, F., Parson, W., Klintschar, M., Bär, W., Mayr, W. R. (2012): Germline mutations of STR-alleles include multi-step mutations as defined by sequencing of repeat and flanking regions. *Forensic Sci Int Genet*, 6, 381-386.

- [12] **Essen-Möller, E.**, Quensel, C.-E. (1939): Zur Theorie des Vaterschaftsnachweises auf Grund von Ähnlichkeitsbefunden. Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med, 31, 70-96.
- [13] **Fan, H.**, Chu, J. Y. (2007): A brief review of short tandem repeat mutation. Genomics Proteomics Bioinformatics, 5, 7-14.
- [14] **Gendiagnostikgesetz** (2009): Gesetz über genetische Untersuchungen bei Menschen (Gendiagnostikgesetz - GenDG). BGB1 I, 2529, 3672.
- [15] **Gendiagnostik-Kommission** (2013): Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die Durchführung genetischer Analysen zur Klärung der Abstammung und an die Qualifikation von ärztlichen und nichtärztlichen Sachverständigen gemäß §23 Abs. 2 Nr. 4 und Nr. 2b GenDG. In der Fassung vom 17.07.2012; veröffentlicht und in Kraft getreten am 26.07.2012. Bundesgesundheitsbl, 56, 169-175.
- [16] **Geserick, G.**, Wirth, I. (2013): Ein Jahrhundert hämogenetische Abstammungsbegutachtung. Rechtsmedizin, 23, 365-373.
- [17] **Heinemann, T.**, Lemke, T. (2012): Verdächtige Familien. DNA-Abstammungsgutachten in Einwanderungsverfahren. Forschung Frankfurt, 30, 40-43.
- [18] **Hohoff, C.**, Brinkmann, B. (2003): Trends in der forensischen Molekulargenetik. Rechtsmedizin, 13, 183-189.
- [19] **Hummel, K.**, Ihm, P., Schmidt, V. (1969): Beurteilung einer nach der Formel von Essen-Möller gefundenen Vaterschaftswahrscheinlichkeit im Hinblick auf die gegebene Mutter-Kind-Konstellation. Beschreibung der Verfahren; Tabellen und Graphik. Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med, 66, 97-122.
- [20] **Jeffreys, A. J.**, Wilson, V., Thein, S. L. (1985) a: Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA. Nature, 314, 67-73.



- [21] **Jeffreys, A. J.**, Wilson, V., Thein, S. L. (1985) b: Individual-specific “fingerprints” of human DNA. *Nature*, 314, 76-79.
- [22] **Jobling, M.**, Hurles, M., Tyler-Smith, C. (2004): Human evolutionary genetics: origins, peoples & disease. Garland Science, New York.
- [23] **Karlsson, A. O.**, Holmlund, G., Egeland, T., Mostad, P. (2007): DNA-testing for immigration cases: the risk of erroneous conclusions. *Forensic Sci Int*, 172, 144-149.
- [24] **Landsteiner, K.** (1901): Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. *Klin Wochenschr*, 14, 1132-1134.
- [25] **Leclair, B.**, Niezgoda, S., Carmody, G. R., Shaler, R. C. (2002): Kinship analysis and human identification in mass disasters: the use of MDKAP for the World Trade Center tragedy. 13th International Symposium on Human Identification.
- [26] **Lemke, T.** (2013): Die Natur in der Soziologie. Gesellschaftliche Voraussetzungen und Folgen biotechnologischen Wissens. Campus Verlag, Frankfurt am Main.
- [27] **Lindner, I.**, von Wurmb-Schwark, N., Meier, P., Fimmers, R., Büttner, A. (2014): Usefulness of SNPs as supplementary markers in a paternity case with 3 genetic incompatibilities at autosomal and Y chromosomal loci. *Transfus Med Hemother*, 41, 117-121.
- [28] **Madea, B.** (Hrsg.) (2007): Praxis Rechtsmedizin. Befunderhebung, Rekonstruktion, Begutachtung, 2. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [29] **Modrow, J.-H.** (2014): Entwicklung molekularbiologischer Methoden und Aufbau einer Datenbank zur Identitäts-, Mischlings- und Abstammungsanalyse ausgewählter Tierarten. Dissertation im Bereich forensische Genetik, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.
- [30] **Mülhardt, C.** (2009): Der Experimentator: Molekularbiologie / Genomics, 6. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

- [31] **Mullis, K.**, Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G., Erlich, H. (1986): Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 51, 263-273.
- [32] **Peuckert, R.** (2012): Familienformen im sozialen Wandel, 8. Auflage. Springer, Wiesbaden.
- [33] **Poetsch, M.**, Lüdcke, C., Repenning, A., Fischer, L., Mályusz, V., Simeoni, E., Lignitz, E., Oemichen, 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.
- [34] **Poetsch, M.**, Ergin, Z., Bayer, K., El-Mostaqim, D., Rakotomavo, N., Browne, E. N. L., Timmann, C., Horstmann, R. D., Schwark, T., von Wurmb-Schwark, N. (2011): The new Powerplex® ESX17 and ESI17 kits in paternity and maternity analyses involving people from Africa—including allele frequencies for three African populations. *Int J Legal Med*, 125, 149-154.
- [35] **Poetsch, M.**, Preusse-Prange, A., Schwark, T., von Wurmb-Schwark, N. (2013): The new guidelines for paternity analysis in Germany - how many STR loci are necessary when investigating duo cases? *Int J Legal Med*, 127, 731-734.
- [36] **Poetsch, M.**, Viehmann, L., von Wurmb-Schwark, N. (2014): Um welches Verwandtschaftsverhältnis handelt es sich? Vollgeschwister oder Eltern und Kind - ein weiteres Problem bei der Analyse von zwei Personen. Jahrestagung der DGAB, Freising.
- [37] **Promega** (2016): PowerPlex® 16 HS System. Technical Manual.
- [38] **Promega** (2017): PowerPlex® 21 System for Use on the Applied Biosystems® Genetic Analyzers. Technical Manual.

[39] **Rolf, B.**, Wiegand, P. (2007): Abstammungsbegutachtung. DNA-Systeme, biostatistische Auswertung und juristische Aspekte. Rechtsmedizin, 17, 109-119.

[40] **Schaaf, C. P.**, Zschocke, J. (2008): Basiswissen Humangenetik. Springer, Heidelberg.

[41] **Schmidt, M.** (2011): Die Aussagekraft zusätzlicher RFLP-Analysen in defizienten Abstammungsbegutachtungen mittels Short-Tandem-Repeat-Analyse. Medizinische Dissertation, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

[42] **Schulz, L.** (2012): Genetische und umweltbezogene Einflussfaktoren auf das Outcome sehr kleiner Frühgeborener - eine Zwillingsstudie. Medizinische Dissertation, Universität zu Lübeck.

[43] **Schwark, T.**, Meyer, P., Harder, M., Modrow, J.-H., von Wurmb-Schwark, N. (2012): The SNPforID assay as a supplementary method in kinship and trace analysis. Transfus Med Hemother, 39, 187-193.

[44] **Spiegler, J.**, Hartel, C., Schulz, L., von Wurmb-Schwark, N., Hoehn, T., Kribs, A., Küster, H., Siegel, J., Wieg, C., Weichert, J., Herting, E., Göpel, W., German Neonatal Network (GNN) (2012): Causes of delivery and outcomes of very preterm twins stratified to zygosity. Twin Res Hum Genet, 15, 532-536.

[45] **Stratec Molecular GmbH** (2013): InviMag® Blood DNA Mini Kit/ KF 96. Instruction for use on KingFisher® 96 and KingFisher® Flex, Thermo Fisher.

[46] **Takayama, T.**, Takada, N., Suzuki, R., Nagaoka, S., Watanabe, Y. (2007): Identification of a rare mutation in a TH01 primer binding site. Leg Med, 9, 289-292.

[47] **Tariverdian, G.**, Buselmaier, W. (2004): Humangenetik, 3. Auflage. Springer, Berlin, Heidelberg.

- [48] **Thomson, J. A.**, Pilotti, V., Stevens, P., Ayres, K. L., Debenham, P. G. (1999): Validation of short tandem repeat analysis for the investigation of cases of disputed paternity. *Forensic Sci Int*, 100, 1-16.
- [49] **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.
- [50] **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.
- [51] **von Wurmb-Schwark, N.**, Mályusz, V., Simeoni, E., Oehmichen, M., Lignitz, E., Lüdcke, C., Repenning, A., Poetsch, M. (2004): Abstammungsbegutachtungen in Defizienzfällen mit verwandten Putativvätern: eine simulierte Analyse in 27 Familien. *Arch Kriminol*, 214, 173-183.
- [52] **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, 92-97.
- [53] **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.
- [54] **Vorsamer, B.** (2016): Wer ist der Vater des Kuckuckskindes? Internet: <http://www.sueddeutsche.de/leben/familie-wer-ist-der-vater-des-kuckuckskindes-1.3141943>. [Abgerufen am 15.05.2017, 11.40 Uhr]
- [55] **Wiegand, P.**, Rolf, B. (2003): Analyse biologischer Spuren. Teil II – DNA-Typisierung. *Rechtsmedizin*, 13, 375-383.

**7. ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

Abb. 1: Formular zur Aufklärung und Einwilligung zur genetischen Untersuchung zum Zwecke der Abstammungsbegutachtung am Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel.....	85
Abb. 2: Schematische Darstellung des „strand-slippage“ Mechanismus .....	14
Abb. 3: Schematische Darstellung der Basensequenz eines STR-Merkmals .....	15
Abb. 4: Darstellung einer semi-automatischen Extraktion mittels Magnetpartikel.....	18
Abb. 5: Protokoll für die in den Platten eingesetzten Reagenzien im KingFisher®Flex Gerät mit entsprechender Mengenangabe .....	19
Abb. 6: Elektropherogramm.....	22
Abb. 7: Stammbaum einer Mutter-/Vater-Kind-Konstellation (Triofall) unter der Annahme, dass die Personen untereinander verwandt sind.....	25
Abb. 8: Stammbaum einer Mutter-/Vater-Kind-Konstellation (Triofall) unter der Annahme, dass die Personen untereinander nicht verwandt sind.....	26
Abb. 9: Stammbaum eines Defizienzgutachtens unter der Annahme, dass die Personen untereinander verwandt sind.....	27
Abb. 10: Stammbaum eines Defizienzgutachtens unter der Annahme, dass die Personen untereinander nicht verwandt sind.....	27
Abb. 11: Vaterschaftsergebnisse von simulierten Defizienzfällen (n=274).....	29
Abb. 12: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der simulierten Defizienzfälle in Bezug auf die Anzahl der Ausschlüsse .....	29
Abb. 13: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten der simulierten Defizienzfälle mit null, einem, zwei und drei Ausschlüssen.....	32
Abb. 14: Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils einem Ausschluss .....	34
Abb. 15: Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils zwei Ausschlüssen .....	35
Abb. 16: Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils drei Ausschlüssen .....	36
Abb. 17: Darstellung der Diskriminierungsrate der unterschiedlichen Genorte bei jeweils vier oder mehr Ausschlüssen .....	37

Abb. 18: Zusammenfassende Darstellung der Diskriminierungsraten der unterschiedlichen Genorte bei der Untersuchung von jeweils 15 STR-Merkmalen .....38

Abb. 19: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei einem Ausschluss .....39

Abb. 20: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei zwei Ausschlüssen .....40

Abb. 21: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei drei Ausschlüssen .....41

Abb. 22: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge bei vier oder mehr Ausschlüssen .....42

Abb. 23: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei einem Ausschluss .....44

Abb. 24: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei zwei Ausschlüssen .....45

Abb. 25: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei drei Ausschlüssen .....46

Abb. 26: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der jeweiligen Allelsprünge der nicht zu berechnenden Allelkonstellationen bei vier oder mehr Ausschlüssen .....47

Abb. 27: Häufigkeitsverteilung der nicht rechenbaren Allelkonstellationen der einzelnen Genorte .....48

Abb. 28: Gegenüberstellung der Anzahl der Ausschlüsse bei der Untersuchung von 15 bzw. 20 STR-Merkmalen .....50

Abb. 29: Vaterschaftsresultate der simulierten Defizienzfälle bei nicht Verwandten (n=100) .....52

Abb. 30: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung von simulierten Defizienzfällen unverwandter Individuen (n=100) .....52

Abb. 31: Darstellung der Häufigkeitsverteilung der simulierten Defizienzfälle unverwandter Individuen in Bezug auf die Anzahl der Ausschlüsse .....53

**8. TABELLENVERZEICHNIS**

Tab. 1: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle ohne Ausschluss.....	87
Tab. 2: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit einem Ausschluss .....	89
Tab. 3: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit zwei Ausschlüssen .....	92
Tab. 4: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit drei Ausschlüssen .....	95
Tab. 5: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit vier oder mehr Ausschlüssen.....	97
Tab. 6: Vergleich der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten bei 15 bzw. 20 untersuchten STRs (in Prozent) sowie der Anzahl der jeweils erzielten Ausschlusskonstellationen .....	98
Tab. 7: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) sowie der Anzahl der jeweiligen Ausschlüsse der simulierten Defizienzfälle in der Kontrollgruppe der nicht Verwandten.....	100
Tab. 8: Darstellung der Anzahl der jeweiligen Ausschlüsse der simulierten Defizienzfälle in der Kontrollgruppe der nicht Verwandten bei nicht rechenbarer Vaterschaftswahrscheinlichkeit .....	102
Tab. 9: Beispiel einer STR-Analyse des Genorts D21S11 bei Kind, Mutter und Putativvater ..	57

## 9. ANHANG

Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

DNA\_AN\_051vers004  
zu DNA\_VA\_001

### Aufklärung und Einwilligung zur genetischen Untersuchung zum Zwecke der Abstammungsbegutachtung

Wir sind 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 gemischterbigem (= heterozygoten) Personen, während bei reinerbigem (= 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:



Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein	DNA_AN_051vers004 zu DNA_VA_001
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):	
<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> 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:	
<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein    (bitte ankreuzen)	
Sie können Ihre Zustimmung zur Aufbewahrung Ihrer genetischen Probe jederzeit schriftlich oder mündlich widerrufen.	
d) <u>Recht auf Widerruf der Einwilligung</u> Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur genetischen Untersuchung jederzeit schriftlich oder mündlich zu widerrufen.	
e) <u>Recht auf Nichtwissen</u> Sie haben das Recht auf Nichtwissen einschließlich des Rechts, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen, sondern vernichten zu lassen	
f) <u>Ehelichkeitsanfechtung</u> Eine Anfechtung der Ehelichkeit ist gem. § 1600 b BGB nur binnen zwei Jahren nach Kenntnis der Umstände, die gegen die Vaterschaft sprechen, möglich.	
<b>2) Einwilligung</b>	
Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich mit der Probennahme einverstanden bin und über	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der genetischen Untersuchung,</li> <li>• die erzielbaren Ergebnisse,</li> <li>• mögliche gesundheitliche Risiken,</li> <li>• die vorgesehene Verwendung der genetischen Probe sowie der Untersuchungsergebnisse,</li> <li>• sowie mein Recht auf Widerruf der Einwilligung und mein Recht auf Nichtwissen</li> </ul>	
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.	
<input type="radio"/> Ja, ich möchte das Ergebnis der Untersuchung erhalten. <input type="radio"/> Nein, ich möchte keine Kenntnis vom Ergebnis der Untersuchung erlangen.	
_____ Name (in Blockschrift) Person 1	_____ Datum, Unterschrift (ev. gesetzlichen Vertreters)
_____ Name (in Blockschrift) Person 2	_____ Datum, Unterschrift (ev. gesetzlichen Vertreters)
_____ Name (in Blockschrift) <b>Aufklärender</b>	_____ Datum, Unterschrift

**Abb. 1: Formular zur Aufklärung und Einwilligung zur genetischen Untersuchung zum Zwecke der Abstammungsbegutachtung am Rechtsmedizinischen Institut des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel.**

**Tabelle 1: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle ohne Ausschluss.** Alle dargestellten Vater-Kind-Paarungen zeigen Vaterschaftswahrscheinlichkeiten >99,9 %, wodurch eine Vaterschaft rechtlich als „praktisch erwiesen gilt“. Fett hervorgehoben sind die Paarungen mit der höchsten bzw. der geringsten Vaterschaftswahrscheinlichkeit.

Geschwisterpaar	Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei der Berechnung von 15 STRs (in %)
<b>GW03</b>	<b>99,999998</b>
GW16	99,999722
<b>GW19</b>	<b>99,999998</b>
GW21	99,998799
GW28	99,9989
GW30	99,999987
GW36	99,999989
GW40	99,999906
GW62	99,99967
GW66	99,999689
GW67	99,999766
GW74	99,999674
GW84	99,999106
GW92	99,999951
GW93	99,99859
GW102	99,999876
GW103	99,999943
GW104	99,999327
GW109	99,995025
GW114	99,976322
GW125	99,999996
GW126	99,997858
GW135	99,999877
GW139	99,998679
GW151	99,997079
GW156	99,999867
GW159	99,999281
GW162	99,999125
GW165	99,999992
GW171	99,999892
GW175	99,999941
GW178	99,999947
GW183	99,998053
GW184	99,999745
GW186	99,999996

---

GW190	99,999699
GW195	99,999703
GW201	99,99988
GW206	99,999361
GW207	99,999406
GW214	99,999986
GW226	99,999992
GW227	99,9994
GW232	99,999991
GW237	99,999915
GW239	99,999782
<b>GW241</b>	<b>99,972452</b>
GW242	99,999009
GW251	99,998782
GW254	99,999718
GW259	99,999958
GW263	99,999959
GW273	99,999987
GW277	99,997758

**Tabelle 2: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit einem Ausschluss.** Hellgrau markiert sind die Geschwisterpaare, die eine nicht rechenbare Allelkonstellation aufwiesen. Fett hervorgehoben sind die simulierten Vater-Kind-Paarungen mit einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit >99,9 %.

<b>Geschwisterpaar</b>	<b>Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei der Berechnung von 15 STRs (in %)</b>
<b>GW01</b>	<b>99,993167</b>
<b>GW11</b>	<b>99,977494</b>
<b>GW14</b>	<b>99,996844</b>
GW18	
<b>GW32</b>	<b>99,999996</b>
<b>GW33</b>	<b>99,999402</b>
GW38	
GW39	99,619696
<b>GW41</b>	<b>99,973668</b>
GW44	94,617757
<b>GW45</b>	<b>99,995226</b>
<b>GW46</b>	<b>99,915706</b>
<b>GW47</b>	<b>99,998835</b>
GW50	99,757725
<b>GW57</b>	<b>98,924177</b>
<b>GW58</b>	<b>99,978822</b>
GW59	99,521459
GW61	87,356763
<b>GW68</b>	<b>99,997593</b>
GW71	98,18905
GW76	99,509651
<b>GW78</b>	<b>99,998528</b>
<b>GW79</b>	<b>99,993206</b>
GW80	96,431671
GW88	99,89828
<b>GW89</b>	<b>99,990945</b>
GW99	98,192325
GW100	98,647402
GW107	91,657842
GW116	98,877076
GW117	
<b>GW119</b>	<b>99,988964</b>
<b>GW121</b>	<b>99,981483</b>
<b>GW122</b>	<b>99,990942</b>
<b>GW127</b>	<b>99,930669</b>

GW129	99,179908
GW138	90,247617
GW140	
GW145	99,267725
GW146	84,732305
GW150	99,741726
<b>GW154</b>	<b>99,992841</b>
<b>GW160</b>	<b>99,93687</b>
GW163	99,241393
GW164	99,86723
GW168	95,53655
<b>GW173</b>	<b>99,928535</b>
GW179	99,526857
GW181	91,254013
GW182	93,819573
<b>GW185</b>	<b>99,958065</b>
GW187	
<b>GW191</b>	<b>99,993173</b>
GW192	98,247929
<b>GW202</b>	<b>99,947613</b>
GW204	99,883911
GW209	99,16084
GW210	99,781724
GW213	99,653645
<b>GW215</b>	<b>99,968548</b>
GW219	99,649302
<b>GW221</b>	<b>99,995374</b>
GW224	
<b>GW225</b>	<b>99,995335</b>
GW230	
GW238	99,754854
GW240	99,774094
<b>GW244</b>	<b>99,999977</b>
GW247	98,999186
<b>GW250</b>	<b>99,989974</b>
<b>GW252</b>	<b>99,97325</b>
GW255	99,797775
<b>GW258</b>	<b>99,995611</b>
<b>GW264</b>	<b>99,997674</b>
<b>GW265</b>	<b>99,980019</b>

---

GW266	
GW269	99,70118
<b>GW279</b>	<b>99,928768</b>

**Tabelle 3: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit zwei Ausschlüssen.** Hellgrau markiert sind die Geschwisterpaare, bei denen eine Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung aufgrund der Allelkonstellation nicht möglich war. Fett hervorgehoben ist das simulierte Vater-Kind-Pärchen, welches eine Vaterschaftswahrscheinlichkeit >99,9 % aufwies.

Geschwisterpaar	Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei der Berechnung von 15 STRs (in %)
GW13	
GW17	0,090869
GW25	
GW27	88,835432
GW34	
GW35	10,60809
GW37	11,524952
GW42	22,791017
GW43	22,791017
GW48	83,104011
GW49	64,548414
GW55	76,81749
GW56	75,244789
GW63	19,640276
GW69	56,096833
GW72	3,939246
GW73	0,586971
GW77	
GW83	
GW87	59,374377
GW90	64,749161
GW95	0,844428
GW98	10,150098
GW101	2,074028
GW105	2,834738
GW106	0,029311
GW108	3,85457
GW110	
GW111	22,041397
GW113	0,046947
GW115	
<b>GW120</b>	<b>99,906687</b>
GW123	92,797101
GW128	1,352903

GW130	51,882761
GW131	2,21291
GW133	76,646326
GW134	36,173206
GW137	31,106223
GW141	
GW142	76,908867
GW147	0,127374
GW148	83,556987
GW149	0,435638
GW153	2,398879
GW157	26,399129
GW158	3,428787
GW161	26,508548
GW167	47,059047
GW169	12,179187
GW172	1,617435
GW188	67,765046
GW196	99,138602
GW198	72,359309
GW199	20,995213
GW200	24,578612
GW203	2,435451
GW205	
GW208	17,403915
GW211	92,486449
GW212	
GW216	11,49998
GW218	
GW220	98,96097
GW222	
GW231	98,614378
GW234	92,61457
GW235	98,892416
GW236	10,743163
GW245	
Gw249	
GW253	24,435127
GW256	76,148419
GW260	



---

GW261	55,313493
GW267	81,556115
GW268	44,926579
GW270	4,587946
GW271	2,809274
GW272	
GW276	37,413029
GW278	

**Tabelle 4: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit drei Ausschlüssen.** Hellgrau markiert sind die Geschwisterpaare, bei denen eine Vaterschaftswahrscheinlichkeitsberechnung aufgrund der Allelkonstellation nicht möglich war. Fett hervorgehoben sind die simulierten Vater-Kind-Pärchen, welche die höchste bzw. niedrigste Vaterschaftswahrscheinlichkeit aufwiesen.

Geschwisterpaar	Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei der Berechnung von 15 STRs (in %)
GW02	0,127517
<b>GW04</b>	<b>1,74653</b>
GW20	0,000661
GW22	
GW23	0,004443
GW24	0,204078
GW26	0,001314
GW29	0,002167
GW31	0,010943
GW51	
GW53	0,003633
GW60	0,000601
GW64	0,000105
GW65	0,001639
GW70	
GW75	0,000017
GW81	
GW85	
GW86	0,059157
GW91	0,001869
GW97	0,000607
GW112	0,034127
GW124	0,225429
GW143	
GW152	0,586545
GW155	0,010175
GW166	
GW170	
GW174	
GW176	
GW177	0,004297
<b>GW217</b>	<b>0,000014</b>
GW228	0,000524
GW233	0,07132

---

GW243	0,013207
GW246	
GW248	
GW257	0,176499
GW262	0,10474
GW274	
GW275	

**Tabelle 5: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) der simulierten Defizienzfälle mit vier oder mehr Ausschlüssen.** Hellgrau markiert sind die Geschwisterpaare, die eine nicht rechenbare Allelkonstellation aufwiesen. Fett hervorgehoben ist das simulierte Vater-Kind-Pärchen, welches die höchste Vaterschaftswahrscheinlichkeit aufzeigt.

<b>Geschwisterpaar</b>	<b>Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei der Berechnung von 15 STRs (in %)</b>
<b>GW10</b>	<b>0,000239</b>
GW12	
GW15	
GW52	0
GW54	
GW82	
GW94	0
GW96	0
GW118	
GW132	0,000001
GW136	0,000002
GW144	0,000005
GW180	
GW189	0,000101
GW193	
GW194	0,000002
GW197	
GW223	0
GW229	

**Tabelle 6: Vergleich der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten bei 15 bzw. 20 untersuchten STRs (in Prozent) sowie der Anzahl der jeweils erzielten Ausschlusskonstellationen.** Die hellgrau markierten Geschwisterpaare wiesen eine nicht rechenbare Allelkombinationen auf, was teilweise erst durch eine Erhöhung der untersuchten STR-Merkmale auf 20 auftrat. Fett hervorgehoben sind die Paarungen mit einer Vaterschaftswahrscheinlichkeit von >99,9 %.

Geschwisterpaar	Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei Berechnung von		Anzahl der Ausschlüsse bei Berechnung von	
	15 STRs (in %)	20 STRs (in %)	15 STRs	20 STRs
<b>GW280</b>	99,43265	<b>99,965755</b>	1	1
<b>GW281</b>	<b>99,999754</b>	<b>99,999996</b>	0	0
GW282	0,332951	1,854471	2	2
GW283			2	2
GW284	2,834738	25,675638	2	2
<b>GW285</b>	<b>99,986529</b>	<b>99,999916</b>	0	0
<b>GW286</b>	<b>99,964858</b>	81,925468	1	2
GW287			2	3
GW288			2	2
GW289	0,004571	0,00005	3	4
<b>GW290</b>	<b>99,996528</b>	<b>99,999965</b>	1	1
GW291	36,560043	81,457245	2	2
<b>GW292</b>	<b>99,997817</b>	<b>99,999984</b>	0	0
GW293	54,666104	82,125139	2	2
<b>GW294</b>	<b>99,976626</b>	<b>99,999602</b>	1	1
<b>GW295</b>	99,841187	<b>99,997389</b>	1	1
GW296	91,657842	97,223125	1	1
<b>GW297</b>	<b>99,995025</b>	<b>99,999003</b>	0	0
GW298	3,85457	0,025822	2	3
GW299			2	4
GW300	6,901376	72,155096	2	2
<b>GW301</b>	<b>99,99999</b>	<b>&gt; 99,999999</b>	0	0
GW302	0,001188	0,183597	3	3
GW303	1,124049	3,490018	2	2
GW304	40,283664	86,160292	2	2
<b>GW305</b>	<b>99,947584</b>		1	2
GW306	98,630476	99,823496	1	1
GW307	0,006675	0,190687	3	3
GW308	82,243988	97,191924	2	2
<b>GW309</b>	<b>99,99998</b>	<b>&gt; 99,999999</b>	0	0
<b>GW310</b>	99,79203	<b>99,978382</b>	1	1
GW311			2	3
GW312	0	0	5	6
GW313	27,861675	0,602779	2	3
GW314	9,600388	0,000257	2	4

GW315	98,505451	28,289648	1	2
<b>GW316</b>	<b>99,999717</b>	<b>99,999987</b>	0	0
GW317	8,196251	55,130296	3	3
GW318	39,644249		2	3
GW319	0,682303	0,013574	2	3
GW320			2	2
GW321			1	2
GW322			2	2
GW323			5	7
GW324			4	5
GW325	98,385372	82,10125	1	2
<b>GW326</b>	99,881692	<b>99,996333</b>	1	1
GW327	0,000087	0,001665	3	3
GW328	98,034158	21,13938	1	2
<b>GW329</b>	<b>99,999993</b>	<b>&gt; 99,999999</b>	0	0
GW330	10,625289	89,191036	2	2
<b>GW331</b>	<b>99,999737</b>	96,00262	0	2
GW332	94,325797		1	2
<b>GW333</b>	<b>99,998397</b>	<b>99,984434</b>	1	2
GW334	39,79574	95,25999	2	2
<b>GW335</b>	<b>99,985919</b>	<b>99,99976</b>	1	1
<b>GW336</b>	99,849726	<b>99,984751</b>	1	1
GW337			3	4
GW338	63,893118	0,26675	2	3
GW339	0,46153	1,441975	2	2
<b>GW340</b>	<b>99,999991</b>	<b>&gt; 99,999999</b>	0	0
GW341			1	1
GW342	38,120553	98,395901	2	2
GW343	1,262201	10,549025	3	3
GW344	0,075631	1,357666	3	3
GW345	99,793502	98,846778	1	2
GW346	0,70985	0,056354	2	3
GW347			4	6
<b>GW348</b>	99,748404	<b>99,941785</b>	2	2
<b>GW349</b>	<b>99,987863</b>	<b>99,999483</b>	1	1
GW350	0		6	8
<b>GW351</b>	<b>99,968518</b>	<b>99,999449</b>	1	1
GW352			2	2
<b>GW353</b>	<b>99,969706</b>	<b>99,99819</b>	1	1
<b>GW354</b>	<b>99,969706</b>	0,005999	4	4

**Tabelle 7: Darstellung der Vaterschaftswahrscheinlichkeiten (in Prozent) sowie der Anzahl der jeweiligen Ausschlüsse der simulierten Defizienzfälle in der Kontrollgruppe der nicht Verwandten.** Aufgeführt wurden nur die rechenbaren simulierten Vater-Kind-Paarungen. Fett markiert sind die Pärchen bei Vaterschaftseinschluss.

Nicht Verwandte	Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei der Berechnung von 15 STRs (in %)	Anzahl der Ausschlüsse
NV05	0	5
NV07	0	4
NV09	0	8
NV25	0	5
NV33	0	10
NV37	0	8
NV39	0	5
NV40	0	7
NV44	0	9
NV45	0	8
NV46	0	8
NV47	0	5
NV49	0	5
NV50	0	8
NV51	0	7
<b>NV55</b>	<b>0,864699</b>	<b>2</b>
NV56	0	9
NV58	0	5
NV59	0	6
NV64	0	7
NV65	0	5
NV66	0	6
<b>NV68</b>	<b>0,160806</b>	<b>2</b>
<b>NV69</b>	<b>12,367561</b>	<b>1</b>
<b>NV70</b>	<b>0,000001</b>	<b>3</b>
NV72	0	6
NV73	0,000008	4
NV76	0	7
NV77	0	7
NV78	0	6
NV79	0	7
<b>NV81</b>	<b>0,343032</b>	<b>3</b>
NV82	0,000005	4
NV85	0	6
NV86	0,00002	4

---

NV91	0	6
NV92	0	7
NV93	0	5
NV94	0	5
NV95	0	8
NV96	0	7
NV97	0	7
NV98	0	4
NV99	0	4
NV100	0,000185	4



**Tabelle 8: Darstellung der Anzahl der jeweiligen Ausschlüsse der simulierten Defizienzfälle in der Kontrollgruppe der nicht Verwandten bei nicht rechenbarer Vaterschaftswahrscheinlichkeit.** Fett markiert sind die Pärchen bei Vaterschaftseinschluss.

Nicht Verwandte	Anzahl der Ausschlüsse
NV1	7
NV2	7
NV3	7
NV4	9
NV6	6
NV8	7
NV10	4
NV11	6
NV12	6
NV13	6
NV14	5
NV15	7
NV16	7
NV17	8
NV18	7
NV19	10
NV20	10
NV21	11
NV22	6
NV23	9
NV24	5
NV26	7
NV27	8
NV28	7
NV29	7
NV30	7
NV31	7
NV32	8
NV34	7
NV35	8
NV36	8
NV38	6
NV41	8
NV42	6
NV43	6

---

NV48	6
NV52	5
NV53	7
NV54	5
NV57	4
NV60	5
NV61	4
NV62	6
NV63	5
<b>NV67</b>	<b>3</b>
NV71	4
NV74	9
NV75	8
NV80	5
NV83	8
NV84	8
NV87	5
<b>NV88</b>	<b>3</b>
NV89	6
NV90	5

## **10. DANKSAGUNG**

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

Mein Dank gilt zunächst sowohl der aktuellen als auch der ehemaligen Leitung des Rechtsmedizinischen Institutes am UKSH Campus Kiel, Frau Prof. Dr. Preuß-Wössner und Herrn Prof. Dr. Kaatsch, für die Möglichkeit, diese Arbeit anfertigen zu können.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Frau PD Dr. von Wurmb-Schwark für die Bereitstellung meines Promotionsthemas und für die Betreuung der Arbeit bedanken.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. Jan-Hendrik Modrow für die Durchsicht meiner Arbeit sowie für seine Hilfsbereitschaft und anhaltende Geduld.

Zudem danke ich allen wissenschaftlichen Mitarbeitern am Rechtsmedizinischen Institut des UKSH Campus Kiel für die Anleitung bei der praktischen Laborarbeit sowie für die freundlichen Ratschläge.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner liebevollen Familie und meinem Freund, die mich sowohl während meines Studiums als auch beim Anfertigen dieser Arbeit stets unterstützt haben. Danke für eure Geduld, die stets aufmunternden Worte und dass ihr immer für mich da seid.

### **11. EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG**

Ich versichere hiermit an Eides Statt, dass meine Dissertation mit dem Thema: „Zur Problematik der Beurteilung von Abstammungsanalysen in Defizienzfällen“, 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.

Schrozberg, den 21.10.2018

\_\_\_\_\_  
Unterschrift (Lena Viehmann)