

Jarosław Berent

Biostatystyczna interpretacja badań genetycznych w dochodzeniu ojcostwa dla przypadków bliskiego pokrewieństwa pozwanego mężczyzny i ojca biologicznego

Biostatistical interpretation of DNA paternity testing in cases of closely related alleged and biological fathers

Z Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. zw. dr hab. n. med. Stefan Szram

Słowa kluczowe: badania ojcostwa, pokrewieństwo, szansa ojcostwa, siła wykluczenia, SGM plus.

Keywords: paternity testing, blood relation, paternity index, power of exclusion, SGM plus.

Badania polimorfizmu DNA, jako metoda dochodzenia ojcostwa, wykorzystywane są od połowy lat osiemdziesiątych XX wieku i od kilku już lat stanowią praktycznie jedyną metodę takich badań. W każdym niemal przypadku pozwalają one na praktycznie jednoznaczne rozdzielenie grupy ojców od nie-ojców, nie stwarzając sytuacji – częstych przed erą badań DNA – kiedy to w stosunku do pewnego odsetka pozwanych mężczyzn, pomimo przeprowadzenia całego szeregu różnych badań, nadal nie można było rozstrzygnąć kwestii ojcostwa.

Istotną część współczesnej ekspertyzy w dochodzeniu ojcostwa stanowią obliczenia biostatystyczne, pozwalające na obiektywną ocenę jej wartości dowodowej, co zostało nawet wyraźnie podniesione przez Sąd Najwyższy, który uznał tak opracowany wynik badania jako element nie tylko ułatwiający Sądowi rozstrzygnięcie, lecz wręcz jako czynnik wywierający pozytywne skutki w zakresie więzi uczuciowych między ojcem a dzieckiem [6].

Rzadkie przypadki, kiedy to nawet badania DNA nie pozwalają na rozstrzygnięcie kwestii ojcostwa, stanowią niemal w 100% te, kiedy to faktyczny ojciec dziecka i pozwany mężczyzna są ze sobą spokrewnieni lub – co dodatkowo gmatwa sytuację – kiedy to występuje jeszcze ich pokrewieństwo z matką dziecka. Dla takich sytuacji nie przedstawiono dotąd całościowego wyczerpującego omówienia problemu opartego na analizie biostatystycznej i nie zaproponowano też jego rozwiązania.

Zagadnienie pokrewieństwa faktycznego ojca dziecka i pozwanego mężczyzny było już sygnalizowane w piśmiennictwie, przy czym starsze publikacje poprzestawały tylko na wzmiankach, że w takiej sytuacji badanie jest trudniejsze, bowiem wyniki mogą być mniej informatywne. W r. 1988 Morris i wsp. [4] zdefiniowali współczynnik Avuncular Index AI, co dało pewne możliwości bardziej analitycznego podejścia do zagadnienia. Był to jednak dopiero początkowy okres badań DNA, w którym raczej przyjmowano, że badania te są tak doskonałe, że ich wynik potwierdzający lub wykluczający ojcostwo jest niekwestionowany i nie podlega żadnej dyskusji. Kolejne lata uświadomiły jednak, że – pomimo oczywiście znacznego postępu – nadal nie wszystkie problemy dadzą się rozwikłać drogą badań DNA.

Biostatystyczne podejście pojawiło się w szerszym zakresie w publikacjach dopiero w ostatnich latach. W r. 1999 Lee i wsp. [3] zajęli się pewnymi aspektami szansy ojcostwa w takich przypadkach, w r. 2000 Calafell [1] analizował prawdopodobieństwa wystąpienia danej ilości niezgodności dla trójek z faktycznym ojcem i dla trójek z jego bratem, w kolejnym r. Thomson i wsp. [5] przeprowadzili badania symulacyjne, korzystając z wzoru Morrisa i wsp. [4] na AI, a w r. 2002 Fung i wsp. [2] badali wartości PE w takich sytuacjach. Wszystkie te prace opierały się na analizie wyników zestawów układów STR, które stały się już standardem.

Cytowane prace ograniczały się jednak tylko do pewnych wycinków przedmiotowego problemu, nie dając pełnej analizy. Dodatkowo, z uwagi na odmienności metodyki, nawet ich łączne zestawienie nie mogło dać całościowego obrazu zagadnienia.

Dlatego celem niniejszej pracy stało się wszechstronne przeanalizowanie, metodami biostatystycznymi, fragmentu wspomnianego problemu dotyczącego sytuacji, kiedy to pozwany mężczyzna może być bratem ojca biologicznego i zaproponowanie jego rozwiązania. Cel ten postanowiłem zrealizować drogą nie tylko oceny już znanych z piśmiennictwa parametrów biostatystycznych, takich jak: szansa ojcostwa PI i siła wykluczenia PE , lecz także poprzez analizę nowych, dotychczas nie publikowanych, parametrów, takich jak: częstość zmian szansy ojcostwa F_{PI} , iloraz częstości Q_f oraz siła wykluczenia brata PE_B . Przeprowadzone badania i krytyczna ocena uzyskanych wyników pozwoliły na wyciągnięcie następujących, podanych poniżej, wniosków:

Badanie zestawu układów STR, poparte obliczeniami siły wykluczenia brata PE_B i szansy ojcostwa PI dla takiego zestawu, pozwala wydać rozstrzygającą opinię o założonym stopniu kategoryczności w przypadku trójki, w której

mogło dojść do zastąpienia ojca biologicznego przez jego brata. U podłoża skutecznego dochodzenia ojcostwa, w przypadku możliwego zastąpienia ojca biologicznego przez jego brata, leży fakt, że wraz ze wzrostem liczby badanych układów skumulowana siła wykluczenia brata PE_B zbliża się szybko do skumulowanej typowej siły wykluczenia PE dla tych układów, chociaż siła wykluczenia brata PE_B dla pojedynczego układu jest równa tylko połowie typowej siły wykluczenia PE dla tego układu. Zwiększenie liczby badanych układów jest znacznie skuteczniejsze niż zastosowanie układów o wyższym polimorfizmie w przypadku trójki, w której mogło dojść do zastąpienia ojca biologicznego przez jego brata. Wychwycenie zastąpienia ojca biologicznego przez jego brata, w badanej trójce, drogą analizy cząstkowych wartości szansy ojcostwa PI w pojedynczym układzie, nie jest możliwe, ponieważ zastąpienie takie zazwyczaj albo w ogóle nie zmienia szansy ojcostwa PI obliczonej w pojedynczym układzie, albo powoduje niezgodność genotypów w tym układzie, przy czym niezgodność taka pojawia się z częstością równą sile wykluczenia brata PE_B w tym układzie.

DNA polymorphism analysis as a method of proving paternity has been used since the mid-1980s, and in the last few years has become practically the only method used. In almost every case it permits for practically certain separation of fathers from non-fathers, while not creating a situation commonly seen before the era of DNA testing – in which for a certain percentage of male defendants the question of paternity could still not be resolved in spite of a wide range of various examinations.

Biostatistical calculations permitting an objective assessment of its evidence value are the key part of any contemporary expert opinion in paternity cases. The Supreme Court clearly considers this an element, not only making a court decision easier, but even having a positive effect on the emotional bonds between father and child [6].

The rare cases where even DNA testing does not permit a resolution of the question of paternity are almost always those in which the real father and the alleged father are related, or also – which confuses the situation even further – where both are related to the mother of the child. For such situations there has not been exhaustive discussion of the problem supported by biostatistical analysis to date, and thus neither any proposal for its resolution.

The problem of blood relations between actual father of the child and the alleged father has already been brought up in the literature; older publications limit themselves to the remark that in this situation the analysis is more difficult, since the results may provide little information. In 1988 Morris et al. [4] defined the Avuncular Index (AI), which created certain possibilities of a more analytical approach to the problem. This was however only the beginning of DNA testing, when it was rather assumed that the tests were so good that a result confirming

or excluding paternity was unquestionable. The following years brought the sobering realization that even after significant progress still not all problems could be resolved by means of DNA testing.

The biostatistical approach has appeared more widely in publications only in recent years. In 1999 Lee et al. [3] took up certain aspects of the Paternity Index PI in such cases; in 2000 Calafell [1] analyzed the probability of the occurrence of a given number of inconsistencies for trios with the actual father and trios with his brother; in the following year Thomson et al. [5] conducted simulation research on the Avuncular Index (AI) using a formula provided by Morris et al. [4], and in 2002 Fung et al. [2] studied Power of Exclusion (PE) values for such cases. All of these papers were based on the analysis of results of multiplex STRs, which have now become standard.

The studies cited however were limited to certain aspects of the overall problem, and even considered together could not provide a complete analysis of the issue due to the different methods used.

Therefore the purpose of the following paper is a multi-sided analysis, using biostatistical methods, of the part of the problem already mentioned – the alleged father being the brother of the biological father – and a proposal for its solution. I decided to undertake this objective by analyzing not only the biostatistical parameters known from the literature such as the Paternity Index (PI) and the Power of Exclusion (PE), but also through proposing new, so far unpublished parameters such as the Frequency of Change of the Paternity Index (FPI), Frequency Quotient (FQ) as well as the Power of the Brother's Exclusion (PEB). An analysis of the results permitted drawing the following conclusions:

In cases of a trio in which the biological father is replaced by his brother, genetic paternity testing, by examining multiplex STRs and supported by the calculations of the Paternity Index (PI) and the Power of the Brother's Exclusion (PEB), permits a decisive opinion of an assumed degree of certainty. If the defendant is the biological father's brother, the increase in the number of the examined systems is more efficient than the use of the systems with higher polymorphism. Usually the replacement of the biological father with his brother in the trio either does not change the Paternity Index (PI) calculated in the single system, or it causes inconsistency of genotypes for that system; at the same time such inconsistency appears with a frequency equal to that of the Power of the Brother's Exclusion (PEB) in that system. The Power of the Brother's Exclusion (PEB) for the single system is equal to one-half of the typical Power of Exclusion (PE) for that system. The accumulated Power of the Brother's Exclusion (PEB) – with the increase in the number of systems – rapidly approaches the accumulated typical Power of Exclusion (PE). This is the basis of effective paternity testing, even in the case of the possible replacement of the biological father with his brother.

Praca powstała pod opieką profesora Stefana Szrama, kierownika Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Komisja Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dla czynności związanych z przeprowadzeniem przewodu habilitacyjnego została powołana przez Radę Wydziału w dniu 17.06.2003 r. Recenzentami zostali profesorowie: Zygmunt Przybylski, Ryszard Słomski i Zofia Szczerkowska oraz profesor Stanisław Goldstein (kierownik Katedry Informatyki Stosowanej Wydziału Matematyki Uniwersytetu Łódzkiego). Kolokwium habilitacyjne odbyło się dnia 20.01.2004 r. Centralna Komisja do Spraw Stopni i Tytułów zatwierdziła uchwałę Rady Wydziału o nadaniu stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w zakresie medycyny sądowej w dniu 27.09.2004 r.

Pełny tekst rozprawy habilitacyjnej w postaci pliku pdf można pobrać ze strony internetowej Katedry i Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi: <http://www.umed.lodz.pl/ou/zms/>.

PIŚMIENNICTWO

1. Calafell F.: The probability distribution of number of loci indicating exclusion in a core set of STR markers. *Int. J. Legal Med.* 2000, 114, 61-65.
- 2. Fung W. K., Chung Y. K., Wong D. M.: Power of exclusion revisited: probability of excluding relatives of the true father from paternity. *Int. J. Legal Med.* 2002, 116, 64-67.
- 3. Lee J. W., Lee H. S., Park M., Hwang J. J.: Paternity probability when a relative of the father is an alleged father. *Sci. Justice* 1999, 39, 223-230.
- 4. Morris J. W., Garber R. A., D'Autremont J., Brenner C. H.: The avuncular index and the incest index. W: Mayr W. R. (ed.): *Advances in Forensic Haemogenetics*. Vol. 2. Berlin 1988, pp. 607-611.
- 5. Thomson J. A., Ayres K. L., Pilotti V., Barrett M. N., Walker J. I. H., Debenham P. G.: Analysis of disputed single-parent/child and sibling relationships using 16 STR loci. *Int. J. Legal Med.* 2001, 115, 128-134.
- 6. Wyrok Sądu Najwyższego II KKN 1140/00 z dnia 9 stycznia 2001 r. Lex 48095.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Jarosław Berent

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej Uniwersytetu Medycznego Łodzi

ul. Sędziowska 18a

91-304 Łódź

J.Berent@eranet.pl