

Interpretation von DNA-Profilen und deren biostatistische Beurteilung

Prof. Dr. Katja Anslinger

Allgemeine Empfehlungen der Spurenkommission zur Bewertung von DNA- Mischspuren

[P. M. Sch](#)

[Schmitte](#) Rechtsmedizin 2016 · 26:291–298 DOI 10.1007/s00194-016-0098-x

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

[Rechtsme](#)

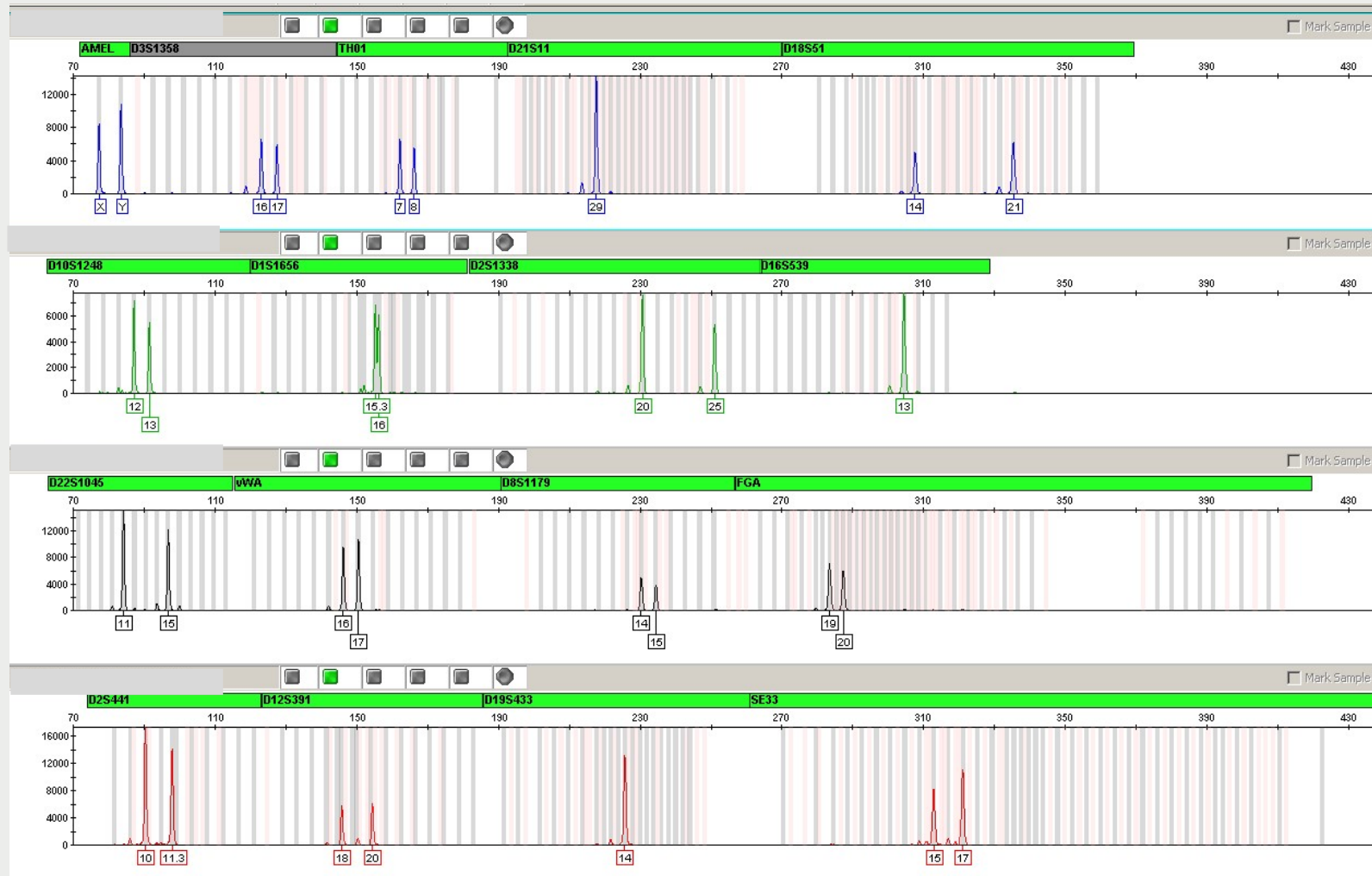
W. Ulbrich · K. Anslinger · G. Bäßler · M. Eckert · R. Fimmers · C. Hohoff · M. Kraft · C. Leuker ·
G. Molsberger · U. Pich · S. Razbin · H. Schneider · M. Templin · A. Wächter · V. Weirich ·
H. Zierdt · P. M. Schneider

**Gemeinsame Empfehlungen der Projektgruppe „Biostatistische
DNA-Berechnungen“ und der Spurenkommission zur
biostatistischen Bewertung von DNA-analytischen Befunden**

*„Sie bauen auf den bisherigen Empfehlungen der Spurenkommission
aus dem Jahr 2006 auf und bilden bei entsprechender Berücksichtigung
die Basis für eine Harmonisierung der Verfahrensweisen.“*



Multiplex PCR: 17 Loci gleichzeitig



Genetischer Fingerabdruck - einzigartig?

Aussagekraft eines Profils

DNA-Systeme ^a	D3S1358 ^a	VWA ^a	FIBRA ^a	TH01 ^a	SE33 ^a	D8S1179 ^a	D21S11 ^a	D18S51 ^a	D2S1338 ^a	D19S433 ^a	D22S1045 ^a	1248 ^a	D2S441 ^a	D12S391 ^a
Vgl-Person ^a	14-/17 ^a	17-/19 ^a	20-/23 ^a	6-/6 ^a	20-/21 ^a	9-/14 ^a	28-/31 ^a	14-/18 ^a				15 ^a	10-/10 ^a	18-/20 ^a
									17-/20 ^a	X 14-/15 ^a	X 16-/16 ^a			

Häufigkeit der einzelnen Merkmale eines Systems

Häufigkeit der Merkmalskombination eines Systems

Häufigkeit der Merkmalskombination aller Systeme

Produktregel (Voraussetzung: unabhängige Vererbung)₄

Genetischer Fingerabdruck - einzigartig?

Aussagekraft eines Profils

Heterozygoter Genotyp:

$$2 \times f_{(A1)} \times f_{(A2)}$$

Homozygoter Genotyp:

$$f_{(A)}^2$$

D2S1338 [®]	D19S433 [®]	D22S1045 [®]
17-/20 [®]	14-/15 [®]	16-/16 [®]

D2S1338: $2 \times 0,1 \times 0,2 = 0,04$ (1 von 25)

D19S433: $2 \times 0,2 \times 0,2 = 0,08$ (1 von 12,5)

D22S1045: $0,25^2 = 0,0625$ (1 von 16)

Produktregel: 0,0002 (1 von 5000)

DNA-Systeme	D3S1358	VWA	FIBRA	THO1	SE33	D8S1179	D21S11	D18S51	Amel
Spur	15 / 17	15 / 16	10 / 14	9 / 10	24.2 /	12 / 13	28 / 30	14 / 15	X / Y
Person	9 / 13	21 / 25	14 / 15.2	15 / 15	16 / 17.3	12 / 14	11 / 13	17 / 18.3	Y
S	Aus gutachterlicher Sicht besteht somit kein begründeter Zweifel, dass die Merkmale der Spur von Person X stammen.								
Spur	9 / 13	21 / 25	14 / 15.2	15 / 15	16 / 17.3	12 / 14	11 / 13	17 / 18.3	91
Person	9 / 13	21 / 25	14 / 15.2	15 / 15	16 / 17.3	12 / 14	11 / 13	17 / 18.3	

Die in der Spur und für Person X festgestellten DNA-Merkmale stimmen in den vergleichbaren Merkmalssystemen überein.

Biostatistisch beträgt die **Häufigkeit** der übereinstimmenden Merkmalskombination weniger als 1 zu ... **Grenzwert >30 Milliarden**

In einer Gruppe von mindestens ... zufällig ausgewählten Personen ist eine Person zu erwarten, die als Verursacher der Spur in Betracht kommt.

Ausnahme:

Eineiige Zwillinge zeigen (i.d.R.) identische Merkmalmuster !

Berechnung in Form von „likelihood ratios“ (LRs)

Bedingung:

- Formulierung sinnvoller, sich ausschließender Hypothesen

Wichtig (vor allem bei Mischungen):

- Beweiswert wird in Bezug auf konkrete Person(en) berechnet
- verwandtschaftlich Beziehungen können abgebildet werden
- immer unter der Annahme der kleinsten Anzahl möglicher Spurenverursacher

Die in der Spur und für Person X nachgewiesenen DNA-Merkmale stimmen in den vergleichbaren Merkmalssystemen überein.

Die festgestellte Übereinstimmung wird unter Gegenüberstellung folgender Hypothesen biostatistisch bewertet:

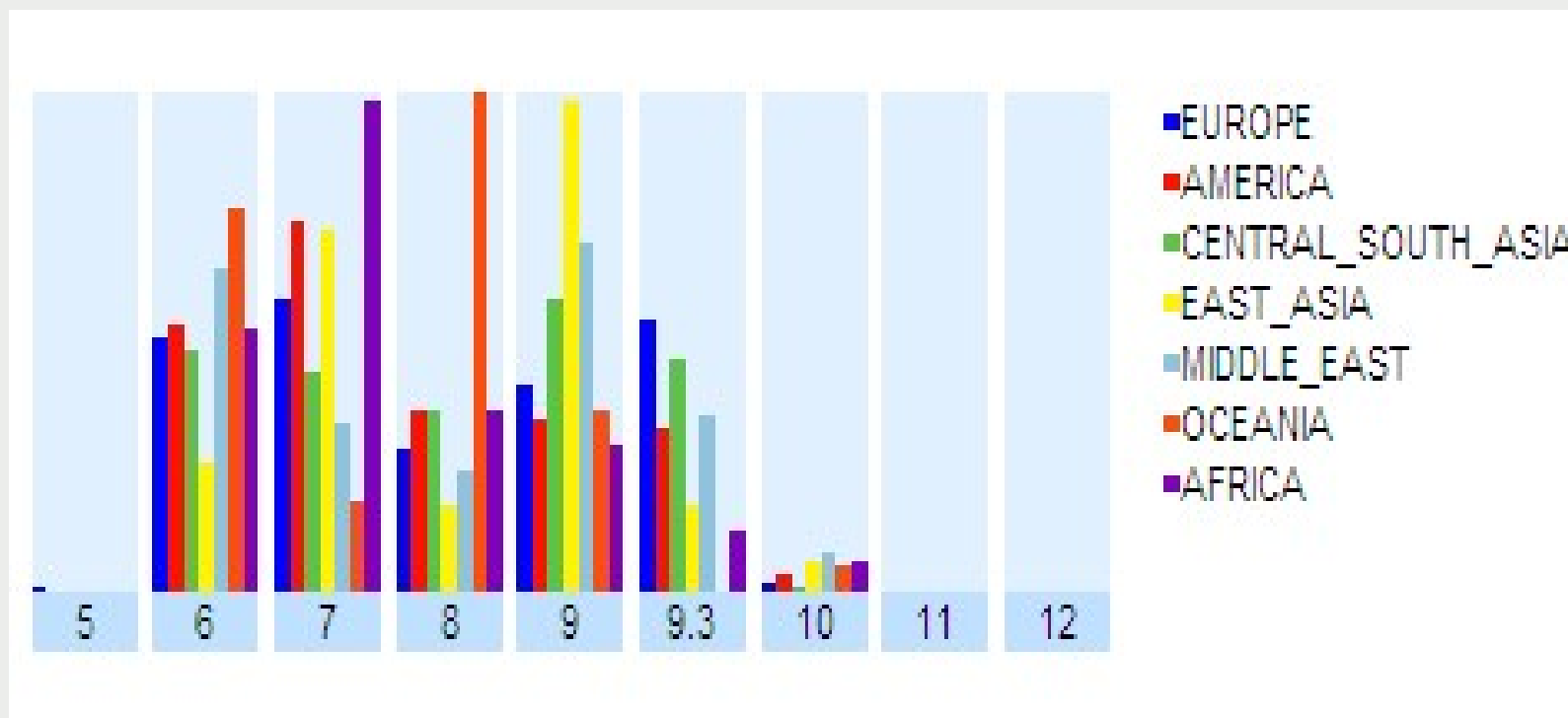
Hypothese A: Die DNA-Merkmale stammen von Person X.

Hypothese B: Die DNA-Merkmale stammen von einer anderen Person, die nicht mit Person X verwandt ist.

Wer ist die
andere Person?

Die in der Spur nachgewiesenen Merkmale sind bei Zutreffen der Hypothese A ...-mal wahrscheinlicher zu beobachten als bei Zutreffen von Hypothese B.

Frequenztabellen - aber welche ist die richtige?



Gemäß den Empfehlungen ...

STRidER

STRs for identity ENFSI Reference database, v2/R2



Welcome to STRidER!

STRidER (STRs for Identity ENFSI Reference Database) is the expanded and enhanced version of the ENFSI STRbase (2004-2016). This curated online high quality STR allele frequency population database enables scientifically reliable **STR genotype probability estimates** and provides **quality control** of autosomal STR data. A suite of software tools has been developed at the [Institute of Legal Medicine, Medical University of Innsbruck](#) to scrutinize STR population data and thus increase the quality of datasets to ensure reliable allele frequency estimates. STRidER acts as **frequency database and software platform** for the development of novel tools for STR data QC and other forensic analyses.

- - geprüfte Daten
 - für Europa: >7000 Datensätze aus 19 Ländern
 - häufigste Genotypkombination (16 Systeme) 10^{-17}
 - Allelhäufigkeiten in Europa sind sehr ähnlich
- ➡ als Berechnungsgrundlage für ganz Europa geeignet

<https://strider.online>

Gemäß den Empfehlungen ...

Der Gebrauch einer anderen Vergleichspopulation wäre lediglich gerechtfertigt, wenn als Spurenverursacher ausschließlich Angehörige einer bestimmten ethnischen Herkunft in Betracht kommen [11].

- ✓ Angabe der verwendeten Frequenzdaten (Versions-Nummer)
- ✓ Ggf. Nennung der verwendeten Software (Versions-Nummer) bzw. Rechenmethode (Validierung, Ringversuche ...)
- ✓ Berechnungen basieren auf der Annahme, dass die betrachteten Personen unverwandt sind

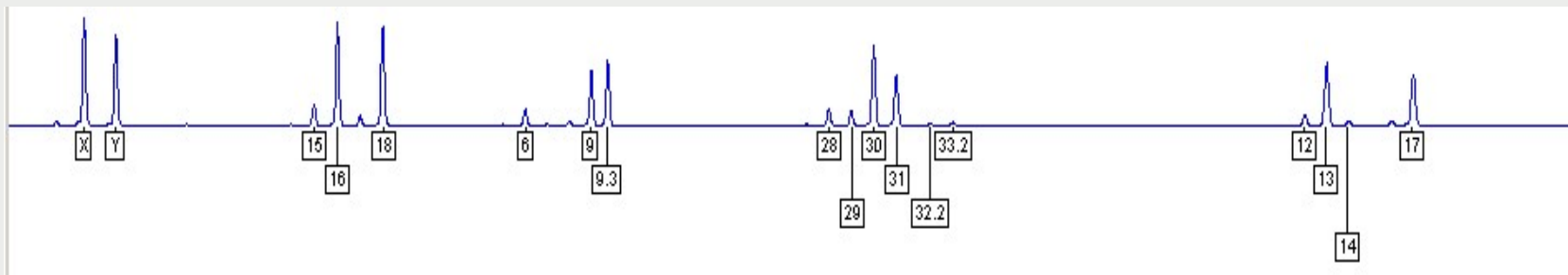
Mischspur

- ✓ biologisches Material von zwei oder mehr Personen
- ✓ Untersuchung ergibt i.d.R. Mischprofil

Nachweis aller Merkmale der an der Mischung beteiligten Personen!

- ✓ *Fast immer möglich:*
Direktvergleich mit Personenmustern
- ✓ *Nur in Ausnahmefällen möglich:*
Trennung des Material vor der DNA-Extraktion
Zuordnung einzelner Merkmale

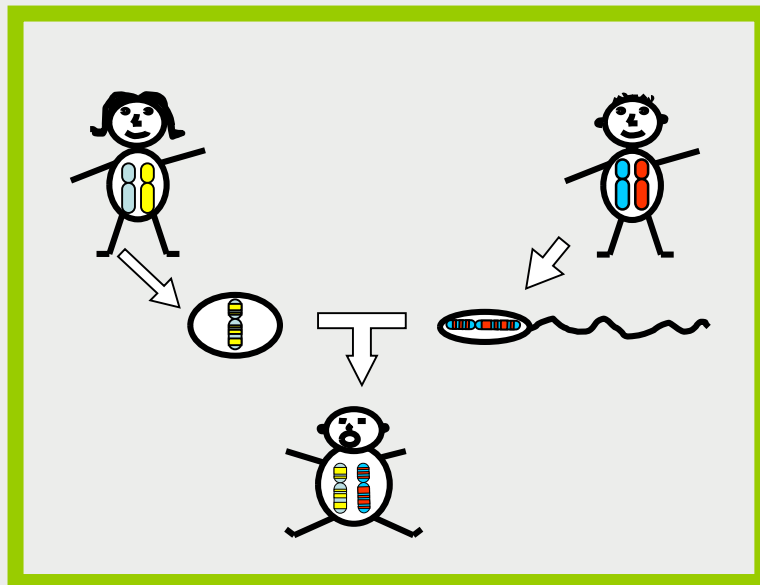
Mischspur mit Haupt- und Nebenkomponente (Typ B)



**Hauptkomponente kann wie 1-Personen-Spur
berechnet werden!**

Bestimmung Mindestanzahl an Spurenverursachern

Prinzip der
Vererbung:



Mindestanzahl möglicher
Verursacher einer Spur
lässt sich über die
maximale Anzahl der
Merkmale in einem DNA-
System bestimmen!

Zwei-Personen-Mischung (Typ A)

II

DNA-Systeme ^α	D3S1358 ^α	VWA ^α	FIBRA ^α	TH01 ^α	SE33 ^α	D8S1179 ^α	D21S11 ^α	D18S51 ^α	Amel ^α
G. 1965. Birgit Pia. DAD08-041555 ^α	15/16 ^α	17/18 ^α	19/22 ^α	6/6 ^α	15/19 ^α	10/15 ^α	29/32.2 ^α	12/21 ^α	X/X ^α
K. 1970. Gerhard. DAD08-041559 ^α	15/16 ^α	16/17 ^α	21/23 ^α	9/9.3 ^α	18/28.2 ^α	12/14 ^α	29/31.2 ^α	15/16 ^α	X/Y ^α
Spur 2.14.1 ^α Schnürsenkel ^α	15/16 ^α	16/17/ 18 ^α	19/21/ 22/23 ^α	6/9/ 9.3 ^α	15/18/ 19/28.2 ^α	10/12/ 14/15 ^α	29/31.2/ /32.2 ^α	12/15/ 16/21 ^α	X/(Y) ^α

Mischung vollständig erklärbar durch die Merkmale der beiden Vergleichspersonen.

Szenario:

GS G.1965.BirgitPia gibt an, sie wurde mit einem Schnürsenkel fixiert. Der Schnürsenkel wurde in der Hosentasche des K.1970.Gerhard gefunden.

Hypothese A: Die DNA-Merkmale stammen von K.1970.Gerhard und G.1965.BirgitPia.

Hypothese B: Die DNA-Merkmale stammen von K.1970.Gerhard und einer weiteren, nicht mit den beiden verwandten Person.

Szenario:

GS G.1965.BirgitPia wurde mit dem Schnürsenkel fixiert aufgefunden.

Hypothese A: Die DNA-Merkmale stammen von G.1965.BirgitPia und K.1970.Gerhard.

Hypothese B: Die DNA-Merkmale stammen von G.1965.BirgitPia und einer weiteren, nicht mit den beiden verwandten Person.

Szenario:

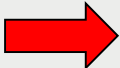
Schnürsenkel in Tatortnähe gefunden: Tatbezug?

Hypothese A: Die DNA-Merkmale stammen von G.1965.BirgitPia und einer weiteren, nicht mit ihr verwandten Person.

Hypothese B: Die DNA-Merkmale stammen von zwei, nicht mit G.1965.BirgitPia verwandten Personen.

... oder Formulierung der Hypothesen in Bezug auf K.1970.Gerhard

... oder doch verwandtschaftliche Verhältnisse?

 Die in der Spur nachgewiesenen Merkmale sind bei Zutreffen der Hypothese A ...-mal wahrscheinlicher zu beobachten als bei Zutreffen von Hypothese B.

Mischspur

DNA-Systeme ^α	D3S1358 ^α	VWA ^α	FIBRA ^α	THO1 ^α	SE33 ^α	D8S1179 ^α	D21S11 ^α	D18S51 ^α	Amel ^α
Abrieb·2 ^α	14·/·15·/· 16·/·18 ^α	14·/·15·/· 16·/·18 ^α	18·/·19·/· 21·/·23·/· 24·/·26 ^α	(6)·/·7·/· (8)·/·9·3 ^α	(17)·/·(19) /·25·2·/· (28.2) ^α	(10)·/·(12) /·(13)·/·14 /·(15) ^α	(28)·/·29·/· 32.2· ^α	13·/·14·/· (15)·/·16·/· 17·/·(20) ^α	X·/·(Y) ^α
Person·A ^α	15·/·16 ^α	14·/·15 ^α	23·/·26 ^α	7·/·9·3 ^α	25.2·/· 25.2 ^α	14·/·14 ^α	29·/·32.2 ^α	14·/·17 ^α	X·/·Y ^α

() = Nebenkomponente

Die Merkmale der Person A finden sich
vollständig in der Mischung.

*Person A ist als Mitverursacher der Mischung nicht
auszuschließen / kommt als Mitverursacher in Betracht!*

Ggf. biostatistische Beurteilung / LR oder ...

Berechnung der Einschusschance oder eines RMNE (random man not excluded)

Es wurde
die durch

**Berechnet den allgemeinen
Beweiswert der Spur!**

t,

In der M
wie sie a

**Kein Bezug zu den konkreten
Merkmale einer Person!**

esen,

Daher ist

ießen.

In einer Gruppe von ... zufällig ausgewählten Personen ist eine Person zu erwarten, die als Mitverursacher der Mischspur in Betracht kommt.

Mischspur

DNA-Systeme	D3S1358 ^α	VWA ^α	FIBRA ^α	TH01 ^α	SE33 ^α	D8S1179 ^α	D21S11 ^α	D18S51 ^α	Amel ^α
Person A ^α	17-/18 ^α	17-/19 ^α	21-/25 ^α	6-/7 ^α	13-/16 ^α	12-/15 ^α	29-/30 ^α	10-/14 ^α	X-/X ^α
Spur 1 ^α	14-/16-/17-/18 ^α	15-/16-/18-/19 ^α	21-/21.2-/22-/24-/25 ^α	6-/9-/9.3 ^α	13-/17-/29.2-/34 ^α	12-/14-/15 ^α	30-/32.2 ^α	10-/13-/17-/18-/20 ^α	X-/Y ^α

Sind Allele des Vergleichsmusters bei guter Spurenqualität und vergleichbaren Analysebedingungen reproduzierbar nicht enthalten, liegt ein Ausschluss vor.

Die Merkmale der Person A finden sich **nicht** vollständig in der Mischung.

Keine Hinweise auf das Vorhandensein von biologischem Material von Person A!

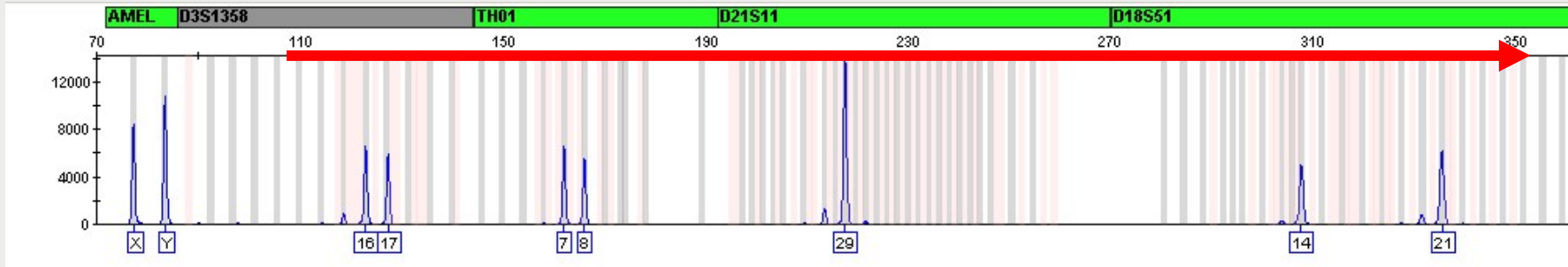
Komplexe Mischung (KM)

<u>DNA-Systeme</u>	<u>D3S1358</u>	<u>VWA</u>	<u>FIBRA</u>	<u>THO1</u>	<u>SE33</u>	<u>Amel</u>
Spur 1	14 / 15 / 16 / 17 / 18	15 / 16 / 17 / 18 / 19 / 20	19 / 21 / 22 / 22.2 / 23 / 24 / 25 / 26	5 / 6 / 7 / 8 / 9 / 9.3 / 10	14 / 15 / 16 / 18 / 20.2 / 22.2 / 24.2 / 26.2 / 27.2 / 28.2 / 33.2	X / Y

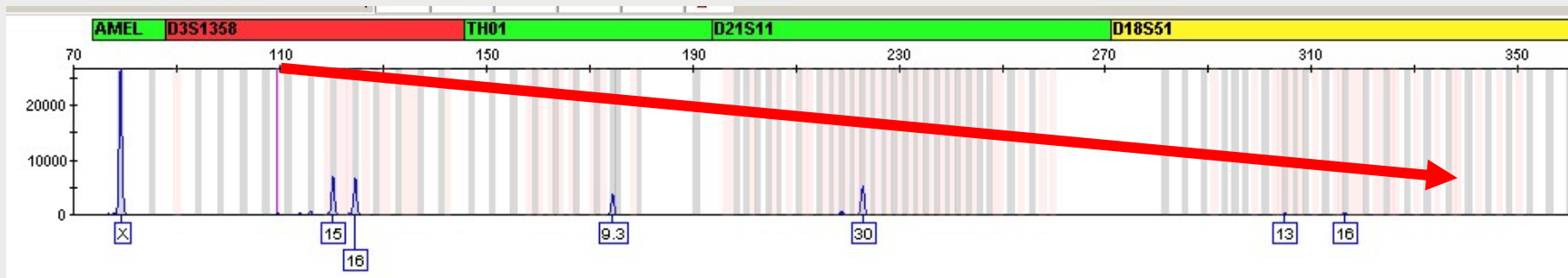
Bei mehr als drei Verursacher (Spur oder abgrenzbare Hauptkomponente) sollte keine biostatistische Beurteilung erfolgen.

Degradierte DNA

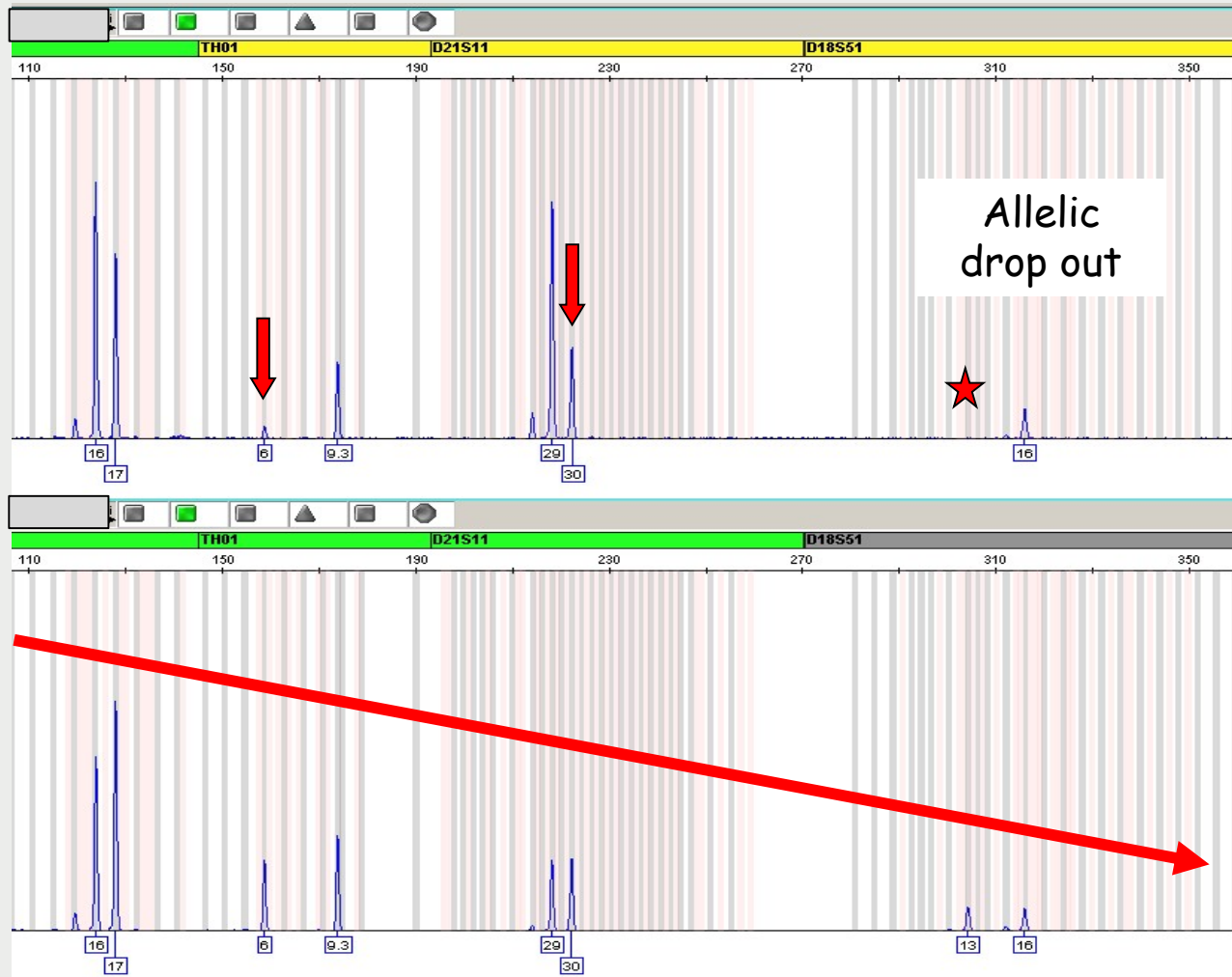
1-Personenprofil: Vergleichsprobe (ausreichend DNA, gute Qualität)



27 Jahre alte Blutspur mit Schimmelantragungen (ausreichend DNA, degradiert)

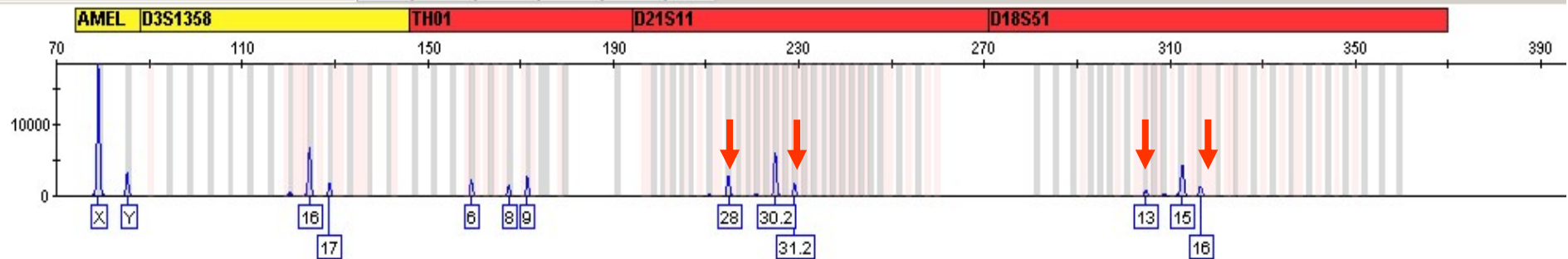
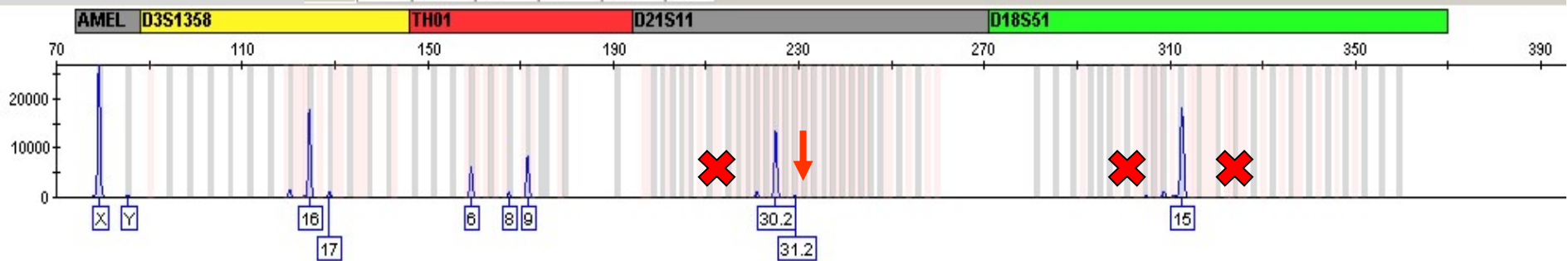
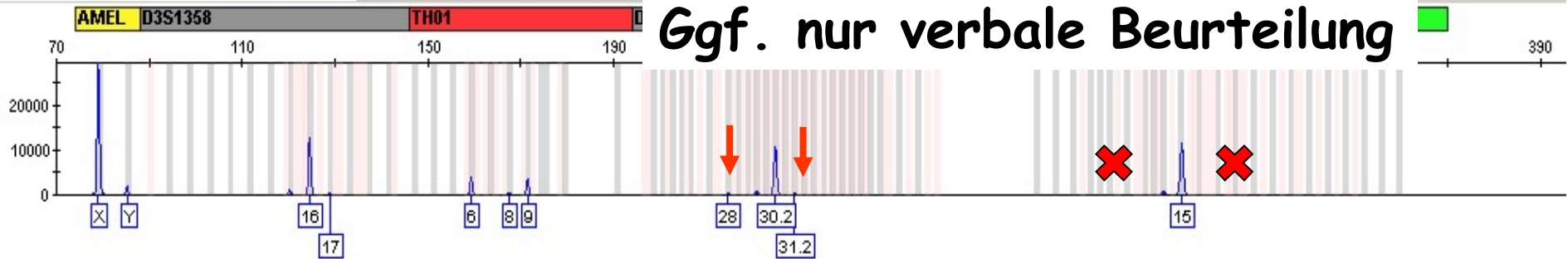


Wenig DNA und degradiert ...





Ggf. nur verbale Beurteilung



Grenzfälle!!!

- ✓ informativere und sensitivere Verfahren führen zu immer mehr unvollständigen Profilen
- ✓ trotzdem kann aber genügend Information für eine biostatistische Bewertung vorliegen
- ✓ Entscheidung erfolgt durch den Sachverständigen nach Gesamtschau der Befunde

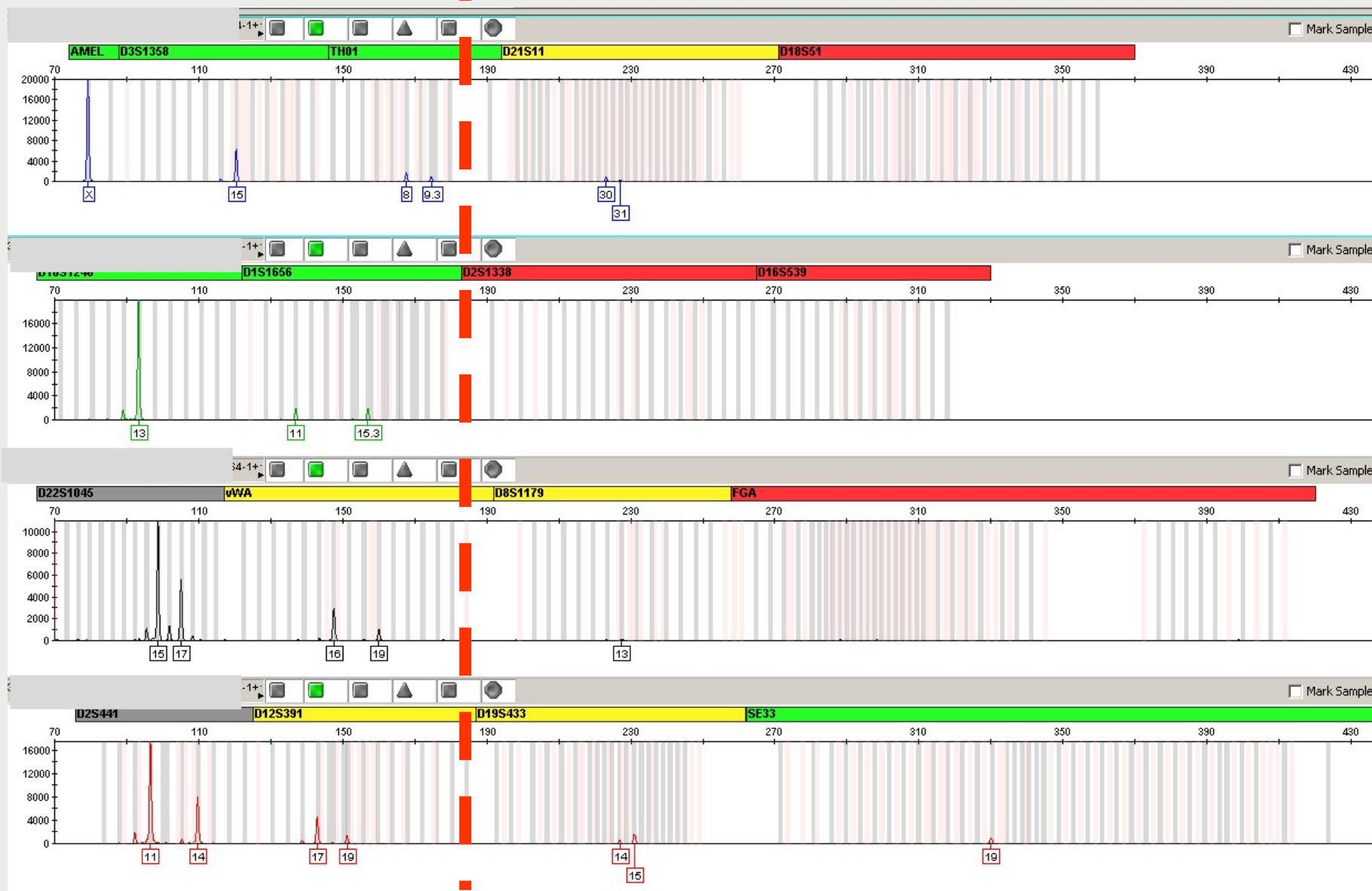


Systeme kennzeichnen und ggf. nicht berücksichtigen

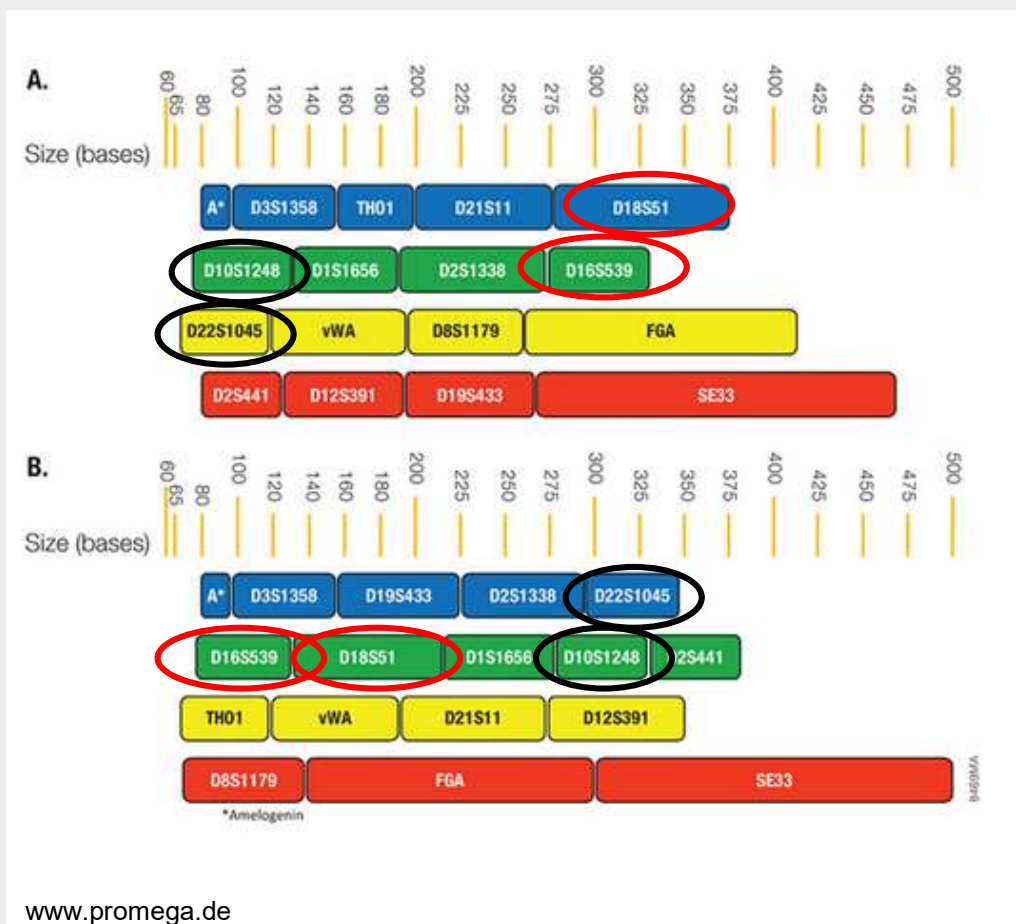


verbale Beurteilung

Die Vorgehensweise ist im Gutachten unter Nennung der betroffenen Systeme und der Vorgehensweise darzulegen!!!



Mehrfachbestimmung mit unterschiedlichen Kits



Mehrfachbestimmung

- **Aussage über Belastbarkeit der Befunde**
 - Reproduzierbarkeit der Ergebnisse
 - Signalintensitäten
 - Befunde im stochastischen Bereich
 - **Erkennen von Artefakten**
 - **Ergänzen der Befunde**
- ➔ **Sind weitere Analysen zur Verbesserung der Befundlage nötig?**



Vollkontinuierliche Rechenmodelle

Eine neue Dimension der biostatistischen Beurteilung

Allgemeine Empfehlungen der Spurenkommission zur statistischen Bewertung von DNA-Datenbank-Treffern

Recommendations of the German Stain Commission regarding the statistical evaluation of matches following searches in the national DNA database

[P.M. Schneider](#) , [H. Schneider](#), [R. Fimmers](#), [W. Keil](#), [G. Molsberger](#), [W. Pflug](#), [T. Rothämel](#), [M. Eckert](#), [H. Pfeiffer](#), [B. Brinkmann](#) & als Mitglieder der Spurenkommission, der gemeinsamen Kommission rechtsmedizinischer und kriminaltechnischer Institute

[Rechtsmedizin](#) **20**, 111–115 (2010) | [Cite this article](#)

Häufigkeit der
Merkmalskombination

Treffer



Zufall

Datenbankgröße

- ⇒ Abschätzung mit welcher Häufigkeit bei dieser Konstellation mit einem zufälligen Treffer, d.h. einem Treffer obwohl der wahre Spurenverursacher nicht in der Datenbank gespeichert ist, gerechnet werden muss.
- ⇒ In wie vielen gleichgelagerten Fällen ist mit einem zufälligen Treffer und somit einer Fehlentscheidung zu rechnen

DNA-Systeme	D3S1358	VWA	FIBRA	THO1	SE33	D8S1179	D21S11	D18S51	Amel
Spur	15 / 17	15 / 16	19 / 24	9.3 / 9.3	24.2 / 27.2	12 / 13	28 / 30	14 / 15	X / Y
Person	15 / 17	15 / 16	19 / 24	9.3 / 9.3	24.2 / 27.2	12 / 13	28 / 30	14 / 15	X / Y

DNA-Systeme	D16S539	D2S1338	D19S433	D22S1045	D1S1656	D10S1248	D2S441	D12S391
Spur	9 / 13	21 / 25	14 / 15.2	15 / 15	16 / 17.3	12 / 14	11 / 13	17 / 18.3
Person	9 / 13	21 / 25	14 / 15.2	15 / 15	16 / 17.3	12 / 14	11 / 13	17 / 18.3

DNA-Systeme	D3S1358	VWA	FIBRA	THO1	SE33	D8S1179	D21S11	D18S51	Amel
Spur	15 / 17	15 / 16	19 / 24	9.3 / 9.3	24.2 / 27.2	12 / 13	28 / 30	14 / 15	X / Y
Person	n.a.	15 / 16	19 / 24	9.3 / 9.3	24.2 / 27.2	n.a.	28 / 30	n.a.	n.a.

DNA-Systeme	D16S539	D2S1338	D19S433	D22S1045	D1S1656	D10S1248	D2S441	D12S391
Spur	9 / 13	21 / 25	14 / 15.2	15 / 15	16 / 17.3	12 / 14	11 / 13	17 / 18.3
Person	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

Häufigkeit der übereinstimmenden Systeme: 1×10^7

Datenbankgröße: 1.000.000 Personendatensätze

Fehlentscheidung : 1x in 10 Fällen