

Rechtsmedizin 2023 · 33:3–12  
<https://doi.org/10.1007/s00194-022-00599-5>  
 Angenommen: 17. August 2022  
 Online publiziert: 22. Dezember 2022  
 © Der/die Autor(en) 2022



# Gemeinsame Empfehlungen der Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ und der Spurenkommission zur biostatistischen Bewertung forensischer DNA-analytischer Befunde mit vollkontinuierlichen Modellen (VKM)

Meinhard Hahn<sup>1</sup> · Katja Anslinger<sup>2</sup> · Martin Eckert<sup>3</sup> · Rolf Fimmers<sup>4</sup> · Stefanie Grethe<sup>5</sup> · Carsten Hohoff<sup>6</sup> · Sebastian Kranz<sup>7</sup> · Christoph Leuker<sup>8</sup> · Claus Oppelt<sup>1</sup> · Sven Razbin<sup>9</sup> · Thomas Rothämel<sup>10</sup> · Harald Schneider<sup>11</sup> · Michael Templin<sup>1</sup> · Marielle Vennemann<sup>12</sup> · Andrea Wächter<sup>13</sup> · Volker Weirich<sup>14,17</sup> · Peter Zimmermann<sup>15</sup> · Peter M. Schneider<sup>16</sup>

<sup>1</sup> Landeskriminalamt Niedersachsen, Hannover, Deutschland; <sup>2</sup> Institut für Rechtsmedizin, Ludwigs-Maximilians-Universität, München, Deutschland; <sup>3</sup> Bundeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland; <sup>4</sup> Institut für Forensische Statistik und Qualitätssicherung, St. Augustin, Deutschland; <sup>5</sup> Landeskriminalamt Rheinland-Pfalz, Mainz, Deutschland; <sup>6</sup> Institut für Forensische Genetik, Münster, Deutschland; <sup>7</sup> Landeskriminalamt Hamburg, Hamburg, Deutschland; <sup>8</sup> Landeskriminalamt Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf, Deutschland; <sup>9</sup> Landeskriminalamt Bremen, Bremen, Deutschland; <sup>10</sup> Institut für Rechtsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; <sup>11</sup> Hessisches Landeskriminalamt, Wiesbaden, Deutschland; <sup>12</sup> Institut für Rechtsmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, Deutschland; <sup>13</sup> Landeskriminalamt Sachsen-Anhalt, Magdeburg, Deutschland; <sup>14</sup> Landeskriminalamt Mecklenburg-Vorpommern, Rostock, Deutschland; <sup>15</sup> Landeskriminalamt Baden-Württemberg, Stuttgart, Deutschland; <sup>16</sup> Institut für Rechtsmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Köln (AÖR), Köln, Deutschland; <sup>17</sup> Institut für klinische Chemie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

## Hinführung

In einem parallel publizierten Beitrag [23] werden mit Hilfe komplexer DNA-Mischspuren bekannter Zusammensetzung Arbeitsweise und Anwendung vollkontinuierlicher Modelle (VKM) untersucht. Probabilistische biostatistische Verfahren bieten gegenüber der klassischen binären Methode Vorteile bei der Bewertung von DNA-Spuren, da hiermit auch unvollständige Profile analysiert werden können. Für eine harmonisierte Anwendung von VKM ist es erforderlich, entsprechende Rahmenbedingungen zu definieren und auch deren Grenzen aufzuzeigen. Im vorliegenden Beitrag werden konkrete Empfehlungen für die Einführung und Verwendung von VKM

formuliert sowie Vorschläge zu Ergebnisdarstellung und -bewertung unterbreitet.

## Einleitung

Die forensische DNA-Analyse hat sich als Untersuchungsverfahren bei Strafprozessen etabliert. Sie bietet den Ermittlungs- und Justizbehörden die Möglichkeit, einen Sachbeweis durch eine biostatistische Berechnung objektiv zu bewerten. Daher kommt den Ergebnissen der forensischen DNA-Analyse im Strafverfahren eine bedeutende Rolle bei der richterlichen Entscheidungsfindung zu.

Zunehmend werden im Rahmen von Strafverfahren auch Mischspuren untersucht, die minimale Spurenanteile enthal-

ten oder deren molekulargenetische Analyse zu komplexen Befunden – oft im Bereich der Nachweisgrenzen – führen. Die Interpretation solcher DNA-Spuren war bisher zumeist lediglich in verbaler Form möglich, da klassische Berechnungsmethoden viele der hier zugrunde liegenden Faktoren nicht berücksichtigen.

Empfehlungen für den Umgang mit solchen DNA-Spuren wurden seitens der Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ der Landeskriminalämter und des Bundeskriminalamtes sowie der Spurenkommission der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin 2006 und 2016 publiziert [19, 24]. In den Empfehlungen von 2016 wurden DNA-Spuren mit nicht vollständig auswertbaren DNA-Merkmalssystemen als „Grenzfälle“ definiert. Für solche DNA-Spuren wurde im Sinne einer Übergangsregelung bis auf Weiteres eine Berechnung unter Ausschluss der unvollständig auswertbaren Merkmalssysteme unter bestimmten Voraussetzungen als hinnehmbar erachtet [24].

Die Entwicklung sogenannter vollkontinuierlicher Modelle (VKM) für die biostatistische Bewertung DNA-analytischer Befunde macht diese Übergangsregelung

Der ursprüngliche Korrespondenzautor Prof. Peter M. Schneider ist leider vor Drucklegung verstorben.

Mitglieder der Bund-Länder-Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ der Kommission KKWT/ED Kriminalwissenschaft und -technik/Erkennungsdienst:

Meinhard Hahn, Martin Eckert, Sebastian Kranz, Christoph Leuker, Sven Razbin, Michael Templin, Andrea Wächter, Volker Weirich, Peter Zimmermann

Mitglieder der Gemeinsamen Spurenkommission der rechtsmedizinischen und kriminaltechnischen Institute:

Katja Anslinger, Rolf Fimmers, Stefanie Grethe, Carsten Hohoff, Claus Oppelt, Thomas Rothämel, Harald Schneider, Marielle Venne-mann, Peter M. Schneider



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Die biostatistische Bewertung DNA-analytischer Befunde unterstützt Gerichte bei der Einschätzung des Beweiswertes hinsichtlich einer möglichen Spurenbeteiligung durch eine zu betrachtende Person (engl. „Person Of Interest“; POI). Um die Vergleichbarkeit derartiger Berechnungen auf Grundlage etablierter wissenschaftlicher Standards zu gewährleisten, wurden bereits in der Vergangenheit entsprechende Empfehlungen im nationalen Konsens formuliert.

Mit Einführung sog. vollkontinuierlicher Modelle (VKM) für die probabilistische Genotypisierung, die u. a. die Signalintensitäten eines Elektropherogramms berücksichtigen, wurde eine Ergänzung zu den damaligen Empfehlungen erforderlich. VKM erlauben eine biostatistische Bewertung von Spuren mit möglichen Drop-in- und Drop-out-Ereignissen und wahrscheinlichkeitsbasierte Prognosen der zu einer Mischspur beitragenden Genotypen („Deconvolution“).

Die vorliegende Veröffentlichung enthält Empfehlungen zum Einsatz VKM-basierter Software und zur Berichterstattung vollkontinuierlicher LR-Werte (engl. „Fully Continuous Likelihood Ratios“;  $LR_{fc}$ ). Sie empfiehlt bei schwierig zu interpretierenden Befunden eine VKM-Berechnung zur Bewertung einer Spurenlegerschaft. Die VKM-Berechnung ersetzt die bisher in Ausnahmefällen als hinnehmbar erachtete Vorgehensweise einer binären Berechnung unter Ausklammern einzelner Merkmalssysteme. Der Einsatz von VKM erfordert eine umfassende Anwenderschulung sowie eine Validierung und Verifizierung gemäß den Vorgaben der Programmanbieter. Mit der Empfehlung von  $LR_{fc}$ -Schwellenwerten soll eine sichere, vergleichbare Anwendung von VKM gewährleistet werden.

### Schlüsselwörter

Probabilistische Genotypisierung · Deconvolution · Likelihood Ratio · DNA-Sachbeweis · Forensische Biostatistik

nun weitgehend entbehrlich. VKM ermöglichen es bis zu einem gewissen Grad, biostatistische Bewertungen von unvollständig auswertbaren DNA-Spuren unter Angabe vollkontinuierlicher  $LR_{fc}$ -Werte („Fully Continuous Likelihood Ratios“) vorzunehmen. Damit lassen sich nun auch DNA-Spuren mit Drop-in-/Drop-out-Ereignissen biostatistisch angemessen bewerten [1, 7, 8, 13, 21].

Die hier vorgelegten Empfehlungen bauen auf den bereits publizierten Empfehlungen von 2016 sowie den im Rahmen der Projektgruppenarbeit erworbenen experimentellen Erfahrungen [23] auf. Sie wurden von der Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ in Zusammenarbeit mit der Spurenkommission erarbeitet. Sie sollen Sachverständige beim Gebrauch von VKM für investigative und evaluative Untersuchungen unterstützen und bei der Berechnung, Bewertung und Darstellung von  $LR_{fc}$ -Werten Handlungssicherheit geben. Bei entsprechender Berücksichtigung bilden sie die Basis für eine harmonisierte Verfahrensweise zur Begutachtung vollkontinuierlich bewerteter DNA-analytischer Spurenbefunde.

### Grundprinzip vollkontinuierlicher Modelle

Bei der vollkontinuierlichen Modellierung werden DNA-analytische Messdaten, wie sie bei der STR-Analyse mittels Kapillarelektrophorese (CE) oder massiv paralleler Sequenzierung (MPS) entstehen, mit mathematischen Mitteln nachgebildet. Dazu werden wahrscheinlichkeitstheoretische (probabilistische) Modelle benutzt, die Genotyp-Konstellationen und die nachfolgend beschriebenen Parameter kontinuierlich variieren und unter verschiedenen Hypothesen die bedingte Wahrscheinlichkeit (engl. „Likelihood“) der beobachteten genetischen Daten beschreiben [13].

Wesentlicher Bestandteil eines VKM-Programm-spezifischen Rechenmodells sind Parameter, über die das Modell den Daten angepasst wird. Nicht alle Programme verfügen zwangsläufig über identische Eigenschaften. Als wesentliche Parameter sind zu nennen:

- Anzahl der Spurenverursacher
- Genotypen der einzelnen Spurenverursacher
- DNA-Mengen der einzelnen Spurenverursacher

- Degradation der DNA (der einzelnen Spurenverursacher)
- DNA-Fragmentlängen der jeweiligen Loci bzw. Allele
- locuspezifische „Stutterpeaks“
- locuspezifische Amplifikationseffizienzen
- Drop-in- und Drop-out-Wahrscheinlichkeiten

Eine Veränderung der Parameter führt zu einer Veränderung der Likelihood. Je nach Methode wird ein Teil der Parameter vorab über laborspezifische Validierungen festgelegt und in der Folge nicht mehr verändert. Im Rahmen eines Optimierungsprozesses werden die weiteren Parameter und Genotyp-Konstellationen variiert, bis das mathematische Modell die gemessenen Daten bestmöglich erklärt.

Der rechentechnische Aufwand für die Maximierung steigt dabei mit Komplexität der Verfahren und Anzahl der zu schätzenden Parameter an. Insbesondere eine steigende Anzahl an Spurenverursachern führt zu deutlich verlängerten Rechenzeiten.

Optimierungsverfahren, wie z. B. das Markov-Chain-Monte-Carlo (MCMC)-Verfahren, benutzen dabei einen zufallsgesteuerten Prozess, der den sogenannten Parameterraum (die Gesamtheit aller Parameterkombinationen) nach der maximalen Likelihood durchsucht [21]. Idealerweise erfolgt dies mit so vielen Prozessschritten, dass weitere Kombinationen von Genotypen und Parametern nicht mehr zu signifikanten Verbesserungen bei der mathematischen Modellierung des Elektropherogramms führen.

Da in der Suche nach dem Maximum eine Zufallskomponente enthalten ist, wird das Ergebnis bei unabhängigen, mit unterschiedlichen Zufallskomponenten durchgeführten Wiederholungsrechnungen zwar im vergleichbaren Bereich liegen, grundsätzlich aber leicht unterschiedlich sein [1].

Eine spezielle Funktion von VKM kann die Zerlegung einer Mischspur in Einzelkomponenten sein (engl. „Deconvolution“). Curran beschrieb bereits 2008 das Prinzip der Deconvolution von Mischspuren in ihre wahrscheinlichsten Einzelkomponenten [10]. Dieses Prinzip ist in den gängigen VKM implementiert. In

günstigen Fällen ermöglicht ein VKM mit hinreichender Sicherheit eine Zuordnung der nachgewiesenen Allele einer Mischspur zu bestimmten Genotypen (von bekannten oder unbekannt Personen; s. Deconvolution).

## Anwendungsbereich

Generell sind sowohl vollständig auswertbare Einzel- und Mischspuren als auch Mischspuren mit möglichen Drop-in- und Drop-out-Effekten mit VKM berechenbar.

Für vollständig auswertbare Einzel- und Mischspuren ist eine Berechnung mit einem binären Modell jedoch weiterhin praktikabel. VKM verwenden dabei im Gegensatz zu binären Modellen zusätzliche Informationen aus den Signalintensitäten (Peakhöhen), wodurch unterschiedliche Anteile der Mischungskomponenten in die Gesamtbewertung einfließen.

Für Spuren mit möglichen Drop-in- und Drop-out-Ereignissen ermöglicht ein VKM eine biostatistische Bewertung unter Einschluss aller Systeme [5, 24].

Die Deconvolution von Mischspuren mit dem Ziel, Hinweise auf mögliche vorhandene Einzelprofile zu erhalten, stellt eine weitere wesentliche Anwendungsmöglichkeit von VKM dar.

Einen weiteren speziellen Anwendungsbereich stellt die Betrachtung bestimmter Verwandtschaftsverhältnisse dar, so z. B. bei einer Mischspur, die sich durch Vater und Mutter vollständig erklären lässt. Die Frage, inwieweit auch ein gemeinsames leibliches Kind als weiterer Mitverursacher in Betracht kommt, kann unter Umständen durch die zusätzliche Berücksichtigung der Signalintensitäten beantwortet werden [22].

Es ist Aufgabe des Untersuchungslabors, klare Kriterien für die Anwendung von VKM und für die Bewertung von Ergebnissen festzulegen. Die bei der VKM-Berechnung erzielten  $LR_{fc}$ -Werte werden mit Hilfe von Qualitätskriterien und definierten Schwellenwerten bewertet (s. Durchführung der Berechnungen).

Seltene genetische Konstellationen (z. B. Trisomien, Locus-Duplikationen, Besonderheiten in Primer-Bindungsstellen oder flankierenden Regionen) werden zum jetzigen Zeitpunkt nicht durch VKM modelliert. In solchen Fällen kann das Aus-

klammern des betroffenen Systems von der Berechnung weiterhin eine Lösung sein, sofern dabei keine Ausschlusskonstellationen ignoriert werden.

## Grundlagen für die Einführung

### Fachwissen

Die Anwendung von VKM zur Berechnung von  $LR_{fc}$ -Werten und die korrekte Interpretation der erhaltenen Ergebnisse setzt Fachwissen voraus, welches in Fortbildungen vermittelt werden muss (z. B. bei wissenschaftlichen Fortbildungsveranstaltungen oder Anwenderschulungen durch den Software-Hersteller).

Hierzu gehören die Kenntnisse der wissenschaftlichen Grundlagen sowie ein Verständnis der Möglichkeiten und der Grenzen einer vollkontinuierlichen Berechnung. Darüber hinaus muss der Umgang mit dem jeweiligen Programm hinsichtlich einer sachgerechten Verwendung von Berechnungsparametern, der Anwendung von Qualitätsindikatoren und der kritischen Beurteilung von Ergebnissen erlernt werden. Vor dem Einsatz ist daher eine intensive Schulung der Nutzer in Bezug auf das verwendete Programm erforderlich.

Die Anwender müssen anhand ihres Fachwissens in der Lage sein, die Grundlagen des Verfahrens und insbesondere den Beweiswert der erzielten Ergebnisse in Gutachten und vor Gericht allgemeinverständlich zu erläutern. Hierzu sind aber keine detaillierten Kenntnisse zu den mathematischen Modellen und Optimierungsmethoden erforderlich.

### Anpassung der Laborroutine

Für den Datenimport in ein VKM-Programm sind möglicherweise Änderungen in den bisherigen Arbeitsabläufen notwendig. Der Export aus der DNA-Analyse-Software und Datenimport sollten weitestgehend automatisiert erfolgen, da manuelle Anpassungen bei der großen Anzahl an Daten extrem zeitaufwendig und fehleranfällig wären. Die gegebenen Arbeitsabläufe sollten auf mögliche Änderungen hin überprüft werden.

Für eine binäre Berechnung ist es erforderlich, die erhaltenen Messdaten einer

(umfangreichen) Vorauswertung zu unterziehen, um Allele von Artefakten zu unterscheiden. Dies betrifft einerseits Grenzwerte zur Abtrennung von Stutterpeaks, andererseits aber auch Schwellenwerte für die stochastischen und analytischen Nachweisgrenzen.

In der Regel werden für VKM-Berechnungen keine Stutterfilter mehr benötigt, da Stutterpeaks durch die Programme modelliert werden. Stutterfilter sollten ggf. bei der Vorauswertung deaktiviert werden.

Es ist zu prüfen, ob der Schwellenwert für die analytische Nachweisgrenze (engl. „Analytical Threshold“) in dem Analyseprogramm anzupassen ist. In vielen Fällen ist die analytische Nachweisgrenze von den Untersuchungslabors mit einem relativ großen Sicherheitsabstand zum „Grundrauschen“ eingestellt, diese kann ggf., abgesichert durch Validierungsstudien, abgesenkt werden. Die Einstellungen für Nachweisgrenze und Sättigungsgrenze in dem VKM-Programm sollten den Einstellungen des Analyseprogramms entsprechen.

Bestimmte manuelle Korrekturen wie das Entfernen von Farbdurchschlägen oder die Allelzuweisung bei Off-Ladder-Peaks sind bei VKM weiterhin erforderlich.

### Erhebung laborspezifischer Parameter

Die verwendeten laborspezifischen Geräte- und Analysekitkonfigurationen üben einen erheblichen Einfluss auf die generierten Daten aus. Dies gilt für die klassische CE ebenso wie für MPS. Ggf. ist das VKM-Programm bezüglich der für die Berechnung bedeutsamen laborspezifischen Parameter (analytische Nachweisgrenze, Sättigungsgrenze, Stutter etc.) anzupassen. Sollte von einem Programmhersteller die Durchführung von Testreihen zur Erhebung und zur Implementierung laborspezifischer Parameter empfohlen werden, so ist eine entsprechende Validierungsstudie in der Implementierungsphase der Methode durchzuführen.

### Validierung/Verifizierung

Die grundsätzliche Eignung des Programms muss durch den Softwareher-

steller ausgewiesen und in den Validierungsunterlagen dokumentiert sein. Die Herstellerangaben sollen dabei auch Informationen über die verwendeten mathematischen Verfahren, inklusive der relevanten Berechnungsparameter, enthalten.

Die Eignung des Programms muss darüber hinaus laborspezifisch hinsichtlich Zuverlässigkeit, Robustheit und Reproduzierbarkeit verifiziert werden. Hierzu wird empfohlen, Testmischspuren mit bekannter Zusammensetzung zu verwenden, die mit der eigenen Laborroutine analysiert wurden [4, 8, 9, 11, 12, 14, 20, 23].

Die Testreihen sollten das Spektrum aller Untersuchungen in dem jeweiligen Labor bis zur Grenze des Verfahrens abbilden. In der Konzeption einer laborinternen Verifizierung sollten die nachfolgend aufgeführten Parameter berücksichtigt werden:

- unterschiedliche Anzahl der Spurenmitverursacher und Mischungsverhältnisse,
- Variation der DNA-Konzentration, die von der analytischen Sättigungsgrenze bis hin zur analytischen Nachweisgrenze den gesamten Messbereich abdeckt,
- Berücksichtigung aller in der Fallarbeit verwendeten CE-/MPS-Analyseplattformen und Analysekits (falls Unterschiede z. B. in der Sensitivität bestehen).

Mit Hilfe der hergestellten Testmischspuren sollte ein weites Spektrum von Hypothesenpaaren bei der  $LR_{fc}$ -Berechnung abgedeckt werden, welches die folgenden Aspekte beinhalten sollte:

- „wahre“ Mitverursacher und Nicht-Mitverursacher (UP1 + POI gegen UP1 + UP2)
- berechnete Person (BER), gesetzt in beiden Hypothesen (BER + POI gegen BER + UP1)
- Hypothesen, für die die Annahme von Drop-in- bzw. Drop-out-Ereignissen essenziell ist
- nichtverwandte und verwandte Personen

Die Ergebnisse der Berechnungen sind bezüglich der LR, der Deconvolution, des Mischungsverhältnisses und der Qualitätsparameter durch einen Abgleich mit vorab

formulierten Erwartungswerten auf Plausibilität zu prüfen. Dies gilt insbesondere für Mischspuren mit eingeschränkter DNA-Qualität (Degradierung, Drop-out-Ereignisse) [23].

Aus den im Rahmen einer Validierung gewonnenen laborspezifischen Kriterien ergibt sich der Anwendungsbereich, innerhalb dessen die VKM-Berechnungsergebnisse als valide anzusehen sind.

### Teilnahme an Ringversuchen

Im Rahmen der GEDNAP-Ringversuche werden regelmäßig VKM-Berechnungen von DNA-Spuren angeboten. Mittels einer Teilnahme besteht die Möglichkeit, Berechnungsergebnisse mit denen anderer Untersuchungslabore abzugleichen. Laboren, die VKM-Berechnungen im Rahmen einer Fallbearbeitung durchführen möchten, wird eine Teilnahme an Ringversuchen empfohlen.

### Durchführung der Berechnungen

#### Datengrundlage

Vor einer Berechnung ist zu überlegen, ob weitere PCR-Amplifikationen zu einer verbesserten Datengrundlage führen können. Mehrfache Analysen der gleichen Spurführen in der Praxis nicht zwangsläufig zu qualitativ gleichwertigen Analyseergebnissen. Liegen DNA-analytische Befunde aus mehreren PCR-Amplifikationen vor, sollten diese bei ausreichender Qualität in die VKM-Berechnungen einbezogen werden.

Sofern das verwendete Programm dies ermöglicht, ist eine kombinierte Berechnung mehrerer Amplifikationen einer separaten Berechnung einzelner Amplifikationen vorzuziehen. Im Ergebnis wird ein kombinierter  $LR_{fc}$ -Wert ausgegeben, in welchem die Ergebnisse aller einbezogenen Elektropherogramme (Amplifikationen gleicher oder unterschiedlicher Kits) angemessen berücksichtigt werden.

Bei separater Berechnung einzelner Amplifikationen sollten die sich ergebenden  $LR_{fc}$ -Werte getrennt berichtet und interpretiert werden. Eine abschließende verbale Bewertung unter Zusammenfassung der Einzelanalysen sowie deren separater Berechnungen ist zu empfehlen.

## Hypothesenbildung

Die Anwendung von VKM ermöglicht die Hypothesenbildung unter der Annahme von Drop-in- und Drop-out-Ereignissen und der Berücksichtigung der jeweiligen Wahrscheinlichkeiten. Somit führt weder ein fehlender Nachweis von Allelen zwangsläufig zum Ausschluss einer POI noch muss bei einzelnen überzähligen Allelen zwingend eine höhere Spurenlegerzahl angenommen werden.

Besitzt das verwendete Programm eine auf einem VKM basierende Funktion zur Abschätzung der wahrscheinlichsten Spurenlegeranzahl einer DNA-Spur, so sollte vorzugsweise diese für die Berechnung verwendet werden. Andernfalls sollte eine Berechnung zunächst unter Annahme einer möglichst geringen Spurenlegeranzahl vorgenommen werden. Hier kann es unter Umständen sinnvoll sein, die Spurenlegeranzahl zu variieren.

## Prüfung der Modellierung

Nach erfolgter Berechnung ist zu prüfen, wie gut die DNA-Spur mit dem jeweiligen VKM modelliert werden konnte. Hierzu können ggf. programmspezifische Qualitätsindikatoren (z. B. Gelman-Rubin-Werte bei MCMC-Verfahren) oder andere integrierte Prüfroutinen genutzt werden (z. B. „Model Fitting“, „Model Validation“) [17]. Dazu sollten die vom Hersteller vorgegebenen Toleranzbereiche für die Qualitätsindikatoren beachtet werden. Darüber hinaus können auch bestimmte Einzelergebnisse im Detail (z. B. einzelne locuspezifische  $LR_{fc}$ -Werte, die im Widerspruch zum gesamten  $LR_{fc}$ -Wert stehen) Hinweise liefern.

Sollte es unter Abwägung sämtlicher vorliegender Messdaten Anhaltspunkte dafür geben, dass bei den Berechnungen die Qualitätskriterien der VKM-Programme nicht erfüllt wurden, sollte von einer Freigabe abgesehen werden (▣ Abb. 1).

In solch einem Fall obliegt es dem Sachverständigen zu prüfen, ob eine Bewertung der DNA-Spur prinzipiell möglich ist, und ob das Ergebnis eines Abgleiches mit dem Merkmalsmuster einer POI zumindest in verbalisierter Form mitgeteilt werden kann.

## Einführung eines unteren Schwellenwertes (USW)

Aufgrund einer unterschiedlich komplexen Erfassung und Berücksichtigung der labor-spezifischen Parameter errechnen sich mit den aktuell verfügbaren VKM-Programmversionen – trotz identischer Rohdaten – in einigen Fällen innerhalb eines gewissen Schwankungsbereiches durchaus divergierende  $LR_{fc}$ -Werte [7, 16, 23]. Die aus den Untersuchungen der Projektgruppe festgestellten Unterschiede zwischen dem niedrigsten und dem höchsten errechneten  $LR_{fc}$ -Wert der vier getesteten Programme lagen zumeist in einem Bereich von zwei bis vier Zehnerpotenzen, in einigen Fällen aber auch höher [23]. Infolge dieser quantitativen Unterschiede kann für den unteren Bereich der  $LR_{fc}$ -Skala eine qualitativ abweichende Bewertung durch zwei unterschiedliche Programme nicht vollständig ausgeschlossen werden: Gill et al. beschreiben einen kontroversen, vor Gericht strittigen Fall, bei welchem Berechnungen der VKM-Programme STRmix und TrueAllele abweichende Ergebnisse ( $10^5$  und  $< 1$ ) erbrachten [13].

Mit sogenannten Non-Contributor-Tests kann gezeigt werden, dass VKM-Berechnungen mit nicht an der Spurenentstehung beteiligten Personen zu niedrigen  $LR_{fc}$ -Werten führen, in den allermeisten Fällen sind diese kleiner als 1. In einer Publikation beschreiben Noël et al. Berechnungen von 24 DNA-Spuren und 300.000 Nicht-Spurenverursachern [15]. Bei den durchgeführten Non-Contributor-Tests errechnete sich ein maximaler  $LR_{fc}$ -Wert von 40.238.

Benschop et al. schlagen vor, DNA-Spuren mit errechneten  $LR_{fc}$ -Werten unterhalb eines Grenzwertes von  $10^4$  lediglich in verbaler Form zu bewerten [2]. Im Wertebereich bis zu  $10^6$  seien die Ergebnisse zudem mit Hilfe weiterer Amplifikationen abzuschern.

Bereits in den ersten Empfehlungen der Spurenkommission zum Umgang mit Mischspuren wurde eine sogenannte „Grauzone“ definiert, in der eine eindeutige Unterscheidung zwischen Ein- und Ausschluss einer POI als Mitverursacher nicht mehr möglich ist [19]. Entsprechend der eingeschränkten Aussagekraft von niedrigen  $LR_{fc}$ -Werten wird zur Abgren-

zung dieser „Grauzone“ die Einführung und Verwendung eines unteren Schwellenwertes (USW) von  $10^6$  empfohlen. Nur  $LR_{fc}$ -Werte, die diesen USW überschreiten, sollten berichtet werden.

Falls möglich, sollten bei einem  $LR_{fc}$ -Wert unter  $10^6$  Wiederholungsanalysen der DNA-Spur erfolgen, um dieses Ergebnis zu überprüfen. Unabhängig von dem verwendeten Programm sollte bei Werten unter  $10^6$  von der Angabe des tatsächlichen  $LR_{fc}$ -Wertes abgesehen werden. Stattdessen sollte eine Bewertung solcher DNA-Spuren nur in verbalisierter Form erfolgen. Dabei ist dieser „Nicht-Einschluss“ keineswegs als Ausschluss zu werten, sondern stellt einen Bereich der Unsicherheit dar. In der englischsprachigen Literatur wird diese Grauzone als „inconclusive“ bezeichnet [6].

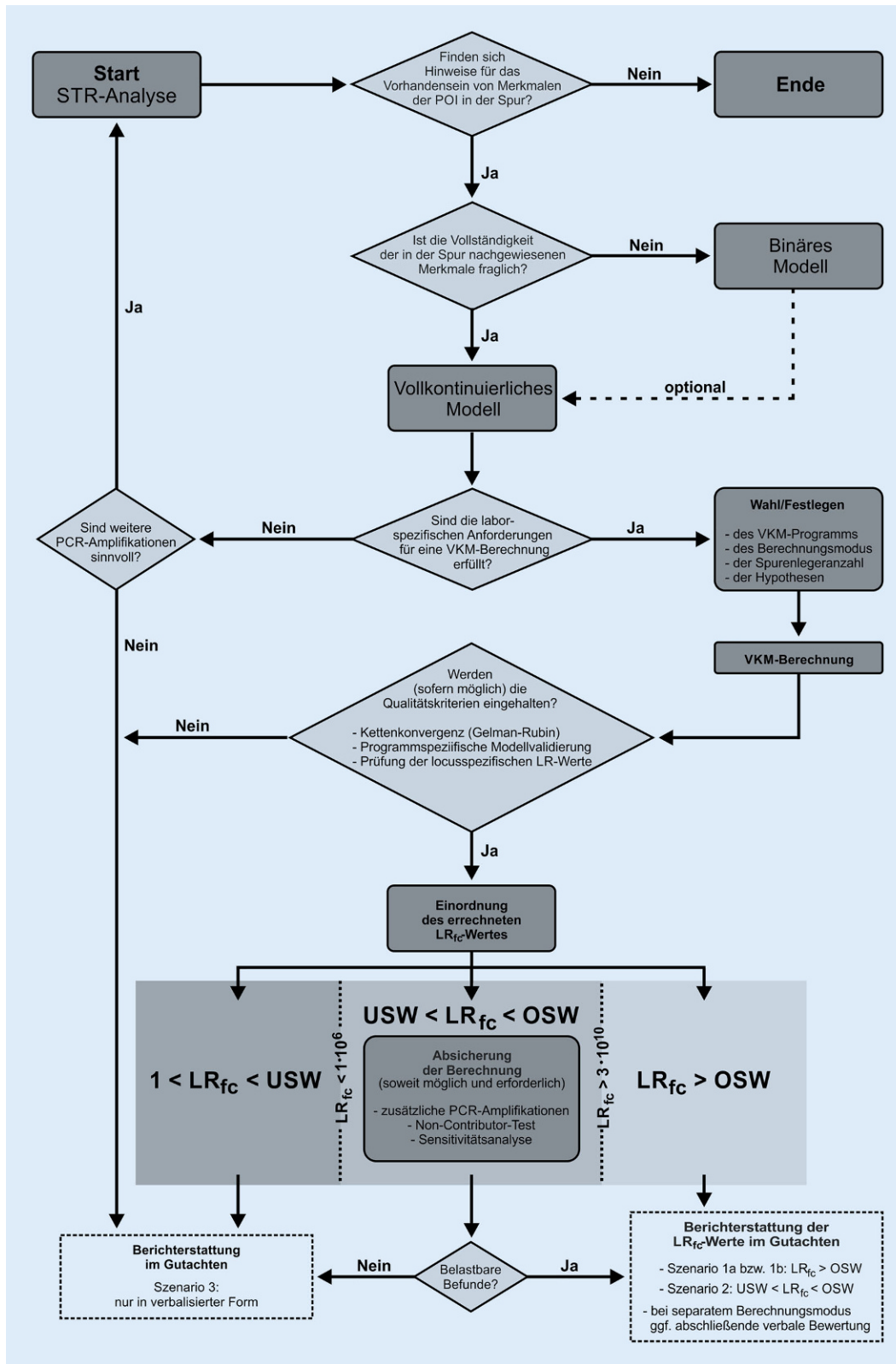
## Anwendung eines oberen Schwellenwertes (OSW)

Mit steigendem  $LR_{fc}$ -Wert nimmt auch die Evidenz für das Vorhandensein von Spurenanteilen einer POI in einer DNA-Spur zu. Überschreitet der  $LR_{fc}$ -Wert den bereits bei den Empfehlungen von 2016 eingeführten oberen Schwellenwert (OSW) von  $3 \cdot 10^{10}$  [24], kann das Berechnungsergebnis in Anlehnung an die bisherige Verfahrensweise mit dem Hinweis „aus gutachterlicher Sicht besteht somit kein begründeter Zweifel, dass die Merkmale der Spur von Person X (ggf. und ...) stammen“ oder Ähnlichem ergänzt werden (s. unten). Oberhalb des OSW kann auf eine Angabe des tatsächlich errechneten  $LR_{fc}$ -Wertes verzichtet werden. Diese Vorgehensweise ist auch für binäre LR-Werte ( $LR_{bin}$ ) oberhalb des OSW zu empfehlen [24].

## $LR_{fc}$ -Werte zwischen unterem und oberem Schwellenwert ( $USW < LR_{fc} < OSW$ )

$LR_{fc}$ -Werte über einem Schwellenwert von  $10^6$ , jedoch unterhalb des oberen Schwellenwertes (OSW; s. oben) von  $3 \cdot 10^{10}$  stellen bereits eine hohe Evidenz für das Vorhandensein einer Beimengung einer DNA-Komponente der POI in einer Mischspur dar.

Allerdings sollten  $LR_{fc}$ -Werte unterhalb des OSW genauer betrachtet werden. Ins-



**Abb. 1** ◀ Schematischer Ablauf einer VKM-Berechnung. Der tatsächliche Ablauf kann je nach Implementierung und Validierung der Methodik und in Abhängigkeit vom verwendeten VKM-Programm vom hier gezeigten Schema abweichen. Das Schema beginnt am „Start“-Punkt mit der STR-Analyse. Es schließt sich der Entscheidungsprozess an, ob mit einem binären oder mit einem vollkontinuierlichen Modell gerechnet werden soll. Entscheidungsprozesse sind in hellgrauen „Rauten“, festgefügte Prozeduren in dunkelgrauen „Rechtecken“ und Hinweise für die Darstellung in Gutachten in farblosen, gestrichelten „Rechtecken“ dargestellt. Mit „USW“ (unterer Schwellenwert bezeichnet ( $LR_{fc} \leq 1 \times 10^6$ ), ab dem eine Berichterstattung des errechneten  $LR_{fc}$ -Wertes im Gutachten empfohlen wird. Mit „OSW“ (oberer Schwellenwert) ist der Schwellenwert bezeichnet ( $LR_{fc} \geq 3 \times 10^{10}$ ), ab dem aus dem errechneten  $LR_{fc}$ -Wert eine äußerst starke Unterstützung aus den beobachteten Messdaten für die betrachtete Hypothese abgeleitet werden kann. Die in den „farblosen Rechtecken“ angegebenen Szenarien 1 bis 3 verweisen auf den jeweils zugehörigen Formulierungsvorschlag im Kapitel „Ergebnisdarstellung“

besondere bei  $LR_{fc}$ -Werten, die nur geringfügig über dem USW liegen, ist zu empfehlen, diese durch weitere Analysen bzw. Berechnungen oder durch Einbeziehung weiterer Messdaten, beispielsweise durch zusätzliche Wiederholungen, abzusichern [2, 15].

In verschiedenen VKM-Programmen finden sich hierzu zusätzliche Rechenroutinen, wie z. B. Non-Contributor-Tests [15], Sensitivitätsanalysen oder Ähnliches. Die Nutzung solcher Werkzeuge trägt ggf. zu einer besseren Einschätzung der erhaltenen  $LR_{fc}$ -Werte bei.

### $LR_{fc}$ -Werte unter 1 ( $LR_{fc} < 1$ )

$LR$ -Werte kleiner 1 unterstützen die Gegenhypothese und können wichtige Hinweise auf die Nichtbeteiligung einer POI bei der Spurentstehung geben. Dabei stellen die Kehrwerte der Grenzen USW und OSW auch die Schwellenwerte für den Grad der Nichtbeteiligung einer POI im Vergleich zur Hypothese einer Beteiligung dar.  $LR_{fc}$ -Werte zwischen  $10^6$  und  $10^{-6}$  sind in ihrer Aussagenkraft gleichermaßen eingeschränkt.

Für  $LR_{fc}$ -Werte zwischen  $1/USW$  und  $1/OSW$  (z. B.  $10^{-7}$ ) ergibt sich eine entsprechende Unterstützung für die Hypothese einer Nichtbeteiligung der POI an der Spurentstehung.

$LR_{fc}$ -Werte unter  $1/OSW$  (z. B.  $10^{-12}$ ) führen zu der Beurteilung, dass kein begründeter Zweifel an der Nichtbeteiligung der POI an der Spurentstehung besteht.

### Ergebnisdarstellung

Die 2016 in den gemeinsamen Empfehlungen der Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ und der Spurenkommission publizierten Grundzüge zur Darstellung von Ergebnissen biostatistischer DNA-Berechnungen behalten weiterhin ihre Gültigkeit [24]. Hinsichtlich der Darstellung von Ergebnissen einer VKM-Berechnung sind jedoch bestimmte Anpassungen erforderlich. In Anlehnung an Alladio et al. sollte ein auf einem VKM basierender  $LR$ -Wert als  $LR_{fc}$  bezeichnet und in diesem Kontext von einem errechneten  $LR_{bin}$  unterschieden werden [1].

Zur Nachvollziehbarkeit der errechneten  $LR_{fc}$ -Werte sollten im Gutachten grund-

sätzlich folgende Informationen enthalten sein:

- Qualitative Einschätzung der zu berechnenden DNA-Spur
  - ggf. DNA-Gehalt
  - Spurenlegerzahl
  - Limitierungen (z. B. schwache Signalintensitäten, Degradation, die Möglichkeit des Auftretens von Stutterpeaks sowie von Drop-in- und Drop-out-Ereignissen)
- Programm/Version
- Analysegerät und verwendete Kits
- Einführung der zur Berechnung der DNA-Spuren verwendeten Messdaten
  - einbezogene Amplifikate (Kits)
  - Auswertung ohne Stutterfilter
- Allelfrequenzen/Populationsdaten
- Hypothesen
- Berechnungsmodus
  - Separate Berechnung von einzelnen Amplifikationen oder kombinierte Berechnung von mehreren Amplifikationen

Weitere Angaben zu in VKM-Programmen einstellbaren oder auswählbaren Parametern, zu verwendeten benutzerspezifischen Vorgaben oder Daten aus laborspezifischen Validierungen sind im Regelfall nicht erforderlich. Allerdings sind auch diese Einstellungen unter Umständen ergebnisrelevant. Infolgedessen sind für eine spätere Nachvollziehbarkeit die durchgeführten Berechnungen zu dokumentieren und zugehörige Daten bzw. Berichte aufzubewahren. In VKM-Programmen besteht in der Regel die Möglichkeit, umfangreiche Ergebnisberichte („Reports“) der durchgeführten Berechnungen zu generieren.

Es wird empfohlen, wie bisher konventionelle Ergebnistabellen (Spur, Allelwerte, Zuordnung) zu einem Untersuchungsvorgang zu berichten. Diese Tabellen sind geeignet, einen Überblick über die untersuchten Spuren und Zuordnungen zu vermitteln. Aufgrund der Vielzahl erhobener Daten kann im Regelfall von einer Darstellung einer erweiterten Ergebnistabelle im Gutachten (Allelwerte inklusive möglicher Stutterpeaks, Signalintensitäten, DNA-Fragmentlängen) abgesehen werden.

Nachfolgend werden Formulierungen zur Interpretation anhand eines Bei-

spiels einer 3-Personen-Mischspur mit möglichen Drop-in- und/oder Drop-out-Ereignissen vorgeschlagen:

### Allgemeiner Teil des Formulierungsvorschlages

*Als Ergebnis einer molekulargenetischen Untersuchung einer Spur X wurde ein Mischbefund erzielt, zu dem mindestens drei Personen beigetragen haben. Der Vergleich einer POI mit der Spur X führte zu einer partiellen Übereinstimmung. Allerdings waren nicht sämtliche Allele, die im DNA-Profil der POI vorhanden sind, reproduzierbar in der Spur X nachweisbar.*

*Die Allele (z. B. „23 im Merkmalssystem FGA und 27.2 im Merkmalssystem SE33“), die im DNA-Profil der POI vorhanden sind, waren in der Spur nur in einer der unabhängig durchgeführten Analysen nachweisbar. Die Allele (Nennung), die im DNA-Profil der POI vorhanden sind, waren in der Spur in keiner der unabhängig durchgeführten Analysen nachweisbar.*

*In der Gesamtbetrachtung kommt die POI als möglicher Mitverursacher der Spur X in Betracht.*

*Aufgrund schwacher Signalintensitäten und der Möglichkeit des Auftretens einzelner Drop-out-Ereignisse ist die vorliegende DNA-Spur für eine biostatistische Bewertung mit klassischen binären Berechnungsmodellen nicht oder nur eingeschränkt geeignet. Die Qualität der Spur ist jedoch für eine Berechnung unter Verwendung eines vollkontinuierlichen Modells geeignet.*

*Für eine biostatistische Bewertung der vorliegenden möglichen Übereinstimmung der Spur X und der POI wird ein vollkontinuierliches Modell (Programm ABC; Version XYZ) verwendet, welches neben den nachgewiesenen DNA-Merkmalen auch deren Signalintensitäten, DNA-Fragmentlängen sowie mögliche Drop-in- und Drop-out-Ereignisse der vorliegenden DNA-Spur berücksichtigt.*

*Für die Berechnungen werden die im Rahmen einer ENFSI-Studie festgestellten Häufigkeiten der nachgewiesenen Allelwerte in der europäischen Bevölkerung (STRs for identity ENFSI Reference database, v2/R2; <https://strider.online>) verwendet [3]. Die Ergebnisse der biosta-*

tistischen Berechnungen basieren – sofern nicht anders ausgewiesen – auf der Annahme, dass zwischen den betrachteten Personen keine verwandtschaftlichen Beziehungen bestehen.

Die festgestellte Übereinstimmung wird unter Gegenüberstellung folgender Hypothesen biostatistisch bewertet:

**Hypothese A:** Die DNA-Merkmale stammen von der POI und 2 unbekannt Personen.

**Hypothese B:** Die DNA-Merkmale stammen von 3 unbekannt Personen.

Die erzeugten Messdaten werden kombiniert/separat berechnet.

### Szenario 1a: $LR_{fc} > OSW$ (kombinierte Berechnung mehrerer Amplifikationen):

Spur X|Kit1|Amplifikationen 1 und 2 + SpurX|Kit2|Amplifikationen 1 und 2:  $9,3 \cdot 10^{10}$

Die für die Spur X festgestellten Messdaten sind bei Zutreffen der Hypothese A mehr als  $3 \cdot 10^{10}$ -mal wahrscheinlicher zu beobachten als bei Zutreffen von Hypothese B. Entsprechend diesem  $LR_{fc}$ -Wert oberhalb des oberen Schwellenwertes (OSW) erhält die Hypothese, dass die POI Mitverursacher der Spur X ist, im Vergleich zur Gegenhypothese äußerst starke Unterstützung von den beobachteten Messdaten.

Aus gutachterlicher Sicht besteht somit kein begründeter Zweifel, dass die Merkmale der Spur X von der POI und zwei weiteren unbekannt Personen stammen.

### Szenario 1b: $LR_{fc} > OSW$ (separate Berechnung einzelner Amplifikationen):

Spur X|Kit1|Amplifikation 1:  $7,3 \cdot 10^{10}$

Spur X|Kit2|Amplifikation 1:  $6,9 \cdot 10^{12}$

Die für die Spur X festgestellten Messdaten sind bei Zutreffen der Hypothese A mehr als  $3 \cdot 10^{10}$ -mal wahrscheinlicher zu beobachten als bei Zutreffen von Hypothese B. Entsprechend diesen  $LR_{fc}$ -Werten oberhalb des oberen Schwellenwertes (OSW) erhält die Hypothese, dass die POI Mitverursacher der Spur X ist, im Vergleich zur Gegenhypothese äußerst starke Unterstützung von den beobachteten Messdaten.

Aus gutachterlicher Sicht besteht somit kein begründeter Zweifel, dass die Merkmale der Spur X von der POI und

zwei weiteren unbekannt Personen stammen.

### Szenario 2: $USW < LR_{fc} < OSW$ <sup>1</sup>:

Spur X|Kit1|Amplifikation 1:  $3,1 \cdot 10^7$

Spur X|Kit2|Amplifikation 1:  $2,4 \cdot 10^9$

Die für die Spur X festgestellten Messdaten sind bei Zutreffen der Hypothese A ca.  $3,1 \cdot 10^7$ -mal bzw.  $2,4 \cdot 10^9$ -mal wahrscheinlicher zu beobachten als bei Zutreffen von Hypothese B. Entsprechend diesen  $LR_{fc}$ -Werten erhält die Hypothese, dass die POI Mitverursacher der Spur X ist, im Vergleich zur Gegenhypothese eine deutliche Unterstützung von den beobachteten Messdaten.

### Szenario 3: $1 < LR_{fc} < USW$ :

Spur X|Kit1|Amplifikation 1:  $8,8 \cdot 10^4$

Spur X|Kit2|Amplifikation 1:  $6,4 \cdot 10^5$

Die für die Spur X festgestellten Messdaten sind bei Zutreffen der Hypothese A weniger als  $10^6$ -mal wahrscheinlicher zu beobachten als bei Zutreffen von Hypothese B. Da die  $LR_{fc}$ -Werte unterhalb des unteren Schwellenwertes (USW) liegen, sind somit keine belastbaren Interpretationen zur biostatistischen Bewertung einer Spurenlegerschaft möglich.

Entsprechend ist eine mögliche Beteiligung der POI an der Spur X weder zu belegen noch auszuschließen.

Sollten die Messdaten bei separaten Berechnungen einzelner Amplifikationen einheitliche Bewertungen erbringen, sind die Ergebnisse getrennt zu berichten. Unter Zusammenfassung der Einzelanalysen ist eine abschließende verbale Bewertung zur untersuchten Spur zu empfehlen. Überlegungen zur Ursache der Diskrepanzen sind dabei einzubeziehen.

## Deconvolution

Die Deconvolution als Bestandteil einer vollkontinuierlichen Modellierung kann die bisherige Verfahrensweise zur Ableitung eines recherchefähigen DNA-Profiles unterstützen. Hierbei lässt sich die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen eines prognostizierten bzw. abgeleiteten Genotyps probabilistisch abschätzen.

Als Maß für die Sicherheit einer vorhergesagten Genotyp-Kombination bieten VKM-Programme eine sogenannte Gewichtung (engl. „Genotype Weight“) an. Die Gewichtung gibt die Wahrscheinlichkeit für die Korrektheit dieser Genotyp-Kombination an. Für die Speicherung eines Einzelprofils in der DNA-Analyse-Datei (DAD) wird die Berücksichtigung eines Genotyps mit einer locuspezifischen Gewichtung von mindestens 99% empfohlen. Dadurch sollen die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler bei der Ableitung eines DNA-Profiles minimiert und die Chance für einen möglichen (fehlertoleranten) Datenbanktreffer maximiert werden.

Auch bei einer Recherche in der DAD ist die locuspezifische Gewichtung bei der Ableitung eines Genotyps ein wertvolles Qualitätskriterium. Anders als bei einer Speicherung kann hier kein fester Schwellenwert empfohlen werden.

Vollkontinuierliche Modelle, die es ermöglichen, die Analyseergebnisse von identischen und/oder unterschiedlichen Kits zu kombinieren, können bei der Deconvolution unter Umständen vorteilhaft sein.

## Ausblick

### Automatisierte Anwendung von VKM

Die Einbindung der Deconvolution in ein automatisiertes Verfahren könnte sowohl zur Speicherung abgeleiteter DNA-Profile in der DAD als auch für Datenbankrecherchen genutzt werden, was die Arbeit des Sachverständigen erheblich unterstützen würde [18]. Vorstellbar ist auch ein automatisierter Einsatz von VKM zur Unterstützung des Sachverständigen bei der Befundbewertung, zum Beispiel im Rahmen eines automatisierten Abgleichs von DNA-Profilen. Die Anforderungen und Qualitätskriterien, die an solche Prozesse bzw. Bewertungssysteme zu stellen sind, bedürfen einer gesonderten Betrachtung und sind im Rahmen der hier vorliegenden Empfehlungen nicht abgebildet.

<sup>1</sup> Im Folgenden wird nur noch die komplexere Formulierung für eine separate Berechnung dargestellt.



## Weiterentwicklung der Programme

Mit der Weiterentwicklung der Programme ist zukünftig eine fortschreitende Harmonisierung der Rechenergebnisse zu erwarten. Aktuell sind in seltenen Fällen größere Unterschiede bei den von verschiedenen VKM-Programmen errechneten  $LR_{fc}$ -Werten in einem unteren Bereich der  $LR_{fc}$ -Skala nicht gänzlich auszuschließen. Aus diesem Grund wurde der hier beschriebene USW eingeführt. Sobald mit der Weiterentwicklung der VKM-Programme eine Reduktion der Ergebnisschwankungen einhergeht, kann ggf. eine Anpassung der in dieser Empfehlung formulierten Schwellenwerte erforderlich werden.

## Fazit

Bei komplexen Spurenbefunden mit fraglicher Beteiligung einer POI ist die Berechnung mit einem VKM zur Bewertung der möglichen Spurenlegerschaft empfehlenswert. Die bisher als hinnehmbar erachtete Vorgehensweise einer binären Berechnung unter Ausklammern von Merkmalsystemen [24] wird grundsätzlich nicht mehr empfohlen und sollte nach Etablierung der entsprechenden Voraussetzungen durch eine VKM-Berechnung ersetzt werden. Dabei sind die wesentlichen Empfehlungen für die Einführung und Anwendung VKM-basierter Programme nachfolgend zusammengefasst:

1. Vor der Anwendung müssen Kenntnisse der wissenschaftlichen Grundlagen sowie ein Verständnis der Möglichkeiten und der Grenzen einer vollkontinuierlichen Berechnung erworben werden. Dazu gehören die sachgerechte Verwendung von Berechnungsparametern, die Anwendung von Qualitätsindikatoren, die kritische Beurteilung der Ergebnisse sowie die Fähigkeit, die Grundlagen des Verfahrens und den Beweiswert der Ergebnisse in Gutachten und vor Gericht allgemeinverständlich erläutern zu können.
2. Die Vorgaben der Programmhersteller in Bezug auf die für die Auswertung relevanten Laborparameter einschließlich experimenteller Analysen von Spuren bekannter Zusammensetzung im Rahmen einer Validierung bzw.

Verifizierung sind zu beachten und zu dokumentieren.

3. Besitzt das verwendete VKM-Programm eine auf einem VKM basierende Funktion zur Abschätzung der wahrscheinlichsten Spurenlegeranzahl einer DNA-Spur, so sollte vorzugsweise diese für die Berechnung verwendet werden. Sofern ein VKM-Programm eine kombinierte Berechnung mehrerer Amplifikationen anbietet, sollte dies einer separaten Berechnung vorgezogen werden.
4. Werden die Qualitätskriterien eines VKM-Programms nicht erfüllt, sollte von einer Freigabe der Ergebnisse abgesehen werden.
5. Bei einem berechneten  $LR_{fc}$ -Wert zwischen 1 und  $10^6$  (unterer Schwellenwert; USW) sollte dieser Wert nicht verwendet werden; stattdessen sollte eine verbale Bewertung erfolgen, aus der deutlich wird, dass das Ergebnis nicht ausreichend belastbar ist, um eine biostatistische Aussage bezüglich einer Beteiligung einer POI als Spurenverursacher zu treffen.
6. Bei einem errechneten  $LR_{fc}$ -Wert zwischen  $10^6$  (USW) und  $3 \cdot 10^{10}$  sollte dieser berichtet und verbal bewertet werden. Überschreitet der  $LR_{fc}$ -Wert den oberen Schwellenwert (OSW) von  $3 \cdot 10^{10}$ , besteht zudem aus gutachterlicher Sicht kein vernünftiger Zweifel an einer Beteiligung einer fraglichen POI. Zur Vermeidung schwer verständlicher großer Zahlenwerte wird für diesen Fall empfohlen, lediglich die Überschreitung des Schwellenwertes mitzuteilen.
7. Die Typisierungsergebnisse sollen wie bisher in einer konventionellen Ergebnistabelle berichtet werden. Zusätzlich sind im Text die anzunehmenden Dropout-Ereignisse in Bezug auf die Hypothesen zur Erklärung der Spur unter Beteiligung einer POI zu benennen.
8. Bei investigativen Recherchen kann die Ableitung eines DNA-Profiles aus einer Mischspur (Deconvolution) sinnvoll sein. Für die Speicherung in der DNA-Analyse-Datei wird empfohlen, eine locuspezifische Gewichtung des abgeleiteten Profils  $\geq 99\%$  einzuhalten.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. Katja Anslinger

Institut für Rechtsmedizin, Ludwigs-Maximilians-Universität  
Nußbaumstraße 26, 80336 München,  
Deutschland  
katja.anslinger@med.uni-muenchen.de

### Prof. Dr. Peter M. Schneider

Institut für Rechtsmedizin, Medizinische  
Fakultät und Universitätsklinikum Köln (AÖR)  
Melatengürtel 60/62, 50823 Köln, Deutschland

**Funding.** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** M. Hahn, K. Anslinger, M. Eckert, R. Fimmers, S. Grethe, C. Hohoff, S. Kranz, C. Leuker, C. Oppelt, S. Razbin, T. Rothämel, H. Schneider, M. Templin, M. Vennemann, A. Wächter, V. Weirich, P. Zimmermann, P.M. Schneider, Bund-Länder-Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ der Kommission KKWT/ED Kriminalwissenschaft und -technik/Erkennungsdienst und Gemeinsame Spurenkommission der rechtsmedizinischen und kriminaltechnischen Institute geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

## Literatur

1. Alladio E, Omedei M, Cisana S, D'Amico G, Caneparo D, Vincenti M, Garofano P (2018) DNA mixtures interpretation—A proof-of-concept multi-software comparison highlighting different

- probabilistic methods' performances on challenging samples. *Forensic Sci Int Genet* 37:143–150
2. Benschop CCG, Hoogenboom J, Hovers P, Slagter M, Kruijver M, Parag R, Steensma K, Slooten K, Nagel JHA, Dieltjes P, Marion VV, Paassen VH, Jong DJ, Creten C, Sijen T, Kneppers ALJ (2019) DNAstatX: Development and validation of a software suite for the data management and probabilistic interpretation of DNA profiles. *Forensic Sci Int Genet* 42:81–89
  3. Bodner M, Bastisch I, Butler JM, Fimmers R, Gill P, Gusmão L, Morling N, Phillips C, Prinz M, Schneider PM, Parson W (2016) Recommendations of the DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics (ISFG) on quality control of autosomal Short Tandem Repeat allele frequency databasing (STRidER). *Forensic Sci Int Genet* 24:97–102
  4. Bright JA, Evett IW, Taylor D, Curran JM, Buckleton J (2015) A series of recommended tests when validating probabilistic DNA profile interpretation software. *Forensic Sci Int Genet* 14:125–131
  5. Buckleton JS, Pugh SN, Bright JA, Taylor DA, Curran JM, Kruijver M, Gill P, Budowle B, Cheng K (2020) Are low LR's reliable? *Forensic Sci Int Genet* 49:102350
  6. Butler JM (2015) *Advanced topics in Forensic DNA Typing: interpretation*. Academic Press, S 16
  7. Cheng K, Bleka Ø, Gill P, Curran J, Bright JA, Taylor D, Buckleton J (2021) A comparison of likelihood ratios obtained from EuroForMix and STRmix™. *J Forensic Sci* 66:2138–2155
  8. Coble MD, Bright JA (2019) Probabilistic genotyping software: an overview. *Forensic Sci Int Genet* 38:219–224
  9. Coble MD, Buckleton J, Butler JM, Egeland T, Fimmers R, Gill P, Gusmão L, Guttman B, Krawczak M, Morling N, Parson W, Pinto N, Schneider PM, Sherry ST, Willuweit S, Prinz M (2016) DNA Commission of the International Society for Forensic Genetics: recommendations on the validation of software programs performing biostatistical calculations for forensic genetics applications. *Forensic Sci Int Genet* 25:191–197
  10. Curran JM (2008) A MCMC method for resolving two person mixtures. *Sci Justice* 48(4):168–177
  11. Deutsche Akkreditierungsstelle (DAKKS) (2016) Dokument Validierung Spezielle Regel zur Umsetzung der DIN EN ISO/IEC 17025 für forensische DNA-Laboratorien. <https://www.dakks.de/content/spezielle-regel-zur-umsetzung-der-din-en-isoiec-17025-f%C3%BCr-forensische-dna-laboratorien>. Zugegriffen: 12. Juni 2022
  12. Forensic Science Regulator (2020) Software validation for DNA mixture interpretation, FSR-G-223 issue 2. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/917784/G223\\_Mix\\_software\\_valid\\_Issue2\\_accessV3.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/917784/G223_Mix_software_valid_Issue2_accessV3.pdf). Zugegriffen: 12. Juni 2022
  13. Gill P, Benschop C, Buckleton J, Bleka Ø, Taylor D (2021) A review of probabilistic genotyping systems: Euroformix, DNAstatistX and STRmix™. *Genes* 12:1559
  14. Haned H, Gill P, Lohmueller K, Inman K, Rudin N (2015) Validation of probabilistic genotyping software for use in forensic DNA casework: definitions and illustrations. *Sci Justice* 56:104–108
  15. Noël S, Noël J, Granger D, Lefebvre JF, Séguin D (2019) STRmix™ put to the test: 300 000 non-contributor profiles compared to four-contributor DNA mixtures and the impact of replicates. *Forensic Sci Int Genet* 41:24–31

## Joint recommendations of the project group “Biostatistical DNA Calculations” and the Stain Commission on the Biostatistical Evaluation of Forensic DNA Analytical Findings with Fully Continuous Models (FCM)

Biostatistical evaluation of DNA profiles supports the jurisdiction in the assessment of the evidentiary value of a DNA stain. In order to ensure comparability of such calculations on the basis of established scientific standards, a set of recommendations have already been brought to national consensus in the past. With the introduction of fully continuous models (FCMs) for probabilistic genotyping, which among other things take account of an electropherogram's signal intensities, these recommendations have to be amended. Fully continuous models allow a biostatistical evaluation of complex DNA profiles with presumed allelic drop-in and drop-out events, as well as probability-based deductions of individual DNA profiles contributing to a mixture (deconvolution). This publication provides recommendations on the use of FCM-based software and the reporting of fully continuous likelihood ratios (LR<sub>FC</sub>). It recommends an FCM-based calculation for evaluating the role of an alleged contributor to DNA evidence which is difficult to interpret. Thus it replaces the previous approach of a binary calculation with the exclusion of selected loci, which was previously considered acceptable in exceptional cases. The application of FCM-based software requires comprehensive user training as well as validation and verification according to the software developer's instructions. Furthermore, considerations on LR<sub>FC</sub> thresholds are described in order to ensure compatibility among probabilistic genotyping results of different origins.

### Keywords

Probabilistic genotyping · Deconvolution · Likelihood ratio · DNA evidence · Forensic biostatistics

16. Riman S, Iyer H, Vallone PM (2021) Examining performance and likelihood ratios for two likelihood ratio systems using the PROVEDIt dataset. *PLoS ONE* 16:e256714
17. Russell L, Cooper S, Wivell R, Kerr Z, Taylor D, Buckleton J, Bright JA (2019) A guide to results and diagnostics within a STRmix™ report. *WIREs Forensic Sci* 1(6):e1354
18. Schmidt M, Schiller R, Anslinger K, Wiegand P, Weirich V (2021) Statistefix 4.0: a novel probabilistic software tool. *Forensic Sci Int Genet* 55:102570
19. Schneider PM, Fimmers R, Keil W, Molsberger G, Patzelt D, Pflug W, Rothämel T, Schmitter H, Schneider H, Brinkmann B (2006) Allgemeine Empfehlungen der Spurenkommision zur Bewertung von DNA-Mischspuren. *Rechtsmedizin* 16:401–404
20. Scientific Working Group on DNA Analysis Methods (SWGDM) (2015) Guidelines for the validation of probabilistic genotyping systems. [http://media.wix.com/ugd/4344b0\\_22776006b67c4a32a5ffc04fe3b56515.pdf](http://media.wix.com/ugd/4344b0_22776006b67c4a32a5ffc04fe3b56515.pdf). Zugegriffen: 12. Juni 2022
21. Taylor D, Bright JA, Buckleton J (2013) The interpretation of single source and mixed DNA profiles. *Forensic Sci Int Genet* 7(5):516–528
22. Taylor D, Bright JA, Buckleton J (2014) Considering relatives when assessing the evidential strength of mixed DNA profiles. *Forensic Sci Int Genet* 13:259–263
23. Templin M, Zimmermann P, Kranz S, Eckert M, Leuker C, Razbin S, Wächter A, Weirich V, Anslinger K, Fimmers R, Grethe S, Oppelt C, Venemann M, Schneider PM, Hahn M (2022) Einsatz vollkontinuierlicher Modelle (VKM) zur biostatistischen Bewertung forensischer DNA-analytischer Befunde – Erfahrungen der Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“. *Rechtsmedizin*. <https://doi.org/10.1007/s00194-022-00600-1>
24. Ulbrich W, Anslinger K, Bäßler G, Eckert M, Fimmers R, Hohoff C, Kraft M, Leuker C, Molsberger G, Pich U, Razbin S, Schneider H, Templin M, Wächter A, Weirich V, Zierdt H, Schneider PM (2016) Gemeinsame Empfehlungen der Projektgruppe „Biostatistische DNA-Berechnungen“ und der Spurenkommision zur biostatistischen Bewertung von DNA analytischen Befunden. *Rechtsmedizin* 26:291–298