



**UNIKLINIK  
KÖLN**

Institut für  
Rechtsmedizin

# Die neuen Empfehlungen der ISFG DNA-Kommission zur Bewertung von STR-Befunden unter Berücksichtigung von möglichen Drop-out und Drop-in Ereignissen

**Peter M. Schneider**

33. Spurenworkshop  
22./23.02.2013



**UKH**

Universitätsklinikum  
Halle (Saale)

# Forensic Sci. Int. (2006) 160; 90-101



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Forensic Science International 160 (2006) 90–101



[www.elsevier.com/locate/forensiint](http://www.elsevier.com/locate/forensiint)

## DNA commission of the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on the interpretation of mixtures

P. Gill<sup>a,\*</sup>, C.H. Brenner<sup>b</sup>, J.S. Buckleton<sup>c</sup>, A. Carracedo<sup>d</sup>, M. Krawczak<sup>e</sup>, W.R. Mayr<sup>f</sup>,  
N. Morling<sup>g</sup>, M. Prinz<sup>h</sup>, P.M. Schneider<sup>i</sup>, B.S. Weir<sup>j</sup>

<sup>a</sup>Forensic Science Service, Trident Court, 2960 Solihull Parkway, Birmingham, UK

<sup>b</sup>Forensic Science Group, School of Public Health, University of California, Berkeley, CA 510-339-1911, USA

<sup>c</sup>ESR, Private Bag 92021, Auckland, New Zealand

<sup>d</sup>Institute of Legal Medicine, Faculty of Medicine, University of Santiago de Compostela, 15705 Santiago de Compostela, Spain

<sup>e</sup>Institute of Medical Informatics and Statistics, Kiel, Germany

<sup>f</sup>Division of Blood Group Serology, Medical University of Vienna, Austria

<sup>g</sup>Department of Forensic Genetics, Institute of Forensic Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

<sup>h</sup>Office of the Chief Medical Examiner, Department of Forensic Biology, 520 First Avenue, New York, NY 10016, USA

<sup>i</sup>Institute of Legal Medicine University Clinic of Cologne, Melatengürtel, 60-62 D 50823 Köln, Germany

<sup>j</sup>University of Washington, Department of Biostatistics, Box 357232, Seattle, WA 98195, USA

Received 4 April 2006; accepted 10 April 2006

Available online 5 June 2006

# Empfehlung 1:

- Der **Likelihoodquotient** ist das bevorzugte Verfahren zur Interpretation von Mischspuren.
- Die Verwendung des RMNE-Ansatzes ist beschränkt auf DNA-Profile mit eindeutigen Ergebnissen.
- Wenn ein DNA-Profil niedrige Signalstärken (low level) besitzt und Nebenpeaks die gleiche Signalstärke wie Stottersignale von Hauptpeaks aufweisen, oder wenn Dropin und Dropout-Ereignisse möglich sind, dann kann das RMNE-Verfahren anti-konservativ sein.

# Likelihood-Quotient

- Beruht auf der Annahme von zwei *sich gegenseitig ausschließenden* Hypothesen ( $H_A / H_V$ )

$$LQ = \frac{L(\text{Spur} | H_A)}{L(\text{Spur} | H_V)}$$

- Zwingt zur Beschreibung eines *eindeutigen Szenarios* für den Spurenfall, d.h. die *Anzahl* der beteiligten Spurenleger muss für jede Hypothese klar festgelegt werden.
- Erlaubt die Angabe des Beweiswertes einer Spur *in Bezug auf die Beteiligung eines beschuldigten Spurenlegers*

# Empfehlung 7:

- Wenn Allel-Dropout angenommen werden muss, um ein Ergebnis aus Sicht der Hypothese des Staatsanwaltes zu erklären (**Angeklagter =  $ab$ ; Spur =  $a$** ), dann muss das vorhandene Allel klein genug sein (Peakhöhe/-fläche), um diese Annahme zu rechtfertigen.
- Wenn umgekehrt das vollständige DNA-Profil einer Spur erhalten wird, in dem die Allele sich sehr deutlich vom Hintergrund abheben, so dass sich die Wahrscheinlichkeit für Dropout  **$Pr(D) \approx 0$**  nähert, dann wird die Hypothese der Anklage nicht unterstützt.

# Forensic Sci. Int. Genet. 6 (2012) 679-688

Forensic Science International: Genetics 6 (2012) 679-688



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Forensic Science International: Genetics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/fsig](http://www.elsevier.com/locate/fsig)



## DNA commission of the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on the evaluation of STR typing results that may include drop-out and/or drop-in using probabilistic methods

P. Gill<sup>a,b,\*</sup>, L. Gusmão<sup>c</sup>, H. Haned<sup>d</sup>, W.R. Mayr<sup>e</sup>, N. Morling<sup>f</sup>, W. Parson<sup>g</sup>, L. Prieto<sup>h</sup>,  
M. Prinz<sup>i</sup>, H. Schneider<sup>j</sup>, P.M. Schneider<sup>k</sup>, B.S. Weir<sup>l</sup>

<sup>a</sup> Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

<sup>b</sup> University of Oslo, Oslo, Norway

<sup>c</sup> IPATIMUP, Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto, Portugal

<sup>d</sup> Netherlands Forensic Institute, Department of Human Biological Traces, The Hague, The Netherlands

<sup>e</sup> Department of Blood Group Serology and Transfusion Medicine, Medical University of Vienna, Austria

<sup>f</sup> Section of Forensic Genetics, Department of Forensic Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

<sup>g</sup> Institute of Legal Medicine, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

<sup>h</sup> Comisaría General de Policía Científica, University Institute of Research in Forensic Sciences (IUICP), Madrid, Spain

<sup>i</sup> Office of the Chief Medical Examiner, Department of Forensic Biology, New York, USA

<sup>j</sup> Hessisches Landeskriminalamt, Wiesbaden, Germany

<sup>k</sup> Institute of Legal Medicine, Faculty of Medicine, University of Cologne, Germany

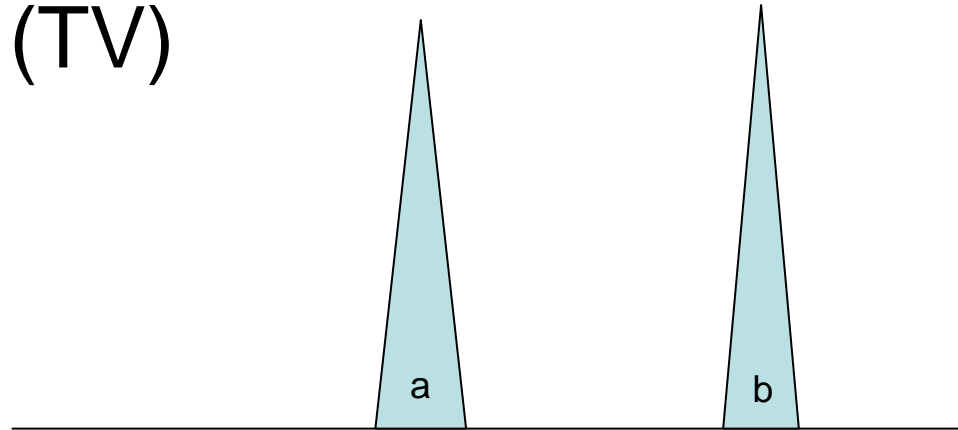
<sup>l</sup> University of Washington, Department of Biostatistics, Seattle, USA

# Ziel der neuen DNA-Kommission:

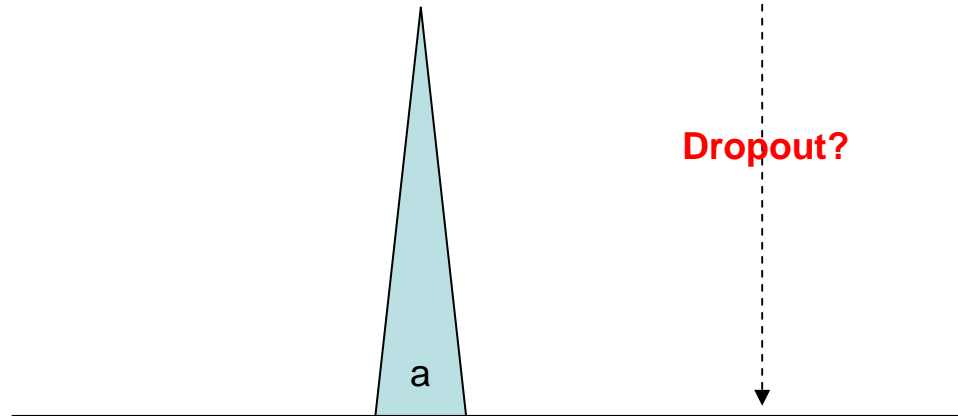
- Beschreibung eines Ansatzes zur biostatistischen Bewertung von DNA-Profilen, bei denen Dropout- und Dropin-Ereignisse möglich sind, unter Anwendung probabilistischer Verfahren
- Beispielhafte Darstellung auf der Basis eines Ein-Personen-Profils mit einem Dropout- und einem Dropin-Ereignis

# Dropout

- Tatverdächtiger (TV)



- Spur (S)



= Übereinstimmung??



# Betrachtungsweisen

- Der klassische LQ (binäres Modell) erlaubt nur zwei Möglichkeiten

$$LQ = \frac{1}{2 p_a p_b} \quad \text{oder} \quad LQ = \frac{0}{2 p_a p_b}$$

(=Einschluss)

(=Ausschluss)

- Das probabilistische Modell erlaubt

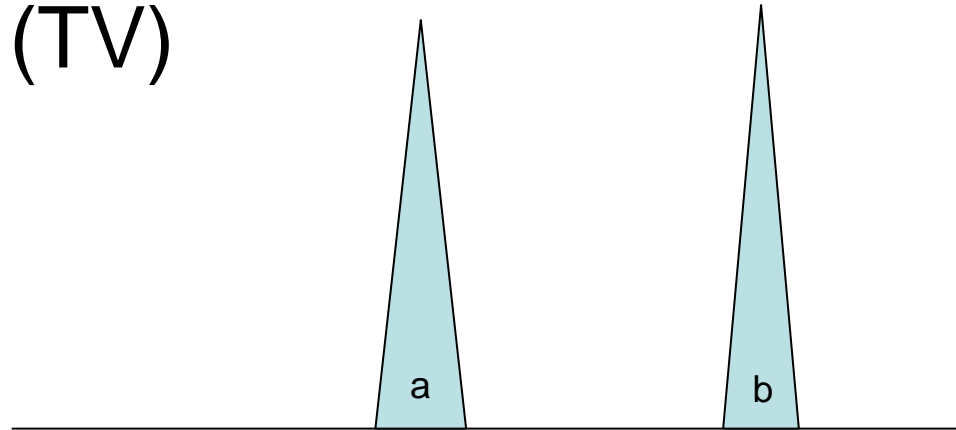
$$LQ = \frac{n}{2 p_a p_b} \quad \text{für} \quad 0 < n < 1$$

# Dropout und Dropin

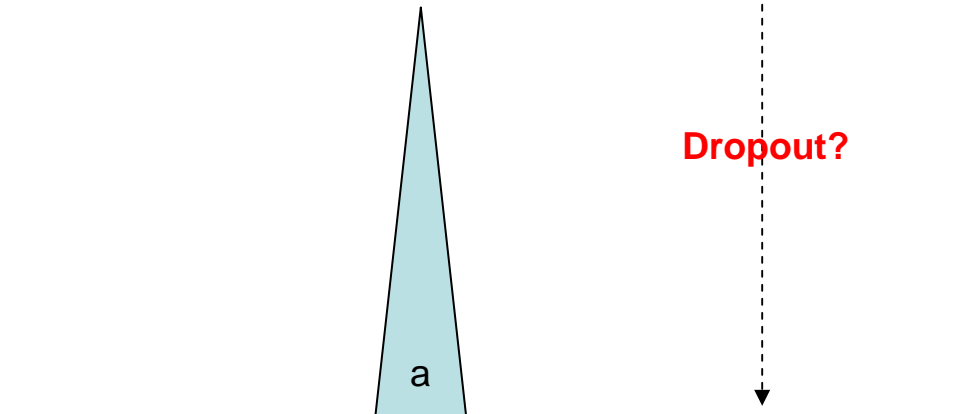
- Dropout-Wahrscheinlichkeit:  $Pr(D)$ 
  - empirisch bestimmbar z.B. durch wiederholte STR-Analysen bekannter DNA-Proben mit niedrigen Mengen  $< 200$  pg
  - z.B. mittels logistischer Regressionsanalyse (Tvedebrink et al., FSI Genetics 2009, 2012)
- Dropin-Wahrscheinlichkeit:  $Pr(C)$ 
  - empirisch bestimmbar z.B. aus den Negativkontrollen der STR-Analysen
  - Ausschluss echter Kontamination als Ursache

# Szenario

- Tatverdächtiger (TV)



- Spur (S)



= Übereinstimmung??

# Falls $S$ von TV gelegt wurde ( $=H_A$ ), wie kann dies erklärt werden?

- Unter der Annahme, dass  $H_A$  wahr ist,
  - gibt es kein Dropout für Allel  $a$  mit der Wahrscheinlichkeit  $1 - \Pr(D) = \Pr(\bar{D})$
  - gibt es ein Dropout für Allel  $b$  mit der Wahrscheinlichkeit  $\Pr(D)$
  - muss auch Dropin berücksichtigt werden; da kein Dropin beobachtet wurde, gilt hier die Wahrscheinlichkeit  $1 - \Pr(C) = \Pr(\bar{C})$

Falls  $S$  von TV gelegt wurde ( $=H_A$ ), wie kann dies erklärt werden?

- Unter der Annahme, dass  $H_A$  wahr ist, entspricht diese Wahrscheinlichkeit dem Produkt

$$\Pr(\bar{D}) \cdot \Pr(D) \cdot \Pr(\bar{C})$$

Falls S nicht von TV gelegt wurde ( $=H_V$ ), welche Genotypen müssen beachtet werden, die zur Spur beigetragen haben können?

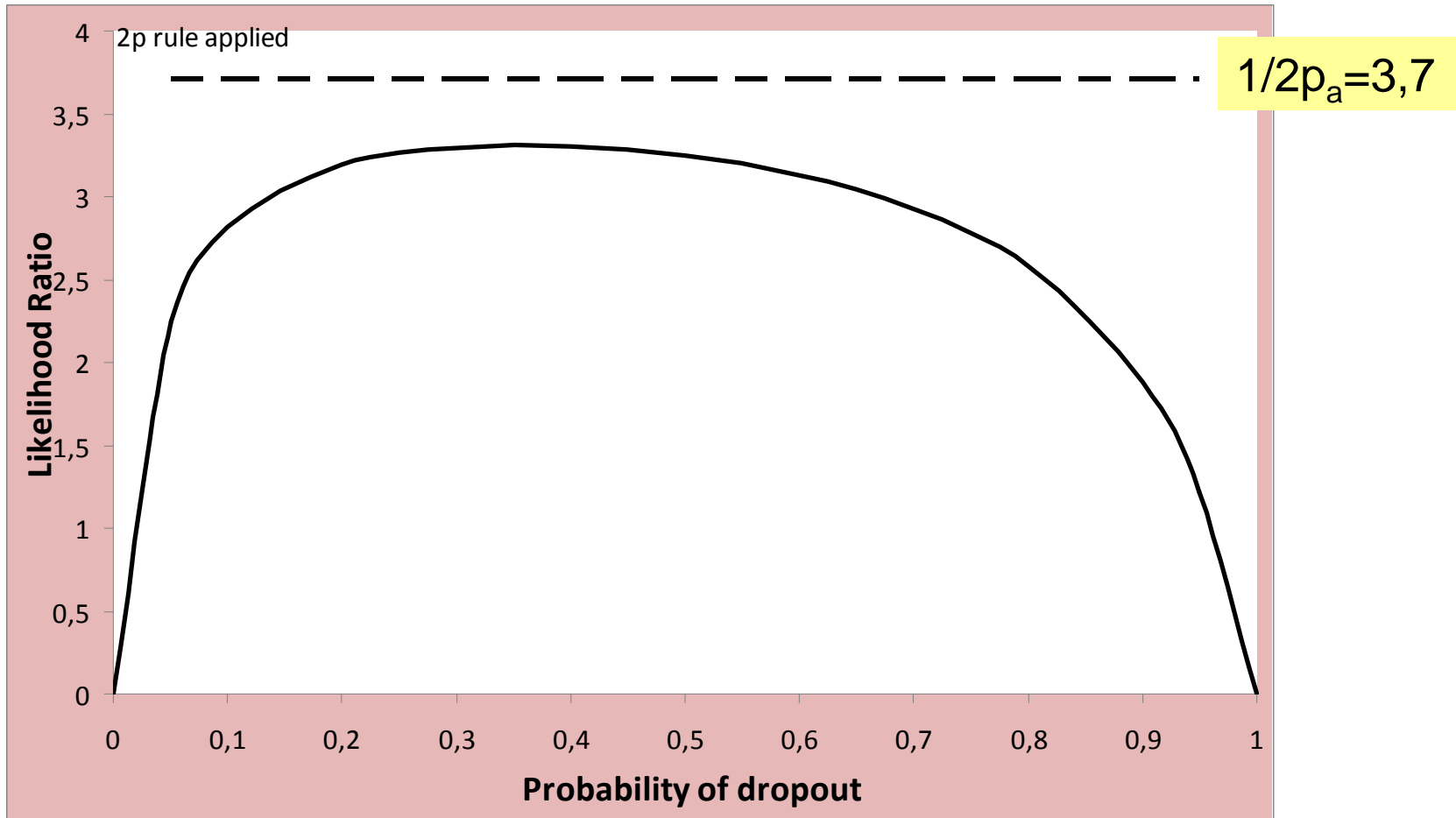
1. Homozygot  $aa$ , kein Dropout, kein Dropin
2. Heterozygot  $a$  + unbekanntes Allel  $Q$  mit Dropout, kein Dropin
3. Dropin von  $a$ , und Dropout eines homozygot vorliegenden Allels  $Q$
4. Dropin von  $a$ , und Dropout der heterozygot vorliegenden Allele  $Q$  und  $Q'$

Falls S nicht von TV gelegt wurde  
(= $H_V$ ), wie kann dies erklärt werden?

- Unter der Annahme, dass  $H_V$  wahr ist, entspricht diese Wahrscheinlichkeit der Summe dieser vier Produkte:

$$p_a^2 \Pr(\overline{D}_2) \Pr(\overline{C}) + 2p_a p_Q \Pr(\overline{D}) \Pr(D) \Pr(\overline{C}) + p_Q^2 \Pr(D_2) \Pr(C) p_a + 2p_Q p_a \Pr(D)^2 \Pr(C) p_a$$

# Abhängigkeit des LQ von $Pr(D)$ bei einem Dropout-Ereignis

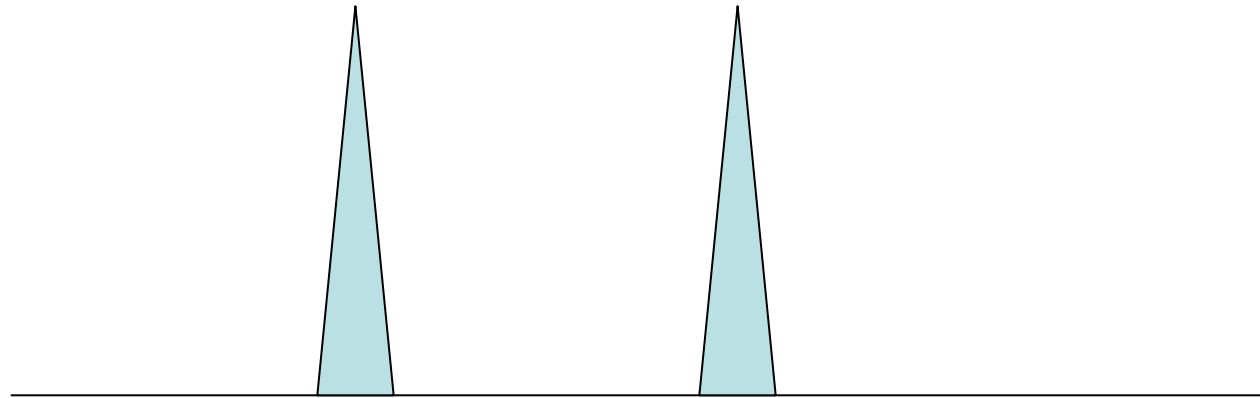


Beispiel:  $p_a=0,135$   $Pr(C)=0,05$   $0 \leq Pr(D) \leq 1$

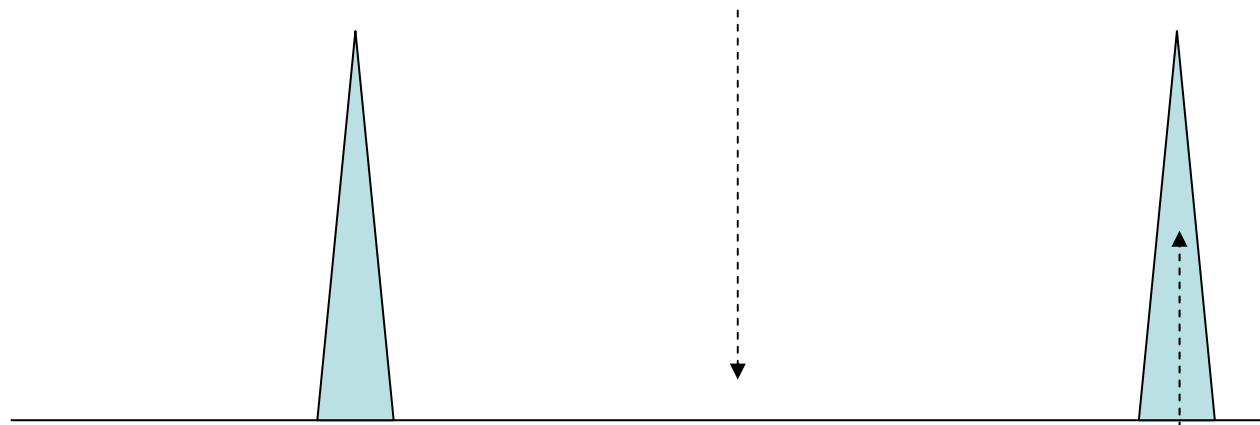


# Dropout und Dropin

TV



Spur



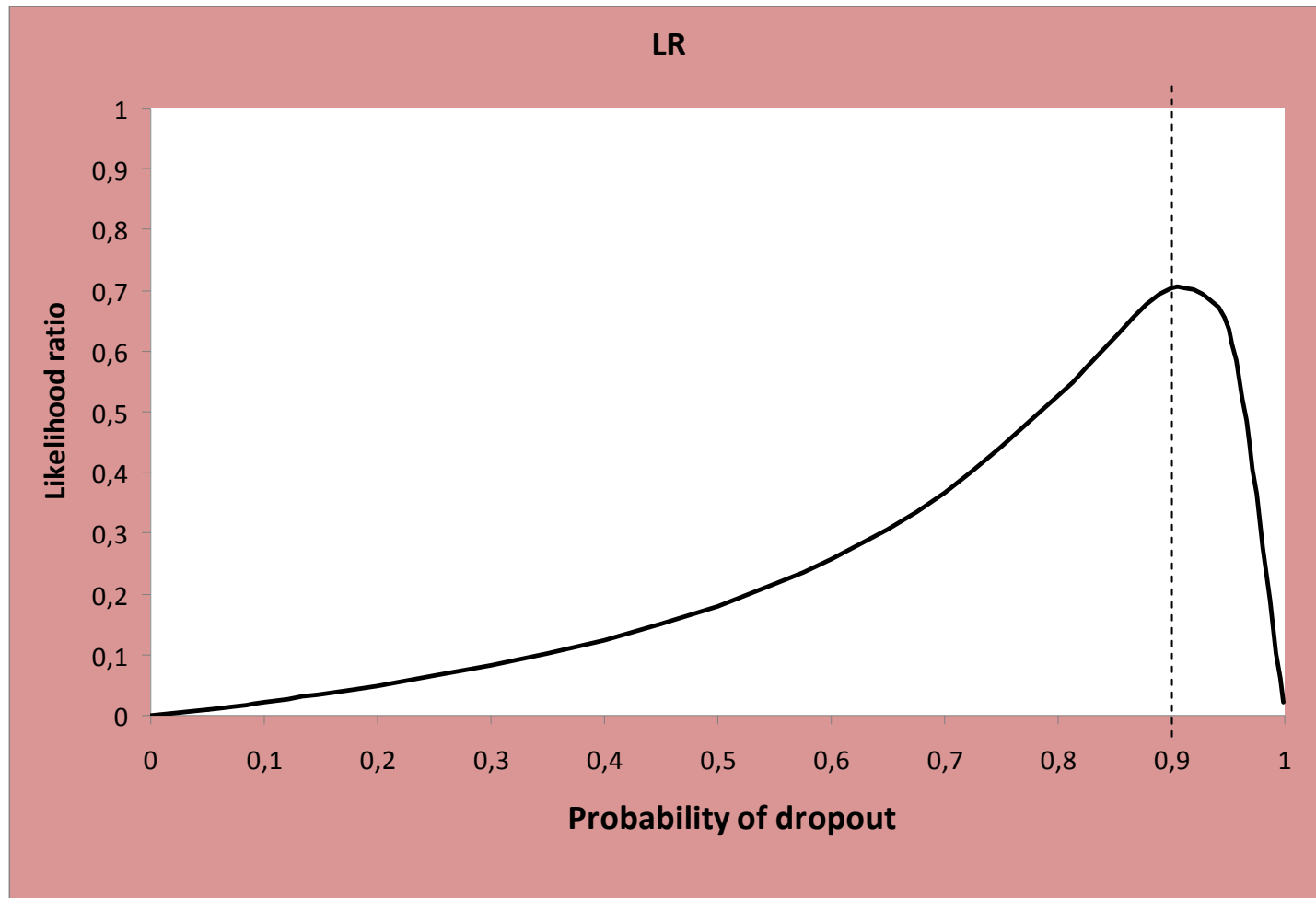
kein Dropout

Dropout?

Dropin?

**= Übereinstimmung?**

# Abhängigkeit des LQ von $Pr(D)$ bei einem Dropout- und einem Dropin-Ereignis



Beispiel:  $p_a=0,135$   $Pr(C)=0,05$   $0 \leq Pr(D) \leq 1$



## FORENSIC SOFTWARE RESOURCES

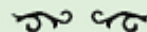
Please note that the software in this section is not validated for casework and no warranty is provided for such a purpose. The ISFG is supporting OPEN SOURCE software projects in forensic statistics, as well as freely accessible software packages offered to our scientific community.

- [Forensic DNA Statistics website](#)
- [Open source forensim package for R](#)
- [MixtureCalc v1.2 Excel sheet](#)
- [Mixture Analysis Excel sheet \(for deconvolution\)](#)
- [likeLTD ver. 4.1 for R](#)
- [MixSep mixture separation software for R](#)
- [DNAMIX3 for mixture calculation](#)
- [FamLink kinship software](#)
- [The bracket script \(for replicated STR results\)](#)
- [DNA commission recommendations 2012: Excel sheet for LR calculation considering dropout and dropin events](#)

### Recommendations 2012 of the ISFG DNA Commission

Gill P., Gusmão L., Haned H., Mayr WR., Morling N., Parson W., Prieto L., Prinz M., Schneider H., Schneider PM., Weir BS. (2012), 'DNA commission of the International Society of Forensic Genetics: Recommendations on the evaluation of STR typing results that may include drop-out and/or drop-in using probabilistic methods', *Forensic Science International: Genetics* **6**(6), 679-688 ([FREE](#) Gill et al. 2012)

**Supplementary data available:** [Excel spreadsheet for LR calculation including dropout and dropin events](#)



# This spreadsheet simulates a likelihood ratio conditioned on probability of dropout and probability of drop-in

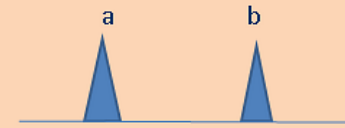
Prosecution hypothesis: Suspect (S)

Defence hypothesis: Unknown (U)

### Instructions:

- 1) Simple example of one allele dropout
- 2) Input an allele frequency in cell E2 (for simplicity, we can only use one frequency which is applied to both alleles of the (ab) heterozygote)
- 3) Input an appropriate level of C in cell C2 (probability of drop-in). A level of 0.05 is typical.
- 4) Press the button below (it says 'press me') and the macro will plot the LR relative to the calculations in the blue shaded cells below. We cycle through all possibilities of PrD 0 - 1 and produce the plot on the right from this data.
- 5) If you want to, you can change probability of Dropout (D) in cell A2 to provide an exact LR in cell I2.
- 6) Note that Dbar and Cbar (probabilities of no-dropout or dropin are automatically updated)
- 7) The second example also uses your input data in cells A2:D2

The DNA profile from the crime stain looks like this:



And the DNA profile from the reference sample (Suspect) looks like this:



Prosecution hypothesis: Suspect (S)

Defence hypothesis: Unknown (U)

So IF H<sub>0</sub> is true then dropout of allele b must have occurred

Press Me								
D	Dbar	C	Cbar	p(allele frequency)	LR numerator	LR denominator	LR	2p rule applied
0,95	0,05	0,05	0,95	0,14	0,04513	0,03923	1,22134	LR= 3,704
dropout Pr		dropin Pr			AA	0,01729		
			2p rule	3,704	AQ	0,01054		
				genotypes considered	QQ	0,00228		
					QQ'	0,00912		

This simulates S=ab and C=a

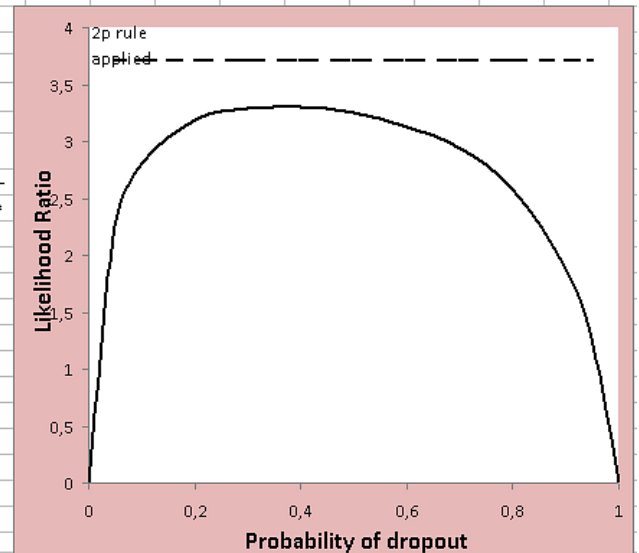
Pr(D)	num	denom	LR
0			0
0,05	0,045125	0,02007	2,2489
0,1	0,0855	0,0304	2,8152
0,2	0,152	0,04778	3,1881
0,3	0,1995	0,0608	3,2935
0,4	0,228	0,06947	3,3013
0,5	0,2375	0,07377	3,2471
0,6	0,228	0,07372	3,1312
0,7	0,1995	0,06931	2,9305
0,8	0,152	0,06055	2,5793
0,9	0,0855	0,04742	1,8842
0,95	0,045125	0,03923	1,2213
1			0

$$LR = \frac{\Pr(\bar{D})\Pr(D)\Pr(\bar{C})}{p_a^2 \Pr(\bar{D}_1)\Pr(\bar{C}) + 2p_a p_c \Pr(\bar{D})\Pr(D)\Pr(\bar{C}) + p_c^2 \Pr(D_1)\Pr(C)p_a + 2p_{c\bar{c}} \Pr(D)^2 \Pr(C)p_a}$$

Notes:

Input parameters in cells A2:E2

Press button to generate graph



# Was ist zu tun?

- Kriterien zur Qualitätsbewertung von DNA-Profilen:
  - Wann ist ein (Teil-)Profil mit möglichen Dropout-Ereignissen noch auswertbar?
- Laborspezifische Bestimmung der Parameter  $Pr(D)$  und  $Pr(C)$
- Geeignete Software
- Grundverständnis des probabilistischen Interpretationsansatzes
- Fortbildung / Training !!

Home

search

GO

#### Quicklinks

- [news](#)
- [workpackages](#)

About EUROFORGEN-NoE

The Group

The Project

Dissemination

Contact

Login



EUROFORGEN-NoE - The research leading to these results receives funding from the Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under grant agreement n° 285487.

## Thank you

Dear Colleague,


Thank you for your willingness to complete the EUROFORGEN-NoE questionnaire!

You have heard or read about the project and you know about our aim to build a European-wide network structure for forensic genetic research.

To come closer to this aim we are looking forward to your feedback. It only takes about 10 minutes to complete and at the end of the questionnaire there is some open space for further comments. Please feel free to elaborate on your answers, for instance if you find some of the questions hard to answer briefly.

Please provide us with your contact details to display the different correspondents on the consortium website and to enable us to inform you about further network initiatives. By filling in the questionnaire you have agreed to the use of the data for EUROFORGEN-NoE internal research purposes.

When submitting the questionnaire, you will receive an automatically generated e-mail, containing the questions and your answers.

In case you have any remarks or questions, please  [contact](#) us. Thank you in advance for your collaboration and all the best:

Angel Carracedo and Peter Schneider

→ [To the questionnaire](#)



About EUROFORGEN-NoE

The Group

The Project

Dissemination

Contact

Login



EUROFORGEN-NoE - The research leading to these results receives funding from the Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under grant agreement n° 285487.

## European scene in forensic genetics



In this map are displayed the forensic genetic institutions, performing research and/or casework in the field, that gently have fulfilled the general EUROFORGEN-NoE questionnaire. Each spot represents at least one institution and the size of the spot indicates the relative

search

GO

### Quicklinks

- [news](#)
- [workpackages](#)