

Jandarma ve Sahil Güvenlik Akademisi
Güvenlik Bilimleri Enstitüsü
Güvenlik Bilimleri Dergisi, Kasım 2023, Cilt:12, Sayı:2, 261-278
doi:10.28956/gbd.1347999

Gendarmerie and Coast Guard Academy
Institute of Security Sciences
Journal of Security Sciences, November 2023, Volume:12, Issue:2, 261-278
doi:10.28956/gbd.1347999

Makale Türü ve Başlığı / Article Type and Title

Araştırma/ Research Article

Kemik İliği Naklinin Adli DNA Kimliklendirme Üzerine Etkisi

Bone Marrow Transplantation Effects on Forensic DNA Identification

Yazar(lar) / Writer(s)

Ayşen TEZEL, Dr. Öğretim Üyesi, Jandarma ve Sahil Güvenlik Akademisi, Adli Bilimler Enstitüsü, AYSEN.TEZEL@jsga.edu.tr, ORCID: 0000-0001-8048-4284

Bilgilendirme / Acknowledgement:

-Yazarlar aşağıdaki bilgilendirmeleri yapmaktadırlar:

-Makalemizde etik kurulu izni ve/veya yasal/özel izin alınmasını gerektiren bir durum yoktur.

-Bu makalede araştırma ve yayın etiğine uyulmuştur.

Bu makale Turnitin tarafından kontrol edilmiştir.

This article was checked by Turnitin.

Makale Geliş Tarihi / First Received : 22.08.2023

Makale Kabul Tarihi / Accepted : 17.11.2023

Atıf Bilgisi / Citation:

Tezel A., (2023). Kemik İliği Naklinin Adli DNA Kimliklendirme Üzerine Etkisi, *Güvenlik Bilimleri Dergisi*, 12(2), ss 261-278. doi:10.28956/gbd.1347999

KEMİK İLİĞİ NAKLİNİN ADLİ DNA KİMLİKLENDİRME ÜZERİNE ETKİSİ

Öz

Suç olaylarının aydınlatılması için olay yerinden elde edilen biyolojik kalıntılardan DNA profilinin elde edilmesi ve adli DNA kimliklendirme analizi ile çok sayıda olay çözümlenebilmektedir. Ancak iki veya daha fazla farklı DNA'ya sahip kimerik şahısların varlığı, bu tür analizleri zorlaştırmaktadır. Olay yerinden elde edilen örneklerde iki kişiye ait DNA elde edilmesi olayın niteliği bakımından adli biyoloji uzmanlarına şaşırtıcı gelmemektedir. Ancak mukayese amaçlı alınan referans örneklerde bu karışıma rastlamak, nadir ama gözden kaçırılmaması gereken bir husustur. Bazen mukayese örnekleri, karışım olarak değil de tamamen farklı bir DNA profiline sahip olabilmektedir. Bu durumda şüpheli şahıs olayla irtibatlı olsa dahi yanlış dışlama yapmak mümkün olabilmektedir. Bu ve benzeri istisnaları atlama için mukayese edilen şahısların tıbbi geçmişlerinin bilinmesi gereklidir. Bu derlemede; adli DNA kimliklendirme yapılmadan önce mağdur/şüpheli şahsın, genetik yapısını etkileyebilecek hususların var olup olmadığının mutlaka sorgulanması gerekliliği vurgulanmaktadır. Günümüzde tıbbın ve teknolojinin hızla gelişmesiyle gerek kimerik gerekse mozaik DNA farklılıklarına daha sık rastlanmaktadır. Tüp bebek uygulamaları, döllenmiş yumurta nakli ile zigotların füzyonunda anomali görülme olasılığı, DNA farklılıklarına yol açmakla birlikte, zaman zaman doğal yollarla oluşan kimerizme de rastlanmaktadır. Sonuç olarak, kan / kemik iliği nakli yapılmış şahısların, donöre ait DNA profili taşımaları nedeniyle tıbbi geçmişinin bilinmesi adli soruşturmalara doğru yön verecektir.

Anahtar Kelimeler: DNA Profili, STR (Kısa Tandem Tekrarlar), Kimerizm, Adli Kimliklendirme, Kemik İliği Nakli.

BONE MARROW TRANSPLANTION EFFECTS ON FORENSIC DNA IDENTIFICATION

Abstract

Using forensic DNA identification analysis and a DNA profile taken from biological remains recovered from the crime scene, many cases can be solved. Such assessments are complicated, nevertheless, by the existence of chimera individuals with two or more distinct DNAs. Given the circumstances of the incident, forensic biologists are not surprised to find the DNA of two persons in the samples taken from the crime scene. Though it is uncommon, this combination should not be disregarded in reference samples used for comparison. It is stressed in this study that it is imperative to inquire about any possible problems that can impact the victim's or suspect's genetic makeup prior to forensic DNA identification. Mosaic and chimeric DNA differences are more common today due to the quick advancements in medicine and technology. DNA differences are caused via in vitro fertilization, fertilized egg transplantation, and potential aberrations in zygote fusion; nevertheless, naturally occurring chimerism is also occasionally observed. Therefore, since recipients of blood or bone marrow transplants bear the donor's DNA profile, forensic inquiries will benefit from understanding the medical background of these individuals. Therefore, as recipients of donor DNA carry the donor's profile, understanding the medical history of recipients of blood or bone marrow transplants will guide forensic investigations.

Keywords: DNA Profiling, STR (Short Tandem Repeats), Chimerism, Forensic Identification, Bone Marrow Transplantation.

GİRİŞ

Adli bilimler, adam öldürme, cinsel saldırı ve felaket kurbanlarının kimliklendirilmesi gibi biyolojik kanıtlar içeren suç soruşturmalarında, bireyin DNA profilinin çıkarılmasını sağlayarak kimlik tespit sürecine yardımcı olur. Şiddet içeren suçların araştırılması, her ülkede ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde kolluk kuvvetleri için her zaman motivasyon kaynağı olmuştur. Olay yerinden elde edilen biyolojik örnekler, suç ve suça karışan şahıslar hakkında oldukça değerli bilgiler verir.

1990'lı yıllardan bu yana kimliklendirme ve akrabalık tayini amacıyla adli genetik çalışmalarda STR (Kısa Tandem Tekrarları) gen bölgelerinin analizi yapılmaktadır. STR'ler, insan genomunda 2-6 baz çiftinin ardışık tekrar etmesiyle oluşan mikrosatellitlerdir. Polimorfik lokuslar olarak da ifade edilebilmektedir. İnsan genomunda yüzbinlerce STR lokusu bulunmaktadır. STR'ler, DNA'nın kodlama yapmayan bölgelerinde bulunduğu için protein ürünleri bulunmamaktadır (Fan, 2007). Bu özellikleri nedeniyle STR polimorfizmi, antropolojik çalışmalarda, insan göç modellerinin oluşturulmasında, genetik hastalıkların tanısında, kemik iliği transplantasyonunda ve insan kalıntılarının kimliklendirilmesinde kullanılmaktadır (Butler, 2005).

İnsanların hücre çekirdeğinde yer alan DNA'nın STR bölgelerinin analizi; adam öldürme (kan), cinsel saldırı (meni), cinsel saldırı ile birlikte cinayet (kan ve meni) veya toplu felaket vakaları (tükürük ve vücut dokuları) gibi biyolojik delil içeren suç soruşturmalarında ve parçalanmış cesetlerin ve mezardan çıkarılan iskeletlerin (dokular ve kemikler) tanımlanmasında geniş kabul görmüştür (Fourney, 2002).

Adli açıdan bakıldığında, olay yerinden toplanan biyolojik örneklerin DNA Profili, olayları aydınlatmak amacıyla şahısların kimliklendirilmesinde kullanılır (Bond, 2008). Bu aşamada farklı DNA içeren hücrelere sahip kişilerde kimlik tespiti yapılamamaktadır. Genetik olarak farklı iki veya daha fazla kökenden gelen hücreler, kimerik özellik taşırlar. Bu durumda analiz edilen DNA örneğinin, olay yerinde bulunan iki kişiye ait DNA profili mi veya çapraz kontaminasyon mu olduğu hususunda karışıklık olabilmektedir.

Karşılaşılan bu ve benzeri istisnalar; gerek kimerizm gerekse de mozaizm yönüyle aşağıdaki hususlar dikkate alınarak değerlendirilebilecektir:

1. KİMERİZMİN DNA TEMELLİ CİNSİYET BELİRLEME ANALİZİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Vücudu oluşturan farklı kromozomlara sahip birden fazla hücre dizisinin bulunduğu durum, **kimerizm** olarak bilinir. 'Kimera', genetik olarak farklı olan ve farklı zigotlardan köken alan en az iki farklı hücre popülasyonuna sahip bir bireydir (Thiede, 2004).

Kimerizm;

1. Yapay
2. Transplasental
3. Tetragametik olarak sınıflandırılabilir.

1.1. Yapay Kimerizm

Yapay kimerizm, kan transfüzyonu veya kemik iliği nakli yoluyla nakledilen kan kök hücrelerinden kaynaklanır (Aruna, 2006). Transplantasyondan sonra, adli soruşturmalarda kişisel kimlik tespiti için kullanılan STR'ler, verici ve alıcı için aynı olacak ve hatalı kimlik tespitine yol açacaktır. Verici, alıcı ile aynı genetik yapıda ancak farklı cinsiyette ise, alıcıdan alınan örnekler cinsiyet tespitinde yanlış tanımlanabilir. Kan, ağız svabı veya tırnak gibi örnekler donörün hücrelerini taşır. Ancak saç kökü hücrelerinde donör hücreleri bulunmaz (Von, 2007).

1.2. Transplasental Kimerizm

Erkek fetüs taşıyan bir dişi, transplasental kimeraya bir örnektir. Gebeliğin belli bir döneminde anne ve fetüs arasında bir miktar hücre trafiği olur (Dawe, 2007) ve fetüse ait bu hücreler, annenin kanında yıllarca kalabilmektedir (Tripura, 2013).

Mikrokimerizm, bir bireyde genetik olarak farklı başka bir bireyden türetilen küçük bir hücre veya DNA popülasyonunu ifade eder (Arcabascio, 2007). Mikrokimerizm, anne ve çocuk arasında serbest kan geçişinin olduğu fetal mikrokimerizm, ikiz fetüsler arasında kan geçişinin olduğu ikiz kimerizm veya kan kimerizmi olarak gözlemlenebilir. Her iki durumda da, ilgili denekler farklı cinsiyetteyse, örnekleri DNA-tabanlı cinsiyet analizinde hatalı sonuçlar verebilecek kimeralarla sonuçlanabilir. Bir anneden alınan kan örneği veya karşı cinsten alleller taşıyan ikizler, DNA temelli cinsiyet belirleme analizinde belirsiz sonuçlar verebilmektedir.

Costa ve arkadaşları (Costa, 2001), maternal plazmada SRY (anne serumunda fetus DNA'sına ait Y kromozomu üzerindeki gen) varlığını tespit etmişlerdir. Fetal SRY geninin, gebeliğin 42. günü gibi erken bir dönemde maternal plazmada bulunabileceğini ve fetal DNA sayısının gebelik yaşıyla birlikte arttığını belirtmişlerdir. Klintschar ve arkadaşları (Klintschar, 2004), erkek embriyo ile hamilelik geçiren bir kadının vücudunda Y kromozumlu fetal hücrelerin varlığını araştırdıkları bir çalışmada, fetal hücrelerin gebelik sonrasında kadın vücudunda yıllarca kalabildiğini gözlemlemişlerdir.

Bayes-Genis ve arkadaşları (Bayes-Genis, 2005), fetal progenitör hücrelerin gebelik sırasında plasentayı geçebileceğini, maternal kan dolaşımında yıllarca kalabileceğini ve maternal organlarda kolonize olabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmada, erkek çocuğu olan iki kadının kalplerinde muhtemelen fetal olan ekstra kardiyak kökenli erkek kardiyomiyositler tespit edilmiştir.

Rao ve arkadaşları (Rao, 2008), doğumdan birkaç yıl sonra annenin kan dolaşımında fetal kökenli erkek DNA'sını gösteren fetal mikrokimerizm tespit etmiştir. Erkek çocuğu olan normal kadınlarda, maternal dolaşımda fetal progenitör hücrelerin varlığının kanıtı olarak, kız çocuğu olan normal kadınlarda tamamen bulunmayan SRY gen dizilimine rastlanmıştır. Bu nedenle, erkek fetüs taşıyan bir kadından alınan örnekteki DNA analizi, erkek olarak tanımlanabilir ve bu da araştırmayı olumsuz yönde etkileyebilir.

1.3. Tetragametik Kimerizm

İki oositin iki spermatozoa tarafından döllenmesi veya iki embriyonun tek bir organizmanın gelişimine yol açması tetragametik kimerizm ile sonuçlanabilir (Thiede, 2004). Tetragametik bir kimeranın kanında, iki DNA profili ve vücudunun farklı bölgelerinde farklı DNA markırları bulunabilir (Walasek, 2012). Hermafrodit kimera, dişi embriyonun erkek embriyo ile birleştirildiği tetragametik kimeranın bir çeşididir ve ortaya çıkan kimera vücutlarında hem erkek hem de dişiye özgü DNA markırları bulundurabilmektedir. Az ya da çok, belirsiz genital organlara da sahip olacaklardır. Bu durum, döllenmiş yumurtanın rahme yerleştirildiği *in vitro* fertilizasyonda görülmektedir. Daha iyi başarı oranı elde etmek için birden fazla döllenmiş yumurtanın rahme yerleştirildiği durumda ortaya çıkabilir. Kullanılan döllenmiş yumurtalar karşı cinsten ise, hermafrodit kimera gelişimine yol açabilir. İkiz kimerizmin görülme oranı, yapay ve transplasental kimerizme göre nispeten daha nadirdir.

Hem erkek hem de dişi hücre soylarına sahip bir kimeradan elde edilen adli bir örnek, DNA tabanlı cinsiyet tiplemesinde belirsiz sonuçlara yol açabilir. Erkek veya kadına özgü DNA markırlarının tespitine dayanan cinsiyet analizi, her iki cinsiyetten hücre popülasyonuna sahip kimera için geçerli olmayacaktır (Renjith, 2013).

2. MOZAİZM

Mozaizm, tek bir zigottan köken alan genetik olarak farklı hücre hatlarına sahip bireyleri ifade etmektedir (Milde, 1999). Mozaizmin ve Kimerizmin tanımları çok açık olsa da bir kişide birkaç STR profilinin bir arada bulunmasının kimerizmin veya mozaizmin bir sonucu olup olmadığını belirlemek zor olabilmektedir.

Genel popülasyonda kimerizm ve mozaizmin görülme sıklığı bilinmemektedir. Yapay kimeralarla sonuçlanan kemik iliği nakli; Fransa'da (Biyotıp ajansı ve biyoetik yasası, 2023) ve İsviçre'de (Federal Halk Sağlığı Merkezi, İsviçre, 2023) veri olarak sunulmuştur. Doğal kimerizm, in vitro fertilizasyonun ardından birkaç embriyonun implantasyonu nedeniyle artış göstermektedir (Li, 2014). Mozaiklerle ilgili olarak, Avrupa nüfusunun yaş yapısına göre standardize edilmiş İsviçre Klinik Kanser Araştırmaları Grubu'nun verilerine göre (İsviçre Kanser Araştırmaları Grubu, 2023) ağız boşluğu ve farenks kanserlerinin yıllık görülme insidansı, Hodgkin Lenfoma için 24/100.000, Hodgkin-dışı lenfoma ve lösemi için 52/100.000 olarak tahmin edilmektedir. Bu tip kanserler, adli genetik uygulamalarını engelleyebilmektedir. Çünkü böyle bir mozağin kanından alınan ağız içi sürüntüden elde edilen değişmiş DNA; onun çocuklarına aktardığı DNA ile ya da olay yerinde bırakılan meni ya da epitel hücreleri ile eşleşmeyecektir. Bu tür olaylara nadiren rastlansa bile, suç soruşturması için milyonlarca DNA profili içeren veri tabanlarında çok sayıda kimera ve mozaik bulunması muhtemeldir.

Geçmişte, kan ve kemik iliği naklinden sonra donör hücrelerinin hematolojik dokularla (kan ve kemik iliği) sınırlı olduğu ve dokuların geri kalanının alıcı kökenli hücreleri koruduğu düşünülmekteydi (Tögel, 2007). Günümüzde, donör hücrelerinin hematolojik olmayan birçok dokuda görüldüğü bilinmektedir (Li, 2014).

Zhou ve arkadaşları, kemik iliği nakli sonrasında hastaların kan, kıl ve bukkal svapları ile donörün DNA profil sonuçlarını elde etmişlerdir (Tablo 1.). Bu sonuçlara göre, donöre ait DNA profilinin, alıcı şahsın kan örneği ile aynı, ağız svabında karışım halinde, kıl örneğinde ise şahsın kendisine ait çıktığı gözlenmiştir (Zhou, 2011).

Kemik İliği Naklinin Adli DNA Kimliklendirme Üzerine Etkisi

Tablo-1. Donörlerle Ait DNA Profilinin, Alıcı Şahsın Kan Örneği ile Aynı, Ağız Svabında Karışım Halinde, Kıl Örneği ise Şahsın Kendisine Ait DNA Profilleri (Zhou,2011).

Vaka No.	Örnek	D8S1179	D21S11	D7S820	CSF1PO	D3S1358	TH01	D13S317	D16S539	D2S1338	D19S433	FGA	Amelogenin
1	Kan	10,13	29,32.2	11,11	10,11	16,17	8,9	8,11	10,12	19,19	14,14.2	22,24	X,X
	Kıl	10,12	30,31.2	11,11	11,11	16,16	8,9	8,11	10,12	17,19	14,14.2	22,24	X,Y
	Ağız svabı	10,12,13	29,30,31.2, 32.2	11,11	11,11	16,17	8,9	8,11	10,12	17,19	14,14.2	22,24	X,Y
	Donör	10,13	29,32.2	11,11	10,11	16,17	8,9	8,11	10,12	19,19	14,14.2	22,24	X,X
2	Kan	13,15	29,29	8,12	10,11	15,17	8,9	8,12	12,13	17,19	15,2,16.2	21,23	X,X
	Kıl	11,13	29,29	10,14	9,11	16,16	8,9	8,12	12,13	17,19	13,15.2	21,22	X,Y
	Ağız svabı	11,13,15	29,29	8,12,14	9,10,11	15,16,17	8,9	8,12	12,13	17,19	13,15,2,1 6.2	21,22, 23	X,Y
	Donör	13,15	29,29	8,12	10,11	15,17	8,9	8,12	12,13	17,19	15,2,16.2	21,23	X,X
3	Kan	13,13	30,33.2	12,13	12,12	15,16	7,9	9,11	9,12	17,19	13,15.2	19,25	X,X
	Kıl	13,14	29,3	12,13	10,12	17,17	7,7	9,11	9,13	19,2	13,14.2	19,25	X,Y
	Ağız svabı	13,14	29,30,33.2	12,13	12,12	15,16,17	7,9	9,11	9,12	17,19,20	13,14,2,1 5.2	19,25	X,X
	Donör	13,13	30,33.2	12,13	12,12	15,16	7,9	9,11	9,12	17,19	13,15.2	19,25	X,X
4	Kan	15,16	30,3	10,11	11,12	16,16	6,7	8,1	9,9	22,23	14,2,15	20,21	X,X
	Kıl	14,15	30,3	10,11	10,11	14,16	6,7	8,1	9,12	22,23	14,2,15	21,22	X,Y
	Ağız svabı	14,15,16	30,3	10,11	10,11,12	14,16	6,7	8,1	9,12	22,23	14,2,15	21,22	X,Y
	Donör	15,16	30,3	10,11	11,12	16,16	6,7	8,1	9,9	22,23	14,2,15	20,21	X,X

Elena Sanz-Piña ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, kemik iliği nakli uygulanan şahıslardan elde edilen DNA profillerini, sağlıklı şahıslardan alınan biyolojik örneklerin DNA profilleri ile karşılaştırmıştır. Yapılan inceleme sonucunda, kan/kemik iliği nakli yapılmış şahısların, biyolojik örneklerinde olması beklenen DNA profillerinin kime ait olabileceği Tablo 2.'de gösterilmektedir (Elena, 2019).

Tablo-2. Kan ve Kemik İliği Nakli Sonrası, Şahısların DNA Profilinde Görülmesi Beklenen Sonuçlar (Elena, 2019)

Biyolojik Örnek	Beklenen DNA Profili
Kan	Donör profili
Sperm	Tam alıcı profili
Saç folikülü	Tam alıcı profili
Tırnak	Karışım kimerizm
Deri	Karışım kimerizm
Ağız mukozası (Tükürük)	Karışım kimerizm
İdrar	Karışım kimerizm

3. KAN / KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN ŞAHISLARIN BİYOLOJİK ÖRNEKLERİNDEN ELDE EDİLEN DNA PROFİLLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

3.1. Kan

Olay yerinde tükürükten sonra en sık görülen biyolojik kalıntı, kandır. Çünkü birçok suçta şiddet vardır ve bu da mağdurda ya da saldırganda yaralara neden olabilir. Kan nakli, kemik iliği nakli olan şahısların DNA profilleri, donörün DNA'sını taşır (Zeybek, 2016). Kan/kemik iliği nakli başarılı bir şekilde gerçekleştirilmişse, toplanan kan örneği Tablo 2'de gözlemlendiği gibi tam kimerizm veya tam donör profili gösterecektir; ancak bazı durumlarda (malignite nüksü, vb.), donör ve alıcı DNA karışımını, yani karışık kimerizmi gösteren örneklerle karşılaşmak mümkündür (Khan, 2004). Bu durumlarda, kan izlerinde tespit edilen DNA profili, veri bankalarındaki DNA profilleri ile uyuşmayacağı gibi donörün DNA profili, potansiyel suçlu profili olarak görülecektir.

3.2. Sperm

Sperm, adli olayların araştırılmasında önemli bir biyolojik kanıttır. Yapılan araştırmalarda, sperm DNA profiline, tam profil alıcıya ait olduğu tespit edilmiştir (Li, 2014). Bunun nedeni spermatogenezin yüksek oranda korunmuş bir süreç geçirmesinden kaynaklı olabilmektedir.

3.3. Saç Folikülleri

Saç, genellikle olay yerinde bulunan bir diğer biyolojik kalıntıdır. Olay yerinden elde edilen kıl folikülleri telojen fazda olsa da çok az nükleer DNA içerir. Buna rağmen, saç foliküllerindeki DNA profili, tam profil olarak alıcıya ait olabilmektedir (Zhou, 2011).

3.4. Tırnak

Tırnaklar, çürümekte olan cesetlerin tanımlanmasında önemli kanıtlardır (Allouche, 2008). Kan/kemik iliği nakli yapılmış şahıslarda, tırnaklarda hem donör hem de alıcı profiline karışım halinde olduğu tespit edilmiştir (Pearce, 2008). Bu noktada tırnak ve kıl folikülleri arasındaki benzerlikleri vurgulamak önemlidir. Çünkü birçok özelliği paylaşırlar. Her ikisi de epidermin uzantıları oldukları için ektodermal bir kökene sahiptir. Her ikisi de keratin içerir, birçok hastalıkta her iki doku aynı anda etkilenmektedir.

3.5. Deri

Derinin doğal olarak dökülmesi ve sürekli yenilenmesi nedeniyle, epitel hücreleri sürekli olarak zeminde birikir veya kişinin temas ettiği herhangi bir yüzeye yapışır. Bu nedenle deri döküntüleri, suç olaylarının çözümlenmesinde önemli bir delildir. Deride de karışım halinde DNA profili gözlenmektedir (Tablo 2.).

3.6. Ağız Mukozası (Tükürük)

Tükürük, vücut sıvısı olmakla birlikte yanak içi epitel hücre döküntüleri kastedilmektedir. Olay yerindeki sigara izmaritleri, su şişelerinin ağız kısmı, gibi şahısların ağızının temas ettiği yerler, en büyük DNA kaynağıdır.

Kemik iliği nakli yapılan hastaların ağız mukozasından alınan epitel hücreleri karışık kimerizm göstermektedir (Zhou, 2011; Li, 2014). 2003 yılında Tran ve arkadaşları, (Tran, 2003) kemik iliğinden türetilen kök hücrelerin, hematopoetik kök hücrelerine, ilikten yanağa nasıl göç ettiğini ve bazılarının epitel hücrelerine farklılaştığını göstermiştir.

Kan/kemik iliği nakli yapılan şahısların referans DNA profili, bukkal mukoza örneklerinden elde edilebilmektedir. Tükürük örneklerinde DNA profili karışımı gözlenmiş olsa da, donöre ait DNA profili, aynı şahsın kan örneği alınarak, donör ve alıcı DNA profillerini ayırt etmek mümkündür.

3.7. İdrar

Kan/kemik iliği nakli yapılan şahısların idrarında karışık kimerizm tespit edilmiştir. Böylece donörden nakledilen kök hücreleri, idrar yollarındaki epitel hücrelerinde de gözlenmiştir (Santurtún, 2017).

4. LİTERATÜRDE YER ALAN GERÇEK YAŞAMDA GÖRÜLMÜŞ ÖRNEKLER

Kan/kemik iliği nakli ile ilgili çalışmalar etik değerlerden dolayı literatürden seçilerek örneklendirilmiştir:

4.1. Örnek

Bilinci yerinde değilken cinsel istismara maruz kaldığından şüphelenilen bir kadından alınan biyolojik örnekler analiz edilmiştir (Pope, 2006). Şüpheliyi araştırmak amacıyla bu örneklerde bulunan DNA profilleri, “Ulusal DNA Veri Tabanı”ndaki verilerle karşılaştırılması talebinde bulunulmuştur. Spermin yanı sıra (istismar iddialarını destekliyor gibi görünen), dış vajinal bezlerden alınan

örneklerde ve iç çamaşırındaki bedensel sıvılarda DNA profili karışımı bulunmuştur. Bununla birlikte, farklı DNA profilleri karışımı, kan ve saç örneklerinin daha fazla araştırılmasına yol açan birçok ortak allele sahip olsa da iki farklı DNA profilini ortaya çıkaran bir mukoza örneği alındığında da bulunmuştur. Kurbanın tıbbi geçmişi araştırıldıktan sonra, çocukken lösemi tedavisi için kemik iliği nakli yapıldığı anlaşılmıştır. Donörün erkek kardeşi olması, kan ve kıl örneğinde bulunan profillerin neden bu kadar çok alleli paylaştığını açıklamaktadır. Son olarak, vajina ve iç çamaşırından alınan örneklerde bulunan DNA profili, karışık bir profil olduğu ve kurbanın kanında ortaya çıkan (muhtemelen erkek kardeşinin) ve soruşturmada zaten şüpheli olarak dışlanmış olan erkek DNA profili ile benzerlikler gösterdiği için Ulusal DNA veri tabanına dahil edilmemiştir.

Kemik iliği nakli yapılan kızın kan örneklerinde donörün tam profili ve kıl örneklerinde alıcının tam profili bulunurken, örneklerin geri kalanı profillerin karışımını göstermiştir. Suç araştırmalarında çeşitli biyolojik kalıntıların analizinde kemik iliği naklinin göz ardı edilmemesi gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır.

4.2. Örnek

Bir aile evinde çıkan yangından sonra, tamamen yanmış iki ceset bulunmuş ve bunların yangından kaçamayan biri kız diğeri erkek iki çocuğa ait olduğu düşünülmüştür (Seo, 2012). Bununla birlikte, bireysel kimlik tespiti gerekli olmuştur. Yanıkların ciddiyeti nedeniyle hiçbir karakteristik özellik bulunamadığı için DNA profili elde edebilmek ve bu profili sözde ebeveynlerinininkiyle karşılaştırma gereği duyulmuştur. Erkek çocuğun kanının DNA profili (kalp odacıklarından elde edilen) herhangi bir sorun olmadan tiplendirilmiştir. Ancak kız çocuğuna 5 yıl önce lösemi tedavisi için bilinmeyen bir donörden kemik iliği nakli yapıldığı ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, analiz için kızın kanından ve çeşitli dokularından örnekler toplanmıştır. Kızın bazı dokularında (rahim kası, kostal kıkırdak, idrar kesesi mukozası), donöre (profili kan örneklerinden elde edilen) ait aleller tespit edilmiştir. Birkaç testten sonra, kızın gerçekten de iddia edilen ebeveynlerin kızı olduğu belirlenmiştir. DNA profillemeye yoluyla kimlik tespitine dahil olan bireylerin tıbbi geçmişinin bilinmesi, böylece bir kez daha gözlemlenmiştir.

4.3. Örnek

İki dizigotik ikizle ilgili bir babalık araştırması yapmak için çocuklardan, baba olduğu iddia edilen kişiden ve anneden kan örnekleri ve ağız içi sürüntüleri (bukkal swap örneği) alınmıştır (Serra, 2018). Anne, geçmişte orak hücre anemisi

hastalığının tedavisi için kemik iliği nakli geçirdiğini belirtmiştir. İddia edilen babanın çocukların biyolojik babası olmadığı ortaya çıkmıştır. Çünkü DNA profilleri arasında birçok tutarsızlık bulunmuştur. Annenin örnekleri analiz edildiğinde, hiçbiri çocuklarınkiyle tutarlı olmayan farklı DNA profili bulunmuş ve gerçek anne olduğu konusunda şüphe uyandırmıştır. Dahası, annenin kemik iliği donörünün kız kardeşi olması, sonuçların yorumlanmasını daha da zorlaştırmıştır.

DNA analizi için olası anneden saçtan köklü kıl örnekleri alınmıştır. Bu durumda çocuklarınkiyle tutarlı DNA profili bulunarak, olası annenin biyolojik anne olduğu kanıtlanmıştır.

Bu çalışmayı gerçekleştiren A. Serra ve arkadaşlarının (Serra, 2018) da belirttiği gibi, kemik iliği nakli yapılan kişinin DNA profilinin incelenmesi söz konusu olduğu durumda, alıcının tam DNA profilinin elde edilebildiği diğer dokulardan, özellikle de saç foliküllerinden örnek alınması gerektiği belirlenmiştir.

4.4. Örnek

Fokal sklerozan glomerülonefrit ve böbrek yetmezliğinden muzdarip 52 yaşındaki bir kadına böbrek nakli yapılmasına gerek duyulmuş ve bunun için ailesine doku-uyumluluk testleri yapılmıştır (Yu, 2002). Ancak bu testlerden sonra, üç çocuğundan ikisinin maternal haplotipinin uyuşmadığı tespit edilmiştir. Kadına ait ek testler yapılmış ve sonuçta sadece iki haplotipin bulunduğu kan dışında, dört HLA haplotipi gösteren dokulara sahip tetragametik kimera keşfedilmiştir. STR analizinden sonra, çok sayıda kromozomun çeşitli lokuslarında da dört allel bulunmuştur. Yapılan analizlerin sonucunda, çocukların haplotipleri anne tarafından büyükanne ve büyükbabalarınınkilerle karşılaştırılarak biyolojik annelik doğrulanmıştır.

Hiçbir fenotipik özellik göstermediği ve doğurgan olduğu için bu durum, XX/XX bir kadında nadir görülen bir tetragametik kimerizm vakası olarak ele alınmıştır. Kanda hücre dizilerinden yalnızca biri mevcut olduğu için daha önce keşfedilememiştir. Kadının tetragametik kimerizminin en olası nedeninin; her biri farklı HLA haplotipine sahip iki normal döllenmiş embriyonun füzyonundan kaynaklandığı ifade edilmiştir (Yu, 2002).

Kimerizm veya kimerizm şüphesi olan vakalarda alternatif yöntemlerin de çalışılması gerekmektedir. Çünkü bu durum annelik veya babalık açısından eksik teşhis edilebilir veya yanlış yorumlanabilir. Bazen, kan/kemik iliği nakli sonrası için doku-uyumluluk çalışmaları yapıldıktan sonra, ebeveynler ve çocuklar

arasında HLA-ABO sisteminde bazı tutarsızlıklar gözlenmiş ve yanlış atfedilen babalık veya annelik olarak varsayılmıştır. Bununla birlikte, HLA-ABO tiplemesi, yüksek doğruluk oranı (<%97) sağlamasına rağmen, birçok vakada babalığı doğrulamak için yeterli değildir. Ayrıca, bu uyumsuzlukları açıklayabilecek bazı genetik fenomenler vardır: kimerizm bunlardan biridir.

İn vitro fertilizasyon çalışmaları sonucunda ikiz gebe kalma olasılığının daha yüksek olması, bunun da çift dölllenme olasılığını artırması muhtemeldir. Dolayısıyla, kimera özelliğini taşıyan doğmuş olan insan sayısının düşünülenenden daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

SONUÇ

Suç olaylarının araştırmasında DNA'ya dayalı cinsiyet belirleme analizinde yanlış değerlendirilebilecek istisna durumlar vardır. X veya Y'ye özgü DNA markırları ile gerçekleştirilen adli kimliklendirme yöntemlerinin yanısıra, kimeradan alınan bir biyolojik örneği tanımlamak için daha gelişmiş yöntemlerin kullanılması gerekebilmektedir (Picard, 2023).

Amelogenin veya SRY genini tanımlayan tek bir markır ile cinsiyet belirlemek, güvenilir değildir. Bu nedenle, Multipleks STR analizi yöntemleri tercih edilir. Kimerizm gibi durumlarda hata riskini azaltmak için, şüpheli örnek, multipleks Y-kromozomu STR tiplemesi veya SNP pyro-sekanslama gibi son derece ayırt edici prosedürlerle incelenmelidir (Nilsson, 2006). Fakat çoğu zaman, mukayese örnekleri hakkında adli biyoloji uzmanlarına şahsın tıbbi geçmişi hakkında bilgi verilmemektedir.

Kan/kemik iliği nakli yapılan kişilerden alınan biyolojik numuneler, hukuk-tıp uzmanları için zorlayıcı olabilir. Bu nedenle, bir biyolojik babalık testi için kanıt toplandığında veya kan/kemik iliği vericisi veya alıcısının katılımından şüphelenilen bir ceza soruşturması bağlamında, uzman bir tanık perspektifinden bakıldığında, farklı biyolojik kalıntılardan herhangi birinde hangi DNA profilinin ortaya çıkabileceğini dikkate almak son derece önemlidir (Altuncul, 2012). Zaman zaman doğal yollarla oluşan kimera vakaları ortaya çıkmakla birlikte, tüp bebek uygulamalarının artması, döllenmede veya zigotların füzyonunda anormalliklerin ortaya çıkma olasılığı artmaktadır (Arslan, 2020). Bu nedenle, bu tür kimerizmi hem tıbbi olarak, hem de adli soruşturmalarda dikkate almak gereklidir.

Annelik/babalık/akrabalık analizlerinde şahıslardan mukayese örneği olarak öncelikle kıl ve ağız svabı kullanılmalıdır. Eğer kan örneği çalışılması gerekiyorsa aşağıda belirtilen hususların dikkate alınması gereklidir:

1. Şahsa kan veya kemik iliği nakli yapıldı mı?
2. Şahıs tüp bebek tedavisi sonucu mu doğdu?
3. Anne tüp bebek tedavisi oldu mu?
4. Anneye yumurtalık nakli yapıldı mı?
5. Genetik hastalık taşıyorlar mı?

Adli Biyoloji Laboratuvarları, yukarıda ifade edilen sorulara cevap teşkil etmesi amacıyla mukayese örnekleri için sağlık personelinin doldurabileceği bir “İnceleme İstek Formu” hazırlayabilirler. Sağlık personeli, mukayese örneği aldığı her şahıs için form düzenlemelidir. Bu forma ayrıca şahsın bulaşıcı hastalığı olup olmadığı da (AIDS, Frengi, Hepatit B gibi) eklenebilir. Böylece adli biyoloji uzmanları DNA profilleme çalışmalarında şahsın tıbbi geçmişini bilerek uygun analiz yöntemlerini belirleyebilecektir.

Günümüzde kan/kemik iliği nakli, tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle Adli DNA kimliklendirmede mukayese örneği olarak kan örneği almaktan kaçınmak gereklidir. Saç folikülü (saç kılı) ve yanak içi epitel sürüntüsü almak öncelikle tercih edilmelidir. Sonuç olarak, adli soruşturmadan laboratuvar analizine kadar her meslek grubunun bu hususta son derece dikkatli, detayları kaçırmayan ve sorgulayıcı bir tutum benimsemesi, olayı kendi bütünlüğü içinde her yönüyle incelemesi ve doğru bilgiye ulaştıktan sonra raporu hazırlaması uygun görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Allouche, M. H. (2008, 3). Genetic identification of decomposed cadavers using nails as DNA source. *Forensic Sci. Int. Genet*, s. 46-49, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.fsigen.2008.07.008>.
- Altuncul, H. F. (2012). Kemik İliği Transplantasyonu Yapılmış Kişilerde Genetik Kimliklendirme. *Türkiye Klinikleri*, s. 805-808.
- Arcabascio, C. (2007). Chimeras: Double the DNA—Double the fun for crime scene investigators, prosecutors and attorneys? *Acron Law Review*, s. 435-464.
- Arslan, Z. H. (2020, Aralık). Kemik İliği Nakli DNA'mızı Değiştirir Mi? *Adli Bilimler Dergisi*, s. 31-33.
- Aruna, N. P. (2006). 46, XX/46, XY chimerism-A case report. *J Anat Soc India.*, s. 55(1).
- Bayes-Genis A, B. B. (2005). Identification of male cardiomyocytes of extracardiac origin in the hearts of women with male progeny. *J Heart Lung Transpl.*, s. 2179–2183.
- Biyotıp ajansı ve biyoetik yasası.* (2023). www.agence-biomedecine.fr adresinden alındı.
- Bond, J. v. (2008, 53). The value of DNA material recovered from crime scenes. *J Forensic Sci*, s. 797-801, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1556-4029.2008.00746.x>.
- Butler, J. (2005). *Forensic DNA Typing: Biology, Technology and Genetics of STR Marker*. USA: Elsevier Academic Press.
- C.Cutler, J. A. (2005). An over view of hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Chest Med*, s. 517-527.
- Castella, V. D. (2009,). One person with two DNA profiles: a(nother) case of mosaicism or chimerism. *Int. J. Leg. Med.*, s. 427-430, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00414-009-0331-1>.
- Costa, J. M. (2001). First-trimester fetal sex determination in maternal serum using real-time PCR. *Prenat Diagn.*, s. 1070-1074.
- Dawe, G. T.-C. (2007, 1(1):). Cell migration from baby to mother. *Cell Adh. Cell Mig*, s. 19-27.

- Draper, N. C. (2018). Fertilization and Early Embryonic Errors BT — Chimerism: A Clinical Guide., *Springer International Publishing*, s. 3-17, doi:http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-89866-7_1.
- Elena, S. A. (2019, 302). Forensic implications of the presence of chimerism after hematopoietic stem cell transplantation. *Forensic Science International*, s. 1-7.
- F. Khan, A. A. (2004, 34 doi:<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1704525>). Significance of chimerism in hematopoietic stem cell transplantation: new variations on an old theme. *Bone Marrow Transplant*, s. 1-12.
- Fan, H. C. (2007, 5(1)). A brief review of Short Tandem Repeat Mutation. *Genomics, Proteomics and Bioinformatics*, s. 7-14.
- Federal Halk Sağlığı Merkezi, İsviçre*. (2023). Organ, doku ve hücrelerin nakli: www.bag.admin.ch/transplantation adresinden alındı.
- Fourney, R. (2002). *Forensic reality and the practical experience of DNA typing update. Canada (CA): National DNA Data Bank of Canada*.
- İsviçre Kanser Araştırmaları Grubu*. (2023). www.sakk.ch adresinden alındı.
- Khan, F. A. (2004). Significance of chimerism in hematopoietic stem cell transplantation: new variations on an old theme., *Bone Marrow Transplant*, s. 1-12, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bmt.1704525>.
- Klitschar, M. S. (2004). Persisting fetal microchimerism does not interfere with forensic Y-chromosome typing. *J Forensic Sci Int*, s. 151–154.
- Li, Y. X. (2014). DNA profiling in peripheral blood, buccal swabs, hair follicles and semen from a patient following allogeneic hematopoietic stem cells transplantation. *Biomed. Rep*, s. 804-808, doi:<http://dx.doi.org/10.3892/br.2014.332>.
- Milde, A. K.-B.-T.-J. (1999). DNA typing in cases of blood chimerism. *Int J Legal Med*, s. 333–335.
- Nilsson, M. S. (2006). Sensitive forensic analysis using the Pyrosequencing technology. *International Congress Series*, (s. 625-627,1288).
- Pearce, L. L. (2008, 42). Mixed donor chimerism in recipient fingernails following reduced-intensity conditioning haematopoietic SCT., *Bone Marrow Transplant*, s. 361-362, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2008.176>.

- Picard, C. C. (2023, January). New methods for the quantification of mixed chimerism in transplantation. *Frontiers in Immunology*, s. 1-16, DOI 10.3389/fimmu.2023.1023116.
- Pope, S. C. (2006). The effect of bone marrow transplants on DNA profiles; a case example. *Sci. Justice*, s. 231-237, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S1355-0306\(06\)71603-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1355-0306(06)71603-3).
- Rao, L. S. (2008). Y chromosome microchimerism in female peripheral blood. *Reprod BioMed Online*, s. 575–578.
- Renjith, G. P. (2013). The impact of chimerism in DNA-based forensic sex determination analysis. *Malays J Med Sci.*, s. 76-80.
- Santurtún, A. R. (2017). Genetic DNA profile in urine and hair follicles from patients who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation,. *Sci Justice*, s. 336-340, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.scijus.2017.05.003>.
- Seo, Y. U. (2012, 14). STR and mitochondrial DNA SNP typing of a bone marrow transplant recipient after death in a fire. *Leg. Med.*, s. 331-335, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.legalmed.2012.06.001>.
- Serra, A. L.-R. (2018). Genetic anomaly and clinical history and its implication in paternity analysis. *Aust. J. Forensic Sci.*, s. 90-96, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/00450618.2016.1194475>.
- Thiede, C. (2004). Diagnostic chimerism analysis after allogeneic stem cell transplantation: new methods and markers. *Am. J. Pharmacogenomics*, s. 177-187.
- Tögel, F. W. (2007). Adult bone marrow-derived stem cells for organ regeneration and repair. *Dev. Dyn.*, s. 3321-3331, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/dvdy.21258>.
- Tran, S. P. (2003). Differentiation of human bone marrow-derived cells into buccal epithelial cells in vivo: a molecular analytical study. *Lancet*, s. 1084-1088, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12894-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12894-2).
- Tripura, C. P. (2013). Applications of human hematopoietic stem cells isolated and expanded from different tissues in regenerative medicine. *Regen. Med.* 8, s. 783-795, doi:<http://dx.doi.org/10.2217/rme.13.75>.

Von, W. B.-T. (2007). What do the X and Y chromosomes tell us about sex and gender in forensic case analysis? *J Forensic Leg Med.*, s. 27-30.

Walasek, M. v. (2012). Hematopoietic stem cell expansion:challenges and opportunities. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, s. 138-150,
doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06549.x.

Yu, N. K. (2002). Disputed maternity leading to identification of tetragametic chimerism. *N. Engl. J. Med.*, s. 1545-1552,
doi:http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa013452.

Zeybek, V. A. (2016, 46). DNA profiling in blood, buccal swabs, and hair follicles of transplantation patients. *Turkish Journal of Medical Sciences*, s. 1177-1181,
doi:10.3906/sag-1501-103.

Zhou, Y. L. (2011). DNA profiling in blood, buccal swabs and hair follicles of patients after allogeneic peripheral blood stem cells transplantation. *Leg. Med.*, s. 47-51, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.legalmed.2010.09.005.

