

Kemik İliği Transplantasyonu Yapılmış Kişilerde Genetik Kimliklendirme

Establishing Genetic Identity in Individuals Who Underwent Bone Marrow Transplantation: Scientific Letter

Yrd.Doç.Dr. Havva ALTUNÇUL,^a
Yrd.Doç.Dr. Gönül FİLOĞLU^a

^aFen Bilimleri AD,
İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 03.11.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 04.06.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Yrd.Doç.Dr. Havva ALTUNÇUL
İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü,
Fen Bilimleri AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
havva.altuncul@gmail.com

ÖZET Adli bilimlerde DNA teknolojisinden yararlanılarak kimliklendirme ve nesep tayini yapılmaktadır. Son yıllarda bu teknoloji büyük bir gelişme kaydetmiştir. Kişilerden örnek almadan önce kişilere tedavi amaçlı uygulanan kan transfüzyonu, kemik iliği transplantasyonu gibi uygulamalar test sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Şöyle ki; kemik iliği transplantasyonu yapılmış kişinin kan hücrelerine ait DNA, vericinin DNA'sıyla aynıdır. Bu nedenle kimliklendirme ve babalık tayinleri kandan yapıldığında hatalı dışlama verilebilir. Kişilerden örnek alırken mutlaka tıbbi özgeçmişlerinin sorgulanması gerekir. Aksi takdirde hatalı dışlamalar söz konusu olabilir. Bu çalışmanın amacı, adli DNA çalışmalarında kişilerin tıbbi öz geçmişlerinin bilinmesi gerektiğine dikkat çekmektir.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği transplantasyonu; DNA; mikrosatelit tekrarları

ABSTRACT In forensic sciences, identity and bloodline determination are established using DNA technology. This technology developed a lot in the recent years. Interventions such as blood transfusion and bone marrow transplantation for the treatment of various conditions, prior to sample collection may negatively affect test results. Namely, DNA belonging to the blood cells of the individual who underwent bone marrow transplantation is the same with the DNA of the donor. Thus, identity and paternity determination may yield erroneous exclusion when blood is used. Medical histories of the subjects should absolutely be questioned when taking samples. Otherwise, erroneous exclusions may not be avoided. The aim of this study was to call attention to the necessity of knowing medical histories of the subjects in forensic DNA studies.

Key Words: Bone marrow transplantation; DNA; microsatellite repeats

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(3):805-8

Son yıllarda DNA teknolojisindeki baş döndürücü gelişme, birçok alanda olduğu gibi, adli kimliklendirmede de doruk noktasına ulaşmıştır. Söz konusu teknolojiyi kullanırken adli DNA analizinde bir takım hatalar yapılabilmektedir. Gerek biyolojik örneklerin toplanması, paketlenmesi ve laboratuvara gönderilme aşamasında, gerekse laboratuvarında DNA analizi sırasında, örneklerin karıştırılması, kontamine edilmesi veya sonuçların değerlendirilmesi sırasında hatalar meydana gelebilir.¹ Bütün bunların üstesinden gelmenin yolu, standartlara uygun çalışmasıdır. Ancak bazen öyle bir durum söz konusu olabilir ki, çalışmanın her aşaması olması gerektiği şekilde ve titizlikte yürütüldüğü halde, analiz sonuçları gerçeği yansıtmayabilir. Özellikle son yıllarda kimliklendirme ve nesep tayini bir-

çok özel laboratuvarlarda yapılmaktadır. Ancak bu tür başvuruları kabul eden bazı özel laboratuvarların adli genetik ile ilgili deneyimlerinin olmaması ve olayı basit bir profil mukayesesi olarak değerlendirmeleri sonucunda kişilerin tıbbi geçmişlerini hiç dikkate almadıkları görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, adli amaçlı olsun veya olmasın, kimliklendirme ve nesep tayini yapan kuruluşların DNA profilini belirledikleri kişilerin mutlaka tıbbi geçmişlerinin de sorgulanması gerektiğine dikkat çekmektir.

Konu, etik değerler nedeniyle gerçek olgular üzerinden anlatmak yerine, hiç kimseyle ilgisi olmayan, ancak bu makalenin yazarları tarafından sık rastlanan olgulardan yola çıkılarak yazılmış olgu hikâyeleri ve DNA profilleri kullanılarak izah edilmeye çalışılacaktır.

YAZARLAR TARAFINDAN YAZILMIŞ OLGU HİKÂYELERİ VE DNA PROFİLLERİ

OLGU 1

Bir suç mahallinde bulunan bir sigara izmaritinden aşağıdaki profil elde edilmiştir. Olayla ilgili yakalanan şüpheliden kan örneği alınarak DNA analizi

TABLO 1: Olay mahallinde bulunan sigara izmaritinden ve şüphelinin kanından elde edildiği varsayılan profiller.

| STR lokusu | Şüphelinin kanı | Sigara izmariti | Şüphelinin ağız içi sürüntüsü |
|------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| D8S1179 | 14-15 | 9-14 | 9-14 |
| D21S11 | 30-30 | 30-30,2 | 30-30,2 |
| D7S820 | 9-11 | 11-11 | 11-11 |
| CSF1PO | 10-13 | 10-12 | 10-12 |
| D3S1358 | 15-16 | 16-16 | 16-16 |
| TH01 | 6-7 | 6-8 | 6-8 |
| D13S317 | 8-12 | 8-12 | 8-12 |
| D16S539 | 11-12 | 11-11 | 11-11 |
| D2S1338 | 18-24 | 18-20 | 18-20 |
| D19S433 | 13-14 | 12-14 | 12-14 |
| vWA | 17-17 | 17-18 | 17-18 |
| TPOX | 8-11 | 8-10 | 8-10 |
| D18S51 | 13-14 | 14-14 | 14-14 |
| D5S818 | 11-13 | 11-13 | 11-13 |
| FGA | 20-24 | 21-24 | 21-24 |
| AMEL | X-X | X-Y | X-Y |

yapılmış ve Tablo 1'de verilen DNA profilleri elde edilmiş olsun. Söz konusu profillerin değerlendirilmesi nasıl yapılabilir?

Bir bireyin tüm hücrelerindeki DNA bilgisi aynıdır. DNA'nın bu özelliğinden kriminal olayların çözümünde yararlanılmakta ve olay yerinden ele geçen her türlü biyolojik materyalden kimliklendirme yapılmaktadır.²⁻⁴ Tablo 1'in birinci ve ikinci sütununda yer alan iki DNA profilini karşılaştırarak bu iki profilin iki farklı kişiye ait olduğunu söyleyebiliriz. Bu bilgi muhtemelen şüphelinin (şüpheli ile ilgili başka önemli bir delil yoksa) serbest bırakılmasını sağlayacaktır. Ancak şüphelilerin tıbbi geçmişleri sorgulanmış ve daha önceden kişiye kemik iliği transplantasyonu yapıldığı belirlenmiş olsun. Bu durumda değerlendirme tamamen değişecektir ve yalnız kan almak yerine hem kan hem de ağız içi sürüntüsü veya kıl alınarak mukayese yapılması, kişinin iki farklı DNA profiline sahip olduğunu göstermek için gerekli olacaktır. Çünkü söz konusu durumda kandan elde edilen profilin vericiye ait olduğu bilindiğinden, şüphelinin gerçek DNA profiline ulaşmak için ağız içi sürüntüsü veya kıl örneklerinden elde edilecek DNA profilinin belirlenmesi gerekecektir.⁵⁻⁷ Tablo 1'de ikinci ve üçüncü sütun incelendiğinde, iki profilin tamamen birbirinin aynı olduğu görülmektedir. Bu bilgiye dayanarak, sigara izmaritinden ve şüphelinin ağız içi sürüntüsünden elde edilen DNA profillerinin aynı kişiye ait olduğunu söylemek mümkündür. Ancak bu noktada kişinin tek yumurta ikizi olup olmadığına da sorgulanması gerekir. Son olarak da olay yerinde bulunan izmaritin şüpheliye ait olma olasılığı belirlenmelidir.

OLGU 2

Eşi tarafından aldatıldığından şüphe eden bir erkek, yenidoğan bebeğin biyolojik babasının kendisi olup olmadığını belirlemek için eşi ile birlikte bir laboratuvara başvurur.

Yukarıda anlatılan olgu çok sık karşılaşılan bir durumdur. Olguya ait bulguların Tablo 2'de verilen DNA profilleri olduğunu varsayalım. Kişilerin tıbbi geçmişleri hakkında hiçbir sorgulama yapılmadan kan alınarak babalık testi yapıldığını ve sonuçların değerlendirildiğini düşünelim. Babanın,

TABLO 2: Yazarlar tarafından oluşturulmuş baba, anne ve çocuğa ait DNA profilleri.

| STR Lokusu | Babanın kan örneği | Babanın ağız içi sürüntüsü | Annenin kan örneği | Çocuğun kan örneği |
|------------|--------------------|----------------------------|--------------------|--------------------|
| D8S1179 | 14-15 | 8-14 | 8-13 | 8-13 |
| D21S11 | 30-30 | 30-30,2 | 30-30,2 | 30-30,2 |
| D7S820 | 9-11 | 10-10 | 10-11 | 10-11 |
| CSF1PO | 10-13 | 10-12 | 10-11 | 10-12 |
| D3S1358 | 15-16 | 16-16 | 15-16 | 15-16 |
| THO1 | 7-7 | 6-6 | 6-9,3 | 6-9,3 |
| D13S317 | 8-12 | 8-11 | 8-12 | 11-12 |
| D16S539 | 11-12 | 9-11 | 9-12 | 11-12 |
| D2S1338 | 18-24 | 17-21 | 17-20 | 17-20 |
| D19S433 | 13-14 | 13-14 | 13-15 | 13-15 |
| vWA | 17-17 | 16-18 | 17-18 | 17-18 |
| TPOX | 8-11 | 8-11 | 8-10 | 10-11 |
| D18S51 | 13-14 | 14-14 | 14-15 | 14-15 |
| D5S818 | 11-13 | 11-13 | 10-13 | 10-11 |
| FGA | 20-24 | 21-24 | 21-23 | 21-23 |
| AMEL | X-X | X-Y | X-X | X-X |

anneninin ve çocuğun kanından elde edilen DNA profili değerlendirdiğinde D8S1179, CSF1PO, THO1, D13S317, D2S1338 ve FGA lokuslarında dışlama saptandığı için sorgulanan babanın çocuğun biyolojik babası olmayacağı kanaatine varılacaktır. Test yapılmadan önce kişilerin tıbbi geçmişini sorgulamış ve babaya daha önce kemik iliği transplantasyonu yapılmış olduğu öğrenilmiş olsaydı, babanın ağız içi sürüntüsünden elde edilen DNA profili ile karşılaştırma yapılacaktı. Bu durumda Tablo 2'de 2., 3. ve 4. sütundaki bulgular kullanıldığında hiçbir dışlamaya rastlanmadığından kişinin yenidoğan bebeğin babası olduğuna kanaat getirilecek ve babalık indeksi hesaplanarak %99,999 olasılıkla baba olduğu saptanacaktır.

Her iki olguda da görüldüğü gibi, laboratuvar çalışmasında herhangi bir hata olmamasına rağmen bazı özel durumlar göz ardı edildiğinde, elde edilen sonuçlar gerçeği yansıtmayacağından, bu sonuçlar tüm taraflar için onarılamaz bir travmaya neden olabilir.

Bu tür hataları önlemek için ne yapabiliriz? Artık kan yerine her zaman ağız içi sürüntüsüyle mi çalışalım? Babalık olgusunda olduğu gibi taraflar ile görüşmek, mümkünse iyi bir anamnez alarak sorunu çözmek mümkün. Ancak olay yerinden

alınan bir kan lekesinden kimliklendirme yapılıyorsa ne olacak?

Olay yerinden gelen örnekleri karşılaştırmak üzere şüphelilerden detaylı anamnez alındıktan sonra, kan ve ağız içi sürüntüsü ya da kıl örneklerinden DNA analizi yapılmalıdır. Bu şekilde hastalık veya uygulanan tedaviler (radyasyon, doku transplantasyonu vb.) nedeniyle kişilerde oluşabilecek genetik yapı değişiklikleri kontrol edilebilir.⁸⁻¹⁰

Her olgu kendi koşulları içinde bir bütün olarak ele alınmalıdır. Ancak bu şekilde hata yapma olasılığı en aza indirgenmiş olacaktır.

Adli bilimlerin her alanında olduğu gibi, adli genetikte de eksiksiz ve doğru bilgiye ulaşmak çok önemlidir. Bu nedenle adli laboratuvarları yalnız deneyleri yapan birim olarak görmek ve tanımlamak, yapılacak en büyük hata olacaktır. Bilirkişilik hizmeti veren kişinin olgu dosyasını dikkatli bir şekilde incelemesi ve olayın bütününe vakıf olması, sonuçları doğru değerlendirilmesi açısından gereklidir.

Sonuç olarak, günümüzde ilik naklinin tedavi amacıyla yaygın kullanılan bir yöntem olduğu bilindiğinden, adli bilimler ve kriminal laboratuvarında

kişilerden hangi amaçla (kimliklendirme, babalık, annelik tayini vb.) örnek alınır mı alınsın, kişilerin tıbbi geçmişleri öğrenilmelidir. Bu işle uğraşan meslek grupları arasında polisten avukata, hâkimden kan alan sorumluya ve bilirkişilik hizmeti ve-

renlere kadar herkesin son derece dikkatli, detayları kaçırmayan ve sorgulayıcı bir tutum benimsemesi, olayı kendi bütünlüğü içinde her yönüyle incelemesi ve doğru bilgiye ulaştıktan sonra raporunu hazırlaması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Altunçul H, İşcan MY. [Identification Determination from DNA: Problems and Solutions]. İstanbul Barosu Dergisi 2003;77(1):63-73.
2. Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL. Individual-specific "fingerprints" of human DNA. Nature 1985;316(6023):76-9.
3. Altunçul H, Abaci-Kalfoğlu E, Eisenmenger W, Atasoy S. A comparative study in DNA extraction from skeletal remains. Forensic Sci Int 2003;136(Suppl 1):41.
4. Onur Kondakci G, Bulbul O, Sagib Shahzad M, Polat E, Çakan H, Altunçul H, et al. STR and SNP analysis of human DNA from *Lucilia sericata* larvae's gut contents. Forensic Science International: Genetics Supplement Series 2009;2(1):178-9.
5. Saad R. Discovery, development, and current applications of DNA identity testing. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2005;18(2):130-3.
6. Nuckols JD, Rasheed BKA, McGlennen RC, Bigner SH, Stenzel TT. Evaluation of an automated technique for assessment of marrow engraftment after allogeneic bone marrow transplantation using a commercially available kit. Am J Clin Pathol 2000;113(1):135-40.
7. Pelotti S, Ceccardi S, Alù M, Lugaesi F, Trane R, Falconi M, et al. Cancerous tissues in forensic genetic analysis. Genet Test 2007; 11(4):397-400.
8. Alonso A, Martin P, Albarran C, Guzman A, Aguilera B, Oliva H, et al. Somatic instability in cancer at seven tetrameric STR loci used in forensic genetics, advances in forensic hemogenetics 6. In: Correcedo A, Brinkmann B, Bar W, eds. 16th Congress of the International Society for Forensic Haemogenetics. 1st ed. Santiagode Compestella, Spain: Springer Verlag; 1995. p.154-6.
9. Loeb LA. Microsatellite instability: marker of a mutator phenotype in cancer. Cancer Res 1994;54(19):5059-63.
10. Weger RA, Tilanus MGJ, Scheidel KC, Tweel JG, Verdonck LF. Monitoring of residual disease and guided donor leucocyte infusion after allogeneic bone marrow transplantation by chimaerism analysis with short tandem repeats. Br J Haematol 2000;110(3): 647-53.