

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ADLİ TIP ANABİLİM DALI

**POSTMORTEM ETİL ALKOL
DEĞERLENDİRMESİNDE ÖRNEK ALMA
YERLERİ VE SAKLAMA KOŞULLARININ
ÖNEMİ**

144459

DR. İSMAİL ÖZGÜR CAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2004

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

**POSTMORTEM ETİL ALKOL
DEĞERLENDİRMESİNDE ÖRNEK ALMA
YERLERİ VE SAKLAMA KOŞULLARININ
ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. İSMAİL ÖZGÜR CAN

Danışman Öğretim Üyesi:

YRD. DOÇ. DR. ERDEM ÖZKARA

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
İçindekiler	I-II
Tablo Listesi	III-IV
Kısaltmalar	V
Teşekkür	VI
Özet	VII
Summary	VIII-IX
1. Giriş ve Amaç	1-3
2. Genel Bilgiler	4-38
3. Gereç ve Yöntem	39-52
4. Bulgular	53-73
5. Tartışma ve Sonuç	74-90
6. Öneriler	91-92
7. Kaynaklar	93-100
Ekler	
Ek.1 DEÜTF Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulunun 04.04.2002 tarih ve 02/08/06 sayılı kararı	101
Ek.2 Adli Tıp Kurumu Eğitim Komisyonu'nun 25.09.2002 tarih ve 2002/223 sayılı onayı	102
Ek.3 Postmortem Etil Alkol Üretme Kapasitesindeki Mikroorganizmalar	103
Ek.4 Kokuşma Sonucu Cesette Oluşabilen Maddeler	104-105

Ek.5	Çalışmanın Veri Toplama Basamağında Bilgi Kayıt Etmede Kullanılan Form	106
Ek.6	Kan ve İdrar Örneklerinin Alındığı Tüplerin Fotoğrafi	107
Ek.7	Örneklerin Enzim Immunoassay Yöntemiyle Analiz Edildiği Hitachi 912 Otoanalizör Sisteminin Fotoğrafi	108
Ek.8	Kan Örneklerinin Bekletildiği Koruyucu Madde İçeren (NaF) Tüpün Fotoğrafi	109



TABLO LİSTESİ**Sayfa No**

Tablo 1. Çeşitli Alkollü İçkilerdeki Ortalama Etil Alkol Yüzdesi (%)	5
Tablo 2. Etil Alkolün Kanla Karşılaştırılan Vücut Sıvı ve Dokularında Dağılımı	13
Tablo 3. Kokuşma Düzeyleri	44
Tablo 4. Ölüm Nedenlerine Göre Olguların Dağılımı	54
Tablo 5. Demografik Özellik ve Postmortem Bulgulara Göre Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	55-56
Tablo 6. Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	57
Tablo 7. Cinsiyete Göre Farklı Örnek Alma Yerleri Etil Alkol Düzeyleri	58
Tablo 8. Şiddet İçeren Tutum ve Davranışlar Sonucu Ölüm Olaylarında Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	59
Tablo 9. Antemortem Etil Alkol Alanlarda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	59
Tablo 10. Tıbbi Girişim Öyküsü Olanlarda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	60
Tablo 11. Postmortem İntervalin Olgulara Göre Dağılımı	61
Tablo 12. Postmortem İnterval Süresi 24 Saatten Az Olan Olgularda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	61
Tablo 13. Kokuşma Bulguları Gözlemlenmeyen ve Postmortem İnterval Süresi 24 Saatten Az Olanlarda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	62
Tablo 14. Antemortem Etil Alkol Aldığı Belirtilen ve Kokuşmanın İzlenmediği Toraks, Batın Gibi Organların Bütünlüklerinin Bozulduğu Olgularda Vena Kava İnférieur ve Femoral Ven Etil Alkol Oranları	63
Tablo 15. Antemortem Etil Alkol Alan, Kokuşma Bulgularının İzlenmediği ve Mide İçeriği Dolu Olan Olgularda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri	64
Tablo 16. Mide İçeriğinin Durumu ve Vena Kava İnférieur/Femoral Ven Etil Alkol Oranları	64
Tablo 17. Mide İçeriği ve İdrar/Femoral Ven Etil Alkol Düzeyi Oranları	65
Tablo 18. Ortalama Hava Sıcaklığının 20 °C'den Fazla Olan Olgularda Etil Alkol Düzeyleri	66

Tablo 19. Kokuşma Bulgularının Düzeyleri	66
Tablo 20. Kokuşma Bulguları Gözlemlenen Olgularda Etil Alkol Düzeyleri	67
Tablo 21. Antemortem Etil Alkol Almadığı Belirtilen ve Kokuşma Bulgularının İzlendiği Olgularda Kokuşma Düzeylerinin İdrar Etil Alkol Varlığına Etkisi	68
Tablo 22. Kokuşma Bulgusu Olmayan ve Başlangıçta Vena Kava İnferiorda Etil Alkol İçermeyen Örneklerin Saklama Koşullarında Endojen Etil Alkol Oluşumu	69
Tablo 23. Oda Sıcaklığında ve +4 C'de Koruyucu Maddesiz Bekletilen Tüplerin Etil Alkol Düzeyleri	70
Tablo 24. +4 °C'de Koruyucu Madde Eklenen ve Eklenmeyen Tüplerdeki Etil Alkol Düzeyleri	71
Tablo 25. Koruyucu Madde Konan ve Konmayan Tüplerin + 4 °C'de Saklama Koşullarında Etil Alkol Düzeyleri	71
Tablo 26. Oda Sıcaklığında Koruyucu Madde Eklenen ve Eklenmeyen Tüplerdeki Etil Alkol Düzeyleri	72
Tablo 27. Koruyucu Madde Konan Tüplerde + 4 °C'de ve Oda Sıcaklığındaki Saklama Koşullarının Etkisi	73

KISALTMALAR

ATK:	Adli Tıp Kurumu
DEÜTF:	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
ADH:	Alkol Dehidrogenaz
5-HTOL:	5-hidroksitriptofol (5-hydroxytryptophol)
5-HIAA:	5-hidroksiindolasetik asit(5-hydroxyindole-3-acetic acid)
GC:	Gaz Kromatografisi
HSGC:	Head Space Gaz Kromatografisi
EMIT:	Enzyme Multiplied Immunoassay Technique
CEDIA:	Cloned Enzyme Donor Immunoassay
NAD:	Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADPH:	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
TCA:	Triklorasetik Asit
EDTA:	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
PET:	Polietilen Tereftalat (Polyethylene Terephthalate)

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez konumu belirlemede gösterdiği anlayış, araştırmam süresince gösterdiği sabır, destek ve bana olan güveni için Yrd. Doç. Dr. Erdem Özkara'ya teşekkürlerimi sunarım.

Adli tıp uzmanlık eğitimim sırasında eğiticiliği ve yaşamın bir çok alanına yönelik bakışında yol açtığı değişimden dolayı Prof. Dr. Serpil Salaçin'e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmamın planlanması ve elde edilen bulguların değerlendirilmesi sırasındaki katkıları ve teşvik edici davranışları nedeniyle Prof. Dr. Ali Yemişçigil'e teşekkürlerimi sunarım.

Anabilim dalımız öğretim üyelerinden Doç. Dr. Yücel Arısoy, Yrd. Doç. Dr. M. Hakan Özdemir, Yrd. Doç. Dr. Akça Toprak Ergöner ve Yrd. Doç. Dr. Zehra Demiroğlu'na uzmanlık eğitimim ve araştırmam sırasındaki ilgi, yardım ve değerli fikirleri için teşekkür ederim.

Hastanemiz başhekim yardımcısı ve merkez laboratuvarları sorumlusu Prof. Dr. Hakan Abacıoğlu ve Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Mukaddes Gümüştekin'e araştırmam süresince örneklerin analizi aşamasında gösterdikleri kolaylık ve yardımlardan dolayı teşekkür ederim.

Araştırmamın istatistiksel değerlendirmelerinde yol göstericiliği ve özverili davranışları nedeniyle Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Türkan Günay'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim sırasındaki çalışma arkadaşım Dr. Ersel Sönmez ve istatistiksel konularda yardımcı olan değerli eşi Dr. Yonca Sönmez'e ve tıpta uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım Dr. Murat Kayağ, Dr. Mustafa Önder, Dr. Murat Köker'e ve anabilim dalımız sekreteri Sevim Coşkun'a yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Gösterdikleri işbirliği için ATK İzmir Grup Başkanı Dr. Cezmi Yavuz'a, Morg İhtisas Dairesi Başkanı Fatih Şen'e, ATK İzmir Grup Başkanlığı Kimya İhtisas Dairesi çalışanlarına ve çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen ATK İzmir Grup Başkanlığı'nda görevli morg personeline çok teşekkür ederim.

Araştırmama başladığımda henüz tanıştığım ve tez çalışmamın bitiminde ise eşim olan Dr. Gerçek Can'a çalışmalarım süresince gösterdiği anlayış ve sabırdan dolayı çok teşekkür ederim.

Dr. İsmail Özgür Can
İzmir-2004

ÖZET

Postmortem etil alkol düzeyinin ve kaynağının ortaya konmasının medikolegal açıdan çok önemli olduğu bilinmektedir. Ancak postmortem dönemde alkolün oluşumunu etkileyen bir çok endojen ve ekzojen faktör nedeniyle saptanan alkolün ölüm öncesi döneme ait olup olmadığını belirlemek oldukça zordur.

Araştırmamızda postmortem etil alkol değerlendirmelerinde örnek alma yeri ve saklama koşullarının gözden geçirilmesi ve bu bilgiler ışığında bir yaklaşım oluşturulması amaçlanmıştır.

32 olgudan femoral ven, vena kava inferior örnekleri antikoagülanlı, kapaklı PET tüplere ve idrar örnekleri antikoagülanlı, kapaklı PET tüplere alınarak 5 gün içinde Hitachi 912 (Japonya) otoanalizöründe enzim immunoassay yöntemiyle analiz edildi. Çalışmanın ikinci bölümünde başlangıçta etil alkol içermediği Conway mikrodifüzyon yöntemiyle belirlenen 24 olgudan alınan postmortem vena kava inferior kan örnekleri koruyucu madde (NaF) eklenmiş cam tüplerde ve koruyucu madde eklenmemiş PET tüplerde toplam dört gruba ayrıldı. Tüplerdeki örnekler oda sıcaklığında ve +4° C'de 10 günlük bekleme süresi sonunda enzim immunoassay yöntemiyle analiz edildi.

Postmortem etil alkol incelemelerinde olay yeri incelemesi, tıbbi girişim öyküsü, farklı örnek alma yerinin seçimi, örnek alma şekli, örneğin saklanması, laboratuvara gönderilmesi ve analize hazırlanmasının önemi araştırmamızda da gösterilmiştir. Maliyet ve zaman faktörleri dikkate alınarak; farklı örnek yerlerinden ve özellikle periferik ven ve idrardan örnek alınmasının, örneğin miktarının uygun olmasının, örneklerin +4 °C'de, ağzı sıkı kapalı koruyucu madde içeren cam tüplerde saklanması ve en geç bir hafta içinde enzimatik yöntemle analiz edilmesinin uygun olacağı sonucuna ulaşılmıştır. Ölçümlerde vena kava inferior etil alkol düzeylerinin diğer örnek alma yerlerinden daha yüksek olduğu, femoral ven ve idrar örneğinin vena kava inferior örneğine göre daha güvenilir olduğu belirlenmiştir.

Ülkemizde yapılmakta olan otopsilerde etil alkol ölçümlerinin her aşamasında uluslararası protokollerin önerdiği biçimde uygulanmasını sağlayacak standart eğitim programlarının uygulanması ve fizik alt yapı desteğinin artırılması yanı sıra adli toksikoloğa gereksinim duyulduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Postmortem kan etil alkol düzeyi, idrar etil alkol düzeyi, otopsi, adli toksikoloji.

SUMMARY

SAMPLING SITES AND STORAGE CONDITIONS FOR POSTMORTEM EVALUATION OF ETHYL ALCOHOL

The determination of ethyl alcohol and its origin in postmortem specimens are essential from medicolegal aspect. But to find out whether the determined alcohol origin belongs to the antemortem period or not is quite difficult due to the many kinds of both endogenous and exogenous factors that effect the existence of ethyl alcohol in the postmortem period.

In our research, considering of sampling sites and storage conditions and to create an approach with these information are aimed for the evaluations of postmortem ethyl alcohol.

Femoral vein, vena cava inferior blood specimens were put into well covered PET tubes with anticoagulan and the urine specimens were put into well covered PET tubes without anticoagulan collected from 32 cases and analyzed by the method of enzymatic immuno assay in five days. In the second part of our research; the postmortem vena cava inferior samples which were obtained from 24 cases and verified that they didn't contain any ethyl alcohol before, were seperated into four groups added preservative (NaF) and nonpreservative substance. These samples were analyzed by the method of enzymatic immuno assay after 10 days stored in the gray covered PET tubes at the room temperature and + 4°C.

In our study, it is also noticed that the scene investigation, the history of medical-handling, specimen handling information, selecting of different sample sites, the way of sampling, the preserving of the samples, sending them to the laboratory and preparing them for the analyzes are highly important for an accurate and scientific evaluation during the postmortem ethyl alcohol research. Considering the factors such as cost and the time; we have reached to a conclusion that selecting from different sample sites, the appreciate volume of the specimen, storing the samples in the well covered tubes with the preservative substance at + 4°C and also analyzing them within maximum one week by the enzymatic method will be appropriate applications for the research. We have found remarked change in alcohol concentration between femoral vein, urine and vena cava inferior. Also, ethanol quantity in vena cava inferior specimen was higher than femoral vein and urine specimens. Femoral vein and the urine specimens seems to be more reliable than vena cava inferior.

In our country, we need to have standart education training programmes which provide us to achieve the international protocols just as they require during the every stage of the postmortem ethyl alcohol evaluations and technical support must be increased. We also need forensic toxicologists during the postmortem ethyl alcohol research.

Key Words: Postmortem blood ethyl alcohol level, urine ethyl alcohol level, autopsy, forensic toxicology.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanların doğada bulunan veya kendi ürettikleri çeşitli zararlı maddelerin organizmalarını olumsuz etkilediklerinin farkına varmaları, bu maddelerin bazılarının keyif verici ve alışkanlık yapıcı hatta sosyal statü sağlayıcı olma özelliğinde bulunması gerçeğini değiştirmemiştir. Bu maddelerden en çok kullanıldığı bilinen etil alkolün, vücut sıvılarında ve dokulardaki analizi, adli bilimler kapsamındaki uygulamalar açısından oldukça önem taşımaktadır. Literatürde, antemortem ve postmortem örneklerin alınması, saklanması ve değerlendirilmesiyle ilgili bir çok araştırma yer almaktadır. Ancak güvenilir sonuçların nasıl elde edileceğinin halen tartışılmakta olduğu gözlenmektedir (1-9). Bütün bu çabalar, ölüme ve yaralanmaya yol açan kaza, cinayet, intihar gibi olayların birçoğunun alkol etkisinde veya birlikteliğinde görülmüş olmasından kaynaklanmaktadır.

1996 yılında ABD’de trafik kazası sonucu ölümlerin % 32’sinde sürücü veya sürücü dışındaki bireyin kanında etil alkolün saptandığı, yangınlar sonucu ölenlerin % 50’sinde kanlarında etil alkolün bulunduğu bildirilmektedir (1, 3, 4). Aile içi şiddet olgularında da etil alkol kullanımı beraberliğine sıkça rastlandığı vurgulanmaktadır. Hastane yataklarının % 20’den fazlasının, alkolle ilişkili olan hastalıklara, travmaya uğrayanlara ve alkoliklere ayrıldığı belirtilmektedir (1-7, 10).

Bu değerlendirmeler ışığında çalışmamızda vücut sıvı ve dokularında etil alkol analizi yapabilmek için insan vücudu üzerinde uygun örnek alma yerleri ve yöntemleri belirlenmeye çalışılmıştır. Ölüm gerçekleşikten sonra ölüm nedeni ve orijinine yönelik çalışmalar ve bunun bir parçası olan toksikolojik incelemeler delil niteliğini kazanacağından en doğru, en güvenilir ve en uygun yöntemle etil alkol düzeylerinin belirlenmesi gerekmektedir (5, 8-10).

Otopside toksikolojik inceleme için alınan örneklerde etil alkol konsantrasyonunu etkileyebilecek bir çok etken bulunmaktadır. Örneğin alınmasında ya da analizinde gecikme, alınan örneğin hava ile teması, cesedin antemortem uğradığı şiddetli travmaya bağlı kontaminasyon, uygun olmayan örneklerin toplanması veya steril olmayan tekniklerin kullanılması ya da saklama, korunma ve analiz koşulları bu etkenlerdendir (3, 5, 8, 11-14).

Kaynaklarda, postmortem kan etil alkol analizlerinde, saptanan etil alkolün kişinin yaşarken almış olabileceği alkol miktarına mı, yoksa ölümden sonra endojen olarak oluşmuş veya kontamine olmuş örneklerden ortaya çıkan etil alkole mi bağlı olduğu sorularının sıkça gündeme geldiği görülmektedir (5, 7, 13, 15).

Ülkemizde yapılmış bir çalışmada; kokuşma bulguları bulunan olguların otopsi raporlarının sonuç bölümünde alkol aldığı ifade edilen bir çok olgunun, etil alkol düzeylerinin sadece kanda belirlendiği anlaşılmaktadır (13). Oysa günümüzde adli bilimleri kullanarak tıbbi kanıt toplamaya çalışan gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde kan ve kanlı sıvıların değerleri ile diğer vücut sıvılarının/dokuların değerlerinin karşılaştırılmasından yararlanılmaktadır. Bazı kaynaklarda idrar ve vitreus sıvısı örnekleri yanısıra kanda bulunan kokuşmadan etkilenmeyen bazı metabolitlerin, iskelet kası hatta beyin dokusu örneklerinin etil alkol analizlerinde kullanıldığı belirtilmektedir (5, 16, 17).

Kokuşma bulguları bulunan cesetlerin kanında etil alkol saptanır ise, bu etil alkol düzeyinin kaynağının doğru olarak yorumlanabilmesi gerekmektedir. Kan bulunmadığı zaman, diğer vücut sıvılarından ve dokulardan elde edilen sonuçların mutlaka birbirini desteklemesi gerektiği belirtilmektedir (15, 17).

Bu tez çalışmasında, otopsi işlemi sırasında alınan kan ve idrar örneklerindeki etil alkol düzeyleri değerlendirilerek örnek alma yeri ve saklama koşullarının gözden geçirilmesi ve bu bilgiler ışığında bir yaklaşım oluşturulması amaçlanmaktadır.

Bu çalışma ile postmortem idrar ve kan örnekleri alınarak bu kapsamda değerlendirilmeye çalışılacaktır. Örnek alma yerleri, olguların özellikleri de dikkate alınarak (vena kava inferior, femoral ven, mesaneden idrar) incelenerek örneklerin saklama koşullarıyla beraber etil alkol düzeylerindeki etkisi araştırılacaktır.

Teknik yetersizlikler ya da ekonomik gerekçelerle ülkemizde örnek alma ve analiz yöntemleri açısından eksiklikler bulunmakta ve idrar, vitreus sıvısı gibi ulaşılması daha kolay yerlerden bile örnekler alınamamaktadır. Saptanan etil alkol seviyelerinin kişinin yaşarken almış olduğu alkole mi bağlı olduğu, yoksa ölümden sonra endojen kaynaklı mı oluştuğunu anlamının en doğru yaklaşımının kan ve kanlı sıvıların değerleri ile diğer vücut sıvılarının/dokuların değerlerinin karşılaştırılması olduğu, bunun yanı sıra örneklerin saklama koşullarının özellikle postmortem kan etil alkol değerlerinde belirleyici olabileceği düşünülmektedir.

Etil alkol düzeylerinin postmortem değerlendirilmesiyle ilgili araştırmalar halen sürmektedir. Çalışmamızda adli tıbbı yakından ilgilendiren bu konuya genel bakışın yanısıra postmortem etil alkol örneklerinin alınması ve analizi için önerilen bir çok yöntemin arasından seçtiğimiz kan ve idrar örnekleri, güvenilir, postmortem analizler için uygun ve

maliyeti daha düşük olan enzim immunoassay yöntemiyle Hitachi 912 otoanalizöründe çalışılmıştır.

Olay yeri incelemesi, öykü ve örneklerin elde edilmesi doğru ve güvenilir bir bilimsel sonuç için gereklidir. Araştırmamızda antemortem absorbe edilen etil alkol konsantrasyonunun, postmortem değişikliklere paralel olarak vücut doku ve sıvılarında dağılımı, mikroorganizmalar tarafından üretim ve azaltımı tartışılacaktır. Alınan örneklerde saptanan alkol düzeyleri uygun istatistik yöntemle analiz edilerek örnekler arasında fark olup olmadığı ve birbirlerine güvenilirlik açısından üstünlükleri olup olmadığı araştırılmıştır. Ayrıca maliyet ve zaman faktörleri dikkate alınarak kullanılan örneklerin endojen alkol üretimden etkilenip etkilenmedikleri de belirlenmeye çalışılmıştır. Koşullara uygun, rutinde kullanılacak yöntemler ve öneriler güncel uygulamaların ışığında sunulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

Etil alkol gündelik yaşamda birçok değişik şekilde ve farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Boya, temizlik, parfüm, ilaç sektörü ilk akla gelen örnekler olarak sıralanabilir. İçki olarak etil alkol kullanımı adli tıp açısından diğer endüstriyel kullanımlardan daha fazla ön plana çıkmaktadır. Bunun sonucu olarak etil alkolün vücut sıvılarında ve dokulardaki analizi adli bilimler kapsamındaki uygulamalar açısından oldukça önem taşımaktadır (1-7). Etil alkol ile ilişkili travma ve hastalıklar sonucunda morbidite ve mortalitelerin sıkça görülebildiği kaynaklarda belirtilmektedir (1-7, 10).

Etil alkol alımı ve ilgili yasal hükümler Türk Ceza Kanunu'nun (T.C.K.) 571-575. maddelerinde, ceza sorumluluğuyla ilgili olanlar T.C.K. 46, 47, 48. maddelerinde, uyuşturucu madde kullanımıyla ilgili olanlar T.C.K. 403, 404, 405, 406. maddelerinde ve Medeni Kanunu'nun 356. ve 419. maddelerinde*, alkollü içki, uyuşturucu madde etkisinde araç sürme yasağı ile ilgili olanlar 18.10.1983 tarihli 2918 sayılı Karayolları Trafik Kanunu'nun 48. maddesinde, etil alkolün kanda tespiti ve muayene şartlarıyla ilgili olanlar 18.07.1997 tarih ve 23053 mükerrer sayılı Karayolları Trafik Yönetmeliği'nin 97. maddesinde aktarılmaktadır ve medikolegal değerlendirmelerde belirleyici olmaktadır. Kanda, idrarda, solunum havasında ve diğer vücut sıvılarında antemortem ve postmortem etil alkolün saptanması ve düzeyinin belirlenmesinin adli bilimler kapsamındaki uygulamalar açısından çok önem taşıdığı vurgulanmaktadır (3, 4, 5, 18-21).

Kaynaklarda, alkol kullanımı ile birlikte meydana gelen olaylarda kan ve diğer vücut dokularında medikolegal açıdan değerlendirilmesi istenen ana madde etil alkol (C₂H₅OH) olarak tanımlanmaktadır (1, 3, 5).

* T.C.K. 571, 572,573. maddelerinde, "Halka açık yerlerde, huzuru bozacak ya da rezalet çıkaracak tarzda, anlaşılır halde sarhoş olarak yakalananlar 15 günden az olmamak üzere hafif hapis cezasına denk para cezasına, halka açık yerde başkasına tecavüz ve çevreyi rahatsız eden sarhoşlar 2 aydan az olmamak üzere hafif hapis cezasına, sarhoşluğu alışkanlık haline getirenler (iki defa mahkum olduktan sonra aynı suçu işleyenler) 6 aydan az olmamak üzere ceza verilir, sarhoşluğu bağımlılık haline getirenler tıbben salah buluncaya kadar hastanede muhafaza ve tedavi edilir" ifadeleri yer almaktadır. Türk Medeni Kanunu'nun 356, 419. maddelerinde, "Sarhoşluk sonucu kendi iradesi ile idare edemeyenler, kendisini ve ailesini zor durumda bırakanlar ya da daimi bakım ve desteğe ihtiyacı olanlar ile başkalarının güvenliğini tehdit eden her reşit için vasi tayin olunur, Vesayet altına alınan şahıs en az bir sene sonunda düzelirse, vesayet kaldırılır" ifadeleri yer almaktadır.

2.1 Etil Alkolün Biyokimyasal Özellikleri

Etil alkolün kimyasal formülü $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ olarak tanımlanan, renksiz, yanıcı, nötr özellikte bir bileşik olduğu, toksikoloji açısından önemi olan diğer alifatik alkollerin, metanol ve etilen glikol olduğu ancak bunların sedatize edici etkisi yanında, belirgin akut toksik etkilerinin de bulunduğu belirtilmektedir (22-25).

Kaynaklarda etil alkol içeren içeceklere alkollü içecekler denmektedir (1,2). Alkollü içecekler, meyve suları, yaş ve kurutulmuş meyveler (kuru üzüm gibi) ve tahıl tanelerinin içinde bulunan şekerler ile polisakkaridlerin maya mantarları tarafından anaerobik bir biçimde fermentasyonu ile elde edilmektedir. Biranın da doğal fermentasyonla elde edildiği, fakat fermentasyon yapılan ürün az şeker içerdiğinden biranın etil alkol yüzdesinin genellikle % 4-5 olduğu belirtilmektedir. Vermut gibi bazı özel içki türleri % 18 ve likör % 23 etil alkol içermektedir. Bunların etanol konsantrasyonu, fermentasyondan sonra içlerine distile alkol katılarak ayarlanmaktadır. Rakı, votka, kanyak ve viskinin fermentasyona uğramış sıvının distilasyonu ile elde edildiği, rakının distilasyonunun ortama anason tohumları katılmak suretiyle yapıldığı belirtilmektedir (1, 22-25). Bazı alkollü içkilerin etil alkol yüzdeleri (hacim/hacim) Tablo 1’de gösterilmiştir (22).

Tablo 1. Çeşitli Alkollü İçkilerdeki Ortalama Etil Alkol Yüzdesi (%)²²

İçki türü	Etil alkol yüzdesi %	İçki türü	Etil alkol yüzdesi %
Bira	4-5	Rakı	45
Sofra Şarabı	12-13	Viski	45-50
Likör	23	Votka	45
Vermut	17	Tekel kanyağı	41
Rom	40-60		

²² Kayaalp O. Tıbbi Farmakoloji. 5. Baskı, İstanbul: 1990: 1787-1812.

Kaynaklarda etil alkolün endüstriyel olarak 300’den fazla iş kolunda kullanıldığı belirtilmektedir (1, 22). Günlük hayatta sıkça kullanılan ve intoksikasyona yol açabilecek maddelerdeki etil alkol oranlarına dikkat edilecek olursa insan sağlığı yönünden toksik dozlara sıkça rastlandığı da görülmektedir (1).

Kaynaklarda belirtilen etil alkol içeren diğer bileşikler (% etil alkol oranı); Bazı gargaralar (% 10-27), traş losyonu (% 15-80), ispirto (% 70-90), çeşitli boyalar (% 25), parfüm/kolonya (% 25-90), deterjanlar (% 1-10), denatüre alkoller (% 90-99,9), cam temizleyicileri (%10), ilaç karışımı/preparatları (% 2-25), saç toniğidir (%25-60) (1, 22).

Fermentasyon esnasında etil alkolden başka az miktarda, molekülünde 3-8 karbon içeren yüksek alifatik alkoller, çeşitli aldehid türevleri, organik asidler, esterler, ketonlar ve metil alkol de oluşmaktadır. Bunların çoğu uçucu maddeler olduklarından distillenmiş içkilere de geçtiği kaynaklarda belirtilmektedir. Bu maddelerden alkollü içkilerde en fazla bulunanların yüksek alkoller olduğu ve bunların arasında içkilerde en yüksek oranda olanının izoamil alkol olduğu kaynaklarda vurgulanmaktadır. Alkollü içkilerin etkileri temel olarak etil alkolden ileri gelmekle birlikte, yukarıda sayılan bulaşık maddelerin de etkide ikincil katkıları olduğu belirtilmektedir. Bunun yanında yüksek alkoller, etil alkole göre daha yavaş metabolize edildiklerinden, içkinin yaptığı depresyonun uzamasına neden olmaktadır. Depresyonun uzamasında; bu maddelerin, etil alkolün biyotransformasyonunu yapan enzimler tarafından metabolize edilmelerinin ve ko-substrat olarak etil alkolün yıkımını yavaşlatmalarının da rolü olabileceği, bulaşıklığın derecesinin toksikoloji açısından önemli olduğu belirtilmektedir (22, 23, 24, 26).

2.2. Etil Alkolün Vücuttan Emilimi ve Farmakokinetiği

Etil alkolün solunumla akciğerlerden, oral yolla veya enjeksiyon yoluyla organizmaya alınabildiği, etil alkolün vücuda girişinin genelde oral yolla olduğu, ağızdan alınan alkolün yaklaşık olarak % 20'sinin mideden, % 80'inin ince bağırsaklardan (duodenum, jejunum), pasif difüzyonla hızlı bir şekilde ve tam olarak absorbe edildiği, çok az bir miktarının da ağız, özefagus, ileum ve kalın bağırsaklardan emilerek kısa sürede doğrudan kana geçtiği belirtilmektedir. Etil alkolün rektal yoldan uygulandığında, kolon mukozasından da kolayca absorbe edilebildiği belirtilmektedir. Alkol veya alkollü maddelerin koklanarak akciğer alveollerinden az miktarda emildiği kabul edilmektedir (13, 22, 27).

Etil alkolün absorpsiyon hızını ve kana geçme süresini etkileyen bir çok faktör olduğu bilinmektedir. Kaynaklarda bu faktörleri belirleyenler arasında, etil alkolün molekül yapısı, insan organizmasının anatomik ve fizyolojik yapısı ve etil alkol beraberinde alınan gıda, ilaç vb. maddeler önemli yer tuttuğu bildirilmektedir (23, 28-32).

Kaynaklarda, absorpsiyon hızının yüksek olmasının, etil alkolün sıvı durumda olmasına, molekülünün ufak olmasına ve iyonize olmamasına bağlı olduğu ve etil alkolün midede kaldığı süre boyunca mide mukozasından emiliminin olduğu belirtilmektedir (1, 22). Mide içeriğinin fazla olmasının, mideden absorpsiyonu yavaşlatabileceği gibi midenin boşalma süresinin uzaması nedeniyle ince barsağa geçişin gecikebileceği de kaynaklarda vurgulanmaktadır. Yağlı yiyeceklerin midenin boşalmasını geciktirdiği ve mide mukozası ile olan ilişkiyi azalttığı bilinmektedir. Emilimi etkileyen diğer bir faktör de oral yolla alınan etil alkolün konsantrasyonudur. En hızlı emilimin yaklaşık % 20 düzeylerinde alkol konsantrasyonlarında gerçekleştiği, soda veya su ile sulandırılmış viski ve rakıda da yaklaşık bu oranların oluşabileceği belirtilmektedir. Gazlı içeceklerin emiliminin (şampanya, tonik, soda veya limonata gibi içinde erimiş karbon dioksit içeren içkiler) hava kabarcıklarının emilim yüzey alanını genişletmesi nedeniyle daha hızlı olabileceği de ileri sürülmektedir. Düşük alkol konsantrasyonu içeren içeceklerin (bira %4-%6) hacminin fazla olması nedeniyle alkolün mide duvarı ile temasını engellemekte ve emilim daha yavaş olabilmektedir. Bira diğer kuvvetli içeceklere göre daha uzun sürede emilmektedir. Bu gecikmenin bir diğer sebebinin de biradaki karbonhidratlar olduğu ileri sürülmektedir (3, 5, 22). Örneğin viski ve bira aynı oranda alkol içerecek kadar sulandırılıp içildiğinde, kan etil alkol düzeyinin viskide biraya göre daha hızlı ve yüksek olabileceği belirtilmektedir. Konsantre içecekler (%40 alkol içerenler, rakı, votka, cin gibi) alkolün kana karışmasını geciktirmektedir. Bunun sebebi olarak kaynaklarda;

a-Midenin boşalmasını geciktiren pilor spazmı,

b-Mide mukozasının irritasyonu sebebiyle emilimi azaltan muküs salgılanması,

c- Midenin boşalmasını geciktiren mide motilitesinin azalması olduğu belirtilmektedir (3, 5, 6, 22).

Etil alkolün ortalama olarak %60'ının yaklaşık olarak 1 saat içinde, % 90'ının ise yaklaşık olarak 1.5 saat içinde emildiği belirtilmektedir. Alkolün boş midede zirve konsantrasyonuna 1.5-2 saat (0.75-1.35 saat) sonra ulaştığı, dolu midede ise bu sürenin 1-6 saat (1.06-2.12 saat) sürdüğü kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda, zirve konsantrasyonuna ulaşma hızı, alınan yemekle doğru, yemek ve alkol alımı arasında geçen zamanla ters orantılı olduğu belirtilmektedir (5, 22, 23, 27, 29).

Birçok kaynakta, yüksek alkol konsantrasyonlu içkilerin pilor spazmı ve gastrik atoni yaparak alkol emilimini yavaşlatabileceği, oral yolla alınan etil alkol oranı yaklaşık olarak % 15-30 arasında olduğunda alkol emiliminin daha hızlı olabileceği vurgulanmaktadır (3-6).

Alınan içkide alkol konsantrasyonu yüksekse, pasif difüzyonla ilgili konsantrasyon farkının fazlalığı nedeniyle absorpsiyonun daha hızlı olabileceği belirtilmektedir. Şarap ve bira gibi daha düşük konsantrasyonda etil alkol içeren içkilerden alkolün daha yavaş absorbe edileceği ve içkideki alkol oranı çok yüksek olursa, pilor spazmı gelişebileceği, alkolün ince barsağa geçişi engellendiği için absorpsiyonun gecikebileceği vurgulanmaktadır. Yapılan araştırmalara göre, ince barsaktan olan absorpsiyonun hızı, mideye oranla daha fazladır. Normal bir kimsede tek bir dozdan sonra maksimum kan konsantrasyonuna ulaşma süresi ortalama 40-60 dakikayı bulduğu halde, gastrektomili hastada bu sürenin yaklaşık 20 dakika olabileceği belirtilmektedir (1, 3, 22).

2.3. Etil Alkolün Vücut Sıvıları ve Dokularında Dağılımı

Kaynaklarda, etil alkolün sindirim sisteminden emiliminin yaklaşık 1.5-3 saatte tamamlandığı, emilim süresince arteriyel kanda venöz kandakinden % 40- % 60 kadar yüksek etil alkol düzeylerinin bulunduğu belirtilmektedir (1, 2, 22). Emilim ve difüzyon tamamlandıktan sonra bu farkın ortadan kalkmaya başladığı bilinmektedir. Etil alkolün vücuttaki dağılımı incelendiğinde, vücudun su içeriği arttıkça daha çok dağılım gösterdiği, aynı vücut ağırlığındaki dağılımın, yaşla ve yağ dokusunun artmasıyla azaldığı vurgulanmaktadır. Etil alkolün vücutta dağılım değerinin erkekler için 0,62-0,79, kadınlar içinse 0,55-0,66 arasında olduğu bilinmektedir (1, 22, 29, 32-34).

Etil alkolün vücutta bütün sıvı kompartımanlarına kolayca geçebildiği ve vücuttaki dokuların içerdikleri su miktarıyla orantılı olarak alkol tutabildiği, bu nedenle kemik ve yağ dokusunda etil alkol konsantrasyonunun düşük olduğu bilinmektedir. Etil alkol plazma proteinlerine bağlanamayacağından vücut boşluklarındaki sıvılarda (BOS ve aköz hümeör gibi) alkol konsantrasyonu kandakine yaklaşık olarak eşit olduğu ve plasentadan fetal dolaşıma kolayca geçebildiği belirtilmektedir (1, 22, 24, 25). Fetus kanında bulunan etil konsantrasyonunun, anne kanındakine eşit olduğu ve etil alkolün yağ dokusunda toplanmadığı bilinmektedir. Kaynaklarda, kadınlarda, vücut yağ oranı daha fazla olduğu için, etil alkolün sanal dağılım hacmi erkeklerdekenden biraz daha az olduğu bu nedenle aynı miktar alkol alan, aynı vücut ağırlığındaki bireylerde kan etil alkol düzeyinin kadınlarda, erkeklere göre daha yüksek olacağı belirtilmektedir. Aynı kaynaklarda kadınların vücut ağırlığı genelde erkeklerdekenden daha az olduğundan bunun da aynı miktar alkol alan kadın

ve erkek arasındaki konsantrasyon farkında rol oynayabileceğinden söz edilmektedir. Vücut yağ yüzdesi yüksek, obez olarak tanımlanan kişiler aynı ağırlıktaki vücut yağ yüzdesi düşük kişilere göre diğer tüm faktörlerin eşit olduğu düşünülse de daha yüksek kan etil alkol konsantrasyonları gösterdiği belirtilmektedir. Kaynaklarda aynı ağırlıktaki erkeğe göre aynı miktardaki alkol alan kadındaki kan alkol konsantrasyonunun, etil alkolün aynı oranda metabolize edildiği varsayılırsa yaklaşık % 25 oranında yüksek olabileceği vurgulanmaktadır. Alkol metabolize eden karaciğer dışı dokulardan en önemlisi olan mide mukozasındaki alkol dehidrogenaz etkinliğinin, kadınlarda erkeklerdekinin yaklaşık yarısı kadar olduğu ve mide mukozasından absorbe edilen alkolün bu organdaki yıkılma hızının erkeklerdekinin yaklaşık 1/4'ü kadar olduğu saptanmıştır. Erkek ve kadınlar arasındaki sözü edilen duyarlık farkının da bu faktör etkisiyle olduğu vurgulanmaktadır (1-4, 34, 35).

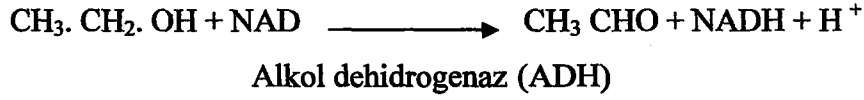
2.4. Etil Alkolün Metabolizması ve Yıkımı

Vücuda giren etil alkolün yaklaşık olarak karaciğerde % 98'inin biyotransformasyon yoluyla elimine edildiği bilinmektedir. Kaynaklarda vücuda fazla etil alkol girmişse bu oranın % 90'a kadar inebileceği, geri kalan kısmın (%2-10), değişmeden akciğerlerde alveollerden, böbreklerden ve ter bezleri tarafından salgılanarak atılacağı belirtilmektedir. Etil alkolün, gastrointestinal kanalın her hangi bir bölgesinden emilebileceği gözönünde bulundurularak, gıdalar ile birlikte alınmasının, emilen toplam alkol miktarında bir azalmaya neden olabileceği vurgulanmaktadır. Etil alkolün bir kısmı feçes ile atılabilir. Emilim hızı yavaşlayınca portal sistemde daha fazla etil alkol kan dolaşımına katılmadan yıkılabilir, böylelikle gıdalarla birlikte alınan etil alkolün % 17-20'sinin sistemik dolaşıma girmeden kaybolabileceği belirtilmektedir. İlk geçiş etkisi olarak da bilinen etkiye yol açan ve ince barsak, mide duvarı gibi dokularda yer alan alkol metabolizmasına yönelik enzimlerin varlığı bilinmektedir (22, 29, 30, 32).

Etil alkolün biyotransformasyonunda birinci basamağın asetaldehide oksidlenmesi olduğu ve bu olayın sıfır derece kinetiğine göre, alkol konsantrasyonundan bağımsız bir hızda oluştuğu belirtilmektedir. Söz konusu dönüşümün iki yol üstünden olduğu kabul edilmektedir (6, 22, 24, 25).

Alkol dehidrogenaz yolu: Kaynaklarda, bu enzimin esas olarak karaciğer hücrelerinde sitoplazma içinde bulunan ve çinko içeren sitozolik bir enzim olduğu ve fazla miktarda etil

alkol alınmışsa büyük kısmının yine bu yol üzerinden metabolize edileceği ve reaksiyonun aşağıdaki denkleme uyacağı bildirilmektedir (6, 24, 25).



Mikrozomal karma fonksiyonlu oksidazlar: Karaciğerde alkol yanında pek çok ilacın oksidlenmesini yapan önemli bir oksidaz sistemi olduğu, endoplazmik retikulumda yerleştiği belirtilmektedir. Bu sistemin etil alkolün oksidasyonunu yapan bölümüne, mikrozomal etanol oksidleyici sistem (MEOS) adı verilir. Bu yolak üzerinden olan oksidlenmeye indirgenmiş Nikontinamid Adenin Dinükleotid Fosfat'ın (NADPH), Nikontinamid Adenin Dinükleotid'e (NAD) oksidlenmesine eşlik ettiği bu olayın aşağıdaki denkleme uyduğu belirtilmektedir (22):



Alkolün oksidasyonunda ikinci basamak, asetaldehidin asetik aside dönüşümüdür. Kaynaklarda asetaldehidin % 90'dan fazlası bu reaksiyona girer. Olayı NAD'ye bağımlı mitokondriyel bir enzim olan aldehyd dehidrogenazın kataliz ettiği; bu olaya karaciğer mikrozomal enzimlerinin katkısının düşük derece olduğu belirtilmektedir. İkinci basamaktaki dönüşüm hızının, birinci basamaktakinden çok daha fazla olduğu, bu nedenle alkol alındıktan sonra vücutta asetaldehidin birikmeyeceği; bu maddenin kandaki konsantrasyonunun alkolün % 1'i kadar olduğu aktarılmaktadır. Alkoliklerde büyük olasılıkla mitokondri işlevlerinin bozulmasına bağlı olarak asetaldehyd oksidasyonunun yavaşlayacağı vurgulanmaktadır. Asetaldehiden oluşan asetik asidin kısmen metabolize edilerek CO₂ ve suya dönüştüğü belirtilmektedir (22).

Etil alkolün asetaldehide dönüşümünün alkol konsantrasyonuna bağlı olarak hızlanacağı, belirli bir konsantrasyonda dönüşüm hızının maksimuma erişeceği, bundan sonra konsantrasyon artsa bile alkolün biyotransformasyon hızının sabit kalacağı aktarılmaktadır (6, 22).

Alkol emiliminin bir çok faktörden etkilenmesi ve çok değişkenlik göstermesine karşın, karaciğerde alkolün yıkımının sabit olduğu ve dış etkenlerden fazla etkilenmediği

bildirilmektedir. Fakat yıkımın sabit ve bireyde her zaman aynı olduğu anlamında yorumlanmaması gerektiği de vurgulanmaktadır. Ortalama olarak kan etil alkol seviyesi tepe noktasına ulaştıktan sonra alkol düzeyinin saatte % 15 azaldığı ancak bu değer alkol alışkanlığı olmayan erişkinler için de geçerli olduğu kabul edilmektedir. Bu konuda bir çok çalışma etil alkolün azalma hızının % 11-24 mg/saat arasında değiştiğini ortaya koymaktadır (1, 4, 22).

Erkekler için metabolizma hızının 15 mg/dL/saat (11-22 mg/dL/saat), kadınlarda 18 mg/dL/saat (18-22 mg/dL/saat) olduğu belirtilmektedir (1, 35). Ortalama değer 15 mg olarak kabul edilirse, normal bir erişkin karaciğerinde saatte 7 gr (5-13 gr) etil alkolün yıkılabileceği belirtilmektedir. Ancak alkol metabolizmasının maksimum hızı bireyler arasında oldukça fazla farklılık göstermektedir. Alkoliklerde veya kronik olarak etil alkol kullananlarda alkolün biyotransformasyon hızı, enzim indüksiyonu nedeniyle artmıştır. İntravenöz yoldan 1-2 g/kg dozunda verilen fruktoz, alkol yıkımında çabuk başlayan bir artma yaptığı ileri sürülmektedir. Açlık ve proteinden fakir diyetin alkol metabolizmasını yavaşlattığı belirtilmektedir (1, 5, 24, 25).

Kronik alkol bağımlıların yıkım hızı karaciğer enzimlerindeki artıştan dolayı bu değerlerin çok üzerinde olabilmektedir (16-43 mg/dL/saat). Fakat karaciğer hücrelerinde hasarlanma başlayınca değerlerin hızla düştüğü gösterilmiştir. Yıkım hızının %40m-%50mg/saat olabileceği de bildirilmektedir (1, 22, 32, 34).

2.5. Etil Alkolün Vücut Sıvıları ve Dokularında Belirlenmesi

Kaynaklarda kan etil alkol seviyesini, alınan alkolün miktarı, beraberinde kullanılan maddeler, içim hızı, kişinin toleransı, cinsiyeti, kilosu, fiziksel yapısı, diyabet ve gastrektomi gibi durumların yanı sıra genetik faktörlerin etkileyebileceği vurgulanmaktadır (34, 36, 37). Etil alkolün tüm vücut sıvılarına geçebildiği ve kandakine yakın değerlere ulaştığı ortaya konmuştur (3, 6, 36). Ölçüm birimleri mg/dL (klinik toksikolojide), % gr = w/v, mmol/l (adli toksikolojide) olarak belirtilmektedir (100 mg/dL etil alkol = % 0.1 w/v = 21.7 mmol/l).

1 pint = 570 mL = 20 fl.oz. = 4 gills.

1 ünite = yaklaşık 10 gr. saf alkol olarak değerlendirildiğinde,

Hacim olarak % 4 alkol = 100mL solüsyonda 4 mL alkol,

% w/w = 4 g/100 g,

% w/v = ağırlık (w)/hacim (v) = 4 g/100mL.

Fakat bu ölçü birimlerinin hepsinin aynı anlama gelmediği kaynaklarda belirtilmektedir, çünkü saf etil alkolün yoğunluğu 0.79'dur (1mL. etil alkol 0.79 gram ağırlığındadır) (3, 36). Fermentasyon sonrası şeker içeriğine bağlı olarak yoğunluğun etkilendiği de aktarılmaktadır. Örnek olarak 125 mL bir bardak % 12 etil alkol içeren şarap = $125 \times 0.12 = 15$ mL saf etil alkol = $15 \times 0.79 = 11.85$ gram olarak belirlenir.

Alkol alımından sonra kan alkol değerleriyle ilgili olarak bazı formüller (Widmark ve Jungen Minchel Formülleri) geliştirilmiştir. Widmark eşitliği olarak ta bilinen değer adli bilimlerde 3 ana amaç için kullanıldığı kaynaklarda tanımlanmaktadır (35, 38):

1. Bilinen kan düzeyinden alınan alkol miktarını belirlemek,
2. Alınan alkol değerinden kan etil alkol düzeylerini belirlemek,
3. Alımdan hemen sonraki etil alkol düzeylerini belirlemek olduğu belirtilmektedir.

Örneğin, oral yolla alınan alkol miktarından yola çıkarak;

Kan etil alkol konsantrasyonu = alınan alkol miktarı (g) x 100 / vücut ağırlığı (kg) x Widmark Faktörü. Bu faktör alkolün absorbe olan ve vücutta dağılan miktarını belirleyen sabit (erkeklerde 0.68, kadınlarda 0.55, vücut su içeriğine bağlı olarak değişir) belirlenmektedir. Alınan alkol miktarı = f (vücut ağırlığı, vücutta dağılım hacmi (l/kg), kan alkol düzeyi (g/l), beta (alkolün kandan sıfır order eliminasyon hızı g/l/saat), içime başladıktan sonra geçen süre ile doğru orantılıdır (1, 35).

Fakat cinsiyet, vücut yapısı gibi bir çok faktör etil alkolün farmakokinetiğini etkileyerek Widmark yönteminin güvenilirliğini etkilemektedir (% 20 yanılma payı) (35, 38).

İdrar alkol ve kan alkol düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde; etil alkol alımından hemen sonra idrardaki alkol oranı kan düzeylerine yakinken, daha uzun süre geçtiğinde idrar/kan etil alkol konsantrasyonu oranının 1.3 -1.4 arasında olduğu gözlenmektedir (11, 36). Alınan alkolün % 0.5-1 arasında bir oranı deriden atılmaktadır. Bu amaçla gaz kromatografisinde (GC) ölçüm yapılabilse de ter toplama tekniklerinin henüz standardize edilemediği vurgulanmaktadır. Etil alkol düzeyinin belirlenmesi için örnek alma yerinin eliminasyon veya absorpsiyon evrelerindeki özelliklerine bağlı olarak farklı değerler gösterebildiği bir çok kaynakta belirtilmektedir (32, 34, 36).

Kaynaklarda serum ve kan etil alkol düzeylerinin arasındaki farkın su içeriklerine dayandığı, serum, tam kan, kan hücresi gibi örneklerden yapılan ölçümlerde bunun dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (39).

Kaynaklarda, ideal koşullarda ve bir çok faktör gözardı edildiğinde, venöz kan etil alkol konsantrasyonu 1 birim olarak kabul edilirse, Tablo 2’de belirtildiği gibi yaklaşık olarak serum ve beyin omurilik sıvısında (BOS) 1.15, idrar ve tükürükte 1.3, beyinde 0.9, alveol havasında 0.0005 birim değerlerinde olduğu kabul edilmektedir (1-4). Tablo 2’de postmortem etil alkol değerlerinin vücut doku ve sıvılarında dağılımını gösterilmektedir (1).

Tablo 2. Etil Alkolün Kanla Karşılaştırılan Vücut Sıvı ve Dokularında Dađılımı¹

Örnek Alma Yeri	Ortalama Değer	Aralık Değer
İdrar	1.29	1.01-1.44
Serum veya plazma	1.16	1.12-1.18
Vitröz humor	1.14	0.99-1.34
Tükürük	1.13	1.10-1.20
Serebrospinal sıvı	1.08	0.92-1.18
İskelet kası	0.90	0.89-0.91
Beyin	0.84	0.62-1.24
Böbrek	0.66	-
Karaciğer	0.60	0.56-0.6

¹ Thomas GR. Volatile Alcohols. Leslie MS. In: Contemporary Practice in Clinical Toxicology. USA: National Academy of Clinical Biochemistry, 2000: 1-22.

2.6. Adli Toksikolojide Araştırma Yöntemleri

Günümüzde çağdaş yaşamın vazgeçilmez gereksinimleri olan kimyasal maddelerin sayısının beş milyonu geçtiği ve bunların bir bölümünün toksik maddeler olduğu vurgulanmaktadır (40).

Kaynaklarda, toksikolojik analize başlanmadan önce birkaç faktörün göz önüne alınması gerektiği belirtilmektedir (40):

- a- Alınan örnek (biyolojik materyalin miktarı);
- b- Aranacak maddenin içeriği;
- c- Maddenin olası biyotransformasyonu.

Oral yoldan zehirlenmelerde, öncelikle gastrointestinal içeriğin analizi önerilmektedir. Çünkü letal doz ve üstünde alınan toksikolojik maddenin absorbe olmamış kısmını içerebilmektedir. Arkasından idrar analizine geçilmesi gerektiği belirtilmektedir. Böbrekler bir çok maddenin atılım organıdır, bu nedenle yüksek konsantrasyonda toksik madde ve/veya metabolitlerini içerebileceği belirtilmektedir. Bu maddelerin, gastrointestinal sistemden veya diğer yollardan absorbe olduktan sonra, genel sistemik dolaşıma girmeden önce karaciğere taşınabilecekleri de aktarılmaktadır. Bu nedenle iç organ olarak seçilmesi gereken ilk analiz materyalinin karaciğer olduğu, eğer özgül bir madde nedeniyle ölüm şüphesi var ise veya ölüm nedeni olarak biliniyorsa, toksikoloğun maddenin konsantre olduğu doku veya sıvıları analiz materyali olarak seçmesi gerektiği belirtilmektedir. Ana madde ile beraber major aktif metabolitlerin de izole edilmesi ve tanımlanması gerektiği, bazı örneklerde, ölüme neden olan maddenin sadece metaboliti bulunabileceği, immunoassay yöntemleri gibi bir çok tarama testleri ile ana madde yanında, idrarla atılan major metabolitlerin de bulunabileceği bildirilmektedir (1, 24, 25, 41).

Otopsi ve toksikolojik analizin, ölümden sonra mümkün olan en kısa zamanda yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Neden olarak da çeşitli faktörlerle otopside ve örnek alımında gecikmelerin, analizi etkileyen bir çok karışıklığa yol açacak maddelerin ortaya çıkmasına neden olduğu ileri sürülmektedir. Bu değişmelerin putrefaksiyon sırasında doğal enzimatik ve nonenzimatik bozunmalar ve mikrobial metabolizma sonucu gerçekleştiği belirtilmektedir. Kaynaklarda ceset kokuşması sırasında oluşan maddeler veya kadaverik alkaloidler adı verilen aminlerin, morfin ve benzeri bazik alkaloidler gibi renk reaksiyonu verdiklerinin 1870'li yıllardan bu yana bilindiğine rastlanmaktadır. Thanatokimyasal

değişmeler, zehirlenmeye neden olan maddenin ölüm anındaki kalitatif ve kantitatif özelliğini de etkileyebilmektedir. Özellikle ölümden sonra oluşan endojen alkollerin (etil alkol, izopropil alkol gibi), yanlış pozitif ve negatif sonuçların alınmasına neden olacağına kesin gözüyle bakılmaktadır (3, 4, 6, 41).

Bir kaynaktan genel olarak postmortem toksikolojik analiz için üç basamaktan oluştuğu belirtilmektedir (40):

- 1- Biyolojik materyalden toksik maddenin izolasyonu (mikrodifüzyon, Stas-Otto yöntemi gibi yöntemler, enzimatik ekstraksiyon, izolasyon gibi),
- 2- İzole edilen maddenin tarama testleri ile identifikasyonu (ultraviyole spektrofotometre gibi yöntemlerle);
- 3- Maddenin kesin identifikasyonu için destekleyici testler ve kantitatif analizler (HPLC, GC-MS gibi yöntemlerle).

Postmortem toksikolojik analizde, özellikle içeriği belli olmayan maddeler için sistemik analizlerin büyük önem taşıdığı vurgulanmaktadır. Genel olarak, birçok ilacın kan, serum veya plazma konsantrasyonu ile fizyolojik etkileri arasında bir korelasyon olduğu bilinmektedir. Aynı kaynaklarda postmortem kan, damar sisteminden elde edilen sıvı olarak tanımlanmaktadır (4, 5, 40).

Analitik bulguların değerlendirilmesinde; örneklerin analizinden sonra, toksikoloğun konsantrasyonunu belirlediği maddenin kişi üzerinde fizyolojik etkilerinin yorumunu yapması gerektiği belirtilmektedir. Adli toksikoloğun maddenin uygulama yolu, uygulanan doz, belirlenen konsantrasyonun ölüme neden olup olmayacağını değerlendirmesi gerektiği veya bu konsantrasyonunun kişinin davranışını etkileyerek ölüm nedeni olabileceği yorumunu yapması gerektiği vurgulanmaktadır (4, 41).

2.7. Etil Alkolün Biyopsikososyal Etkileri

Etil alkol alımı sonucu ortaya çıkan semptomlarla kan alkol düzeyi arasında genelde bir ilişki olduğu kabul edilmektedir. Kanda etil alkolün toksik düzeyinin yaklaşık olarak 80-100 mg/dL., öldürücü düzeyinin 350-500 mg/dL. olduğu ama bu düzeylerin bir çok faktöre bağımlı olarak değişebileceği kabul edilmektedir (1, 2, 5, 6, 17, 22).

Aynı kaynaklarda etil alkolün vücut üzerinde ancak dikkatli klinik muayeneyle belirlenebilen hafif psikolojik bulgulardan, araba kullanma gibi karmaşık becerilerin

bozulmasına, solunum merkezlerinin paralizisi sonucu ölüme kadar gidebilen farklı etkilerinin gözlenebildiği aktarılmaktadır (1, 2, 5, 6, 22).

2.8. Alkol Kullanımının ve Bağımlılığının Belirlenmesinde Kullanılan Belirteçler

Kaynaklarda klinik adli tıp uygulamaları açısından kanda, idrarda ve solunum havasında etanol ölçülmesi, alınan alkolün miktarı ve zamanı konusunda kısıtlı bir veri kaynağı olmasına karşın alkol alımının ve artan toleransın iyi bir göstergesi olduğu belirtilmektedir. (42, 43). Alkolü bırakmadıkları halde analizlerde alkol kullandıkları belirlenmeyen bir çok alkol bağımlısı için günümüzde, yağ asitleri etil esterleri (FAEEs), gama glutamil transferazlar (GGT), karbonhidrattan fakir transferrin (CDT) düzeyleri gibi belirleyiciler ile etil alkolün antemortem kötüye kullanımı ve kronik alkolizm gibi durumlar belirlenmeye çalışılmaktadır (43-47).

Klinik yönden ve adli olaylarda alkol kullanımının ve alkol bağımlılığının belirlenmesinde yararlanılabileceği ileri sürülen biyogöstergeler (43, 44);

Alkoller: Metanol, Etanol, 2-Propanol

Enzimler: γ -Glutamiltransferaz, Mitokondriyal aspartate aminotransferaz, Alanine aminotransferaz, β -Hekzosaminidaz, Eritrosit aldehyd dehidrojenaz.

Hematolojik parametreler: Plazma α -amino-n-bütirik asit/lösin oranı, Makrositozis, Karbonhidrat-deficient transferin, Sialik asit.

Kan ve İdrardaki Metabolit ve Ürünler: 5-Hidroksitriptofol/5-Hidroksitriptofol-3-asetik asit, Dolikoller, kondensasyon ürünleri, Salsolinol, Etil glukuronid gibi belirteçlerdir.

Bu tahminlerde kullanılan örneklerde aranan biyogöstergelerin duyarlı ve seçici olmasına, bunun yanısıra ucuz ve kolay bir yöntem kullanılmasına dikkat çekilmektedir. Günümüzde antemortem ve postmortem kan alkol konsantrasyonu tahminine yönelik tüm bu özellikleri taşıyan ve % 100 doğru tahmini veren bir formülün ortaya konulmadığı vurgulanmaktadır (44-50).

Metanolün, etil alkol alımının belirlenmesinde biyogösterge olabileceği belirtilen ve birçok içkide doğal olarak bulunan bir bileşik olduğu aktarılmaktadır (44). Kan metil alkol düzeylerinin az-orta miktarda alkol kullanan kişilere göre uzun süredir alkol kullanan veya alkolik kişilerde yüksek olduğu belirtilmektedir. Metil alkolün sürekli alkol kullananlarda bir

belirteç olarak kullanılabilceği gösterilmiş ve sürekli alkol kullananların % 80'inde kan metil alkol düzeyinin 1 mg/dL üzerinde olduğu öne sürülmüştür (44, 51).

Bir diğer biyogösterge olan 5-hidroksitriptofol (5-hydroxytryptophol) (5-HTOL) / 5-hidroksiindolasetik asit (5-hydroxyindole-3-asetik asit) 5-HIAA oranı, postmortem idrar örneklerinde kokuşma, diabet veya idrar yolları enfeksiyonu sonucu mikrobiyolojik reaksiyonlarla oluşmuş olan etil alkolden ayırđedilmesi açısından önemlidir. Serotonin metabolizması sonucu 5-hidroksiindol-3-asetaldehid oluşarak ya 5-HIAA'e okside olmakta ya da 5-HTOL'e indirgenmektedir. Etil alkol oral alındıktan sonra doza bağlı olarak 5-HTOL önemli ölçüde yükselirken, 5-HIAA düzeyinin azaldığı ve idrar konsantrasyonu yükselmiş olan 5-HTOL'ün yeni içilen etanolün duyarlı bir biyokimyasal göstergesi olarak kullanılabilceği ileri sürülmektedir (43, 44, 52, 53).

Etil alkol kullanımının klinik ve adli amaçlarla belirlenmesinde sadece etil alkol ölçümünün veya bir tek biyogöstergenin yeterli olmadığı, bunun yerine birkaç göstergenin kullanılmasının uygun olacağı yine aynı çalışmalarda belirtilmektedir (43, 44, 53).

2.9. Postmortem Etil Alkol Düzeylerinin Belirlenmesi

Klinik adli tıp uygulamaları yönünden antemortem ve postmortem toksikolojik incelemeler ve özellikle etil alkol düzeylerinin insan doku ve sıvılarında belirlenmesine yönelik çalışmalar önem taşımaktadır. 1940'lı yılların sonundan itibaren kan ve diğer vücut sıvı/dokularında çalışmalar, analiz ve değerlendirme yönünden duyarlı ve güvenilir yöntemlerle yapılmaya başlanmıştır (12). Eski kaynaklarda da cesetlerden etil alkol belirlenmesi için temel standart prensipler ortaya konulmaya ve kimyasal metodların geliştirilmeye çalışıldığı belirtilmektedir (7, 9).

Postmortem etil alkol konsantrasyonu belirlenerek antemortem kan alkol konsantrasyonu tahminine yönelik, ölüm nedeni ve orijinlerini araştıran, demografik özelliklerin irdelendiği çok sayıda çalışma yapılmıştır (20, 7, 54-57). Araştırmalarda, yapılan medikolegal otopside travma bulgularının gözlendiği, travmatik ölümlerde postmortem kan ve idrar örneklerinde etil alkol varlığının yüksek oranlarda belirlendiği ortaya konmuştur (19, 54, 55, 56, 57).

Postmortem etil alkol düzeylerinin değerlendirilmesinde belirlenen etil alkolün kişinin yaşarken almış olduğu alkole mi bağlı olduğu, yoksa ölümden sonra endojen kaynaklı mı

oluştugu soruları gündeme gelmektedir. Bu nedenle örnek alma yerlerinin, örneklerin saklama koşullarının etil alkol düzeylerini nasıl etkilediği konularında güvenilir değerlendirmeler yapabilmek ve doğru yargılara varabilmek için kan ve diğer vücut sıvıları ile dokuların değerlerini karşılaştırmak gerektiği konusunda ortak görüşler vardır (3, 5, 11, 13, 14, 20, 36).

2.10. Postmortem Etil Alkol Düzeylerini Etkileyebilen Faktörler

Ölümden sonra cesette oluşan etil alkol düzeyinin, ölüm ile otopsinin yapıldığı zaman aralığına, çevre ısısına ve ölüm anında vücutta bulunan mikroorganizmalara bağlı olduğu belirtilmektedir. Postmortem etil alkol konsantrasyonunu etkileyen diğer faktörler; örneklerin alındığı yerler ve vücut sıvılarının özellikleri, örneklerin saklama koşulları ve örneklerin analiz yöntemleri olarak bilinmektedir (5, 13, 20, 58, 59). Kaynaklarda, otopside toksikolojik inceleme için alınan örneklerde saptanan etil alkol konsantrasyonunu değiştirebilen bir çok faktör olduğu vurgulanmaktadır (3, 20, 36, 58). Bu faktörler: örneğin alınmasında ve/veya analizindeki gecikme, alınan örneğin hava ile teması, uygun olmayan (yanlış) örneklerin toplanması veya steril olmayan tekniklerin kullanılması şeklinde sayılabilir. Bu faktörlerin etkisiyle veya bağımsız olarak etil alkolün ölüm sonrası dönemde oluşması ve azalmasının, etil alkol düzeylerinin doğru ve güvenilir bir şekilde belirlenebilmesi için dikkate alınması gereken önemli etkenler olduğu aktarılmaktadır (33, 13, 20, 58, 59).

2.10.1. Örnek Alma Yerlerinin Etil Alkol Düzeylerine Etkisi

2.10.1.1. Kan Örnekleri

Etil alkolün kolaylıkla elde edilebilmesi, difüzyonu ve dağılımı nedeniyle, klinik ve medikolegal araştırmalarda kan örneklerinden her zaman yararlanılmaya çalışıldığına rastlanmaktadır. Kanda etil alkolün dağılımı, metabolizması ve atılımının postmortem örneklerde ölüm anındaki etil alkolün vücuttaki dağılımı ve hareketiyle yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (1, 32). Kan örneklerinin nerelerden elde edilebileceği ve antemortem ve postmortem değişikliklerin bu örneklere etkisinin ne olabileceği konuları günümüzde de araştırılmaktadır (40, 60-63).

Kaynaklarda ceset ölüm anında iken etil alkolün postabsorbsiyon döneminde mi yoksa absorbsiyon döneminde mi olduğu bilinmiyorsa kan etil alkol konsantrasyonunu vücudun

diğer organ ve sıvılarından hesaplamaya yönelmenin yanıltıcı olabileceği vurgulanmaktadır (5, 13, 14).

Kişi tarafından alınan alkol, emilimden sonra vücudun su içeren bölümlerine özellikle kırmızı kan hücrelerinin su içeren kesimine geçtiği belirtilmektedir (1, 39). Ölümden sonra kan genellikle pıhtılaşmadığı halde, cesedin pozisyonunun değişmediği durumlarda kısa bir süre sonra yerçekiminden dolayı kan hücrelerinde bir çökme olabileceği ve bu durumda postmortem kan örneği normalden daha çok plazma içereceğinden, kan alkol konsantrasyon değerleri de olması gerekenden daha yüksek çıkabileceği aktarılmaktadır (1, 22, 39, 60). Etil alkol analizinin, kanın kırmızı hücre içeriği ile yapılmış olmasına ve pıhtının yoğunluğuna bağlı olarak saptanan değerlerin çok fazla değişken olabileceği, adli yönden kritik düzeydeki kan alkol tayinlerinin de sağlıklı olmayacağı belirtilmektedir. Bu nedenlerle adli toksikologlar tam kanla ilgilenirken, klinisyenlerin serum ve plazmayı tercih ettikleri aktarılmaktadır. Medikolegal değerlendirmelerde, analiz için tam kan örneğinin alınması önerilmektedir (Kan hücresi/kan etil alkol oranı = 0.865 serum/kan etil alkol oranı=1.14 ya da ortalama 1.20-1.35). Serum kan örnekleri uygun olmadığında kan hücreleri etil alkol analizi için önerilmektedir (1, 22, 39, 64).

Tam kan ve serum etil alkol değerlerine yönelik yapılan bir çalışmada, antemortem serum/kan oranının 1.15 (0.88- 1.59 arası) olduğu, tam kandaki etil alkol düzeylerinin aslında plazmanın eritrosit, lökosit, trombosit konsantrasyonlarının ağırlıklı ortalaması olduğu, kan hücrelerindeki etil alkolün plazmadakinden az, plazma ve serum değerlerinin birbirine yakın olduğu belirtilmektedir (64). Bu oranın hematokrit, eritrosit ve plazma su içeriğine bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Serum/kan etil alkol oranının hipovolemik şok, diyaliz, anemi, hiperlipidemi gibi durumlarda, değişen su içeriğine bağlı olarak değişebileceği, düşebileceği belirtilmektedir. Etil alkol düzeylerindeki değişkenliğin bu örneklerde % 0.55-1.11 arasında olduğundan söz edilmektedir. Sonuçta kan ve serumun yanısıra kan hücrelerinin de etil alkol analizi için kullanılması önerilmektedir (22, 39, 60, 64).

Tüm bu çalışmalarda birey bazında kesin bir oran belirlemenin (serumdan kana oran gibi) uygunsuz olacağı, ancak kan örneğinin elde edilemediği veya kontamine olduğu durumlarda, kan alkol konsantrasyonu tayininde sıvı/kan, doku/kan alkol oranlarının dikkate alınmasının uygun olacağı vurgulanmaktadır (60, 65, 66).

Kalp Odacıkları ve Vena Kava İnferior Kan Örnekleri

Postmortem kalp odacıklarından alınan kanın, ölüm anındaki alkol konsantrasyonunu her zaman göstermeyebileceği belirtilmektedir.

Postmortem mide içeriğinin, çıkan aorttaki etil alkol düzeylerini etkilediği, etil alkolün pulmoner venöz sirkülasyona ve respiratuar sisteme difüze olarak konsantrasyonu yanıtıcı seviyelere getirebildiği belirtilmektedir. Postmortem kan alkolü 0.1 mg/g'dan düşük olan olgularda bu değerin mide içeriğinde postmortem alkol üretiminden kaynaklandığı ve bu olgularda mideden kalbe difüzyonun az miktarda olduğu düşünülmektedir (13, 57, 58, 59, 66). Deney hayvanları kullanılarak yapılan bir çalışmada da yukarıda aktarılanları destekleyici bulguların elde edildiği gözlenmektedir (67).

Yapılan araştırmalarda postmortem etil alkol incelemelerinde multipl vücut travmalı olgularda, kalpte yüksek düzeyde bulunan etil alkolün endojen üretime ve mideden etil alkol difüzyonuna bağlandığı ve mideye komşu, yakın organların (safra kesesi, perikard sıvısı, göğüs kavite sıvısı gibi) etkilendiği gözlenmiştir (21, 66, 67). Kan etil alkolü düzeyinin endojen üretilen alkol olan n-propanol düzeyiyle olan ilişkisi kullanılarak GC yöntemiyle endojen üretim ve postmortem etil alkolün difüzyonunun ayırtedilebileceği belirtilmektedir (68).

Femoral Ven Kan Örneği

Mide içeriğinde belirlenen alkol kokusu ve düzeyinin alınan alkol miktarının güvenli belirleyicisi olmadığı kaynaklarda vurgulanmaktadır. Postmortem etil alkolün mide duvarından difüzyonu nedeniyle postmortem 6-8 saat sonra kalpten alınan kan örneklerinin etil alkol değerlendirmeleri için yanıtıcı olabileceği belirtilmekte, göğüs ve karın boşluğundan alınan örneklerin de yanıtıcı sonuçlara yol açabileceğini vurgulayan çok sayıda çalışmaya rastlanmaktadır (57, 58, 66-70).

Kaynaklarda kan örnek alma yerleri için, en uygun örnek alma yeri olarak kol, uyluk veya bacak bölgeleri periferik venleri önerilmektedir. Postmortem 48 saat boyunca kalp kanı, vena kava inferior ve femoral ven arasında etil alkol düzeyleri yönünden anlamlı bir fark gözlenmediğini vurgulayan çalışmalar da vardır. Ancak Gifford ve Turkel isimli araştırmacılar da tüm bu çalışmalarını doğrularken, özellikle alt ekstremitte venlerinin en uygun

örnek alma yeri olduğuna ve femoral venlerin perikardial sıvı ve kalp kanından daha güvenilir olduğuna işaret etmektedirler (5-7).

Bazı çalışmalar, dalak gibi abdominal organlardan yapılan ölçümlerde belirlenen yüksek etil alkol düzeylerinin özellikle mideden difüzyona bağlı olduğunu, femoral kas-damar gibi dokularda belirlenen yüksek oranların ise postmortem endojen üretime bağlı olduğunu ortaya koymuştur (58, 66, 67). Yine aynı çalışmalarda femoral venlerin, perikardial sıvı ve kalp kasından daha güvenli olduğu belirtilmektedir. Boyun veninden postmortem kan örneği alındığında, antemortem alkol almış olgularda, özefagustaki gastrik sıvıdan etil alkol kontaminasyonunun söz konusu olabileceği aktarılmaktadır. Karın bölgesi, göğüs boşluğu veya kalpten alınan postmortem kan örneklerindeki alkol kontaminasyonun da mide sıvısının difüzyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer nedenlerle, aynı olgudan alınan sağ ve sol kalp örneklerinin alkol seviyelerinin farklı olabileceği de belirtilmektedir. Birçok kaynakta, postmortem etil alkol tayini gereken olgularda en uygun kan örneği kaynağının periferik venler olduğu kabul edilmektedir. Örnek alma tekniği olarak; örnek alınacak yerin proksimalinden klampe edilmesi, ardından femoral venden (veya external iliak venden) iğne aspirasyonu ile örneğin alınması önerilmektedir (5, 69, 70).

2.10.1.2. Vitröz Sıvısı (humour vitreus) Örneği

Vitröz sıvısı, öncelikle kolaylıkla örneklenebilir olması ve kimyasal yapısı nedeniyle postmortem değişikliklerden özellikle kana göre daha az etkileneceği belirtilmektedir (5, 17, 71-74).

Aynı kaynaklarda vitröz sıvısının özellikleri; Anatomik yapısı nedeniyle izole olması, travmalardan en az etkilenme olasılığı, kokuşma sonucu oluşan etkilerden korunabilmesi (postmortem alkol üretiminden etkilenmemesi), kimyasal stabilitesinin iyi olması ve yüksek su içeriğine sahip olması olarak belirtilmektedir (17, 71-74).

Vitröz sıvısının doğrudan olarak steril bir enjektörle alınması ve + 4 derecede koruyucu kimyasallar eklenmeden saklanması gerektiği belirtilmektedir (5, 72, 73). Özellikle kokuşmaya başlamış ya da örnek alma yöntemlerinde kullanılan koruyucuların analiz üzerinde yanıltıcı etkisi söz konusudur. Güvenilirliği şüpheli olabilen kan gibi örneklerin yorumlanmasında cesetlerden alınan vitröz sıvısı örneklerinin yardımcı olabileceği kaynaklarda belirtilmektedir (73, 74). Buzdolabında uygun koşullarda saklanan cesetlerde, vitröz sıvısında endojen etil alkol oluşumu ya izlenmemiş ya da çok az miktarda olduğu

bildirilmiştir. Göz küresinin kemik yapıyla iyi korunması da dikkate alınarak travmatik ölümlerde de vitröz sıvısının bütünlüğünün bozulmama olasılığının yüksekliği örneğin güvenilirliğini arttıran bir başka neden olduğu belirtilmektedir (71, 73, 74).

Kaynaklarda, vitröz humor/kan oranının 1-1.39 arasında olabileceği ve bu orandan kan düzeylerine yönelik tahminlerin yapılabileceği aktarılsa da antemortem alınan etil alkolden hemen sonra ölüm gerçekleşmişse ve difüzyon dengesi daha oluşmamışsa, kan etil alkolünün vitröz sıvısından çok daha yüksek oranlarda bulunabileceği belirtilmektedir (71-74). Etil alkolün absorpsiyon döneminden sonra ise vitröz sıvısında etil alkolün artışının beklendiğinden söz edilmektedir. İki sıvı dengeye geldiğinde vitröz sıvısında fazla su içeriği nedeniyle daha çok etil alkol içereceği düşünülmektedir. Sadece absorpsiyon fazında vitröz humor etil alkol düzeyinin düşük olduğu belirtilmektedir. Aynı kaynaklarda, mide alkol içeriği 0.5gr/100mL'den küçük ise, absorpsiyonun sona erdiği düşünüldüğünden vitröz sıvısının daha güvenilir olarak kullanılabileninden söz edilmektedir (72-74). Ayrıca kan örneklerinin mide içeriği gibi sıvılarla kontamine olabileceği gibi örneklerin absorpsiyon fazında alınmış olması (ölümden hemen önce etil alkol alınması) gibi durumlarda da kan etil alkolünün vitröz sıvısından çok daha yüksek oranlarda bulunabileceği belirtilmektedir. Etil alkolün absorpsiyon fazı, absorpsiyon sonrası ve eliminasyon dönemleri dikkate alınmayarak postmortem vitröz sıvısından yapılan kan etil alkol düzeylerine yönelik tahminlerin yanıltıcı olabileceği vurgulanmaktadır (72). Kaynaklarda postmortem kan/vitröz sıvısı etil alkol oranı > 1 ise ölümün etil alkolün difüzyon dengesinden önce olabileceği, 0.72-0.90 arasındaysa eliminasyon fazında, 0.94-1.37 ise absorpsiyon-denge fazında olabileceği aktarılmaktadır (72). Fakat bir çok ölümün olduğu dönemde etil alkolün eliminasyon evresinde olduğu gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda tüm bu oranlar ve modellerin aslında etil alkolün postmortem belirli bir döneminde ölenler için uygulanabileceğinden söz edilmektedir (absorptif faz). Bu görüş deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalarla da desteklenmiştir (72, 74). Yüksek olgu serileriyle yapılan çalışmaların bu oranlara bir katkı yapmasının beklenmemesi ve örnek alınan cesetlerin ve örneklerin özelliklerinin de dikkate alınması gerektiğinden söz edilmektedir. Aynı kaynaklarda kan etil alkol düzeylerinin 200mg/dL'nin üstünde olduğu durumlarda alınan sonuçların daha da yanıltıcı olabileceği ve çalışmalarda istatistiksel yöntemlerin kullanımından da kaynaklanan farklılıkların güvenilir olmayan kan/vitröz sıvısı oranlarına yol açabileceği belirtilmektedir (72-74).

Yüksek miktarda intravenöz sıvı ve kan tedavisi yapılan ya da suda boğulma sonucu değerlendirilen olgularda kan etil alkol düzeylerinin yanıltıcı olabileceği, hemodilüsyon nedeniyle vitröz ve idrar örneklerindeki etil alkol düzeylerinin kandaki değerlerden daha güvenilir değerlendirmeler yapılabileceği belirtilmektedir (71).

Kaynaklarda vitröz sıvısına bakterilerin infiltrasyonunun araştırıldığı görülmektedir (73). Fakat yapılan birçok araştırmada kullanılan bakteriyolojik araştırma yöntemleri belirtilmemiş ve kanla vitröz sıvısının bakteriyolojik karşılaştırmalarının yapılmadığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda vücut sıvılarında belirlenen bakteri ve mantar sayıları sırasıyla 1000000/mL ve 10000 /mL altındaysa, bu oranların etil alkol düzeyleri üzerinde büyük etkisi olamayacağı gösterilmiştir. 51 ceset üzerinde yapılan bir çalışmada, kan ve vitröz sıvısının mikrobiyolojik kontaminasyonunu değerlendirmeye çalışılmıştır. Vitröz sıvısı örneklerinin daha az kontamine olduğu, mikroorganizmaların metabolizmasının etil alkol düzeylerinde belirleyici olamayabileceği vurgulanmıştır (72-74).

Adli toksikologlarca benimsenmiş olan görüş, vitröz sıvısının kan hatta idrarla beraber değerlendirilmesi ve kan etil alkol düzeylerine yönelik tahminlerden çok belirlenmiş kan alkol düzeylerini değerlendirmek için kullanılmasının uygun olacağıdır (5, 6, 13, 14, 72-74).

2.10.1.3. İdrar Örneği

Kaynaklarda idrarın postmortem değişikliklerden kan örneğine göre daha az etkilendiği ve kolaylıkla örneklenebildiği bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarda, idrar/kan etil alkol düzeylerinin 1.29/1 ortalama değerinde bulunduğu belirtilmektedir (1, 5, 36, 48). Fakat örnek alınan olguların antemortem hastalıkları, ortamın ısısı gibi çevre faktörlerinin bu oranı etkileyeceği vurgulanmaktadır. Diabetes mellitus gibi hastalığı olmayan bireylerde idrarda alkol üretmesinin sık rastlanan bir durum olmadığı aktarılmaktadır (75, 76). Kan etil alkolü “+” idrar etil alkolü “-” ise kan etil alkolünün postmortem endojen üretim sonucu oluşabileceği ya da kişinin etil alkol absorpsiyon fazında iken (etil alkol henüz idrarla atılmaya başlamamış iken) ölmüş olabileceğinden söz edilmektedir. Etil alkolün vücuttaki dağılımına ışık tutabilmesi için mide içeriğinin analiz edilmesi önerilmektedir. Diabet gibi hastalıkların (tip 2 diabette yüksek mortalite oranı ve otopsiye gelme sıklığı sorunu göz önüne alındığında) ya da glikozüriye yol açabilecek durumların yanı sıra genital candidiazisin de canlılarda veya postmortem etil alkol düzeylerini belirlemede etkisinin yadsınamayacağı vurgulanmaktadır. Bir çok kaynakta, idrar etil alkol değerlerinden tam olarak güvenilir kan

düzeylerine yönelik tahminler yapılamayacağı, idrarın asıl öneminin postmortem kokuşmaya bağlı alkol oluşumundan etkilenmemesi olduğu belirtilmektedir (5, 11, 53, 75-77).

Birçok koruyucu ve enzim inhibitörleri eklenmesine karşılık uygun olmayan saklama koşulları ve örnek alma yöntemleri nedeniyle idrarda endojen etil alkol oluşumu görülebildiği belirtilmekte, tüm bu koşullar ideal olsa da glikoz ve diğer endojen substratlardan endojen etil alkol oluşumundan söz edilmektedir (75-78).

Canlılarda yapılan idrar örneklerinin incelendiği çalışmalarda, laboratuvara ulaşırken gecikmelerden sakınılması gerektiği, koruyucu olarak % 0,1 Fenin Merkürük Nitrat konulması önerilmektedir. NaF gibi koruyucuların kandidaları her zaman inhibe edemeyeceği belirtilmektedir (70mg/dL olan idrar etil alkolünün koruyucu olmasına rağmen 6 gün sonra 216 mg/dL düzeyine çıkabileceği ileri sürülmektedir) (76, 78).

Yapılan çalışmalar, idrarda etil alkol metabolizmasının sonucu olarak serotonin metabolizması ürünleri 5-HTOL ve 5-HIAA açığa çıktığını ortaya koymaktadır. 5-HTOL /5-HIAA oranları idrar ve kanda araştırılmaktadır (53). Kaynaklarda idrar etil alkolü (+) olan olgularda bu oranın yüksek bulunduğu gözlenmektedir. Bu oranın saatler ve günler boyunca kan ve idrarda alkol olmasa da bulunduğu bildirilmektedir. Antemortem etil alkol alımında bu oran yükselmekte, endojen üretimde ise sabit kalmaktadır. Bu oranın diğer postmortem etil alkol sentezi belirteçleri olan n- propanol n-butanol gibi yüksek alkollerden daha yararlı olduğu ileri sürülmektedir. Kronik alkoliklerin takibi ve madde bağımlılarında takip için iyi bir belirteç olduğu kadar periferik ven, idrar, vitröz sıvısı örneklerini karşılaştırmada da yarar sağladığından söz edilmektedir. Asetaldehidin etanol oksidasyonu ve/veya NADH üretilmesiyle aldehid dehidrogenazı yarışmalı şekilde inhibe etmesi sonucu 5-hidroksiindol-3-asetaldehitten 5-HIAA yerine 5-HTOL oluşturduğu belirtilmekte, 5-HTOL /5-HIAA oranının postmortem endojen veya in vitro oluşan etil alkolü antemortem alımdan ayırmakta kullanılabileceği vurgulanmaktadır (52, 53).

Etil alkol düzeylerine etki eden bir çok faktörün varlığı göz önüne alınarak kan gibi vücut sıvılarının toplanamadığı ya da yararsız olacağı düşünülmesi olgularda diğer dokulardan ve sıvılardan etil alkol ölçümü yapılabileceği, idrar ve vitröz sıvısı örneklerinin de buna uygun olacağı belirtilmektedir. Yüksek glukoz seviyesinden şüphelenildiğinde idrar ve göz içi sıvısının analiz sonuçlarının yorumlanmasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Çünkü glukozun anormal miktarlarda bulunmasının cesetlerde etil alkol fermentasyonuna neden olabileceği aktarılmaktadır (72, 73, 77-79).

2.10.1.4. Diğer Vücut Sıvıları

Kan örnekleri, beyin omurilik sıvısı (BOS) gibi sıvılarla karşılaştırıldığında, lumbal spinal bölge beyin omurilik sıvısının önce kan düzeyinden düşük etil alkol konsantrasyonuna sahip olduğu, sonra eşit hale gelip, onu geçtiğini, üst-beyine yakın BOS sıvılarında bu değişimlerin daha az olduğu belirtilmektedir. Etil alkol intoksikasyonu sonucu ölümlerde, spinal sıvı/kan 1.4/1 olduğu, düşük konsantrasyonlarda ise bu oranın 1'den 3.1'e kadar geniş bir aralıkta olabileceğinden söz edilmektedir (5, 23) BOS sıvısında da kandaki plato seviyesiyle birlikte etil alkol konsantrasyonu artmaktadır. Başka kaynaklarda BOS ve kranial kavite kanı etil alkol düzeylerinin % 35'e varan oranlarda kalp ve bacak venlerinden fazla değerlerde olduğu belirtilmektedir. Kaynaklarda, servikal-lumbar spinal sıvılar arasında servikal spinal sıvının daha güvenilir olduğu gösterilmiştir (5, 23, 58).

Sinovial sıvının izole ve koruyucu doku yapısıyla ve bursa kesesi ile postmortem değişikliklere ve çevre organlardan alkol difüzyonuna karşı korunaklı olduğu da bilinmektedir (80) Sinovial sıvıdaki alkol varlığının ölüm anında vücuttaki alkol dağılımını gösterebileceği ve alkolün kandaki dağılımının sinovial sıvı ile yakın değerlerde olduğu ileri sürülmektedir (80).

2.10.1.5. Doku ve Organ Örnekleri

Kaynaklarda, kas dokusunun vitroz sıvısı kadar iyi analiz materyali olduğu belirtilmekte özellikle alt ekstremitte izole ekstremitte kasları örnek alma yerleri önerilmektedir. Psoas kası kokuşmaya daha dayanıklı ve uygun bir kas olarak kabul edilmektedir. Kan etil alkol düzeyi eğer 0.10 g/dL'den büyükse, kan/kas etil alkol düzeyi oranının 0.94 ± 0.086 , kan etil alkol düzeyi 0.10 gr/dL'den küçükse, bu oranın 1.48 ± 0.13 olarak belirlenerek tahminlerde bulunabileceği belirtilmektedir. İskelet kası alternatif örnek olarak değerlendirilmiştir. Özellikle femoral bölge kaslarından yapılan alkol analizlerinin kanla uyumlu olduğundan söz edilmektedir (16).

Postmortem etil alkol analizinde beyinin en temel kanıt olarak kabul edildiği görüşte; oksipital lob ve serebellumda yapılan araştırmalarda bu bölgelerden örneklerin alınması önerilmekte fakat korteks yapılarının uygun olmadığı ileri sürülmektedir (81). Hatta beyin dokusundaki etil alkol konsantrasyonun medikolegal açıdan kandaki düzeylerden daha anlamlı olduğuna dikkat çekilmektedir (Oksipital lob/kan etil alkol düzeyi 0.9, serebellar/kan

etil alkol düzeyi 0.6) (81). Bir kaynakta subdural hemoraji gibi durumlarda beyin ölümü zamanının bu dokulardaki etil alkol düzeyi ölçümüyle belirlenebileceği iddia edilmektedir (82). Kafa travmalı olgularda travmadan ölüme kadar geçen zamanda kan alkolü ölçülemeyen seviyelere geldiği durumlarda postmortem subdural etanol düzeyleri önerilmektedir (82).

Postmortem ciltteki kokuşma kabarcıklarından alınan sıvılardan etil alkolün değerlendirildiği bir çalışmada, putrefaktif alkoller denilen 1-2 propanol, 1-butanol'e sadece ileri düzeyde kokuşması olanlarda rastlanmıştır (83). Cesetlerin dış muayeneyle kokuşma evrelerine göre dört dereceye ayrıldığı belirtilen çalışmada bu evreler: Ciltte yeşil renklenmenin görüldüğü, mermerleşme görünümünün olduğu hafif bulgular, ılımlı-orta kokuşma bulguları, belirgin kokuşma bulguları epidermal soyulma ve gaz oluşumuna bağlı şişme bulguları, kurtçukların yer aldığı ileri kokuşma bulguları olarak aktarılmıştır. Kokuşma materyalinden alınan örneklerdeki etil alkol düzeylerinin belirli oranlarda kandaki değerlerle uyumlu olduğundan söz edilmektedir (83).

2.10.2. Örnek Alınan Kapların Özellikleri ve Koruyucu Maddeler

Oldukça fazla sayıda mikroorganizmanın etil alkolü karbon ve enerji kaynağı olarak kullanarak etil alkol seviyesini değiştirebileceği belirtilmektedir. Örnek kabında büyük hava boşluğu olduğunda da mikroorganizmaların aerobik metabolizması nedeniyle etil alkol düzeylerinin etkilenebileceği vurgulanmaktadır. Örneklerin korunması için basit kimyasal bileşime sahip, ısıya dayanıklı, kolayca bulunan maddeler seçilmesi gerektiği, koruyucu madde solüsyonlarının örnekten önce tüplere konması, burada uçucu hale getirilmesi ve alınan örneklerle karıştırılması gerektiği belirtilmektedir. Önerilen maddeler; sodyum florür (% 1'lik, 250 mg'a 30 mg NaF gibi oranlarda eklenmesi gerektiği aktarılmakta), sodyum azid, civa klorür, potasyum oksalat, heparin, iyodo-asetat, kloromfenikol, siklohegzimid gibi koruyuculardır (3). Kan alkol konsantrasyonu tayinlerinde alınan örnek hemen analiz edilmediği ve koruyucu madde kullanılmadığı takdirde örnekteki alkol miktarında fermantasyona bağlı bir artış veya oksidasyon reaksiyonlarına bağlı bir azalma olabileceği vurgulanmaktadır (1, 3, 13, 84).

Jones ve arkadaşları, postmortem endojen üretimi sağlayan bakteri ve mayalar, mikroorganizmalar olduğunu, örnek tüpüne % 1 NaF eklenmesiyle (koruyucu madde olarak) oda ısısında bile uzun süre koruma sağladığını belirtmişlerdir (84). % 1 NaF'in, kandida ve glikozla kontamine örneklerde her zaman olmasa da mikrobiyal fermantasyonu engellediği,

NaF'ün fosfoglukomutazı inhibe ederek hücre polisakkarit sentezini önlediği ve glikozu etil alkole çeviren kandida albicans gelişimini önlediği belirtilmektedir (1, 84-86).

NaF'in optimal koşullarda yüksek glikoz ve maya varlığında etil alkol üretimini önlediği (in vitro), canlılardaysa mesanenin ve diğer koşulların (idrarda glikoz olması gibi) göz önünde tutulması gerektiği belirtilmektedir. Glikoz/etil alkol dönüşme oranı ½ olarak belirtilmekte, 1 mol glikozdan optimal koşullarda 2 mol etil alkol oluşabileceğinden söz edilmektedir (0.04 gr. glikoz 0.02 gr etil alkol üretebilir). İdrar yolu ve mesane infeksiyonları ve glikozürü yapabilecek, fermentasyona yol açabilecek koşulların varlığının araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır. Fakat diabetes mellitus, idrar yollarında taş gibi faktörlerin, mesane boşalmasının sıklığını arttırması ve hacmini etkilemesi nedeniyle de etil alkol üretimi için yeterli zamanın olamayacağından söz edilmektedir (84-86). % 1 NaF'in aseptik idrar örneklerinde kandida albicansın üretimini engellediği gibi glikozlu idrar örneklerinde de engellediği gösterilmiştir (84-86).

2.10.3. Saklama Koşulları

Kaynaklarda, etil alkolün ölümden sonra tüm insan kadavralarında spontan olarak oluşmadığı, ölümden kısa bir süre sonra ceset buzdolabına konmuş ise, mikroorganizmaların glikozu etil alkole metabolize edemedikleri belirtilmektedir. Etil alkol üretiminden sorumlu glikoz ve mikroorganizmalar tüm çalışılan örneklerde bulunmasına rağmen, cesedin erken dönemde buzdolabına konulmasının etil alkolün oluşmasını engellediği vurgulanmaktadır. Ölümden sonra zaman geçirmeden örnek alımının tamamlanması veya cesedin erken dönemde buzdolabına konulması önerilmektedir (4-6, 15, 84).

2.10.4. Analiz Yöntemleri

Adli toksikologların vücut sıvıları ve dokularında, etil alkolü belirlemek için güvenilir, maliyeti düşük yöntemler kullanmaya çalıştıkları gözlenmektedir (1, 62, 87-89). Postmortem analiz sonuçlarını, örnek alma yeri ve saklama koşullarının etkileyebileceği ve etil alkolün dağılımı, metabolizması ve postmortem değişikliklerin, farklı yerlerden örnek alınması gerekliliğini ortaya çıkardığı belirtilmektedir. Adli toksikoloğun farklı örneklerdeki etil alkol konsantrasyonlarını postmortem farklı evrelerde (pre-postabsorbtif faz gibi) belirlemesi ve

örneğin alınma zamanından önceki konsantrasyonlar hakkında fikir yürütmesi gerektiği belirtilmektedir (3, 5, 13, 15).

Antemortem kullanım için, solunum havasında alkol belirlenmesine yönelik çeşitli cihazlar geliştirildiği bildirilmektedir (26). Etil alkol düzeylerinin belirlenmesi için, solunum havasındaki alkol miktarını belirleyebilecek elektrokimyasal sensorleri olan basit alkol ölçme aletlerinin (alkolmetre) kullanıldığı bilinmektedir. Bu aletlerle elde edilen sonuç kandaki alkol düzeyini 1/2100 veya 1/2300 oranında yansıttığı belirtilmektedir (26). Bir başka görüş ise aradaki oranın 1:1300 olabileceği yönündedir. Terminal hava keseciklerindeki hava alveollerdeki kapiller düzeydeki kanla temas halindedir. Nefes alkol konsantrasyonlarının venöz kan etil alkol değerlerinden önce yükseldiği ve venöz kan değerlerinden önce düştüğü aktarılmaktadır. Alkolmetre cihazı (kan/nefes oranı 1/1300), solunum analiz cihazı, intoksimetre (toksin ölçer) cihazı ve solunum havasında alkol ölçen tüp şeklinde cihazlarında kullanıldığı bildirilmektedir. Fakat bu şekilde belirlenen alkolün, kandaki etil alkol düzeylerinin bir göstergesi olduğu kabul edilse de diğer uçucu maddelerin de ölçülmesi, yüksek düzeydeki kan etil alkol düzeylerindeki ölçümlerde yanıltıcı sonuçlara yol açmaları, etil alkol etkisinde olduğu belirtilen kişinin nörolojik durumuyla uyumlu olmaması ve postmortem kullanımda yerinin olmamasının bu cihazların kullanımlarını sınırlandırdığı vurgulanmaktadır (1, 5, 18).

Kimyasal Yöntemler:

Distilasyon veya uçucu maddelerin buharlaşması yoluyla dikromat veya sülfirik asit bileşikleri ile titrasyon yaparak distilattaki indirgen maddelerin belirlenmesine çalışıldığına kaynaklarda rastlanmaktadır (24, 40). Kimyasal yöntemler uygulanmadan önce etil alkolün de, distilasyon, havalandırma veya difüzyon yoluyla biyolojik materyalden izole edildiği aktarılmaktadır. Widmark isimli araştırmacının yöntemi ile etil alkolün tek uçucu indirgen madde olduğu örneklerde güvenilir sonuçlar sağlanmıştır. Fakat aseton, metanol gibi diğer uçucu indirgen bileşiklerin analizlerde yanılgılara yol açtığı bildirilmiştir (15, 23, 40). Ayrıca kişide bu uçucu indirgen bileşikler varsa veya keton cisimlerinin olduğu diyabet hastası ise bu yöntemin yanılgılara yol açacağı kabul edilmektedir (5, 15).

Etil alkol uygun yükseltgenlerle (vanadyum bileşikleri gibi) yükseltgenme reaksiyonu vermekte ve reaksiyona girmeyen yükseltgen miktarı belirlenerek etil alkol miktarı analiz edilmektedir. Kaynaklarda kullanılan yöntemler, Widmark yöntemi, Conway Mikrodifüzyon yöntemi, Modifiye Bogen Distilasyon yöntemi olarak adlandırılmaktadır (2, 24, 40).

Conway Mikrodifüzyon yönteminde, potasyum dikromat solüsyonunun absorbanı spektrofotometrede ölçülerek kan örneğindeki etil alkol miktarının belirlendiği belirtilmektedir (2, 24, 40). Bu teknikte karşılaşılan en büyük sorunun, analizi yapılacak madde dışında bulunabilecek maddelerin inferferansı olduğu ve bu nedenle analizi yapılacak madde veya maddelerin biyolojik materyalden izolasyonları ve purifikasyonları gerektiği bilinmektedir (ekstraksiyon, mikrodifüzyon gibi yöntemlerle). Bu yöntemde sonuçlar spektrofotometrik olarak okunmaktadır.

Spektrofotometrik analizlerde güvenilir sonuç almak için, monokromatörün doğru çalışmasının önemli olduğu ve monokromatörün kontrolünün, bilinen bir referans çözeltisinin maksimum absorbanları (λ max) ölçülerek yapıldığı belirtilmektedir. Bu amaçla en çok sulu sülfirik asitte (0.005 mol/L) hazırlanan % 0.6 lik (60.00 mg/L) potasyum dikromat çözeltisi kullanılmaktadır. Spektrofotometre küvetlerinin standardizasyonu ve temizliği de önemlidir. UV spektrofotometrelerinde kuartz, görünür alan spektrofotometrelerinde ise cam veya belirli özellikte plastik küvetler kullanılmaktadır (40).

Enzimatik Yöntemler:

Kaynaklarda saflaştırılmış ADH ve NAD kullanılarak 1950'li yıllardan itibaren distilasyona ihtiyaç duymadan spesifik ve duyarlı yöntemlerin geliştirildiği vurgulanmaktadır (1, 15, 89). Bu yöntemler, etil alkolün ADH enzimi katalizörlüğünde NAD tarafından yükseltgenmesine dayanmaktadır. Bu reaksiyonda, 1 mol NAD, 1 mol etil alkolü oksitler ve kendisi de NADH'ye indirgenir. NADH'nın doğrudan UV alanında (340 nm) veya florimetrik olarak ölçülmesi ile veya NADH diaforez enzimi karşısında uygun bir kromojenle (tetrazolyum tuzları, fenazin metosülfat gibi) reaksiyona girerek görünür alanda spektrofotometrik yöntemle belirlenmektedir (40).

Enzimatik yöntemler ile kan etil alkol düzeylerinin belirlenmesi; analiz süresinin kısa olması, küçük hacimlerde kan örneğinin yeterli olması ve her zaman kan örneğinden kan proteinlerinin çöktürülmesine gerek kalmaması nedeniyle toksikoloji laboratuvarlarında

kullanımını yaygınlaştırmıştır. Tam kan, serum veya plazma etil alkol düzeylerinin belirlenmesi için enzimatik yöntemlerin daha ucuz, kullanışlı ve duyarlı olduğu belirtilmektedir (15, 40) Kan etil alkol düzeyleri yönünden enzimatik yöntem ve GC yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmakla beraber, diğer yöntemlere (kimyasal yöntemler gibi) göre daha fazla uyumlu oldukları belirtilmektedir (1, 15, 23, 40, 88, 89).

Kan veya diğer vücut sıvılarında analizi yapılacak maddenin, uygun analitik yöntemlerle (radyo immunoassay, enzim immunoassay, floreoimmunoassay, floresans polarizasyon immunoassay...) ölçümleri yapılabilmektedir. İmmunoassay tekniğinde, analizi yapılacak maddeye (antijen) karşı geliştirilen spesifik "antikor" ve analizi yapılacak bu maddenin işaretlenmiş şekli kullanılmaktadır. Enzyme multiplied immunoassay (EMIT) ve cloned enzyme donor immunoassay (CEDIA) bu yöntemler arasında sık kullanılanlardır. Tayini yapılacak moleküllere karşı antikorların elde edilmesi immunoassayin en önemli bölümüdür. Genel olarak ilaçların molekül ağırlığı çok düşük olduğundan antijen özelliği göstermezler. Bu nedenle gerekli antikoru elde etmek için enjeksiyondan önce ilaç-protein konjugatı hazırlandığı ve çoğunlukla bu amaçla albumin kullanıldığı aktarılmaktadır. İlaç taşıyıcıya bağlanarak kendisi için spesifik antikor hazırlanmasına uygun hale getirilmektedir. Burada ilaç "hapten", ilaç-protein konjugatı ise "immunojen" özelliği gösterir (40, 90-94).

Analizi yapılacak maddeyi içeren biyolojik sıvıya belirli konsantrasyonda antikor ve işaretlenmiş madde eklendiğinde antikor yarışmalı olarak serbest madde ve analizi yapılacak maddeyle kompleks (bağlı ilaç) oluşturduğu belirtilmektedir. Maddenin işaretlenmesi çeşitli tekniklerle (enzimle işaretleme, floresans veren madde ile işaretleme, vb.) yapılmaktadır. Analizi yapılacak kimyasal maddeyi (ilacı) içeren biyolojik sıvıya, belirli konsantrasyonda antikor ve ilaç ilave edildiğinde aşağıdaki reaksiyon gerçekleşmektedir (40):

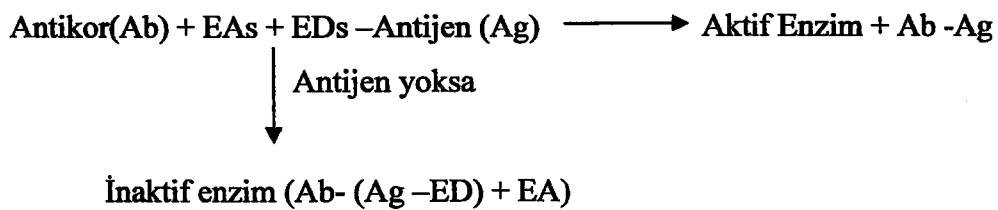


Antikor, yarışmalı olarak işaretlenmiş ilaç (ilaç*) ve analizi yapılacak ilaçla (işaretlenmemiş) kompleks (bağlı ilaç) oluşturulmaktadır. Bu karışımda "bağlı işaretlenmiş ilaç" moleküllerinin "bağlı işaretlenmemiş ilaç" moleküllerine oranı serbest ilacın miktarı ile ters orantılıdır. Uygun bir analitik yöntemle ölçüm yapılarak sonuçların kalibrasyon grafiği ile karşılaştırılmaktadır. Kalibrasyon grafiği, ilaç konsantrasyonuna karşı "bağlı işaretli ilacın" oranı (% bağlı ilaç) tayin edilerek hazırlandığı aktarılmaktadır (40).

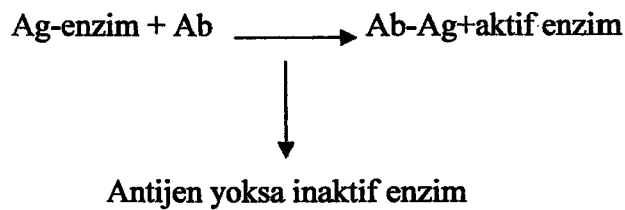
Bir enzim immunoassay yöntemi olan CEDIA'da genetik mühendislik teknikleri kullanılmaktadır. CEDIA yönteminde galaktozidaz enzimi (enzim ilişkili immunokimya sistemlerinde çok kullanılan) kullanılmaktadır. Bu enzimin inaktif fragmanları; enzim akseptörü (EAs) ve enzim donörü (EDs), *Escheria coli*'deki 2 lac operon geninden elde edilmektedir. *Escheria coli*'den elde edilen lac operon; bir operatör, bir promotor ve Z, Y, ve A genleri içerir. Z geninde transkripsiyonla mRNA ve sonrasında translasyon ile 1021 amino asitlik büyük bir polipeptid sentezlenmektedir. Elde edilen polipeptid enzimatik olarak inaktiftir. Özetle, DNA rekombinant teknikleri kullanılarak EAs ve EDs elde edildiği, EAs'nin ufak delesyonları veya sekans kaybı olan büyük polipeptid olduğu belirtilmektedir. Solüsyonda bu büyük polipeptidlerin inaktif monomer zincirler içerdiği ve EDs'nin EAs'den elde edilen sekanslar içeren enzimatik olarak inaktif ufak polipeptidler olduğu belirtilmektedir. EAs ve EDs spontan birleşerek tetramerik formda aktif enzimi meydana getirmektedir (40, 94).

CEDIA'daki özelliğin EAs ve EDs solüsyonda biraraya gelerek tetramerik enzim oluşturmaları ve bunun da doğal β galaktozidaz gibi tam olarak aktif enzim olduğu vurgulanmaktadır. CEDIA homojen sisteminin ancak antijen-antikor reaksiyonun aracılığıyla EDs ve EAs'nin birleşmesinin kontrol edildiği ve bir haptenin kovalen bağla EDs'ye bağlanarak EDs+EAs birleşiminin sağlandığı ve aktif β galaktozidaz enziminin olduğu belirtilmektedir. Yukarıda sözü edilen süreçlerin CEDIA ve EMIT yöntemlerinde çalışma prensibi özet olarak aşağıda aktarılmıştır (40, 90, 94).

CEDIA için;



EMIT için;



İncelenecek olan materyal sisteme eklendiğinde, yarışmalı şekilde aktif enzim oluşmaktadır ve bilinmeyen analiz edilecek madde miktarına doğru orantılı olacak şekilde aktif enzimin oluşturulduğu ve oluşturulan enzimin miktarının enzimin substratlarının (o-nitrofenil- β -D-galaktopiranozide gibi) hidroliziyle doğru orantılı olduğu belirtilmektedir. Yüksek konsantrasyondaki antijen enzim aktivitesini düşük oranda inhibe ettiği, düşük konsantrasyonda ise yüksek düzeylerde enzim aktivitesinin inhibe ettiği aktarılmaktadır. Bu yöntemle, rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak EAs ve EDs'ler oluşturularak incelenecek örneklerin kolaylıkla miktarının substrat aracılığıyla belirli koşullar altında absorbanlarının belirlenmesine (420 nm gibi) dayandığı belirtilmektedir (40, 94).

Yarışmalı bir reaksiyon kinetiğine dayanan enzim immunoassay, rutin analizlere homojen bir yöntem olarak uygulanmakta, daha duyarlı bir analiz istendiğinde serbest ve bağlı ilacın ayrılmasına dayanan heterojen yöntem olarak uygulandığı belirtilmektedir. Bu yöntemle, antiepileptik, astma ilaçlarının ve antineoplastik ilaçların, sistimal edilen ve bağımlılık yapan bir çok ilaçların analizi yapılabildiği aktarılmaktadır (40, 90, 94).

Özetle bu yöntemlerin dayandığı prensipte, enzimle işaretlenmiş ilaca karşı geliştirilmiş antikora bağlanarak inaktive olduğu; arkadan çok az serbest ilaç veya metaboliti de yarışmalı olarak bağlanarak antikor tarafından inaktivite edilen enzimin indüklendiği vurgulanmaktadır. Enzimin aktivitesi analizi yapılacak serbest ilaç konsantrasyonu ile orantılıdır. Bu nedenle karışımında enzim aktivitesinin ölçümünden ilaç konsantrasyonuna geçildiği belirtilmektedir (40, 94).

Örneklerin alınması esnasında tüplerde kullanılan koruyucu maddelerin ADH aktivitesini engelleyebileceklerinden bu maddeleri kullanırken dikkatli olunması gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca n-propanol ve n-butanol gibi alkollerin (özellikle kokuşma sonucu görülen alkollerde) yanıltıcı sonuçlara yol açabileceğinden de söz edilmektedir. Enzimatik yöntem, kimyasal metoda göre kontaminasyona daha dirençlidir. Enzimatik reaksiyonu etkileyebilecek başka bileşiklerin etkisinin gözardı edilmemesine dikkat çekilmektedir. Enzimatik yöntemlerden olan enzyme multiplied immunoassay (EMIT) yönteminde ana prensibin, etil alkolün NAD'in NADH'ye redüksiyonuyla 340 nm absorbansta asetaldehide dönüşmesi ve bu dalga boyunun cihazda okunması olduğu aktarılmaktadır (90, 91, 94).

Bu yöntemin kullanılması sırasında, ortamdaki yüksek laktat ve LDH yüzünden yanlış pozitif etil alkol sonuçları verebileceği belirtilmektedir. Yanlış pozitif sonuçlara yol açmamak

için örneklerdeki hemolizin ve yüksek laktat ve LDH konsantrasyonlarının etkileri araştırılmıştır. Özetle çok sık gözlenmesine de yüksek serum laktat düzeylerinde LDH varlığında NADH'ın yanıltıcı pozitif etil alkol sonuçlarına bu yöntemlerinde yol açabileceği belirtilmektedir (15, 90, 91, 94).

Protein içermeyen ultrafiltrattan yapılan etil alkol ölçümünde laktat ve LDH'a bağlı oluşabilecek ölçüm hatalarının gözlenmediği belirtilmektedir. Anyon açıklı metabolik asidoz, laktik asidoz gibi yüksek LDH ve laktat düzeylerinin görüldüğü klinik tablolarda ultrafiltrattan güvenli şekilde etil alkol ölçümü yapılabileceğinden söz edilmektedir. CEDIA ve EMIT ile kan etil alkol düzeylerinde oldukça başarılı sonuçlar elde edildiği ve ilaçlarda da aynı şekilde hemolizli tam kan ve serum örneklerinde güvenli analizlerin yapılabildiği aktarılmaktadır (90-94).

0,01 gr/dL'nin üzerindeki 0,4 gr/dL 'ye kadar olan etil alkol düzeylerinin güvenilir olarak ölçülerek serum plazma, idrar, safra, vitröz sıvısı, mide içeriğinden taze örneklerde analizlerin yapılabildiği vurgulanmakta, 3 aydan daha fazla beklemiş, dilüsyon yapılmış tam kan örneklerinde de güvenilir olduğu belirtilmektedir (90, 93).

Başka kaynaklarda da EMIT ile idrar, serum ve plazmada kantitatif etil alkol analizi yapılabildiği, hızlı ve güvenilir yöntemler olduğu vurgulanmaktadır (15, 87, 94, 95). Düşük moleküler ağırlıklı alkollerden (aldehid, keton ve glikol gibi) etkilenmediği, ölçüm duyarlılığının tam kan etil alkol için 0.1 gr/L ile 6,5 gr/L arasında olduğu belirtilmektedir (89, 95).

Ağız içi sıvısı gibi sıvılardan örnek alınarak yapılan etil alkol testlerinin çok anlamlı olmasa da vitröz sıvısı ile birlikte değerlendirilebileceği belirtilmektedir. Bu tip testlerin hızlı ve basit olmasının avantajı vurgulanmaktadır. Tek kullanımlık (disposable) tükürük alkol testleri kullanılarak postmortem ceset başında etil alkol örneklerinin alınmasıyla ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Hızlı ve güvenilir etil alkol testi için postmortem kullanabilen tükürük alkol testi önerilmekte, bu yöntemin HSGC kadar güvenilir olduğu öne sürülmektedir (88).

Gaz Kromatografisi Yöntemleri:

Adli toksikologların etil alkol analizinde GC hatta HSGC kullandıkları, GC adli bilimlerin laboratuvarlarında geniş şekilde kullanıldığı aktarılmaktadır. 20. yüzyılın ikinci

yarısından itibaren kullanıma giren bu yöntem geliştirilerek gaz-sıvı kromatografisiyle, 0.2 mL kan ile mikrogram düzeyindeki etil alkol miktarını belirlenebileceği ve metil alkol, asetaldehid ve aseton gibi diğer uçucu maddelerin farklı alıkonma zamanlarına göre ayrılabilmesi bildirilmektedir. GC yönteminde kana etil alkol eklenmiş standartlar ve suda hazırlanmış etil alkol standartlarıyla elde edilen verimin ortalama % 98 oranında olduğu kabul edilmektedir (40).

GC yönteminin kimyasal ve enzimatik yöntemlere göre daha güvenilir olduğu, etil alkol yanında diğer alkol ve aldehydlerin ayırtılabildiği ve daha kısa sürede sonuç alınabildiği belirtilmektedir. Otomatik yöntemler olarak da isimlendirilen ve GC'ne monte edilen head space veya otomatik sıvı numune alıcısı, elektronik integratör, kütle spektrometresi gibi cihazların yanısıra yüksek basınçlı sıvı kromatografisinin (HPLC), maliyeti yüksek fakat daha çok sayıda örneğin güvenilir şekilde araştırılabilen yöntemler olduğu bildirilmektedir (15, 40, 62).

Bu yöntemlerde örneklerin saklanması için kullanılan koruyucu maddelerin analizleri etkilemediği belirtilmektedir. GC yönteminde, internal standart olarak t-butanol ve metil etil ketonun kullanılmasının (n-propanole alternatif) postmortem endojen etil alkol üretimi ve antemortem etil alkol alımı ayırımında kullanıldığı belirtilmektedir (79). Bu sayede diğer uçucu redükte maddelerin (postmortem kokuşma sonucu endojen üretilen alkoller gibi) yanlış pozitif sonuç vermelerinin önüne geçen etkin ve güvenilir bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır (1, 5, 40).

2.11. Postmortem Endojen Etil Alkol Oluşumu

Etil alkolün ölümden sonra oluşmasının hayvan ve insan kadvraları kullanılarak yapılan çalışmalarla gösterildiği aktarılmaktadır (15, 96). Deney hayvanları olarak tavşan ve farelerin kullanıldığı bir çalışmada ölümden sonra tüm organlarda ve biyolojik sıvılarda etil alkolün oluşabileceği gösterilmektedir. Yapılan çalışmalarda, zaman-konsantrasyon ilişkisini kurmaksızın, oda ısısında bekletilen tavşanlarda postmortem yüksek kalp etil alkol seviyelerinin oluştuğu belirtilmektedir. İşaretlenmiş etil alkol (Etanol d6) örnekleri ile deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalarda postmortem değişikliklerin özellikle kokuşma bulgularının geçen zaman ve sıcaklık şartlarına bağlı olarak endojen alkol üretimi azalması ve difüzyonun doğru tahmin ve ölçü değerlerini etkilediği ortaya konmaktadır. Bir başka çalışmada da, steril (germ-free) fareler öldürüldükten sonra steril koşullar altında saklanmış,

diğer farelerde ölüm sonrası sürenin artması ile etanol seviyesinin sürekli arttığı görülürken, bu farelerde kokuşma ve etil alkol oluşumunun gözlenmediği aktarılmıştır. Bu çalışmada, etanolun farelerdeki kokuşmaya neden olan bakteriler tarafından üretildiği vurgulanmaktadır (13, 15, 58, 67, 68). Postmortem kokuşma sonucu vücutta oluşabilecek maddelerin (Bkz. ek 3) oldukça fazla sayıda olduğu gözlenmiştir (15).

Bir çok kaynaktan ölümünden sonra cesette oluşan etil alkol miktarının; ölüm ile otopsinin yapıldığı zaman arasındaki süreye, çevre ısısına, atmosfer durumuna, ölüm anında vücutta bulunan mikroorganizmalara bağlandığı ve ilk üç faktörün mikroorganizmaların üremesi, gelişimi ve alkol oluşmasına fırsat vererek alkol konsantrasyonlarını etkilediği belirtilmektedir (3, 13, 15, 79).

2.11.1 Postmortem Mikrobiyoloji

Mikroorganizmaların sayıları ve tiplerinin kokuşmadaki rolleri ve kapasiteleri açısından önemli olduğu belirtilmektedir (15). Mikroorganizmaların kan ve dokularda antemortem ve postmortem bulunabileceği ve deri, solunum ve barsaklardan girerek, antemortem doğal korunma sistemleri ve lenf nodlarının etkisiyle uzaklaştırılabilecekleri aktarılmaktadır. Postmortem dönemde bu sistemlerin bir süre daha çalıştığı, daha sonra vücut ısısındaki (ortalama 5° C) değişimlerin etkisiyle postmortem kan ve dokulardan izole edilen mikroorganizmaların derideki sıyrıklardan, solunum ve sindirim sisteminden invaze olduğu, portal vene, mezenter lenf sistemine geçerek kokuşma ve etil alkol oluşumunda rol aldıkları belirtilmektedir. Postmortem dokulardaki düşük ph ve redoks potansiyellerinin bazı mikroorganizmaların üremesine zemin hazırladığı, aerobik tipteki mikroorganizmaların üremesi ve çoğalmasını engellediği ve anaerobik yolları hızlandırdığı da bildirilmiştir (15, 96, 97).

Etil alkol dışında endojen olarak metanol, formaldehit, n-propanol, propionik asit, asetik asit, asetaldehit, n-butirik asit ve izobutirik asitin 37° C'de laboratuvar ortamında oluşabildiği aktarılmaktadır. Kokuşma süresince cesedin beklediği sıcaklıktaki değişikliklerin üretilen uçucu maddelerin profilini değiştirebileceği belirtilmektedir. Uçucu maddelerden asetaldehit ve asetonun kokuşma bulguları gözlenmeden otoliz süresince oluşabildiği de gösterilmiştir. (79).

2.11.2. Postmortem Etil Alkol Üretimi İçin Gerekli Substratlar

Alkollü içkilerin yapımında fermentasyon için gerekli olan glikozun insan vücudunda da bulunması etil alkol oluşumu için gerekli tek maddenin glikoz olduğu kanısına yol açtığı kaynaklarda aktarılmaktadır. Fakat bir çok endojen substrat olarak tanımlanan bileşiğin agoni dönemi, postmortem rigor ve diğer değişikliklerden etkilenerek etil alkol üretimine yol açmakta olduğu belirtilmektedir. Postmortem anaerobik metabolizmanın devreye girmesi, ortamın pH değerleri ve redoks potansiyellerinin düşüklüğü sonucu glikoliz gibi kimyasal yolların etkisiyle postmortem mikroorganizmaların tipleri ve kullandıkları substratlar etkilenmektedir (15, 22). Antemortem bu substratların varlığı konusunda yeterli bilgi olduğu belirtilmekte fakat postmortem bunlar hakkında yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğuna dikkat çekilmektedir. Sukroz, mannitol, laktoz, üre, ornitin, lizin ve argininin, bu substratlar arasında yer aldığı belirtilmektedir. Vücutta en önde gelen iki substratın postmortem dağılımına baktığımızda, glikoz karaciğer ve sağ kalp kanında yüksek oranlarda bulunurken, laktik asitin 100gr. dokuda ortalama 150-650 mg olarak özellikle kas yapılarında bulunduğu tanımlanmaktadır. Amino asitler ve ribozun, protein ve yağların hidrolizinden etkilenmeleri nedeni ile düşük düzeylerde olabilecekleri, yağ asitleri ve gliserolün yüksek düzeylerinin mikroorganizmalarca kullanımlarından dolayı değişebileceği hatta ölçülemeyecek seviyelerde olabileceği belirtilmektedir (5, 15, 96, 97).

2.11.3. Glikoz, Gliserol, Amino Asitler, Yağ Asitleri, Riboz, Laktattan Etil Alkol Üretimi

Sadece mantarlar değil birçok mikroorganizmanın postmortem doku ve sıvılarda glikoz ve ribozdan, amino asitler ve gliserolden de (özellikle enterobakteri gibi mikroorganizmalar) etil alkol üretebileceği aktarılmaktadır. Yağ asitlerinin oksidasyonu ile etil alkol oluşumu sağlanabilecektir. Ancak bu yolun anaerobik koşullarda yüksek miktarlarda etil alkol oluşturamayacağından söz edilmektedir. Mikroorganizmalar gibi laktat ve laktat dehidrogenazın da insan doku ve sıvılarında çokça bulunmasının postmortem etil alkol oluşumunu arttıran önemli faktörler olduğu belirtilmektedir (15, 22).



2.11.4. Postmortem Kokuşmada Rol Alan Organizmalar

Kokuşmada önemli rolü olan, kan ve dokularda hemoliz, proteoliz ve gaz oluşumuna yol açan mikroorganizmaların (Bkz. Ek 4) aynı zamanda postmortem etil alkol üretimi ve tüketiminde de yer aldıkları belirtilmektedir (15).

İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda *Enterobacter agglomerans*, *Citrobacter freundii*, *Streptococcus faecalis* ve *Klebsiella oxytoca* gibi mikroorganizmaların postmortem saklanan kan örneklerinde üreyerek etil alkol ürettikleri aktarılmaktadır (15, 96, 97). +4°C'de *P. Maltophila*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *S. liquefaciens*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *M. morgani*, ve *M. mirabilis* gibi organizmaların hepsinin de etil alkol üretme kapasitesine sahip oldukları belirtilmektedir (96, 97). İnsan vücudunun, ölümden sonra oda ısısına yakın değerlerde bile mikroorganizmalarla etil alkol üretme kapasitesine sahip olduğu belirtilmektedir. Ölümden sonra cesedin yüksek ısılarında uzun bir zaman diliminde kalmasının, etil alkol seviyesinin daha fazla artmasına neden olabileceği bu nedenle buzdolabında +4° C'de bekletilen örneklerdeki etil alkol miktarının oda ısısında bekletilen örneklerden 2-5 kat daha az olabileceği vurgulanmaktadır (84). Cesedin buzuğa konulmasının bakteriler tarafından etil alkol oluşumunu engellemeyebileceği, birçok yerden örnek alınarak ve ölümden hemen sonra örnek olarak uygun koşulların sağlanabileceği vurgulanmaktadır. Fakat rutin mikrobiyolojik incelemelerin tüm postmortem örneklerde yapılmasının zaman ve maddi kayıplara yol açacağı belirtilmekte, gerektiğinde kan kültürünün alınması önerilmektedir. Pozitif kültürlerde ise fermantasyon testi uygulanabileceği belirtilmektedir (40, 96, 97).

Araştırmacılar, cesetlerde mikroorganizmaların ölümden sonra kana karıştığı ve glukozun metabolizasyonu sonucu etanolün oluştuğu konusunda aynı fikri paylaşmaktadırlar. Hemen hemen 13 farklı mantar, maya ve bakterinin in vivo alkol ürettiğinden söz edilmektedir. Biyolojik değişiklikler ve ölüm sonrası farklı koşullar nedeniyle kokuşma seviyesi ve etil alkol üretiminin olgudan olguya değişiklik gösterebileceği belirtilmektedir (13, 15).

Bunlar arasında *Clostridium perfringens*, *Stafilokokus aureus*, gram (+) ve (-) kokların, *Proteus vulgaris*in erken dönemde bulunduğu, *Mikrococcusa albus*, *Basilus mezenterikus* gibi organizmaların postmortem daha geç dönemde bulunduğu belirtilmektedir (3, 13, 15). Kısa sürede çürüyen cesette *Clostridium perfringens*, *Enterobakter*, *Streptokok* ve bunların yanı sıra

mikrokok ve basiller gibi pek çok mikroorganizmanın olduğu ve bunlarında kokuşmada rol aldığı vurgulanmaktadır (15).

Günümüzde sadece mantarlar, mayalar alkol üretir tezinin geçersizliği vurgulanmakta, özellikle glikoz ve ribozdan yüksek miktarlarda etil alkol üretebilen mikroorganizmaların varlığı belirtilmektedir (15).

2.12. Postmortem Etil Alkol Kaybı

Postmortem endojen alkol oluşabileceği gibi daha sonra bu alkolün kaybolabileceği de belirtilmiştir. Örnek olarak doku seviyelerine dayanarak kan alkol seviyesinin hesaplanmasının olması gereken değerden yüksek bulunabileceği, başlangıçta alkol içeren dokunun ise zamanla bu alkolü kaybedebileceği belirtilmektedir. Oldukça çok sayıdaki mikroorganizmanın (özellikle *clostridium* türleri) etil alkolü karbon ve enerji kaynağı olarak kullanması sonucu postmortem etil alkol düzeylerinde azalmalar görülebileceği vurgulanmaktadır (3, 5, 15). Alınan örnek tüplerinde ise etil alkol kaybının mekanizmaları olarak:

- 1- Örnek kabının kapatılmasındaki kusurlardan dolayı alkol düzeyinde azalma oluşabileceği, örnek kabındaki büyük hava boşluklarının aerobik metabolizmayı hızlandırarak etil alkol seviyesini azaltabileceği,
- 2-Koruyucu konmayan kanlardaki mikroorganizmaların metabolizması ve büyümesi sonucu alkol düzeyinde azalma oluşabileceği,
- 3-Etil alkolün asetaldehide oksitlenerek kaybolabileceği belirtilmektedir (3, 15).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Planlanması ve İşbirliği Organizasyonu

Bu çalışmanın çok merkezli disiplinlerarası işbirliği ile Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu (ATK) İzmir Grup Başkanlığı tarafından yapılmakta olan adli otopsilerde gerçekleştirilmesi planlandı. Planlanan çalışmanın toksikolojik inceleme basamakları için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Farmakoloji Anabilim Dalı'nın laboratuvar olanaklarından yararlanıldı. Merkez laboratuvarlarının bağlı olduğu başhekimliğin ve bu anabilim dalının olumlu görüşleri doğrultusunda öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Mukaddes Gümüştekin, çalışmanın bu basamakları için danışmanlığı kabul etti. 18.03.2002 tarihinde anabilim dalımız akademik kurul kararı ile tez projesi ön hazırlık çalışmasının kabulü ile hazırlanan çalışma projesi, DEÜTF Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu'na görüş alınmak üzere sunuldu. Adı geçen kurulun 04.04.2002 tarih ve 02/08/06 sayılı kararı ile 146 protokol numaralı araştırma projesinin başlaması için olumlu görüş alındı (Ek.1). ATK Eğitim Komisyonu'nun 25.09.2002 tarih ve 2002/223 sayılı onayı da (Ek. 2) alınarak çalışmanın örneklerin alınması ve analiz süreci 06.05.2002-14.06.2002 tarihlerinde gerçekleştirildi.

Çalışma başladığında, ATK İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde günde 3-7 arası otopsi yapılmaktaydı. Çalışmaya alınan olguların özellikleri ve alınan örneklerin analiz edilebilme süreleri göz önünde bulundurarak 4 hafta içerisinde 32 olgudan kan ve idrar örnekleri plastik-polietilen tereftalat (PET) tüplere alınarak çalışma sonlandırıldı (06.05.2002-31.05.2002).

Başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde saklama koşullarının endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmanın ikinci bölümünde ise 24 olgudan alınan kan örnekleri incelendi. Bu örneklerin alınması ve analiz süreci 3 hafta sürdü (24.05.2002-14.06.2002).

3.2. Olguların Seçimi ve Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın ilk bölümünün ATK İzmir Grup Başkanlığı'na otopsi yapılmak üzere gelen cesetler üzerinde yapılması planlandığından aşağıdaki özellik ve koşullar göz önünde

bulundurularak 32 ceset çalışmaya alındı. Olguların çalışmaya alınmasında göz önünde bulundurulmuş ve özellikler verilen önem sırasına göre aşağıda aktarılmıştır.

1) ATK İzmir Grup Başkanlığı rutin otopsi hizmetini herhangi bir şekilde aksatacağı düşünülen olgular çalışmaya alınmadı.

2) Antemortem etil alkol öyküsü bulunan veya kokuşma bulgusu olan tüm cesetler çalışmaya alındı.

Yukarıda belirtilen özellikleri taşıyan olguların seçilmesinde yaş, cinsiyet, ölüm nedeni ve şekli dikkate alınmadı.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise, başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde saklama koşullarının endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla, otopsi sonrasında kan etil alkol düzeyleri “-” olarak belirlenmiş 24 ceset çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet, ölüm nedeni ve şekli dikkate alınmayarak, planlanan çalışma süresi içerisinde kan etil alkol düzeyleri “+” olarak belirlenmiş 24 olgu seçilerek kan örneklerinin koruyucu madde içeren ve içermeyen cam tüplerde bekletilmesi sağlandı.

Alınacak örneklerin enzimatik yöntemle etil alkol düzeylerini belirlemede kullanılacak kısıtlı miktarda hazır kit olması nedeniyle örnek alınacak olguların belirlenmesinde antemortem etil alkol alım öyküsü bulunanlar ve/veya cesedin yapılan dış muayenesine göre kokuşma bulgularının izlendiği olguların seçilmesine dikkat edildi.

Araştırmamızda, incelemeye alınması düşünülen olguların özelliklerini taşıyan cesetlerin seçilip, alınan örneklerin incelenmesi iki aylık bir sürede gerçekleşti. Çalışma sırasında her iş günü gidilen ATK İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi’nde her gün farklı sayıda adli otopsi yapıldığını izledik. Ancak antemortem etil alkol alım öyküsü bulunan veya kokuşmanın herhangi bir düzeyinde bulunan olguların seçilmesi gerektiğinden çalışma için her hafta farklı sayılarda olgu seçilebildi.

Araştırmamızda adli tahkikat, tıbbi anamnez verilerinin eksik oluşu, cesetlerin Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi’ne getirilmeden önceki bekletilme koşulları hakkında yetersiz bilgi edinilmesi ve örneklerin belirli saklama koşullarında analiz yapılacak merkeze ulaştırılmasından doğan sıkıntılar olduğu gözlemlendi.

Ölü muayene tutanaklarında ölenin eğitim durumu, mesleği, tıbbi anamnez gibi bilgilerinin yetersiz olduğu gözlemlendi. Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi morgunda buzdolabında (+ 4°C) bekletilen cesetlerin dışında herhangi bir sağlık

kuruluşunda bekletilen cesetlerin de buzdolabında saklandığı öğrenildi. Ancak cesetlerin saklandığı ısıyla ilgili sağlıklı bilgi alınmadı.

3.3. Olguların Muayene ve Diseksiyonu Öncesi Hazırlıkları

Çalışmaya alınacak olguların dış muayene, otopsi ve diğer bilgilerini not etmek için bir kayıt formu hazırlandı (Ek 5). Kayıt formunun hazırlanmasında, uluslararası otopsi protokollerinde yer alan ve önerilen formlardan yararlanıldı (11, 98, 99).

Bu formda önce olguların adli soruşturma ve tıbbi anamnez bilgileri kaydedildi. Ölü muayene tutanaklarında yer almayan cesedin bulunduğu yer, cesedin bulunana kadar beklediği ortamın sıcaklık koşullarıyla ilgili bilgiler cesedin yakınlarından alınmaya çalışıldı. Bilgiler meteorolojiden alınan verilerle karşılaştırıldı. Çalışmada öğrenilmek istenen ancak ölü muayene tutanaklarında yer almayan etil alkol kullanımını özellikleriyle ilgili bilgiler cesedin yakınlarından edinilmeye çalışıldı. Ölen kişinin ölmeden önce ve öldükten sonra otopsi salonuna gelinceye kadar geçen süredeki olay yeri iklim koşulları ve cesetlerin saklama koşullarıyla ilgili veriler kaydedildi.

Bu form yukarıda sözü edilen bilgilerin yanısıra dış muayene bulguları, kokuşma düzeyini belirten bulgular, otopsi sonucu elde edilen bulgular ve toksikolojik analiz sonuçlarının kaydedilebilmesi için düzenlendi.

3.4. Olguların İncelenme Yöntemi

06.05.2002-31.05.2002 tarihleri arasında ATK İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'ne gelen adli otopsilerde çalışıldı. 06.05.2002-10.05.2002 tarihleri arasında çalışmaya alınabilecek uygun özellikte seçilen 8 olgunun kan ve idrar örnekleri 10.05.2002 tarihinde, 13.05.2002-17.05.2002 tarihleri arasında seçilen 10 olgunun kan ve idrar örnekleri 17.05.2002 tarihinde, 20.05.2002-24.05.2002 tarihleri arasında seçilen 9 olgunun kan ve idrar örnekleri 24.05.2002 tarihinde, 27.05.2002-31.05.2002 tarihleri arasında seçilen 5 olgunun kan ve idrar örnekleri 31.05.2002 tarihinde enzim immünassay yöntemiyle analiz edildi. Örneklerin alındıktan sonra analizin yapılmasına kadar olan sürenin 5 günü geçmemesine dikkat edildi. Örnekler analiz yapılıncaya kadar kaynaklarda önerildiği şekilde kontaminasyon veya etil alkol difüzyonuna izin verilmeyecek koşullarda +4 °C'de saklandı (3, 5, 13, 21, 40, 93, 96).

Otopsi yapılmak üzere gelen cesetlerin, olay yeri keşfi ve ölü muayene tutanakları incelendi. Bu belgelerden kişinin, yaşı, cinsiyeti, mesleği, tıbbi özgeçmişleri, antemortem etil alkol alım öyküsü, madde bağımlılığı öyküsü ve cesedin saklandığı ortam ısıyla ilgili bilgileri öğrenildi. Bu bilgiler forma kayıt edildi. Adli anamnez bilgilerinden eksik olanlar ölenin yakınlarından tamamlanmaya çalışıldı. Elde edilen bilgiler forma kayıt edildi.

ATK İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde ceset tartısı bulunmadığı için olguların ağırlıkları ölçülemedi, genel beden yapısının tanımlanmasıyla yetinildi. Cesetlerin boyları metrik olarak ölçüldü.

Olguların otopsilerinde gözlenen dış, iç muayene bulguları ve enzimatik immunoassay yöntemiyle yapılan analiz sonucu elde edilen etil alkol konsantrasyonları kaydedildi.

Olguların farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol değerlerine;

- a) Farklı ölüm nedenlerinin etkisi,
- b) Tıbbi girişim öyküsünün etkisi,
- c) Postmortem interval ve ortalama hava sıcaklığının etkisi,
- d) Toraks ve batin bütünlüğünün bozulmasının etkisi,
- e) Mide içeriğinin dolu ve boş olmasının etkisi,
- f) Kokuşma bulguları ve düzeylerinin etkisi SPSS Windows 11.0 istatistik programı kullanılarak incelendi (100).

Yukarıda belirtilen etkileri incelemek amacıyla önce adli soruşturma sonucu ileri sürülen ölüm orijinlerine göre olgular iki gruba ayrıldı. Ölüm orijini olarak cinayet, kaza, intihar düşünülen olguları şiddet içeren tutum ve davranışlar sonucu ölüm olayları olarak, doğal ölümleri ise şiddet içermeyen tutum ve davranışlar sonucu ölüm olayları olarak sınıflandırıldı. Kaynaklarda benzer sınıflandırmalara rastlanıldığından çalışmamızda da şiddet içeren ve şiddet içermeyen tutum ve davranışların farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisi incelendi (10, 57, 65).

Tıbbi girişim öyküsü olan, ölüm öncesi bir sağlık kurumunda tedavi gören ve bu tedavi kurumunda ölen olguları ayırarak tıbbi girişim öyküsünün farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisi incelendi.

Ölüm sonrası cesedin saklandığı koşullarla (sağlık kuruluşu morgları, cenaze nakil araçları ve ambulanslar, cesetlerin giysileri) ilgili sağlıklı veriler alınmadığından değerlendirmeye alınmadı. Adli soruşturma ve meteorolojiden elde edilen veriler değerlendirildiğinde cesetlerin bulunduğu yerlerdeki ortalama hava sıcaklığının 10-15 °C, 15-

20 °C, 20-25 °C, 25-30 C° arasında olan olgular belirlendi. Ancak nem oranlarıyla ve ortamdaki hava akımıyla ilgili bilgiler alınamadı. Ortalama hava sıcaklığının farklı örnek yerleri üzerindeki etkilerini inceleyebilmek amacıyla olgular hava sıcaklığı 20°C üstünde ve altında olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Olguların adli soruşturma ve tıbbi anamnez bilgilerine dayanarak postmortem interval süresi 24 saatin altında ve 24 saatin üstünde olmak üzere iki gruba ayrıldı. Postmortem interval olarak ilk 24 saat, otopsi salonunda sık karşılaşılmadığını düşündüğümüz taze cesetlerin değerlendirilmesi için belirlendi. Postmortem interval süresinin 24 saatten az ve fazla olmasının farklı örnek yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisi incelendi.

Farklı örnek alma yerlerinden elde edilen etil alkol değerlerinin sadece postmortem intervallerle olan ilişkisini inceleyebilmek için kokuşma bulguları gördüğümüz olguları inceleme dışı bıraktık. Bu olgularda, postmortem interval süresinin 24 saatten az ve fazla olmasının farklı örnek yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisini inceledik.

Etil alkolün batın (mide gibi) ve toraks (özefagus gibi) organlarından postmortem difüze olarak vena kava inferior düzeylerini etkileyip etkilemeyeceğinin belirlenmesi amacıyla toraks ve batın organlarının bütünlüğünün bozulmasının, vena kava inferior kan etil alkol konsantrasyonları ve femoral ven etil alkol konsantrasyonları üzerindeki etkisi incelendi. Kaynaklarda vena kava inferior kan etil alkol konsantrasyonlarının femoral ven etil alkol konsantrasyonlarına oranları incelenerek yapılan araştırmalara sıkça rastlanıldığından çalışmamızda bu oranlar da dikkate alındı (57, 58, 77, 69, 101, 102). Bu amaçla alınan kan örneklerinde, vena kava inferior kan örneğinin güvenilirliğini (kontaminasyon) belirleyebilmek için toraks ve batın organlarının bütünlüğünün bozulduğu 11 olgu (%34.4) belirlendi (1,7,9,10,11,15,16,18,27,30,32 numaralı olgular). Ancak kokuşma bulguları gözlenen veya antemortem etil alkol alım öyküsü olduğu belirtilmeyen (9,10,27,30 numaralı olgular) 4 olgu araştırmanın güvenilirliği açısından inceleme dışı bırakıldı. Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği olgularda toraks, batın gibi organların bütünlüklerinin bozulmasının örnek alma yerleri üzerindeki etkileri incelendi.

Çalışmaya alınan cesetlerin yapılan iç muayeneleri sırasında makroskopik olarak görülebilen mide içerikleri belirlendi (sıvı-katı maddeler)(1, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 25, 30, 32 numaralı olgular). Kokuşma bulgularının görüldüğü cesetlerde kontaminasyona yol açan nedenlerin belirlenmesinde güçlükler olacağını düşündüğümüzden 9, 13, 30 numaralı olguları, femoral ven ve vena kava inferior kanları alınamadığı için 5, 7 numaralı olgular

değerlendirme dışında bırakıldı. Ancak antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği 10 olgu (1, 4, 6, 11, 15, 16, 17, 18, 25, 32 numaralı olgular) değerlendirmeye alındı. Mide içeriğinin dolu olmasının farklı örnek alma yerleri üzerindeki etkileri incelendi.

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği, travma sonucu toraks ve batin organlarının bütünlüğünün bozulduğu veya midenin dolu olduğu (1,6,7,9,11,13,15,16,17,18,19,30,32 numaralı olgular) olgular ayrılarak farklı örnek alma yerleri üzerindeki etkileri incelendi.

Bazı kaynaklarda kokuşma bulgularının hafif, orta ve ileri düzeyde olarak sınıflandırılabilceği belirtildiğinden, dış muayene ve otopsi sırasında yapılan muayene ve makroskopik incelemeler sonucu kokuşma düzeyleri belirlendi (13, 21, 58, 97). Bu incelemeler sonucunda olgular hafif düzeyde kokuşma bulgularının olduğu, sadece ciltte görüldüğü dönemden kokuşma gazlarına bağlı şişme görünümünün olduğu, kurtlanmanın görüldüğü döneme kadar değerlendirildi.

Tablo 3. Kokuşma Düzeyleri

KOKUŞMA DÜZEYİ	DIŞ MUAYENE	İÇ MUAYENE-MAKROSKOBİK MUAYENE
HAFİF	Ciltte Yaygın Olmayan Lokalize Renk Değişiklikleri, Yeşil, Koyu Renk Oluşumu	Makroskopik Olarak N-Organlar ve Dokularda Kıvam, Renk, Koku Gibi Değişiklikler Minimal Düzeyde ve Lokalize
İLERİ	Ciltte Lokalize Alanlarda Büller, Epidermiste Soyulma Cilt Rengi Değişmiş, Siyah-Yeşil Renkte Yaygın Alanlarda Soyulma, Bül Oluşumu, Kurtlanma	Makroskopik Olarak Yaygın Olmayan Şekilde Organlar Ve Dokularda Kıvam, Renk, Koku Gibi Değişiklikler, Özellikle Batin Organlarında Koyulaşma, Kıvamda Yumuşama

3.5. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması

Olgulardan rutin otopsi işlemi sırasında iş akışını engellemeyecek şekilde sadece 3 yerden örnek alındı (idrar, femoral ven ve vena kava inferior). Buralardan örnek almak mümkün değilse aort veya göğüs boşluğundan örnekler alındı.

Kan örneği alınan yerin bozulmamış, yırtılmamış olmasına dikkat edildi. Vena kava inferior dan ve periferik venlerden (proksimalinden klampe edildikten sonra tüm batin organları çıkarılmadan önce femoral venden, uygun olmadığı takdirde juguler venden) iğne aspirasyonu ile ağzı sıkıca kapatılabilen 3 mL'lik (13x75 mm boyutlarında), 454217 ürün numaralı, mor kapaklı, PET, iç duvarı Etilen Diamin Tetra Asetik Asit (% 8 EDTA) ile kaplı tüplere alındı. PET tüplerin cam tüplere göre daha güvenli kullanıma olanak sağlamaları, hafif olmaları, tek kullanımlık olmaları gibi nedenlerle uygulamalarda tercih edildiği aktarılmaktadır. Bu tüplerdeki EDTA kalsiyum iyonlarını bağlayarak koagülasyonu engellemektedir. EDTA'lı tüpler, tam kanla çalışma olanağı sağladığı ve 2 haftaya kadar ve (-20°C)'de saklanmaya dayanıklı olduğu bilindiğinden çalışmamızda kullanıldı.

Kaynaklarda tüm örneklerin PET tüplere alınması ve PET tüplerde hava boşluğunun tüpün hacminin % 5'inden fazla olmaması önerildiğinden örnekler kapaklı PET tüplere alınarak, hava boşluğu tüpün hacminin % 5'inden fazla olmayacak şekilde plastik kapakla kapatıldıktan sonra streç şeffaf naylon ile sıkıca sarıldı (3, 15, 40, 79, 97, 101, 103). Kan örneklerinin alındığı tüpün fotoğrafı ek 6'da bulunmaktadır.

3.6. İdrar Örneklerinin Alınması ve Saklanması

Postmortem değişikliklere paralel olarak antemortem absorbe edilen etil alkol konsantrasyonunu, ölüm sonrası mikroorganizmalar tarafından üretim ve tüketiminin, ölüm sonrası fiziksel diffüzyonla değişebileceği olasılıklarını ve çürümenin endojen etil alkol üretimine etkisini gözlemleyebilmek amacıyla vena kava inferior ve femoral ven kanlarıyla birlikte idrar örneği de alındı.

İdrar örneği alımı da kaynaklarda önerildiği şekilde, steril enjektör ile idrar kesesinden silika partikülleri ile kaplı (pıhtılaşmayı aktive etmek amacıyla mikron boyutlarında silika - asit silisilit esteri madde- partiküller), 9 mL'lik (16x100 mm boyutlarında), 455092 ürün

numaralı, kırmızı kapaklı PET tüplere alındı (3, 20, 77, 79, 101). İdrar örneklerinin alındığı tüpün fotoğrafı ek 6'da bulunmaktadır.

İdrar ve kan örneklerinin saklandığı tüplere herhangi bir koruyucu madde konulmadı, plastik kapakla kapatıldıktan sonra streç şeffaf naylon ile sıkıca sarıldı. Örnekler 5 günü aşmayacak şekilde +4 °C'de bekletilerek, analizler için saklandı.

3.7. Kan ve İdrar Etil Alkol Düzeyinin Farmakolojik Analizi

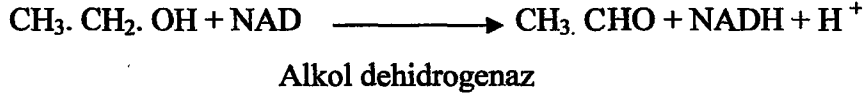
3.7.1. Örneklerin Alınma ve Saklanma Koşulları

Etil alkol düzeylerinin ölçümü için olgulardan kan (femoral ven ve vena kava inferior) ve idrar (mesane) örnekleri alındı. Örneklerin alındığı tüplerde EDTA, sitrat, fluoride/oksalat gibi antikoagulan maddelerin kullanılabileceği ve bu maddelerin ölçümlerde etil alkol düzeylerini etkilemesinin beklenmediği belirtildiğinden çalışmada, kan örnekleri için EDTA ve NaF içeren tüpler kullanıldı (90, 91, 94).

İdrar örnekleri ise kırmızı kapaklı PET tüplerde toplandı. Örneklerden inceleme için alınan materyallerde debri ve yabancı madde gibi yapıların olmamasına dikkat edildi (94, 95). Tüm örnekler, buzdolabında + 4 °C de ağzı sıkıca kapalı bir şekilde, analiz edilinceye kadar saklandı.

3.7.2. Örneklerde Etil Alkol Analizi

Alınan örneklerin etil alkol düzeyleri, DEÜTF Merkez Laboratuvarı'nda bulunan Farmakoloji Laboratuvarındaki Hitachi 912 (Japonya) otoanalizöründe enzim immunoassay yöntemi ile analiz edildi. Enzim immunoassay yöntemi ile ilgili çalışma prensipleri genel bilgiler bölümünde, analiz yöntemleri başlığı altında aktarılmıştır (40, 87, 89, 94). Özetle, kullandığımız enzimatik yöntemle alkol belirlenmesinde prensip, alkol dehidrogenaz (ADH) enzimi katalizörlüğünde, etil alkolün nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) tarafından oksitlenmesine dayanmaktadır. ADH ve NAD varlığında, etil alkol hızlıca asetaldehid ve NADH' a yükseltgenerek, 1 mol NAD, 1 mol etil alkolü oksitler ve kendisi de NADH'ye indirgenmektedir. Bu enzimatik reaksiyon 340 nm absorbandsda spektrofotometrik olarak monitorize edilmektedir (40).



Günümüzde, enzimatik yöntemler için hazır kitler bulunmaktadır. Bu kitler standart alkol çözeltisi, o yöntem için kullanılacak enzim renk reaktifleri ve tamponları ve yöntemle ilgili teknik prospektüsü içermektedir.

3.7.3. Yöntemin Duyarlılığı ve Özgüllüğü

Enzim immunoassay yöntemiyle 10-600 mg/dL etil alkol düzeyleri arasında sağlıklı ölçümler yapılabilmektedir. Yöntemin duyarlılığı, bu düzeylerin dışındaki durumlarda (<10 mg/dL ve >600 mg/dL) iyi değildir. Kan etil alkol düzeylerinin 600 mg/dL den daha yüksek olması durumunda örneğin negatif kalibratörle (içinde etil alkol bulunmayan kalibratör) dilue edilmesi ve çıkan sonucun dilüsyon faktörü ile çarpılması gerekmektedir. Yöntem, hemolizli (800 mg/dL hemoglobin), ikterik (300 mg/dL bilirubin), lipemik (1000 mg/dL trigliseridler) örneklerde bile herhangi bir karışıklık ve yanlış ölçüme neden olmayacak kadar yüksek özgüllüğe sahiptir (asetaldehit, aseton, etilen glikol, isopropanol, metanol için tespit edilen 2000 mg/dL düzeyinde hiç çapraz reaksiyon gözlenmediği, n-butanol ve n-propanol için 2000 mg/dL düzeyinde sırasıyla % 1.7 ve % 10.7 çapraz reaksiyon gözlendiği aktarılmaktadır) (94).

3.7.4. Etil alkol kit, kontrol ve kalibratörleri

Etil alkol kiti (DRI- ethyl alcohol assay), sıvı halde kullanıma hazır ve ADH enzimine yüksek oranda spesifiktir.

Kullanılan Kit 2 kısımdan oluşmaktadır:

1- Buffer reagent (A, tampon solüsyonu): Koruyucu olarak sodyum azid içeren Tris tampon solüsyonudur.

2- Enzyme reagent (E, enzim içeren tampon solüsyonu): Koruyucu olarak sodyum azid içeren aynı zamanda ADH ve NAD içeren fosfat tampon solüsyonudur.

Analiz yapmak için gerekli diğer solüsyonlar (kalibratör ve kontroller) şunlardır:

DRI® Ethyl Alcohol Calibrators and Controls:

Catalog No

0311 Ethyl Alcohol Negative Calibrator, 5mL

1405 Ethyl Alcohol Negative Calibrator, 25 mL

0239 Ethyl Alcohol 50 mg/dL Control, 5 mL

0241 Ethyl Alcohol 100 mg/dL Calibrator, 5 mL

1406 Ethyl Alcohol 100 mg/dL Calibrator, 25 mL

0243 Ethyl Alcohol 300 mg/dL Control, 5 mL

Çalışmamızda kontrol (50 mg/dL ve 100 mg/dL etil alkol içeren kontrol solüsyonu) ve kalibratörler (0 mg/dL ve 100 mg/dL) kullanıldı. Tüm etil alkol kit solüsyonlarının ağzları sıkıca kapatılarak buzdolabında saklanmasına dikkat edildi (94).

3.7.5. Örneklerin analizi

Yukarıdaki bilgiler ışığında analiz üç basamakta gerçekleştirildi:

Ön hazırlık işlemleri

Kaynaklarda görüş birliği olmamasına rağmen postmortem kan örneklerinde çalışmaya başlamadan önce metanol, aseton, triklorasetik asit (TCA), çinko sülfat gibi maddelerle ön hazırlık yaparak ölçümlerin güvenilirliğinin artırılabilceği vurgulandığından, postmortem alınan tam kan örneklerinde hemolizli olmaları nedeniyle TCA ile ön hazırlık işlemleri yapılarak çalışıldı ve elde edilen düzeyler dilüsyon faktörü dikkate alınarak değerlendirildi (87, 89, 91, 94). İdrar örnekleri için kaynaklarda TCA eklemesi ve santrifüj yapılması önerilmediğinden herhangi bir işlem yapılmadı (89-94).

- Analiz öncesi tüm kan örnekleri DEÜTF Farmakoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda, hemolizli olmaları nedeniyle triklorasetik asit (TCA) solüsyonu ile dilue edildi. Bunun için 50 gr TCA, 100 mL distile suda çözündürülerek % 50'lik TCA solüsyonu (stok solüsyon) hazırlandı.
- Stok solüsyonu analizlerin yapılacağı günlerde taze olarak hazırlandı.
- Çalışma sırasında stok solüsyonundan 10 mL % 6'lık TCA (çalışma solüsyonu) solüsyonu hazırlandı (1.2 mL stok TCA solüsyonu + 8.8 mL distile su).

- Bir (1) mL tam kan örneği üzerine, 2mL çalışma solüsyonundan (% 6'lık TCA) eklenerek 2000 rpm de 5 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası otomatik ayarlanabilir pipetler yardımıyla üstte kalan berrak kısım, analiz için 1.7 mL'lik eppendorflara alındı.

Kalite Kontrol

- Hazırlanan örnekler otoanalizörde çalışılmadan önce, cihazın ve kullanılan etil alkol kitinin doğruluğu ve güvenilirliği, kontrol (50 mg/dL ve 100 mg/dL etil alkol içeren kontrol solüsyonu) ve kalibratörler (0 mg/dL ve 100 mg/dL) aracılığıyla test edildi (94). Okutulan kontrol değerleri $\pm 1SD$ aralığında ise kabul edildi. Bu aralığın dışında kalan kontrol değerleri için kalibratörlerin yardımı ile kalibrasyon yapılarak, kontrol değerlerinin doğru okunması sağlandıktan sonra örneklerimiz çalışıldı.

Örneklerin Çalışılması

- Ön hazırlıkları yapılan tüm kan örnekleri santrifüj edildikten sonra üstte kalan şeffaf kısımları pipet aracılığıyla alınıp otoanalizörün örnek kaplarına (sample cups) konuldu ve otoanalizörde analiz edildi (Çalışmada kullanılan Hitachi otoanalizörünün fotoğrafı ek 7'de bulunmaktadır). İdrar örnekleri ise santrifüj edilmeden direk çalışıldı.
- Tam kan etil alkol düzeyini bulmak için analiz sonuçları dilüsyon faktörü olan 3 ile çarpıldı.
- Elde edilen veriler kayıt formlarına kaydedildi.

3.8. Başlangıçta Etil Alkol İçermeyen Postmortem Kan Örneklerinde Saklama Koşullarının Etil Alkol Düzeylerine Etkisi

Örneklerin saklama koşullarının etil alkol düzeylerine etkisinin incelendiği çalışmanın diğer bölümünde, başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde saklama koşullarının, endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmada, 24.05.2002-07.06.2002 tarihleri arasında vena kava inferior kan örneğinin alındığı 24 tüp 03.06.2002-12.06.2002 tarihleri arasında, 10 günlük bekleme süresi sonunda DEÜTF Merkez Laboratuvarı'nda bulunan Farmakoloji Laboratuvarındaki Hitachi 912 (Japonya)

otoanalizöründe enzim immunoassay yöntemiyle analiz edildi. Benzer çalışmalarda etil alkolün 7-14 günden itibaren düzeylerinin değişmeye başladığı belirtildiğinden etil alkolün düzeylerindeki azalma ve artmanın etkisini gözlemleyebilmek amacıyla 10 gün bekleme süresi seçildi (3, 79).

Çalışmamızda antemortem etil alkol almadığı belirtilen olgulardan alınan örnekler ilk alındığı gün, ATK İzmir Grup Başkanlığı Kimya İhtisas Dairesi'nde Conway mikrodifüzyon yöntemiyle çalışıldı.

3.8.1. Conway Mikrodifüzyon Yöntemi

Conway mikrodifüzyon yönteminin biyolojik materyalde etil alkol belirlenmesi için yarı kantitatif bir teknik olarak kullanılabilirdiği ve pozitif sonuç alındığında daha duyarlı ve spesifik bir yöntemle kantitatif analizin yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (40).

Bu teknikte kullanılan reaktifler aşağıda belirtilen şekilde hazırlandı.

a) Asit-dikromat çözeltisi:

3.70 g saf potasyum dikromat, 150 mL distile suda çözüldü. 280 mL konsantre sülfirik asit dikkatlice ilave edilerek, soğutuldu ve distile su ile 650 mL'ye tamamlandı.

b) Potasyum dikromat çözeltisi: Potasyum karbonatın suda doymuş çözeltisi hazırlandı.

Alkol standartları aşağıda belirtilen şekilde hazırlandı:

a) Stok alkol standardı: İçinde 40 mL distile su bulunan 50 mL'lik balon jojenin içine 0.2 mL (%96'lık, d:0.8g/mL) etil alkol konduktan sonra, distile su ile 50 mL'ye tamamlandı. Karıştırıldıktan sonra ağzı sıkıca kapatılarak +4°C de saklandı (Bu stok karışım 100 mL'de 320 mg etil alkol içermektedir).

b) Kalibrasyon için kullanılan etil alkol standartları: Yukarıda hazırlanan stok etil alkol standardı, % 1NaF solusyonu ile uygun oranda seyreltilerek sırasıyla 100 mL'de 20, 80 ve 160 mg alkol içeren standartlar hazırlandı.

c) Alkol standartları ayrıca % 1NaF içeren kanla (alkol içermediğini bildiğimiz) yukarıda açıklandığı şekilde hazırlandı. Bu standartlar yöntemin verimliliğini hesaplamak için kullanıldı.

Analizin Yapılışı

Conway- mikrodifüzyon cihazının birinin dış odacığına 0.8 mL analizi yapılacak kan örneği; diğerine yakında hazırlanmış olan alkol standardı (tercihen 160 mg/100mL'lik standart); her iki dış odacığa da 1 mL doymuş potasyum karbonat kondu. İç odacıklara 2 mL asit-dikromat reaktifi konduktan sonra cihazın kapağı yağlanarak (silikonla) hemen sıkıca kapatıldı. Diğer üçüncü Conway cihazı blank "kör" deney için kullanıldı. Bunun için dış odacığa 0.8 mL numune kan (alkol içermeyen), 1 mL doymuş potasyum karbonat, iç odacığa 2 mL asit dikromat reaktifi konarak ağzı sıkıca kapatıldı. 37° C de 1 saat inkübasyon için bekletildi. Diffüzyon tamamlandıktan sonra otomatik bir pipet yardımıyla iç odacıktaki asit-dikromat çözeltisi 10 mL'lik cam kapaklı balon jöjelere alındı. Eksik hacim distile su ile 10 mL'ye tamamlanarak spektrofotometrede suya karşı okundu.

Conway mikrodifüzyon yöntemiyle etil alkol içermediği belirlenen örnekler çalışmaya alındı. Bu örnekler, 10 gün bekletilme süresi sonunda Hitachi 912 (Japonya) otoanalizöründe enzim immunoassay yöntemiyle analiz edildi. Kan örneklerinin bekletildiği 2 mL'lik, gri kapaklı, koruyucu madde olarak 5 mg NaF, antikoagülan olarak 4 mg potasyum oksalat içeren, 75x13 mm. boyutlarında, 367721 hemogard hazneli cam tüpün fotoğrafı ek 8'de bulunmaktadır.

Başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde saklama koşullarının endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmada;

1.basamakta, koruyucu madde eklenmemiş mor kapaklı PET tüplere vena kava inferiordan alınan örnekler, Conway mikrodifüzyon yöntemiyle analiz edildi. Başlangıç etil alkol düzeyi "0" olan 6 adet örnek tüpü (1-6'ya kadar numaralandırıldı ve "A" grubu olarak adlandırıldı) çalışmaya alındı ve +4 °C'de 10 gün bekletildi.

2.basamakta, koruyucu madde eklenmemiş mor kapaklı PET tüplere vena kava inferiordan alınan örnekler, Conway mikrodifüzyon yöntemiyle analiz edildi. Başlangıç etil alkol düzeyi "0" olan 6 adet örnek tüpü (7-12'ya kadar numaralandırıldı ve "B" grubu olarak adlandırıldı) çalışmaya alındı ve oda ısısında 10 gün bekletildi.

3.basamakta, koruyucu madde eklenmiş (% 1 NaF) gri kapaklı cam tüplere vena kava inferiordan alınan örnekler, Conway mikrodifüzyon yöntemiyle analiz edildi. Başlangıç etil alkol düzeyi "0" olan 6 adet örnek tüpü (13-18'e kadar numaralandırıldı ve "C" grubu olarak adlandırıldı) çalışmaya alındı ve +4 °C'de 10 gün bekletildi.

4.basamakta, koruyucu madde eklenmiş (% 1 NaF) gri kapaklı cam tüplere vena kava inferiordan alınan örnekler, Conway mikrodifüzyon yöntemiyle analiz edildi. Başlangıç etil alkol düzeyi “0” olan 6 örnek tüpü (19-24’e kadar numaralandırıldı ve “D” grubu olarak adlandırıldı) çalışmaya alındı ve oda ısısında 10 gün bekletildi.

Bekletilen örneklerin hazırlanması ve analiz sürecinde etil alkol düzeylerinin belirlenmesi bölüm 3.7.’de belirtilen basamaklar aynen tekrar edilerek enzim immunoassay yöntemi ile gerçekleştirildi.

3.9. Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler SPSS Windows 11.0 istatistik programına kaydedilerek değerlendirildi. Verilerin analizinde farklı örnek alma yerleri arasındaki korelasyonun incelenmesi için Spearman testi kullanıldı ve bağımlı gruplarda varyans analizinin parametrik olmayan karşılığı olarak nonparametrik Friedman Varyans Analizi kullanılarak örnek alma yerleri arasında fark olup olmadığı belirlendi. Fark belirlendiğinde ise bu farkın hangi örnek alma yerleri arasında olduğunu saptayabilmek için bağımlı gruplarda “t” testinin karşılığı olan nonparametrik iki yönlü Wilcoxon Sıralar Testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı (100).

Örneklerin saklama koşullarının etil alkol düzeylerine etkisinin incelendiği çalışmanın ikinci bölümünde veriler SPSS Windows 11.0 istatistik programına kaydedilerek değerlendirildi ve verilerin analizinde istatistiksel yöntem olarak Mann-Whitney U testi kullanıldı (100).

4. BULGULAR

Araştırmamızda, incelemeye alınması düşünülen olguların özelliklerini taşıyan cesetlerin seçilip, alınan örneklerin incelenmesi iki aylık bir sürede gerçekleşti. Çalışma sırasında her iş günü gidilen ATK İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde her gün farklı sayıda adli otopsi yapıldığını izledik. Ancak antemortem etil alkol alım öyküsü bulunan veya kokuşmanın herhangi bir düzeyinde bulunan olguların seçilmesi gerektiğinden çalışma için her hafta farklı sayılarda olgu seçilebildi.

Araştırmamızda adli tahkikat, tıbbi anamnez verilerinin eksik oluşu, cesetlerin Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'ne getirilmeden önceki bekletilme koşulları hakkında yetersiz bilgi edinilmesi ve örneklerin belirli saklama koşullarında analiz yapılacak merkeze ulaştırılmasından doğan sıkıntılar olduğu gözlemlendi.

Ölü muayene tutanaklarında ölenin eğitim durumu, mesleği, tıbbi anamnez gibi bilgilerinin yetersiz olduğu gözlemlendi. Adli Tıp Kurumu İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi morgunda buzdolabında (+ 4°C) bekletilen cesetlerin dışında herhangi bir sağlık kuruluşunda bekletilen cesetlerin de buzdolabında saklandığı öğrenildi. Ancak cesetlerin saklandığı ısıyla ilgili sağlıklı bilgi alınamadı.

ATK İzmir Grup Başkanlığı'na otopsi yapılmak üzere gelen cesetlerden çalışmaya alınan 32 olgunun 7'si kadın (% 21.9), 25'i erkek (% 78.1) idi. Çalışma için alınan olguların yaşları 20-79 arasındaydı. Olguların yaş ortalaması 46.5±13.7 idi.

Ölüm nedenlerine göre olguların dağılımı incelendiğinde, 7 olgunun ateşli silah yaralanmasına bağlı göğüs ve batin organlarının lezyonları sonucu hipovolemi, perikard tamponadı, karaciğer laserasyonu gibi nedenlerle öldüğü, 7 olgunun koroner arter ve myokard infarktüsü gibi kardiyak nedenler sonucu öldüğü, 5 olgunun yüksekten düşme, trafik kazası sonucu beyin lezyonları, subdural hematoma, subaraknoid kanama ve göğüs organlarının lezyonları sonucu öldüğü, 3 olgunun suda boğulma sonucu asfiksiye bağlı öldüğü, 3 olgunun da kesici-delici alet yaralanması sonucu akciğer, kalp gibi göğüs organlarının lezyonları nedeniyle öldüğü belirlendi. Diğer olguların da ölüm nedenlerinin yer aldığı tablo aşağıda sunulmuştur (tablo 4).

Tablo 4. Ölüm Nedenlerine Göre Olguların Dağılımı

ÖLÜM NEDENİ-MEKANİZMASI	OLGU SAYISI	%
Ateşli silah mermi çekirdeği, av tüfeği saçma tanesi ile kalp, akciğer organları lezyonu	7	% 21.9
Myokard infarktüsü	7	% 21.9
Yüksekten düşme, trafik kazası sonucu beyin lezyonları, subdural hematom, subaraknoid kanama.	4	% 12.5
Suda boğulma sonucu asfiksi	3	% 9.4
Kesici delici alet yaralanması sonucu akciğer, kalp lezyonu	3	% 9.4
Asıya bağlı asfiksi	2	% 6.3
Pestisid intoksikasyonu	2	% 6.3
Trafik kazası sonucu toraks organlarında yaralanma	1	% 3.1
CO intoksikasyonu	1	% 3.1
Alkol intoksikasyonu	1	% 3.1
Pnömoni	1	% 3.1
Toplam	32	100

Adli soruşturma sonucu ileri sürülen ölüm orijinleri değerlendirildiğinde, olguların 10'unun cinayet (% 31), 9'unun kaza (% 28), 9'unun doğal ölüm (% 28) ve 4'ünün de intihar (% 13) olgusu olduğu görüldü.

Antemortem etil alkol alımı öyküsü olan olguların sayısı 20 idi (% 62.5).

4.1. Örneklerin Analiz Sonuçları

Araştırmada değerlendirilen olguların demografik özellikleri, ölüm nedenleri, antemortem etil alkol alım öyküsü, kan ve idrar örneklerinin etil alkol düzeyleri tablo5'de belirtilmektedir.

Tablo 5. Demografik Özellik ve Postmortem Bulgulara Göre Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Olgu	YAŞ	CİNSİYET	ÖLÜM NEDENİ	KOKUŞMA EVRESİ	MİDE İÇERİĞİ	KAK* VENA KAVA- mg/dL	KAK* FEMORAL VEN- mg/dL	İDRAR mg/dL	ANTEMORTEM ETİL ALKOL ALIMI	Vki/FV*	İ/FV*
1	55	E	Asy-akc, kalp lezyonu	-	DOLU	35	25	-	+	1.4	-
2	50	E	Ası Asfiksi	Hafif	BOŞ	19.22	17.40	21.6	+	1.10	1.24
3	48	E	Pestisid intoks.	Hafif	BOŞ	52	36.70	0	+	1.42	-
4	49	K	MI	-	DOLU	13.10	13.40	13.70	+	0.98	1.02
5	52	E	Ası Asfiksi	-	DOLU	12.30	5.4 juguler v	0	+	2.28	-
6	43	E	Alkol İntoks	-	DOLU	244	177.9	33	+	1.37	0.19
7	36	E	Kday- Akc-kalp lezyonu	-	DOLU	120.10 göğüs boşluğu sıvısı	45.2 juguler v	48	+	2.66	1.62
8	79	E	Trafik Kazası Subdural Hematom	-	BOŞ	29	28	30	+	1.04	1.07
9	47	E	Asy-kalp	Hafif	DOLU	24.2	12.6	19.2	+	1.92	1.52
10	27	K	Kday- kalp-akc lezyonu	Hafif	BOŞ	48.6	19.57	24.90	+	2.48	1.27
11	43	E	Asy-Aort lezyonu	-	DOLU	17.21	13.80	12.21	+	1.25	0.88
12	50	E	Suda Boğulma Asfiksi	İleri	BOŞ	13.96	13.90	0	-	1.00	-

Olgu	YAŞ	CİNSİYET	ÖLÜM NEDENİ	KOKUŞMA EVRESİ	MİDE İÇERİĞİ	KAK* VENA KAVA- mg/dL	KAK* FEMORAL VEN- mg/dL	İDRAR mg/dL	ANTEMORTEM ETİL ALKOL ALIMI	VKİ/FV*	İ/FV*
13	64	E	MI	Hafif	DOLU	17.5	17.2	0	-	1.02	-
14	52	K	Pestisid Intoks.	-	BOŞ	0	0	18.89	-	-	-
15	20	K	Asy-Akc, Kalp lezyonu	-	DOLU	16.65	15.92	13.64	+	1.05	0.86
16	27	K	Kday- Kalp lezyonu	-	DOLU	10.16	6.51	-	+	1.56	-
17	56	E	Yüksekten Düşme- Subdural Hematom	-	DOLU	87.26	73.45	28.8	+	1.19	0.39
18	35	E	Trafik Kazası- Göğüs- Kalp lezyonu	-	DOLU	253	194.85	130.6	+	1.30	0.67
19	66	E	MI	Hafif	BOŞ	55.19	58.10	0	-	0.95	-
20	45	E	MI	İleri	BOŞ	95.6	-	0	-	-	-
21	50	E	Akc Inf+Tbc	İleri	BOŞ	96.4	-	-	-	-	-
22	46	K	Co Intoks.	-	BOŞ	44.6	43.2	49.2	+	1.03	1.14
23	35	E	Yüksekten Düşme Subdural Hematom	İleri	BOŞ	53.96	37.31	0	-	1.45	-
24	61	K	MI	İleri	BOŞ	47.33	36	-	-	1.31	-
25	21	E	Trafik Kazası Subdural Hematom Sak	-	DOLU	19.28	14	12.13	+	1.38	0.87
26	43	E	Suda Boğulma Asfiksi	İleri	BOŞ	22.57	18.41	-	-	1.23	-
27	27	E	Asy-Akc, Kalp lezyonu	İleri	BOŞ	37.9	17.3	-	-	2.19	-
28	60	E	Suda Boğulma Asfiksi	-	BOŞ	27.26	25.05	25.78	+	1.09	1.03
29	46	E	MI	-	BOŞ	34	35	29.6	+	0.97	0.85
30	35	E	Asy	Hafif	DOLU	31.5	15.7	0	-	2.01	-
31	62	E	MI	İleri	BOŞ	53.5	-	0	-	-	-
32	57	E	Asy-Akc, Kalp lezyonu	-	DOLU	23.3	12.4	0	+	1.88	-

*KAK: kan alkol konsantrasyonu.

*VKİ/FV: Vena kava inferior/femoral ven etil alkol düzeyi oranı.

*İ/FV: İdrar/femoral ven etil alkol düzeyi oranı.

Vena kava inferior kan örneği etil alkol konsantrasyonlarının en yüksek değeri “253” mg/dL. (18 numaralı olgu), en düşük değeri “0” mg/dL. (14 numaralı olgu), ortalaması ise 39.95 ± 51.2 mg/dL. olarak bulundu. Femoral ven kan örneği etil alkol konsantrasyonları incelendiğinde, en yüksek değeri “194.85” mg/dL. (18 numaralı olgu), en düşük değeri “0” mg/dL. (14 numaralı olgu), ortalaması 30.53 olarak bulundu. İdrar örneği etil alkol konsantrasyonları incelendiğinde, en yüksek değeri “130.60” mg/dL. (18 numaralı olgu), en düşük değeri “0” mg/dL., ortalaması ise 22.89 ± 30.3 mg/dL. olarak bulundu.

Tablo 6. Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Etil alkol düzeyleri	Ortalama+S	Min-Max	p
Vena kava inferior	51.1 ± 66.7	0-253	0.001
Femoral ven	39.8 ± 50.4	0-194.9	
İdrar	21.1 ± 28.1	0-130.6	

Vena kava inferior, femoral ven ve idrar örneklerinden elde edilen etil alkol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0.001$) (tablo 6). Bu farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde, vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$). İdrar-femoral ven etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p=0.093$) gözlemlendi.

Vena kava inferior-femoral ven etil alkol düzeyleri arasında anlamlı, olumlu çok güçlü ($r=0,88$, $p<0,005$) korelasyon bulundu. Vena kava inferior-idrar etil alkol düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmadığı ($r=0,219$, $p=0,294$), femoral ven-idrar etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olumlu, orta düzeyde ($r=0,446$, $p=0,038$) korelasyon olduğu belirlendi.

Tablo 7’de erkeklerde ve kadınlardaki farklı örnek alma yerleri etil alkol düzeyleri incelenmiştir.

Tablo 7. Cinsiyete Göre Farklı Örnek Alma Yerleri Etil Alkol Düzeyleri

Cinsiyet	Etil alkol düzeyleri	n	Ortalama+S	Min-Max
Erkek	Vena kava inferior	24	56.5±64.0	12-253
	Femoral ven	20	42.2±51.9	12.4-194.9
	İdrar	21	18.6±29.6	0-130.6
Kadın	Vena kava inferior	7	25.8±20.4	0-48.6
	Femoral ven	7	19.2±15.5	0-43.2
	İdrar	5	24.1±14.8	13.6-49.2

Erkeklerde vena kava inferior etil alkol değeri ortancası 32.8, femoral ven etil alkol değeri ortancası 21.70, kadınlarda ise vena kava inferior etil alkol değeri ortancası 16.7, femoral ven etil alkol değeri ortancası 15.92 olarak bulundu.

Vena kava inferior kan örneği etil alkol konsantrasyonlarının, femoral ven kan örneği etil alkol konsantrasyonlarına oranı incelendiğinde, en düşük oranın 0.95 olduğu (19 numaralı olgu), en yüksek oranın 2.48 olduğu (10 numaralı olgu) belirlendi.

Etil alkol konsantrasyonlarının, idrar/femoral ven kanındaki oranı incelendiğinde, en düşük oranın 0.19 olduğu (6 numaralı olgu), en yüksek oranın 1.62 olduğu (7 numaralı olgu) belirlendi.

Bir olguda vena kava inferior ve femoral ven kan örnekleri alınamadığından, göğüs sıvısı ve juguler venden örnek alındı. Göğüs sıvısından elde edilen kan etil alkol düzeyi 120.10 mg/dL, aynı olgunun juguler venden elde edilen etil alkol düzeyi 45.20 mg/dL olarak saptandı. Diğer bir olguda ise femoral ven kan örneği alınamadığından, juguler venden örnek alındı. Juguler venden elde edilen kan etil alkol düzeyi 5.4 mg/dL, aynı olgunun vena kava inferiorundan elde edilen etil alkol düzeyi 12.30 mg/dL olarak saptandı.

Tablo 8. Şiddet İçeren Tutum ve Davranışlar Sonucu Ölüm Olaylarında Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		p
	Ortalama+S	Min-Max	
Vena kava inferior	44.8±57.0	0-253	0.001
Femoral ven	33.8±44.8	0-194.9	
İdrar	22.8±30.1	0-130.6	

Şiddet içeren tutum ve davranışlar sonucu ölüm olaylarında (cinayet, kaza ve intihar), farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0.001$) (tablo 8). Bu farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde, vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$, $p=0.012$). İdrar etil alkol düzeyleri ile femoral ven etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p=0.531$) gözlemlendi.

Şiddet içermeyen tutum ve davranışlar sonucu ölüm olaylarında bu tutumların farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisinin anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p=0.247$).

Tablo 9. Antemortem Etil Alkol Alanlarda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		p
	Ortalama+S	Min-Max	
Vena kava inferior	59.5±76.1	13.1-253	0.009
Femoral ven	45.8±57.2	12-194.9	
İdrar	27.8±30.1	0-130.6	

Antemortem etil alkol alanlarda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0.009$) (tablo 9). Bu farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde, vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$, $p=0.009$).

İdrar etil alkol düzeyleri ile femoral ven etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p=0.645$) gözlemlendi.

Tıbbi girişim öyküsü olan, ölüm öncesi bir sağlık kurumunda tedavi gören ve bu tedavi kurumunda ölen olguların sayısı 11 idi (% 34.4). Ancak olay sonrası bir sağlık kurumunda tanı, tedavi gören 11 olgunun tıbbi kayıtlarında çok az bilginin yer aldığı görüldü.

Tablo 10. Tıbbi Girişim Öyküsü Olanlarda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		
	Ortalama+S	Min-Max	p
Vena kava inferior	55.9±78.2	0-253	0.005
Femoral ven	44.0±60.5	0-194.9	
İdrar	27.3±40.1	0-130.6	

Tıbbi girişim öyküsü olanlarda üç farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0.005$) (tablo 10). Farkın hangi örnekler arasında olduğunun incelendiğinde, vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.045$). Vena kava inferior-idrar, femoral ven-idrar etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p=0.114$, $p=0.153$) gözlemlendi.

Olguların adli soruşturma ve tıbbi anamnez bilgilerine dayanarak ölüm zamanıyla otopsi arasında geçen tahmini sürenin (postmortem interval süresi) yaklaşık olarak minimum 24 saat maksimum 120 saat olduğu saptandı. Postmortem interval süresi ortalama $46.5±27.8$ saattir. Araştırılan olguların postmortem interval süresine göre dağılımı tablo 11'de belirtilmektedir.

Tablo 11. Postmortem İntervalin Olgulara Göre Dağılımı

	Olgu sayısı	%
Postmortem interval 24 saat üstü olgu sayısı	18	% 56.3
Postmortem interval 24 saat altındaki olgu sayısı	14	% 43.8
Toplam	32	% 100

Tablo 12. Postmortem İnterval Süresi 24 Saatten Az Olan Olgularda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		
	Ortalama+S	Min-Max	p
Vena kava inferior	72.2±89.5	13.1-253	0.02
Femoral ven	56.5±66.9	12.4-194.9	
İdrar	30.6±36.3	0-130.6	

Postmortem interval süresi 24 saatten az olanlarda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0.02$) (tablo 12). Vena kava inferior etil alkol düzeyleri femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.012$, $p=0.048$). İdrar ve femoral ven etil alkol düzeyleri arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,099$).

Postmortem interval süresinin 24 saatten fazla olanlarda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.052$).

Tablo 13. Kokuşma Bulguları Gözlemlenmeyen ve Postmortem İnterval Süresi 24 Saatten Az Olanlarda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		
	Ortalama+S	Min-Max	p
Vena kava inferior	76.2±93.3	13.1-253	0.045
Femoral ven	60.5±69.0	12.4-194.9	
İdrar	33.7±36.7	0-130.6	

Kokuşma bulguları gözlemlenmeyen ve postmortem interval süresi 24 saatten az olanlarda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0,045$) (tablo 13). Vena kava inferior etil alkol düzeyleri femoral ven etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.018$). İdrar-femoral ven, idrar- vena kava etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi ($p=0.177$, $p=0.084$).

Kokuşma bulguları görülmeyen ve postmortem interval süresinin 24 saatten fazla olan olgularda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p=0,529$).

4.2. Antemortem Etil Alkol Alım Öyküsü olan, Toraks ve Batın Organlarının Bütünlükleri Travma Nedeniyle Bozulmuş Olgulardaki Kan ve İdrar Etil Alkol Düzeyleri

Toraks ve batın organlarının bütünlüğünün bozulmasının, vena kava inferior kan etil alkol konsantrasyonlarının femoral ven etil alkol konsantrasyonlarına oranları üzerindeki etkisi incelendi. Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği, toraks, batın gibi organların bütünlüklerinin bozulduğu 4 olgu saptandı. Olgu sayısı az olduğundan analiz yapılmadı.

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği, toraks, batın gibi organların bütünlüklerinin bozulmadığı olgularda örnek alma yerleri arasındaki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p=0.417$).

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşmanın izlenmediği olgularda toraks, batin gibi organların bütünlüklerinin bozulmasının vena kava inferior ve femoral ven etil alkol oranlarına etkisi tablo 14’de görülmektedir.

Tablo 14. Antemortem Etil Alkol Aldığı Belirtilen ve Kokuşmanın İzlenmediği Toraks, Batin Gibi Organların Bütünlüklerinin Bozulduğu Olgularda Vena Kava Inferior ve Femoral Ven Etil Alkol Oranları

	VKİ/FV* ≥ 1		VKİ/FV* < 1		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Toraks ve batin organlarının bütünlüğünün bozulduğu olguların sayısı	7	100.0	0	0	7	100.0
Bütünlüğün korunduğu olguların sayısı	9	81.8	2	18.2	11	100.0
Toplam	16	88.9	2	11.1	18	100.0

*VKİ/FV: Vena kava inferior/femoral ven etil alkol düzeyi oranı.

4.3. Mide İçeriği Saptanan Olgularda Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Çalışmaya alınan cesetlerin yapılan iç muayeneleri sırasında 15’inin (%46.9) mide içeriğinde sıvı-katı maddeler olduğu görüldü (1, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 25, 30, 32 numaralı olgular). Ölüm zamanı ile otopsi yapılan süre arasında geçen tahmini zamanın mide içeriğine etkisi incelendiğinde, ilk 24 saatte otopsiye alınan 14 olgunun 11’inin mide içeriği olduğu, 36 saat sonra otopsiye alınan 3 olgudan birinin mide içeriği olduğu, 48 saat sonra otopsiye alınan 7 olgunun 2’sinin mide içeriğinin olduğu görüldü ve 72 saat sonra otopsiye alınan 1 olguda mide içeriği bulunmadığından alınamadı.

Antemortem etil alkol alan, kokuşma bulgularının izlenmediği ve mide içeriği boş olan olgularda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p=0.472$).

Tablo 15. Antemortem Etil Alkol Alan, Kokuşma Bulgularının İzlenmediği ve Mide İçeriği Dolu Olan Olgularda Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		p
	Ortalama+S	Min-Max	
Vena kava inferior	84.2±104.2	13.1-253	0.011
Femoral ven	64.5±78.1	12.4-194.9	
İdrar	30.5±41.7	0-130.6	

Antemortem etil alkol alan, kokuşma bulgularının izlenmediği ve mide içeriği dolu olan olgularda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. (p=0.011) (tablo 15).

Farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde, vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.0021, p=0.0033). Femoral ven ve idrar etil alkol düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı (p=0.051) gözlemlendi.

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği olgularda mide içeriğinin dolu olmasının farklı örnek alma yerleri etil alkol oranları üzerindeki etkileri Tablo 16 ve 17'de gösterilmektedir.

Tablo 16. Mide İçeriğinin Durumu ve Vena Kava İnfierior/Femoral Ven Etil Alkol Oranları

	VKİ/FV* ≥1		VKİ/FV* < 1		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Mide içeriği saptanan	11	91.7	1	8.3	12	100.0
Mide içeriği saptanmayan	3	75.0	1	25.0	4	100.0
Toplam	14	87.5	2	12.5	16	100.0

*VKİ/FV: Vena kava inferior/femoral ven etil alkol düzeyi oranı.

Tablo 17. Mide İçeriği ve İdrar/Femoral Ven Etil Alkol Düzeyi Oranları

	İ/FV* ≥1		İ/FV* < 1		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Mide içeriği saptanan	3	33.3	6	66.7	9	100.0
Mide içeriği saptanmayan	6	100.0	0	0.0	6	100.0
Toplam	9	60.0	6	40.0	15	100.0

*İ/FV: İdrar/femoral ven etil alkol düzeyi oranı.

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği, travma sonucu toraks ve batin organlarının bütünlüğünün bozulduğu veya mide içeriğinin dolu olduğu olgularda, farklı örnek alma yerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p < 0.005$).

4.4. Çevre Sıcaklığının Örnek Alma Yerleri Üzerindeki Etkileri

Ölüm sonrası cesedin saklandığı koşullarla (sağlık kuruluşu morgları, cenaze nakil araçları ve ambulanslar, cesetlerin giysileri) ilgili sağlıklı veriler alınamadığından değerlendirmeye alınmadı. Adli soruşturma ve meteorolojiden elde edilen veriler değerlendirildiğinde cesetlerin bulunduğu yerlerdeki ortalama hava sıcaklığının 10-15 santigrat derece arasında olan 3 olgu, 15-20 santigrat derece arasında 8 olgu, 20-25 santigrat derece arasında olan 19 olgu, 25-30 santigrat derece arasında 2 olgu olduğu belirlendi. Ancak nem oranlarıyla ve ortamdaki hava akımıyla ilgili bilgiler alınamadı. Ortam ısısının $>20^{\circ}\text{C}$ olduğu ve kokuşma bulgularının görüldüğü olguların 4 tanesinde hafif, 6 tanesinde ileri düzeyde kokuşma bulguları izlendi.

Cesetlerin bulunduğu yerlerdeki ortalama hava sıcaklığının 20°C 'den az olan olgularda tek başına farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p=0.053$).

Tablo 18. Ortalama Hava Sıcaklığının 20 °C'den Fazla Olan Olgularda Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		
	Ortalama+S	Min-Max	p
Vena kava inferior	50.6±59.3	13.1-244	0.024
Femoral ven	39.9±43.9	12.4-177.9	
İdrar	18.2±15.2	0.0-49.2	

Cesetlerin bulunduğu yerlerdeki ortalama hava sıcaklığı 20 °C'den fazla olanlarda örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (p=0.024) (tablo 18). Farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde, vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.009, p=0.004). İdrar ve femoral ven etil alkol düzeyleri arasında ise anlamlı fark olmadığı (p=0.222) gözlemlendi.

4.5. Kokuşma Bulguları Olan Cesetlerin Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Olguların dış ve iç muayenede makroskobik olarak gözlenen sonucu kokuşma bulguları değerlendirildiğinde, kokuşma bulguları olan 15 olgu (%46.9) olduğu, 17 olguda ise (% 53.1) kokuşma bulgularının olmadığı görüldü. Olguların kokuşma düzeyleri incelendiğinde, hafif düzeyde 7 olgu (% 21.9), ağır düzeyde ise 8 olgu (%25) olduğu görüldü (tablo 19).

Tablo 19. Kokuşma Bulgularının Düzeyleri

	Olgu sayısı	%
Kokuşma düzeyi hafif	7	% 21.9
Kokuşma düzeyi ileri	8	% 25.0
Kokuşma yok	17	% 53.1
Toplam	32	% 100.0

Tablo 20.Kokuşma Bulguları Gözlemlenen Olgularda Etil Alkol Düzeyleri

Örnek Alma Yerleri	Etil alkol düzeyleri (mg/dL)		p
	Ortalama+S	Min-Max	
Vena kava inferior	35.1±17.2	14-55.2	0.013
Femoral ven	25.4±15.4	12.6-58.1	
İdrar	7.3±11.0	0-24.9	

Kokuşma bulguları olanlarda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p=0.013$) (tablo 20). Vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0.018$, $p=0.012$). İdrar ve femoral ven etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ($p=0.153$) gözlemlendi.

Kokuşma bulgularının düzeylerinin (hafif ve ileri) farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak bu iki düzey arasında anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p=0.066$, $p=0.135$).

Kokuşma bulgularının olmayan olgularda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlemlendi ($p=0.08$).

Kokuşma bulgularının hafif düzeyde olduğu antemortem etil alkol alım öyküsü olmayan 3 olgunun vena kava inferior kan etil alkol düzeyi ortalaması "34.73", orta düzeyde olan 5 olgunun "38.26", ağır düzeyde olan 3 olgunun "76.63" olduğu görüldü. Aynı olguların femoral ven kan etil alkol düzeyleri incelendiğinde, hafif düzeyde kokuşma bulgusu olan 3 olgunun etil alkol düzeyi ortalamasının "30.33", orta düzeyde kokuşma bulgusu olan 5 olgunun etil alkol düzeyi ortalamasının "26.40" olduğu (orta düzeyde kokuşma bulgusu olan bir olgunun femoral ven kanları alınamamıştır), ağır düzeyde kokuşma bulgusu olan olguların etil alkol düzeyi ortalamasının "17.3" olduğu (ağır düzeyde kokuşma bulgusu olan iki olgunun femoral ven kanları alınamamıştır) görülmektedir. Kokuşma bulgularının hafif düzeyde olduğu antemortem etil alkol alım öyküsü olmayan 3 olgunun idrar etil alkol düzeyi ortalamasının 0, orta düzeyde olan 5 olgunun "0" (3 olguda etil alkol düzeyi sıfır, 2 olguda idrar örneği elde edilememiştir), ağır düzeyde olan "3" olgunun idrar etil alkol düzeyi ortalamasının "0" olduğu (2 olgudan örnek edilememiştir) görüldü.

Kokuşma bulguları olan 15 olgunun 3'ünde femoral ven veya juguler ven örnekleri elde edilemedi.

Kokuşma bulguları olan ve antemortem etil alkol aldığı saptanan 4 olgu (2, 3, 9, 10) vena kava inferior etil alkol değerlerinin femoral ven örnek alma yerlerinden sırasıyla, % 10.46, % 41.7, % 92, % 148.3 fazla olduğu görüldü. Bu örneklerin idrar etil alkol değerleri sırasıyla 21.6 mg/dL, 0 mg/dL, 19.2 mg/dL, 24.9 mg/dL olarak saptandı.

Antemortem etil alkol almadığı belirtilen ve kokuşmanın görüldüğü 11 olgunun (12, 13, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 30, 31 numaralı olgular) 7'sinde idrar örneği alınabildi ve bu örneklerin tamamında etil alkol değeri "0" mg/dL olarak saptandı.

Antemortem etil alkol almadığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlendiği olgularda kokuşma düzeyinin idrar etil alkol düzeyi varlığına etkisi incelendiğinde, bu ilişki tablo 21'de aşağıda sunulmuştur.

Tablo 21. Antemortem Etil Alkol Almadığı Belirtilen ve Kokuşma Bulgularının İzlendiği Olgularda Kokuşma Düzeylerinin İdrar Etil Alkol Varlığına Etkisi

	İdrarda etil alkol olan olgu sayısı	İdrarda etil alkol olmayan olgu sayısı	Toplam
Kokuşma düzeyi hafif	0	2	2
Kokuşma düzeyi ileri	0	4	4
Toplam	0	6	6

İdrar örneklerinde kokuşmanın herhangi bir düzeyinde idrarda etil alkol konsantrasyonu "0" mg/dL. olarak saptandı.

4.6. Başlangıçta Etil Alkol İçermeyen Postmortem Kan Örneklerinde Saklama Koşullarının Etil Alkol Düzeylerine Etkisi

Başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde saklama koşullarının endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmada, başlangıç etil alkol düzeyi "0" olan koruyucu madde eklenmiş gri cam ve koruyucu madde eklenmemiş mor kapaklı, PET tüplerdeki örnekler, oda sıcaklığında ve +4 C'de 10 gün

bekletilerek etil alkol düzeyleri incelendi. Tablo 22’de çalışmanın sonucunda elde edilen veriler sunulmuştur.

Tablo 22. Kokuşma Bulgusu Olmayan ve Başlangıçta Vena Kava İnferiorda Etil Alkol İçermeyen Örneklerin Saklama Koşullarında Endojen Etil Alkol Oluşumu

Gruplar	Kullanılan koruyucu	Saklama sıcaklığı	Başlangıç KAK	10. gün KAK*
A GRUBU (1-6 nolu tüpler)	Yok	+4 C	0	14,56±2,14
B GRUBU (7-12 nolu tüpler)	Yok	Oda sıcaklığı	0	27,5±4,23
C GRUBU (13-18 nolu tüpler)	NaF	+4 C	0	5,13±2,03
D GRUBU (19-24 nolu tüpler)	NaF	Oda sıcaklığı	0	15,36±3,18

KAK*: kan etil alkol konsantrasyonu ortalaması.

4.6.1. Başlangıçta Etil Alkol İçermeyen Postmortem Kan Örneklerinde Saklama Sıcaklığının Etil Alkol Düzeylerine Etkisi

Başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde ortam sıcaklığının endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmada, başlangıç etil alkol düzeyi “0” olan koruyucu maddesiz mor kapaklı, PET 6 tüp +4 C’de ve başlangıç etil alkol düzeyi “0” olan koruyucu maddesiz mor kapaklı, PET 6 tüpte oda sıcaklığında bekletilerek, etil alkol düzeyleri incelendi. 6 adet PET tüpte oda sıcaklığında ve +4 C’de bekletilen örneklerin 10. gündeki etil alkol düzeyleri tablo 23’de belirtilmektedir.

10. gün +4 C’de elde edilen postmortem etil alkol düzeylerinin ortalaması 14.56±2.14 olarak saptandı. 10. gün oda sıcaklığında elde edilen postmortem etil alkol düzeylerinin ortalaması 27.50±4.23 olarak saptandı.

+ 4 C’de ve oda sıcaklığında saklama koşullarının koruyucu konan ve konmayan tüm tüplerdeki etil alkol düzeylerine etkisi incelendiğinde, her iki saklama koşulunda da tüplerde etil alkol oluştuğu ancak oda sıcaklığında + 4°C’den istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek düzeyde etil alkol oluştuğu belirlendi (p =0.001).

Tablo 23. Oda Sıcaklığında ve +4 C’de Koruyucu Maddesiz Bekletilen Tüplerin Etil Alkol Düzeyleri

Tüp No	Başlangıç Kan Etil Alkol Düzeyi	A GRUBU		B GRUBU	
		+4 C’de 10. Gün Kan Etil Alkol Düzeyi mg/dL	Tüp No	Oda Sıcaklığı 10. Gün Kan Etil Alkol Düzeyi mg/dL	Tüp No
1	0	14,56	7	25,30	
2	0	16,20	8	28,40	
3	0	11,20	9	23,00	
4	0	15,30	10	27,20	
5	0	13,40	11	25,80	
6	0	17,20	12	35,30	
Ortalama	0	14,56±2,14		27,5±4,23	

4.6.2. Başlangıçta Etil Alkol İçermeyen Postmortem Kan Örneklerinin Alındığı Tüplerdeki Koruyucu Maddelerin Etil Alkol Düzeylerine Etkisi

Başlangıçta etil alkol içermeyen postmortem kan örneklerinde tüplere konulan koruyucu maddenin (NaF) endojen alkol oluşumuna etkisini ve kaybını gösterebilmek amacıyla yapılan çalışmada, + 4 °C’de bekletilerek 10. gün elde edilen postmortem etil alkol düzeylerinin ortalaması koruyucu madde eklenmiş örneklerde 5.13 ± 2.03 standart sapma değeri, + 4 °C’de bekletilerek 10. gün elde edilen NaF içermeyen tüplerdeki etil alkol düzeyleri 14.56 ± 2.14 standart sapma değeri olarak saptandı. 6 adet gri kapaklı cam tüpte koruyucu maddeli ve 6 adet mor kapaklı PET tüpte de koruyucu maddesiz bekletilen örneklerin + 4 °C’de 10. gündeki etil alkol düzeyleri tablo 24’de belirtilmektedir.

Tablo 24. +4 °C’de Koruyucu Madde Eklenen ve Eklenmeyen Tüplerdeki Etil Alkol Düzeyleri

Tüp No	Başlangıç Kan Etil Alkol Düzeyi	A GRUBU		C GRUBU	
		+4 °C’de NaF içermeyen 10. Gün Kan Etil Alkol Düzeyi mg/dL	Tüp No	+4 °C’de NaF içeren 10. Gün Kan Etil Alkol Düzeyi mg/dL	Tüp No
1	0	14,10	13	4,20	
2	0	15,30	14	5,10	
3	0	16,20	15	2,30	
4	0	13,40	16	8,10	
5	0	11,20	17	6,70	
6	0	17,20	18	4,40	
Ortalama	0	14,56±2,14		5,13±2,03	

Tablo 25. Koruyucu Madde Konan ve Konmayan Tüplerin + 4 °C’ De Saklama Koşullarında Etil Alkol Düzeyleri

+4 C’de Bekletilen Tüpler	Etil Alkol Düzeyleri	
	Ortalama+S	p
Koruyucu Madde Eklenmiş	5.13±2.03	0.004
Koruyucu Madde Eklenmemiş	14.56±2.14	

Koruyucu madde konan ve konmayan tüplerin + 4 °C’de saklama koşullarında etil alkol düzeylerine etkisini araştırıldığında, koruyucu maddenin (NaF) + 4 santigrat derecede

bekletilen tüplerdeki etil alkol düzeylerini koruyucu madde konmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde etkilediği saptandı (p=0.04) (tablo 25).

Koruyucu madde konan ve konmayan tüplerin tüm sıcaklıklardaki saklama koşullarında etil alkol düzeylerine etkisi araştırıldığında, koruyucu maddenin (NaF) her iki saklama sıcaklığında da bekletilen tüplerdeki etil alkol düzeylerini koruyucu madde konmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde etkilediği saptandı (p= 0.003).

Oda sıcaklığında bekletilerek 10. gün elde edilen postmortem etil alkol düzeylerinin ortalaması NaF içermeyen tüplerdeki etil alkol düzeyleri 27.5 ± 4.23 standart sapma değeri, koruyucu madde eklenmiş örneklerde 15.36 ± 3.18 standart sapma değeri olarak saptandı. 6 adet gri kapaklı cam tüpte koruyuculu maddeli ve 6 adet mor kapaklı, cam tüpte de koruyucu maddesiz bekletilen örneklerin oda sıcaklığında 10. gündeki etil alkol düzeyleri tablo 26'da belirtilmektedir.

Tablo 26. Oda Sıcaklığında Koruyucu Madde Eklenen ve Eklenmeyen Tüplerdeki Etil Alkol Düzeyleri

Tüp No	Başlangıç Kan Etil Alkol Düzeyi	B GRUBU		D GRUBU	
		Oda Sıcaklığı NaF içermeyen 10. Gün Kan Etil Alkol Düzeyi mg/dL	Tüp No	Oda Sıcaklığında NaF içeren 10. Gün Kan Etil Alkol Düzeyi mg/dL	Tüp No
7	0	25,30	19	15,10	
8	0	28,40	20	16,20	
9	0	23,00	21	16,80	
10	0	27,20	22	14,10	
11	0	25,80	23	10,20	
12	0	35,30	24	19,80	
Ortalama	0	27,5±4,23		15,36±3,18	

Tablo 27. Koruyucu Madde Konan Tüplerde + 4 °C’de ve Oda Sıcaklığındaki Saklama Koşullarının Etkisi

Koruyucu Madde Eklenmiş Tüpler	Etil Alkol Düzeyleri	
	Ortalama+S	p
+4 C	5.13±2.03	0.004
Oda Sıcaklığı	15.36±3.18	

Koruyucu madde konan tüplerde + 4 °C’de ve oda sıcaklığındaki saklama koşullarının etkisi incelendiğinde, oda sıcaklığında saklanan örneklerdeki etil alkol düzeyinin + 4 °C’de saklanan örneklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (p =0.004) (tablo 27).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Klinik adli tıp ve adli otopsi incelemelerinde özellikle vücut sıvılarından etil alkol analizleri oldukça fazla yer tutmaktadır. Birçok kaynakta toksikoloji alanında doğru örnek alma yerinin seçimi, örnek alma şekli, örneğin saklanması, laboratuara gönderilmesi ve analize hazırlanmasının belirli bir sistematik düzen içinde olması gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca örneği alan kişinin ve analizi yapan toksikoloğun kimyasal maddenin metabolizması, metabolitleri gibi ürünlerinin neler olabileceği, analizi nasıl etkileyeceğini bilmesi gerektiği ve etil alkolün temel biyokimyasal ve farmakodinamik özelliklerinin yanısıra antemortem ve postmortem vücut sıvıları, dokuları üzerindeki etkileşimlerinin iyi gözlemlenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (1-3, 6, 11, 21, 40, 41, 79, 104, 105).

Ülkemizdeki uygulamalarda postmortem toksikolojik araştırmalar sonucunda, tek bir örnek alma yerinden sadece kan örneği alındığı, örneklerin genellikle hemen analiz edilmediği, etil alkol analizi için kullanılan ekipmanın güvenilir olmadığı belirtilmektedir (3, 13). Bu uygulamaların antemortem etil alkol alımının, vücut sıvıları ve dokularında araştırılmasında eksik ve yetersiz veri elde edilmesine neden olabileceği ayrıca postmortem değişikliklere ve örneklerin bekletilme, saklama durumlarına bağlı olarak endojen alkol oluşumunun yanıltıcı sonuçlara yol açacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Ülkemizde adli tıp, adli bilimler ve toksikoloji alanında resmi bilirkişilik yapmakta olan ATK İzmir Grup Başkanlığı, İzmir ve çevresi adli otopsislerini yapan tek kurumdur. Klinik adli muayene ve adli ölü muayenesi hizmetlerinin de yürütüldüğü bu kurumda yılda ortalama 1000 adli otopsi yapılmaktadır. ATK İzmir Grup Başkanlığı Kimya İhtisas Dairesi'nde 2002 yılında 1579 örneğin toksikoloji yönünden araştırması yapılırken, aynı yıl içinde sadece canlı olgularda 15660 adet etil alkol incelemesi yapılmıştır. Haziran 2003 tarihine kadar bu incelemelerden sorumlu olarak Morg İhtisas Dairesi'nde beş adli tıp uzmanı, Kimya İhtisas Dairesi'nde ise 4 kimya uzmanı görev yapmaktadır. Kimya uzmanları adli toksikoloji alanındaki tüm konularla ilgilenmek durumunda kalmaktadırlar. İzmir ili dışından da ATK İzmir Grup Başkanlığı'na bağlı illerden Kimya İhtisas Dairesi'ne gelen örnekler de, adli tıp uzmanı ve kimya uzmanlarınca incelemeye alınmaktadır. Toksikolojik incelemeler için alınan bazı örnekler de İstanbul'daki ATK'na analizleri yapılmak üzere gönderilmektedir.

Biyolojik örneklerin analiz sürecine kadar geçirdiği evrelerin belirli alanlarda uzmanlaşmış, yetkili birimlerce yürütülmesi gerekmektedir. Olay yeri inceleme ekiplerinin de bu sürecin en önemli parçalarından birisi olduğu açıktır ve olay yerinde, olay yeri keşif ekiplerince yapılan incelemeler sonucu elde edilen bulguların, olay yeri ve cesetten alınan örnekler ve bunların sonuçlarının, bir sonraki basamakta otopsi yapan kurum ve hekime ulaştırılması gerekli olduğu bilinmektedir (11). Toksikoloji laboratuvarına gönderilen biyolojik örneğin analiz öncesi saklandığı koşulların bilinmesi, üzerindeki etiketin ve varsa mührün incelenmesinin de gerektiği belirtilmektedir (3, 41, 106). Etil alkol kullanımının klinik ve adli amaçlarla belirlenmesinde sadece etil alkol ölçümünün veya bir tek biyogöstergenin yeterli olmadığı, bunun yerine birkaç göstergenın kullanılmasının uygun olacağı da kaynaklarda vurgulanmaktadır (11, 13, 20, 44, 53, 79).

Çalışmamızdan elde edilen bulgular olay yeri incelemesi, dış muayene bulguları, incelenmek üzere cesetten alınan biyolojik örnek, cesedin otopsi masasına gelene kadar saklama koşulları gibi yapılan tüm işlemlerin ve bilgilerin kayıt edilmesinin önemli olduğunu göstermiştir. Olay yerinde, alkol ve madde bağımlılığına yönelik bilgilerin de edinilmesi gerektiği, olay yerinden toplanabilen şüpheli ilaç şişesi gibi materyalin araştırılmak üzere alınması gerektiği bilinmektedir (11, 41, 98). Çalışma süresince pestisid intoksikasyonu iddiası ile getirilen 2 olgudaki olay yerinde bulunan pestisidin saklandığı kaplar dışında incelenmek üzere olay yerinden ve başvuru sağlık kuruluşundan herhangi bir biyolojik kanıt niteliği taşıyan materyal gönderilmediği gözlenmiştir. Bu işlemlerin gerçekleştirilmesinde, adli ölü muayenesine çağırılan hekime önemli sorumluluklar düşmektedir.

Kaynaklarda farklı örnek alma yerlerinden yapılan postmortem incelemelerde aynı olguda %1.8-% 428'e varan oranlarda (femoral ven-vena kava inferior) etil alkol düzeylerinde farklılıklar gözlenebileceği belirtilmektedir. (5, 13, 21, 69, 70, 104, 107, 108). Çalışmaya alınan 32 otopsi olgusunda 3 farklı örnek alma yerinden elde edilen etil alkol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu. Bu farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde; vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Aynı zamanda vena kava inferior-femoral ven etil alkol düzeyleri arasında tüm olgularda görülen çok güçlü korelasyonun idrar etil alkol değerleriyle görülmemesi vena kava inferior ve idrar örneklerinin uyumsuzluğunu göstermektedir. Femoral ven ve idrar etil alkol düzeyleri arasında görülen uyum, periferik venler ve idrar örneklerinin postmortem etil alkol analizlerinde mutlaka incelenmesi gereken

yerler olduğu yönündeki görüşümüzü de desteklemektedir. Bulgularımız kaynaklarda belirtilen değerlerle de uyumludur ve çalışmamızı planlarken karşılaşacağımızı beklediğimiz örnek alma yerlerinin güvenilirlikleri yönündeki görüşlerimizi destekler niteliktedir.

Tıbbi girişim görmüş olan olgularda, ölü muayene tutanaklarında tedavi protokolü, tanı ve tedavi amaçlı girişimler ile ilgili bilgilere yer verilmesi, yapılan toksikolojik analizlerin sonuçlarının tarih, saat ve örnek alma yerleri belirtilerek uluslararası standartlara uygun ölçüm birimlerinin belirtilmesi ve hastane kayıtlarının da gönderilmesi gerektiği bilinmektedir (2, 11, 41, 98, 104, 106). Adli ölü muayenesinde ölen ile ilgili kapsamlı bilgilerin edinilmesi, bunların tutanaklara yazdırılması, dış muayene bulgularının ayrıntılı tanımlanması ve fotoğraflanması, olay yerinden toksikoloji açısından değerlendirilebilecek örneklerin toplanması gerekmektedir (11, 13, 41). Antemortem etil alkol alım öyküsü belirlenebilen cesetlerde mümkünse alınan etil alkolün miktarı, cinsi ve kronik etil alkol alım öyküsünün belirlenmesi önem taşımaktadır. Kişinin yaşarken veya olay anında kan etil alkol düzeyinin belirlenmesine yönelik çalışmalarda bireysel ve çevreye ait faktörlerin, postmortem etil alkol düzeylerinden antemortem etil alkol alımına ait yapılan tahminlerin güvenilirliğini zedelediği belirtilmiştir (5, 11, 20, 33, 37).

Çalışmamızda tıbbi girişim öyküsü olan, ölüm öncesi bir sağlık kurumunda tedavi gören ve bu tedavi kurumunda ölen olguların tamamının kan etil alkol düzeylerinin tedavi gördüğü sağlık kuruluşunda belirlendiği fakat etil alkol değerlerinin güvenilir yöntemlerle belirlenmesinde, kayıtlara geçilmesinde, uluslararası standart birimlerle değerlerinin ifade edilmesinde eksiklikler olduğu gözlemlendi. Sağlık kuruluşlarında toksikolojik analizlerde sadece etil alkol incelemesi yapıldığı, bazen klinik muayene sonuçlarıyla (sadece nörolojik muayene gibi) değerlendirmeler yapıldığı tıbbi kayıtlarda izlendi. Toksikolojik inceleme için nereden örnek alındığının, alınan vücut sıvısının isminin belirtilmediği, etil alkol düzeylerinin belirlenmesinde hangi analiz yönteminin kullanıldığının belirtilmediği, değerleri ifade etmede kullanılması gereken uluslararası birimlerin kullanılmadığı gözlemlendi. Antemortem alınan örneklerin daha sonra aynı örnekte incelemelerin yapılabilmesi için saklanmadığı da izlendi.

Çalışma süresince, olgular ile ilgili bilgilerin kayıt edilmesi için hazırlanmış ve ekte sunulmuş olan formların doldurulması sırasında, bazı bilgilerin elde edilmesinde zorluklar yaşandı. Ölü muayene tutanaklarında bazı ayrıntılı tanımlamalara yer verilmiş olduğu halde ölen kişiyle ilgili sınırlı bilgi aktarıldığından, tutanaklarda yer almayan bilgiler cenaze sahiplerinden elde edilmeye çalışıldı. Önceden aktarıldığı gibi cenaze sahiplerinden alınan

bilgiler de sınırlı kaldı. Özellikle antemortem tıbbi girişim gördüğü belirtilen cesetlerin tamamının tıbbi kayıtlarının yetersiz ya da eksik düzenlendiği görüldü.

Bu bilgilerin eksikliğinin toksikolojik incelemeler sonucu yapılan değerlendirmelerde ve ölüm nedeni ve ölüme eşlik eden faktörlerin belirlenmesinde güçlükler yol açtığı gözlenmiştir. Meslek, tıbbi anamnez, öz ve soy geçmiş gibi bilgiler cenaze sahiplerinden her zaman elde edilememiş, bu bilgiler ölü muayene tutanaklarında da gözlenmemiştir. Ayrıca, cesedin bulunduğu olay yeri iklim koşulları ve otopsi öncesi cesedin nakil ve saklama sıcaklığı koşullarıyla ilgili bilgilerin yetersizliği, postmortem intervalin ve diğer çevresel koşulların endojen etil alkol oluşum sürecine etkilerini araştırma konusundaki eksiklikler olarak göze çarpmaktadır.

Antemortem yapılan tıbbi girişim ve tedavinin (hemodilüsyona yol açabilecek intravenöz sıvı, mannitol tedavisi gibi) postmortem toksikolojik inceleme için örnek alınan kan gibi vücut sıvılarını etkileyeceği düşünülmektedir (65, 104, 107).

Çalışmamızda tıbbi girişim öyküsü olan olgularda farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (tablo 10). Farklı örnek alma yerleri etil alkol düzeyleri arasındaki bu anlamlı fark ve vena kava inferior etil alkol düzeylerinin, femoral ven etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması, antemortem tıbbi destek veya tedavi gören olguların postmortem toksikolojik değerlendirilmesinde dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir. İdrar ve femoral ven etil alkol düzeyleri arasında bu farkın izlenmemesi idrarın da periferik venler kadar güvenilir bir örnek alma yeri olduğunu göstermektedir. Tüm olgularda gözlenen vena kava inferiorla, periferik ven arasındaki farkın tıbbi girişim öyküsü olanlarda da izlenmesi beklenen bir durumdur.

ATK İzmir Grup Başkanlığı Morg İhtisas Dairesi'nde bir yılda yapılan otopsilerin ne kadarında antemortem etil alkol alımı öyküsü olduğu bilinmemektedir. Çalışmamıza alınan olguların % 62.5'inde (20 olgu) antemortem etil alkol alım öyküsü vardı. Çalışmaya aldığımız olguların % 50'sinde (16 olgu) ateşli silah, ası, kesici delici alet yaralanması gibi şiddet sonucu davranışlar, trafik kazası sonucu ölümler ve intihar girişimleri mevcuttu. Bu olguların büyük çoğunluğunda antemortem etil alkol alım öyküsü olduğu öğrenildi. İleri sürülen ölüm orijinleri adli soruşturma sonucu değerlendirildiğinde, olguların % 31'inin cinayet (10 olgu), % 28'sinin kaza (9 olgu), % 28'sinin doğal ölüm (9 olgu) ve % 13'ünün intihar (4 olgu) olgusu olduğu görüldü. Ölüm orijininin intihar olduğu belirtilen 4 olgunun 3'ünde, trafik kazası

sonucu öldüğü belirtilen 3 olgunun 3'ünde de antemortem etil alkol alımı öyküsü vardı. Şiddet sonucu davranışlara bağlı ölüm olguları, trafik kazaları ve intihar sonucu ölüm olgularında antemortem etil alkol alım birlikteliğinin yüksek oranda karşımıza çıkması literatürle uyumludur. Kaynaklarda belirtilen olgularda etil alkol alımının yüksek oranlarda (% 70-90) olduğu belirtilmiştir (6, 54, 55, 65).

Çalışmamızda antemortem etil alkol alımı öyküsünün farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeylerini istatistiksel olarak anlamlı olarak etkilemesi, etil alkolün kokuşmadan bağımsız olarak farklı örnek yerlerinde farklı değerlerde olabileceğini göstermektedir (tablo 9). Araştırmamızda vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunun gösterilmesi fakat idrar ve femoral venle arasında anlamlı bir farkın olmaması periferik ven, idrar gibi örnek alma yerlerinin daha güvenilir ve postmortem değişikliklerden daha az etkilenen örnek alma yerleri olduğu yönündeki görüşü desteklemektedir.

Bu çalışmada olguların bir bölümünü ülkemizde sık görülen şiddet sonucu davranışlara bağlı ölüm olgularının oluşturduğu, adli soruşturma sonucu değerlendirilen ölüm orijinlerinden cinayet, kaza, intihar olgularında şiddet içeren tutumların rol oynadığı düşünülmüştür. Şiddet içeren tutum ve davranışlar sonucu ölüm olaylarında antemortem etil alkol birlikteliği sık görülmekte ve toraks, batin gibi organların bu tür davranışlar sonucu sıklıkla bütünlüklerinin bozulduğu kaynaklarda da belirtilmektedir (8, 20, 57, 65, 68). Kaynaklarda şiddet öyküsüyle postmortem etil alkol değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde, bu olguların etil alkol difüzyonuna ve kontaminasyona daha açık olgular olduğunun görüldüğü, kan etil alkol değerlerinin etkilenebildiği ancak idrar, vitreus sıvısı gibi daha korunaklı örnek alma yerlerinden elde edilen etil alkol değerlerinin güvenilir olduğu belirtilmektedir (5, 67, 68, 71). Şiddet içeren ve şiddet içermeyen tutum ve davranışlar sonucu ölüm olaylarında bu tutumların farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeylerine etkisini incelediğinde, şiddet içeren tutum ve davranışlar sonucu ölüm olaylarında farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (tablo 8). Özellikle vena kava inferior, kalp, intratorasik sıvı gibi yerlerden alınan örneklerin bu tür ölümlerin görüldüğü olgularda daha az güvenilir olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada bu tür olgularda, vena kava inferior etil alkol düzeylerinin, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve femoral ven veya idrar ven etil alkol değerlerinin etkilenmediği gözlemlenmiştir.

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen, kokuşma bulgularının izlenmediği ve toraks, batın gibi organların bütünlüklerinin bozulduğu olgularda, 3 farklı örnek yeri arasında fark olduğu gözlemlendi (tablo 14) ve vena kava inferior ve femoral ven örnek alma yerleri arasında bu farkın görülmesi birçok kaynakta belirtildiği gibi beklenen bir durumdu (5, 57, 68, 70, 71). Ancak olgu sayısı az olduğundan istatistiksel analiz değerlendirmeye alınmadı. Araştırmada, bu olgularda vena kava inferior etil alkol düzeylerinin femoral ven etil alkol düzeylerinden yüksek olduğu gözlemlendi (tablo 14). Vena kava inferior değerlerinin kontaminasyondan etkilenebileceği, periferik venlerin ise (çalışmaya aldığımız femoral ven gibi) etkilenme olasılığının daha düşük olduğu belirtilmektedir. Ancak etil alkol kontaminasyonunu düşündüren durumların (vena kava inferior-femoral ven etil alkol değerleri oranının ≥ 1 olması), travma sonucu toraks ve batın organlarının bütünlüğünün bozulduğu olgular dışında da görülmesi, cesedin bütünlüğünün bozulmadan da etil alkol değerlerinin etkilenebileceği sonucunu vermektedir. Kontaminasyonu organ bütünlüklerinin bozulduğu olgular dışında da mide içeriğinin difüzyonu üzerinde durulduğu ve konunun organ bütünlüklerinin bozulup bozulmamasından bağımsız olarak incelenmediği görülmektedir (66, 70).

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği, toraks, batın gibi organların bütünlüklerinin bozulmadığı olgularda örnek alma yerleri arasındaki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın görülmemesi ise etil alkolün batın ve toraks organlarından postmortem difüze olarak vena kava inferior düzeylerini etkileyebileceği görüşünü desteklemektedir.

Pounder ve arkadaşları ise aslında etil alkolün mideden kalp kanına difüzyonunun % 2'den az olabileceği gibi örnek alma yerleri arasında % 400'lere varan farklılıklara yol açabileceğini vurgulamış, bazı olgularda postmortem alkol üretimi ve mide içeriğinin difüzyonunun kan alkolünü çok az etkilediğini bildirmişlerdir (20, 63, 66). Yapılan çalışmaların bir bölümünde ise, ölümden sonra alkolün mide duvarından difüzyonla çıktığı, ölümden 6-8 saat sonra bile kalpten alınan kanın analizinin güvenilir olmadığı ortaya konulmuş; ayrıca, otopsi sırasında midede alkol olsa da olmasa da, alkol tayini için göğüs veya karın boşluğundan kan alınmasının güvenilir olmadığı; eğer ölümle otopsi arasında yeterli bir zaman geçmişse, göğüsteki veya kalpteki büyük bir damardan alınan kanda kantitatif alkol tayini sonuçlarının çok yüksek bulunduğu ve bunun da muhtemelen ölümden sonra midedeki alkolün difüzyonundan kaynaklandığı belirtilmektedir (20, 66-70, 105).

Abdominal organlardan yapılan ölçümlerde özellikle mideden difüzyona bağlı olarak dalakta etil alkol düzeyinin yüksek çıktığı, femoral kas-damar gibi dokularda ise yüksek oranların endojen üretime bağlandığı belirtilmektedir (21, 58, 66, 67). Kaynaklarda aynı zamanda, postmortem mide içeriği aspirasyonunun, assendan aort etil alkol düzeylerini en az % 0.8 kadar arttırdığı, etil alkolün pulmoner venöz sirkulasyona ve respiratuar sisteme difüze olarak konsantrasyonunu yanıltıcı seviyelere getirebildiği belirtilmektedir. Otopsi sırasında hava yollarının, akciğerlerin, bronş ve bronş sıvılarının ve mide içeriğinin muayenesinde özen gösterilmesi önerilmektedir. Ölüm anında kişinin absorpsiyon fazında veya absorpsiyon sonrası fazda olup olmamasına göre, midedeki alkolün diffüzyonu ve dolayısıyla kalp kanındaki alkol seviyesi de değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (14, 20, 72).

Bu çalışmanın sonuçları, mide içeriğindeki etil alkolün varlığı postmortem süreç boyunca mideden difüze olarak çevre doku ve organlara yayılabileceği ve vena kava, kalp kanı, perikard sıvısı, aort gibi örnek alma yerlerinin güvenilirliğini etkileyebileceğini göstermektedir.

Midenin dolu olmasının organ bütünlüğü bozulsun veya bozulmasın özellikle vena kava inferior olmak üzere farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farka neden olduğu gözlemlendi. Antemortem etil alkol aldığı belirtilen ve kokuşma bulgularının izlenmediği, mide içeriği belirlenen olguların da 3 farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi (tablo 15). Vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu sonuçların kaynaklarla uyumlu olduğu görüldü (57, 61, 66, 68, 104, 105, 108).

Antemortem etil alkol alan, kokuşma bulguları izlenmeyen ve mide içeriği belirlenen 12 olgunun 11'inde vena kava inferior etil alkol düzeylerinin femoral ven etil alkol düzeylerinden yüksek olduğunun gözlenmesi, postmortem mideden çevre dokulara etil alkol difüzyonu sonucu kontaminasyonun oluşabileceğini göstermektedir (tablo 16).

Antemortem etil alkol alan, kokuşma bulguları izlenmeyen olgulardaki mide içeriğinin durumu ve idrar-femoral ven etil alkol düzeyleri arasındaki uyumsuzluk, postmortem mideden periferik venlere de kontaminasyonun gerçekleşebileceğini göstermektedir (tablo 17). Ancak olgu sayısının yetersizliği bu konudaki tartışmamızı sınırlandırmaktadır.

1895 otopsi olgusuyla yapılan bir çalışmada postmortem, sağ atrium, assendan aorta, vena kava inferior, vitreus sıvısı ve femoral kastan elde edilen örneklerde etil alkolün dağılımı ve düzeyleri incelenmiş, premortem agonal olayların (masif travma, mide-ösafagus penetre yaralanması, vb) ve postmortem bir çok değişikliğin etil alkol konsantrasyonlarını farklı düzeylerde etkilediği açıklanmıştır. Suda boğulma sonucu asfiksi, ipele ası sonucu asfiksi ve asıda uzun süre vertikal pozisyonda kalma, hastanede tedavi görme (intravenöz sıvı, mannitol tedavisi) gibi durumlarda kandaki dilusyona ve cesedin pozisyonuna bağlı olarak etil alkol konsantrasyonlarının etkilenebileceği belirtilmektedir (21, 104, 107).

Kaynaklarda kontaminasyonun, kokuşmanın olduğu düşünülen veya periferik venlerin değerlendirilemediği bu tür olgularda, vitreus sıvısı, doku gibi örneklerin alınarak sağlıklı yorumlarda bulunabileceği vurgulanmaktadır. Ancak düşük düzeydeki kan etil alkol değerlerinde vitreus sıvısı veya idrar örneklerinden elde edilen değerlerden yola çıkarak antemortem etil alkol değerleriyle ilgili yorumlarda bulunmanın doğru olmayacağı vurgulanmaktadır (14, 59, 72).

Mide içeriği belirlenen ve etil alkolün emilim evresinde olduğunu düşündüğümüz olgularda (4 ve 8 numaralı olgular dışında) idrar etil alkol değerlerinin femoral ven etil alkol değerleriyle uyumlu olduğu görüldü. Ancak bu olguların kan etil alkol değerlerinin tamamı arasında farklılıklar vardı. Bu sonuçlarla idrar örneklerinin etil alkolün ölmeden önce emilim, atım gibi evrelerinin hangisinde olduğunu, kontaminasyonun çok fazla olup olmadığını olay yeri ve tıbbi anamnez bilgileri elde edilerek birlikte değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

İdrar örneklerinden yola çıkarak kan etil alkol değerlerine yönelik saptamalarda bulunulmasından daha çok postmortem değişikliklerin dikkate alınarak etil alkolün bu değişiklikler ve çevresel faktörlerle ilişkisinin açıklanmasına yönelik değerlendirmelerde bulunulmasının güvenilir olacağı görüldü. Bu sonuçlarla, kan etil alkol değerlerinin birbirleri arasında uyumsuz olduğu durumlarda idrar örneği sonuçlarının dikkate alınarak ve iç muayene yapılarak (mide içeriği ve kokuşma bulgularının saptanması) etil alkol düzeyleriyle ilgili sağlıklı değerlendirmeler yapılabileceğini düşünmekteyiz.

4 numaralı olguda mide içeriği belirlenmesine karşılık etil alkolün atım evresinde olduğunu düşündüren değerler elde edildi. Bu olguda kontaminasyonun çok düşük seviyelerde olduğu ve kan değerlerinin birbirleriyle uyumlu olduğu görüldü (vena kava inferior/femoral ven etil alkol değeri=0.98).

8 numaralı olguda mide içeriği saptanmayan ve idrar etil alkolü tüm kan değerlerinden daha yüksekti. Kokuşmanın izlenmediği ve kontaminasyonun minimal olduğunu düşündüğümüz bu olguda etil alkolün vücuttan atım evresinde ölümün gerçekleşmiş olabileceği düşünülmüştür.

Ölüm zamanı ile otopsi uygulaması arasında geçen tahmini zamanın mide içeriğine etkisi incelendiğinde, ilk 24 saatte otopsiye alınan 14 olgunun 11'inde, 36 saat sonra otopsiye alınan 3 olgudan birinde, 48 saat sonra otopsiye alınan 7 olgunun 2'sinde mide içeriği belirlendi. Postmortem interval süresinin artmasıyla beraber mide içeriğinin saptanabilme olasılığının azaldığı ancak toksikolojik araştırmalar için mide lavaj sıvısının alınabileceği kaynaklarda belirtilmektedir (2, 98). Mide içeriğinin bulunması, içeriğin analizinin yapılarak toksikolojik değerlendirme yapabilme şansı yaratmaktadır. Ayrıca mide içeriği dolu bulunan cesetlerde kontaminasyon olasılığı düşünülerek periferik venlerden ve idrardan örneklerin mutlaka alınması gerektiği görüşünderiz. Alınan idrar örneği diğer kan örnekleriyle karşılaştırılarak etil alkolün absorpsiyon veya atım evrelerindeki durumu değerlendirilerek kontaminasyona yol açan difüzyon olasılığı çalışmamızda da ortaya konduğu gibi belirlenebilmektedir. Ölüm anında etil alkolün emilim evresinde olup olmamasına göre midedeki etil alkolün difüzyonu sonucu kalp kanı etil alkol değerlerinin değişebileceği de belirtilmektedir (14, 20, 21).

İdrar örneğinin elde edilemediği mide içeriği saptanan 1 numaralı olguda yaygın şekilde postmortem mide içeriği rejürasyonuna bağlı bulgular izlendi. Bu olguda vena kava inferior-femoral ven etil alkol düzeyi arasındaki oranın 1.4 olduğu gözlemlendi. Beklenen değerlerin üzerindeki bu oran da postmortem mide içeriğinin difüze olarak vena kava inferioru etkileyebileceğini göstermektedir.

Ölüm nedeni alkol intoksikasyonu olan 6 numaralı olgunun vena kava inferior, femoral ven etil alkol düzeyi arasındaki oranın yüksekliği, idrar etil alkol düzeyinin daha düşük değerlerde olması, etil alkolün henüz emilim safhasındayken ölümün gerçekleşmiş olabileceğini göstermektedir. Mideden etil alkolün difüzyonu sonucu bu değerlerin elde edilmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, etil alkolün henüz absorpsiyon evresindeyken ölümün gerçekleştiğini düşündüğümüz olgularda mide içeriğinin vena kava inferiora difüze olarak örnek alma yerinin güvenilirliğini etkilediği görüldü. Bu olguların vena kava inferior/femoral ven etil alkol oranları ortalaması (1.2322) diğerlerinden yüksekti. Mide içeriği saptanan olguların tamamına

yakınında vena kava inferior/femoral ven etil alkol oranlarının birden yüksek olduğu görülmüştür.

Bazı çalışmalarda, postmortem portal ven, hepatik arter, karaciğer dokularında da etil alkol düzeyleri ve postmortem değişikliklerin etkileri araştırılmıştır. Portal vende etil alkolün vücutta absorpsiyon ve dağılımı sırasında kandan anlamlı olarak yüksek düzeylerde çıktığı (portal ven>hepatik arter>aort>vena kava inferior), eliminasyonla beraber hepatik arterde bu düzeyin yükseldiği belirtilmektedir. Portal ven dışında diğerlerinin arasında anlamlı fark bulunmadığı vurgulanmaktadır. Sonuçta, absorpsiyon ve dağılım sırasında, ölüm gerçekleşmişse vasküler yataktan çevre dokulara, etil alkolün çok miktarda difüze olabileceği belirtilmiştir (67, 102, 109).

Çalışmamızda, postmortem etil alkol değerlerinin belirlenmesinde, periferik ven ve idrar örneklerinin vena kava inferior örneğine göre daha güvenilir olduğu görülmüştür. Benzer çalışmalarda da periferik venler, idrar, vitreus sıvısı hatta eklem sıvılarından elde edilen örnek alma yerleri önerilmektedir (16, 17, 21, 71, 77, 79, 80). Kan örnekleri için, en uygun örnek alma yeri olarak kol, uyluk veya bacak bölgelerindeki periferik venler önerilirken bu bilgilerin aksine, Plueckhahn ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kalp kanı ve periferik venler arasında etil alkol değerleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmektedir. Postmortem 48 saat boyunca kalp kanı, vena kava inferior ve femoral ven arasında etil alkol düzeyleri yönünden anlamlı bir fark gözlenmediğini vurgulayan çalışmaları, Gifford ve Turkel isimli araştırmacılar da doğrulamakta fakat yaptıkları araştırmalarla özellikle alt ekstremitte venlerinin en uygun örnek alma yeri olduğuna ve femoral venlerin perikardial sıvı ve kalp kanından güvenilir olduğuna işaret etmektedirler (3, 6, 7, 105).

Bazı kaynaklarda idrar/kan etil alkol değerlerinin ortalama 1.29 olduğu (1.01-1.44 aralığında), bir kaynaktan ise ortalama 1.33 olduğu, bu değerlerin de oldukça geniş bir aralıkta olduğu (1.10-2.66) belirtilmektedir (1, 21, 36, 77, 105). Bu farklılığın kişiye ait nedenlerden ve çevresel faktörlerin karıştırıcı etkilerinden kaynaklandığı bir çok kaynaktan belirtilmektedir (1, 20, 21).

Çalışmamızda kan örnek alma yerleri için sadece periferik ven (femoral ven) değerleri idrar örnekleriyle karşılaştırmada kullanılmıştır. Çalışmamızda büyük damarlar ya da kalp kanı etil alkol değerleri idrar örnekleriyle karşılaştırıldığında femoral vene göre daha fazla etil alkol düzeyleri içerdiği görülmüştür.

Vena kava inferior kan örneği etil alkol konsantrasyonlarının, femoral ven kan örneği etil alkol konsantrasyonlarına oranı incelendiğinde, en düşük oranın 0.95 olduğu (19 numaralı olgu), en yüksek oranın 2.48 olduğu (10 numaralı olgu) ve bu oranın ortalamasının 1.37 ± 0.41 olduğu bulundu. Bu oranın kaynaklarda belirtilen kalp kanı/femoral ven etil alkol konsantrasyonları oranlarından (1.10, 0.97 ve 1.09) yüksek olduğu görüldü (5, 69, 70, 108).

Etil alkol konsantrasyonlarının, idrar/femoral ven kanındaki oranı incelendiğinde, en düşük oranın 0.19 olduğu (6 numaralı olgu), en yüksek oranın 1.62 olduğu (7 numaralı olgu) ve bu oranın ortalamasının 0.98 ± 0.38 olduğu belirlendi. Bu oranın kaynaklarda belirtilen idrar/kan etil alkol değerlerinin (1.01-1.44 veya 1.10-2.66) oranının altında olduğu görüldü (21, 77). Fakat çalışmamızda elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, kaynaklarda belirtilen oranları belirli ölçüde dikkate alarak esas olarak her olguyu kendi örnek alma yerleri arasındaki farklılıklarla incelemeyi uygun bulmaktayız.

7 numaralı olgunun idrar örneği etil alkol değerinin juguler ven örneğine oranı 1.62 idi. Bu olguda femoral ven yerine juguler ven örneğinin alındığı görüldü. Toraks bütünlüğü bozulmuş olan bu olguda herhangi bir kokuşma bulgusuna rastlanılmadı. Mide içeriğinin saptanması etil alkolün henüz emilim evresinde ölümün gerçekleştiğini düşündürmektedir. Fakat idrar örneğinde, juguler ven kan örneğinden daha fazla etil alkola rastlanması etil alkolün atım evresinde olduğunu ya da kişinin ölmeden önce uzun süre etil alkol almaya devam etmiş olabileceğini düşündürmektedir. Aynı olguda vena kava inferior kanı alınmadığından intratorasik sıvı örneği incelendiğinde, alınan intratorasik sıvı örneğindeki değerlerin juguler ven örneğinden 2.66 kat fazla, idrar örneğinden 2.5 kat fazla olduğu görüldü. Bu olguda intratorasik sıvıdan elde edilen etil alkol değerinin sadece juguler ven kan değeriyle değil idrar örneğiyle de uyumsuz olduğu görüldü. Intratorasik sıvı örneğinin mide ve özefagus kontaminasyonuna açık olduğunu düşünürsek çalışmamızda bu örnek alma yerinin güvenilirliği ve bu olguda karıştırıcı etkisi ortaya konmuştur.

9 numaralı olgunun idrar örneği etil alkol değerinin femoral ven örneğine oranı 1.52 idi. Ancak idrar örneği etil alkol değerinin vena kava inferior kanındaki değere oranı 0.79 olarak hesaplandı. Periferik ven etil alkol değerine göre idrar örneği incelendiğinde, bu olguda antemortem etil alkol alım öyküsünün olduğu, toraks ve batin bütünlüğünün ateşli silah mermi çekirdeğiyle bozulduğu ve kokuşma bulgularının hafif düzeyde olduğu görüldü. Bu olguda kontaminasyon (mide içeriği ve özefagustan difüzyon) ve kokuşma bulgularının vena kava inferior örneğini etkilediği, etil alkol düzeyini yükselttiği düşünülmektedir. Mide

içeriğinin dolu olması etil alkolün henüz emilim evresinde ölümün gerçekleştiğini ancak idrar örneği önerilen periferik vane (femoral ven) göre değerlendirildiğinde, etil alkolün atım evresinde olduğunu ya da kişinin ölmeden önce uzun süre etil alkol almaya devam etmiş olabileceğini düşündürmektedir. Bu karıştırıcı faktörlerin aynı olguda daha fazla yerden örneklerin alınarak giderileceği düşüncesine bizde katılmaktayız.

Araştırmamızda, bir olguda göğüs sıvısından elde edilen kan etil alkol düzeyi 120.10 mg/dL, aynı olgunun juguler venden elde edilen etil alkol düzeyi 45.2 mg/dL olarak saptandı. Intratorakal sıvı etil alkol değerlerinin juguler ven etil alkol değerinden 2.66 kat fazla olduğu, idrar etil alkol değerinden ise 2.5 kat fazla olduğu görüldü. Aynı olguda idrar etil alkol değerinin juguler ven değeriyle uyumlu olduğu da (48 mg/dL) izlendi. Intratorakal sıvıdan alınan örneğin diğer iki örnekten alınan değerlerden yüksek çıkması bu olguda intratorakal sıvıda etil alkol kontaminasyonunu düşündürmektedir. Aynı olguda ateşli silah yaralanmasına sonucu akciğer, kalp ve mide organ bütünlüklerinin bozulduğunun izlenmesi kontaminasyon olasılığını destekler niteliktedir. Kontaminasyonun etil alkolün mide içeriği ve özefagus gibi organlardan toraks içine geçmesi sonucu gerçekleştiği düşüncesindeyiz. Travmanın postmortem etil alkol değerlerine etkisinin incelendiği, intratorasik sıvıyla diğer örnek yerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada gastrointestinal travma sonucu mide ve özefagus yaralanmalarında mide içeriği alkolünün kontaminasyona yol açabileceği, diğer örnek yerlerinden örnek alınmasının gerekliliği vurgulanmıştır. 19 adet olguyla retrospektif ve 28 adet olguyla prospektif olarak yapılan bu çalışmalarda, toraks bütünlüğünün bozulduğu bir olguda intratorasik sıvıdan elde edilen örneğin kalp odacıklarından elde edilen örnekteki etil alkol değerinden 10 kat daha fazla olduğu görülmüştür (67, 108). Bu çalışmalarda belirtilen bulguları kontaminasyonun etil alkolün mide içeriği ve özefagus gibi organlardan toraks içine difuze olmasıyla gerçekleştiği sonucu bizim bulgularımızla da uyumludur (108).

Antemortem etil alkol aldığı belirtilen 1 olguda femoral ven kan örneği alınamadığından, juguler venden örnek alındı. Juguler venden elde edilen kan etil alkol düzeyi 5.4 mg/dL, aynı olgunun vena kava inferiorundan elde edilen etil alkol düzeyi 12.30 mg/dL, idrar etil alkol düzeyi "0" olarak saptandı. Vena kava inferior etil alkol değerlerinin juguler ven etil alkol değerinden 2.28 kat fazla olduğu görüldü. İdrar etil alkol değerinin "0" olmasının etil alkolün henüz absorpsiyon evresinde olduğunu gösterdiği düşüncesindeyiz. Organ bütünlüklerinin korunduğu, asiya bağlı asfiksi sonucu ölümün izlendiği bu olguda bu farklılığa yol açabilecek nedenin cesedin mide içeriğinin dolu olması nedeniyle henüz

absorbsiyon evresinde ölümün gerçekleştiği düşünülerek mide içeriği etil alkolünün postmortem difuze olarak kontaminasyona yol açabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda 18 numaralı olguda kan etil alkol değerlerinin “0” olması ve idrar değerinin 18 mg/dL. olduğu görüldü. Pestiside intoksikasyonu bulgularının gözleendiği olguda, mide içeriği yoktu. Özgeçmişinde 20 yıllık diabetes mellitus öyküsü olan bu olguda, idrarda glikoz olmasına bağlı olarak fermentasyon sonucu idrarda etil alkol oluştuğu düşünülmektedir (75-78). Burada sadece idrar örneği alınarak bir değerlendirme yoluna gidilmiş olsaydı antemortem etil alkol olmadığı bilinen ve taze bir olguda idrardaki etil alkol varlığı kişinin yaşarken alkollü olduğu şeklinde yorumlanabilirdi. Bu durumun birden fazla örneğin alınmasıyla daha güvenilir sonuca ulaşılabileceğini gösterdiği düşüncesindeyiz.

Araştırmamızda, kokuşma bulguları görülmeyen, postmortem interval süresi 24 saatin altında olan olgularda bile örnek alma yerleri arasında anlamlı farklılığın görülmesi, postmortem interval süresi dışında ortamın sıcaklığı, cesedin durumu gibi başka faktörlerin etkili olduğunu göstermektedir (tablo 12). Postmortem erken dönemde, kokuşma bulguları henüz oluşmadan bile kan örneklerinin yanında mutlaka idrar örneklerinin alınması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bazı kaynaklarda belirtilenlerin aksine, idrar örneklerinin sadece kokuşma bulguları olan cesetlerde değil postmortem her zaman alınması gerektiği kanısındayız. Postmortem değişikliklerle beraber en erken evreden itibaren etil alkol değerleri değişebilmekte, güvenilir örnek alma yerlerinin seçimi zorlaşmaktadır. Çalışmamız verileri kaynaklarda belirtilen örneklerin alınmasının olabildiğince erken yapılması önerisini destekler niteliktedir.

Ortam sıcaklığının da cesetteki değişiklikler ve alkol düzeyine etkisi önemlidir. Çalışmamızda cesetlerin bulunduğu yerlerdeki ortalama hava sıcaklığının 20°C’den az olmasının tek başına farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında anlamlı bir farka neden olmadığı, cesetlerin bulunduğu yerlerdeki ortalama hava sıcaklığının 20 °C’den fazla olmasının ise özellikle vena kava inferior örneğinde difüzyon ve kokuşmayı arttırarak alkol düzeyini arttırdığı gözlenmiştir (tablo 18). Benzer şekilde femoral ven örneklerinde de artış izlenmiştir. Vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Farkın hangi örnekler arasında olduğu incelendiğinde, idrar ve femoral ven etil alkol düzeyleri arasında anlamlı fark olmaması nedeniyle idrar ve periferik ven örneklerinin hava sıcaklığı gibi değişimlerden daha az etkilendiği kanısındayız.

Bu bulgularla kaynaklarla uyumlu olarak postmortem değişikliklerin cesedin bulunduğu iklim şartları ve diğer faktörlerle beraber değerlendirilmesi gerektiği düşüncesindeyiz (3, 15, 41).

5.1. Kokuşma Bulguları Olan Cesetlerin Farklı Örnek Alma Yerlerindeki Etil Alkol Düzeyleri

Postmortem alkol ölçümünde endojen alkol üretimi önemli bir sorundur. Özellikle postmortem interval arttıkça endojen alkol üretimide artmaktadır (3, 15, 58, 96, 108). Postmortem değişikliklerin parçası olan kokuşmanın postmortem interval ve cesedin bulunduğu ortamın hava sıcaklığı, nem, rüzgar vb. gibi faktörlerden etkilendiği bilinmektedir (4, 28, 96).

Kaynaklarda, hiperglisemi, terminal septisemi, ortam sıcaklığının yükselmesi ve batında lezyonlara yol açan travmaların postmortem etil alkol sentezi olasılığını arttırdığı belirtilmektedir (21). Deney hayvanları olarak tavşan ve farelerin kullanıldığı bir çalışmada postmortem tüm organlarda ve biyolojik sıvılarda etil alkolün oluşabileceği gösterilmiştir (15, 109). Benzer çalışmalar kadavralarda da yapılmıştır (15, 21, 70). Postmortem yapılan bir başka çalışmada 251 otopsi olgusunda, glikoz düzeylerinin en çok kalp kanında, sağ kalpte gözlendiği, femoral venlerde ve kranial kavitede glikoz düzeylerinin kalpten daha düşük düzeylerde gözlendiği belirtilmektedir. Yüksek glikoz düzeylerinin endojen etil alkol üretimi için kaynak olacağı bilindiğinden, kalp kanından elde edilen etil alkol değerlerinin güvenilir olmayacağı aktarılmaktadır (79).

Postmortem etil alkol üretiminin insidansı incelendiğinde, postmortem etil alkol düzeylerinin, otopsilerin yaklaşık % 12-57'sinde endojen etil alkol üretimi sonucu oluşabileceği belirtilmektedir (hava-deniz taşımacığı kazalarında % 40-50) (79).

Araştırmamızda kokuşma bulguları olan cesetlerde farklı örnek alma yerlerindeki etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlendi (tablo 20). Vena kava inferior etil alkol düzeyleri, femoral ven ve idrar etil alkol düzeylerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu farkın vena kava etil alkol düzeyleriyle diğer örnek alma yerleri arasında anlamlı olduğunun gösterilmesi fakat idrar etil alkol düzeyleri ile femoral ven etil alkol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmaması kaynaklarda belirtilen görüşlerle uyumludur (13, 58, 67, 68, 108, 109). İdrar ve femoral ven örneklerinin

araştırmamızın çeşitli aşamalarında karşımıza çıktığı gibi burada da vena kava inferior örneklerinden daha güvenilir olduğunu düşündük. Çalışmamızda kokuşmanın her düzeyinde ve kokuşma bulgularının ilerlemesiyle de etil alkol değerlerinin etkilenebildiği gözlenmiştir.

İdrarda ise kokuşmanın erken ve ileri evrelerinde bile alkol düzeyinin “0” (sıfır) olduğu ve endojen etil alkol üretiminden etkilenmediği görülmüştür (tablo 21). Kokuşma bulgularının görüldüğü cesetlerde idrarda etil alkol varlığının etkilenmemesi postmortem etil alkol tayininde idrarın önemini göstermektedir. Çalışmamızın, idrar örneğinin etil alkolün antemortem mi alındığını yoksa postmortem mi oluştuğunu gösteren kanıtlardan birisi olabileceğine dikkat çektiğini düşünmekteyiz.

Kokuşma bulguları olan ve aynı zamanda antemortem etil alkol aldığı saptanan olgularda etil alkolün endojen kaynaklı olup olmadığının belirlenmesinde güçlükler olduğu bilinmektedir. Araştırmamızda vena kava etil alkol değerlerinin bu tür olgularda femoral ven değerlerinden oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla 4 olguda %10.46, %41.7, %92, %148.3 fazla). Kaynaklarda endojen üretim ve difüzyon nedeniyle vena kava inferior gibi postmortem kalp kanı alkol konsantrasyonunun da ölüm anındaki alkol konsantrasyonunu her zaman doğru olarak yansıtmayacağı bildirilmiştir (21, 58, 67, 109). Postmortem etil alkolün mideden difüzyonunun, özellikle mide alkol içeriği kan alkol içeriğinden fazla ise olabileceği belirtilmektedir. Bunun yanısıra postmortem kan alkolü çok düşük olan olgularda bu durum mide içeriğinde postmortem alkol üretimine bağlanmıştır ve bu olgularda mideden kalbe difüzyonun az olduğu düşünülmektedir. Postmortem idrar ve vitröz sıvısı etil alkol değerleri “0”, kan değerleri “+” olduğu durumlarda da endojen etil alkol üretiminin dikkate alınması gerektiği belirtilmektedir (14, 79, 109).

5.2. Başlangıçta Etil Alkol İçermeyen Postmortem Kan Örneklerinde Saklama

Koşullarının Etil Alkol Düzeylerine Etkisi

Kaynaklarda postmortem bekletilen kan örneklerinde, başlangıç etil alkol değeri “0” olanlarda etil alkol oluşumunun gerçekleştiği, ancak ilk 1 hafta içinde alkol kaybının zamanla doğru orantılı şekilde gerçekleştiği, bazı kaynaklarda ise bunun bekleme zamanından çok saklama kabına konan koruyucu madde (NaF) ve saklama sıcaklığıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (3, 14, 84, 106, 107).

İncelediğimiz olgularda, çalışmamızda + 4 C'de ve oda sıcaklığında saklama koşullarının koruyucu konan ve konmayan tüm tüplerdeki etil alkol düzeylerine etkisi incelendiğinde, her iki saklama koşulunda da tüplerde etil alkol oluştuğu ancak oda sıcaklığında + 4°C'den istatistiksel olarak anlamlı derecede daha çok etil alkol oluştuğu gözlenmiştir. Benzer çalışmalarda + 4°C'de bekletilen örneklerde etil alkol değerlerinde anlamlı olmayan yükselme ve azalmaların olduğu ancak oda sıcaklığında bekletilen örneklerde etil alkol düzeylerinin anlamlı ölçüde zamanla ilişkili olarak arttığı veya azaldığı görülmektedir (15, 84, 106).

+ 4°C'de saklanan örneklerde, koruyucu madde konulanlarda konulmayanlara göre daha az etil alkol oluşmasının gözlenmesi beklenen bir durumu (tablo 25). Ancak çalışmamızda koruyucu madde (NaF) kullanılsa bile oda sıcaklığında saklanan kan örneklerindeki etil alkol düzeyinin + 4°C'de saklanan örneklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu ortaya konmuştur (tablo 27). Koruyucu madde olsa bile örneklerin oda sıcaklığında saklanmasının uygun olmadığı görüşü çalışmamızda desteklenmişti. Cantürk ve arkadaşlarının çalışmasında + 4°C'deki saklanan kan örneklerinde koruyucu konsun konmasının anlamlı düzeyde etil alkol oluşumu olmadığı ancak başlangıç etil alkol değerleri yüksekse saklama sıcaklığı farketmeksizin koruyucu konmayan tüm kaplarda etil alkol kaybının belirgin olduğu belirtilmektedir (106). Özellikle başlangıç etil alkol değerleri yüksekse NaF çok uygun bir koruyucu olmadığı ve etil alkol kaybını engelleyemediği belirtilmektedir. Bazı kaynaklarda örneklerdeki alkol düzeyinin ilerleyen günlerde azaldığı belirtilmektedir (3, 106). Çalışmamızda ise bir kez ölçüm yapma olanağımız olduğu için bu konuda bir yorum yapılamamıştır.

Çalışmamızda Vural ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadaki gibi postmortem etil alkol oluşumunda belirgin artışlar gözlemlenmiş, ancak postmortem etil alkol kaybı belirttiğimiz nedenle izlenememiştir (3).

Etil alkol analizlerinde örneklerin taşındığı ve saklandığı kaplar da önem taşımaktadır. Cantürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda örneklerin cam tüplerde saklanması önerilmiş, polipropilen kapakların bile etil alkol düzeylerinin etkileyebileceği vurgulanmıştır (106). Çalışmamızda gri kapaklı cam ve mor kapaklı PET tüpler kullanılmış ve etil alkol kaybı gözlenmemiştir. Bu bulgularla koruyucu madde eklenerek + 4°C'de saklama koşullarının sağlanmasının etil alkolün oluşmasını engellediği görülmüştür. Ancak ikinci defa

ölçüm yapılamadığı için etil alkolün örneklendiği tüplerdeki postmortem oksidasyona bağlı düzeyinin azalmasını da engelleyebileceği sonucuna ulaşamamıştır.

Çalışmamız sonucunda elde edilen verilerle de adli tıp uygulamalarında, kişilerin etil alkol düzeylerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar oldukça önem taşıdığı görülmektedir. Adli tıp uzmanlarının ve bu alanda çalışan toksikologların, etil alkol değerlendirmesi yaptıkları olgularda, konunun hukuki önemini kavramış olması ve belirlediği yöntemi titizlikle uyguluyor olması gerekmektedir (37). Çünkü adli otopsilerde, kişinin ölüm sırasında alkol etkisinde olup olmadığı yasal yönden önem taşımaktadır.

Bazı adli nitelik kazanmış olaylarda postmortem etil alkol düzeylerinin örneklenmesi ve analizi sonucunda bu değerlerin kanıt özelliğine gölge düşürecek nitelikte yöntemler uygulandığı görülebilmektedir. Otopsi yapılan ancak toksikolojik ve histopatolojik incelemelerin başka bir merkezde yapılacak olan olgularda özellikle alkol değerlendirmeleri için örneğin tespit solusyonu olarak alkol kullanılmasının hatalı sonuçlara yol açtığı gözlenmektedir.

Ülkemizde otopsilerde uygun olmayan örnek alma yerlerinden elde edilen örneklerin, saklama koşullarına dikkat edilmeden güvenilir analiz yöntemleri kullanılmadan incelenmesi, adli otopsilerin toksikoloji değerlendirmelerinde en önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır (3, 13, 41, 106). Adli otopsinin sınırlı zaman içinde yapılmaya çalışılması durumunda da bulguların gözden kaçma riski taşıdığı bir gerçektir. Elde edilen bulguların sentezine yeterli zaman ayrılmadığında, ölüm nedeni ve ölüme etkili olan faktörleri değerlendirmenin yanı sıra toksikoloji yönünde değerlendirmelerin sağlıklı yapılamayacağı bilinmektedir (98). Bu nedenlerle uluslararası protokollerin uygulanmasını sağlayacak standart eğitim programlarının uygulanarak fizik alt yapı desteği sağlanmasının verilen hizmetin kalitesinin arttırabileceği görüşündeyiz.

6. ÖNERİLER

1. Toksikolojik analizlerde güvenilir sonuçlara ulaşmak için etil alkolün temel biyokimyasal ve farmakodinamik özelliklerini iyi bilen ve postmortem değişikliklerin örnekler üzerindeki etkilerinin farkında olan hekimlere gereksinim olduğu bu çalışmada elde edilen bulgularla da desteklenmiştir. Bu nedenle, adli tıp uzmanı ve toksikoloğun mümkünse olay yerinden itibaren, örnek alma, saklama ve analiz süreçlerinde bilgi ve beceri paylaşımında olması görüşüne katılmaktayız.
2. Cesedin bulunduğu olay yeri iklim koşulları ve otopsi öncesi cesedin nakil ve saklama ısısı koşullarıyla ilgili bilgilerin yetersizliğinin, postmortem endojen etil alkol oluşum sürecine etkilerini araştırmamızda güçlükler yol açtığı belirlenmiştir. Bu nedenle, adli soruşturma bilgileri ve tıbbi öykünün yanında bu verileri de içeren uluslararası standartlara uygun postmortem ceset izlem formu oluşturularak adli otopsielerde kullanılmasının yararlı olacağı düşüncesine katılmaktayız.
3. Olay yeri keşif ekibince alkol ve madde bağımlılığına yönelik bilgilerin alınmadığı gözlenmiştir. Bu konuda adli ölüm muayenesine çağırılan hekime önemli sorumluluklar düştüğü açıktır. Bu nedenlerle biyolojik kanıtların önemini farkında olan ve bu süreçlerde bilgi ve beceri kazanmış hekimlere ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.
4. Antemortem tıbbi girişim öykülü olgularda, yapılan tedavinin vücut sıvıları ve dokularındaki etil alkol düzeylerine etki ettiği bilinmektedir. Bulgularımız ışığında tıbbi kayıtlar incelendiğinde, toksikolojik incelemeler için alınan örneklerin saklama koşullarının ve analizlerinin uluslararası toksikoloji alanında kabul görmüş standartlarda yapılmadığı ve kayıt edilmediği gözlemlendi. Tıbbi girişim yapılan olgularda, ölüm muayene tutanaklarında tanı ve tedavi amaçlı girişimler ile ilgili bilgilere yer verilmesi, yapılan toksikolojik analizlerin sonuçlarının tarih, saat ve örnek alma yerleri belirtilerek uluslararası standartlara uygun ölçüm birimlerinin kullanılması ve bu bilgileri içeren tıbbi kayıtların da otopsi yapılan merkeze gönderilmesiyle medikolegal değerlendirmelerin daha sağlıklı yapılabileceği görüşündeyiz.

5. Postmortem etil alkol değerlerine yönelik incelemelerde farklı örnek alma yerinin seçimi, örnek alma Şekli, rneğin saklanması, laboratuvara gönderilmesi ve analize hazırlanmasının etil alkol düzeylerine olan etkilerinin önemi araştırmamızda da ortaya konmuştur. Çalışmamızda; uygun örnek alma yerinin seğilmesinin analiz sonuçlarını etkilediği gözlenmiştir. Periferik venlerden; femoral ven örneğinin vena kava inferiora göre daha güvenilir olduğu görüşü paylaşılmıştır.
6. Postmortem tüm olgularda etil alkolün difüzyonu ve kontaminasyonun başladığı düşünüldüğünde, femoral ven gibi periferik venlerin örnek yeri olarak seçilmesi, idrar rneği alınması ve i muayene bulgularının (mide içeriği ve kokuşma bulgularının saptanması) göz önünde bulundurulmasının, postmortem belirlenen etil alkol değerlerinin antemortem kaynaklı mı yoksa postmortem kaynaklı mı olduğunun ayırt edilmesinde önemli olduğu bir kere daha vurgulanmıştır.
7. Önerilen yöntemler incelendiğinde, özellikle postmortem değişiklerin etkisiyle oluşan alkolün sağlıklı olarak ortaya konmasında, postmortem idrar örneğinin kaynaklarca da vurgulanan önemi bu çalışmanın bulgularıyla da ortaya konmuştur.
8. Çalışmamızda koruyucu madde (NaF) kullanılsa bile oda sıcaklığında bekletilen kan örneklerindeki etil alkol düzeyinin + 4°C'de bekletilen örneklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle koruyucu madde kullanılsa bile etil alkol örneklerinin oda sıcaklığı yerine + 4°C'de saklanması uygun olacağı görüşünü destekliyoruz.
9. Çalışmamızda koruyucu madde eklenmiş cam veya PET tüplere alınan postmortem örneklere 10 günlük bekletilme süresinin sonunda etil alkol oluşumu gözlendiğinden postmortem etil alkol örneklerinin en kısa zamanda analiz edilmesi yönündeki görüşe katılmaktayız.

7. KAYNAKLAR

- 1- Thomas GR. Volatile Alcohols. In: Leslie MS eds. Contemporary Practice in Clinical Toxicology. USA: National Academy of Clinical Biochemistry, International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology. 2000: 3-23.
- 2- Eckert WG. Alcohol and Alcoholic Intoxication. In: Tedeschi CG eds. Forensic Medicine. Mechanical Trauma. Philadelphia: WB. Saunders Company, 1977: 818-825.
- 3- Vural N, Sayın H. Kan alkol düzeyini etkileyen faktörlerin adli tıp açısından değerlendirilmesi. Adli Tıp Bülteni, 1996; 2: 74-81.
- 4- Koç S, Soysal Z. Alkol ve Uyuşturucu Madde Kullanımı ile İlgili Adli Tıp Sorunları. In: Adli Tıp. 1. Baskı, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, 1999: 1345-1355.
- 5- Di Maio JV, Di Maio D. Forensic Pathology. 2nd Ed, USA: CRC Press, 2001: 516-518.
- 6- Knight B. Simpson Adli Tıp. 10. baskı, London: Bilimsel ve Teknik Yayınlar Çeviri Vakfı, çeviri: Dr. Nur Birgen, 1993: 309-316.
- 7- Turkel H, Gifford H. Erroneous blood alcohol findings at autopsy. JAMA, 1957; 164(10): 1077-1079.
- 8- Hardin GG. Postmortem blood and vitreous humor ethanol concentrations in a victim of a fatal motor vehicle crash. J Forensic Sci, 2002; 47(2): 402-3.
- 9- Sidney K. Terminal blood alcohol concentrations in 94 fatal cases of acute alcoholism. J Am Med Assoc, 1957; 165.
- 10- Nordrum I, Eide TJ, Jørgensen L. Alcohol in a series of medico-legally autopsied deaths in northern Norway 1973-1992. Forensic Sci Int, 2000; 110(2): 127-37.
- 11- Sylvester PA, Worg MA. Unacceptably high site variability in postmortem blood alcohol analysis. J Clin Pathol, 1998; 31(3): 250-2.
- 12- Postmortem Toxicology. 16th Meeting of The International Association of Forensic Sciences, IAFS. 2-7 September 2002, Montpellier, France. Abstract Book: 101.
- 13- İnanıcı MA, Birgen N, Ersoy ME. Gürpınarlı Z. Kokuşmuş cesetlerde saptanan etanol seviyesinin yorumlanması. Adli Tıp Dergisi, 2001; 1: 10-18
- 14- Levine B, Smith ML, Smialek JE, Caplan YH. Interpretation of low postmortem concentrations of ethanol. J Forensic Sci, 1993; 38 (3): 663-667.

- 15- Corry JE. Possible sources of ethanol antemortem and postmortem. It's relationship to the biochemistry and microbiology of decomposition. *J Appl Bacteriol*, 1978; 44(1):1-56.
- 16- Garrott JC. Skeletal muscle as an alternative specimen for alcohol and drug analysis. *J Forensic Sci*, 1991; 36: 60-69.
- 17- Caplan Y, Levine B. Vitreous humor in the evaluation of postmortem blood ethanol concentrations. *J Anal Toxicol*, 1990; 14: 305-307.
- 18- Sözen Ş, Elmas İ, Fincancı ŞK, Özer C. Ölümde alkol etkisi. *Adli Tıp Bülteni*, 1993; 311-316.
- 19- Beyhan E, Yemişçigil A, Hancı İH. Review of the death cases of traffic accidents. *Clinical Forensic Medicine, Volume 2, Proceedings of the 13 th Meeting of the International Association of Forensic Sciences, Düsseldorf. August, 1993; 2: 76-78.*
- 20- Pounder D. Sober or dead drunk. *Br Med J*, 1998; 316: 87-88.
- 21- Gilliland MGF, Bost RO. Alcohol in decomposed bodies: Postmortem synthesis and distribution. *J Forensic Sci*, 1993; 38 (6): 1266-1274.
- 22- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji. 5. Baskı, İstanbul: 1990: 1787-1812.*
- 23- Baselt RC, Cravey RH, Doull J. *Forensic Toxicology. In: Baselt RC, Cravey RH eds. Casarett and Doull's Toxicology, 2nd edition, New York: Macmillan Publishing Co, 1980: 661-670.*
- 24- Loomis TA, Hayes AW. *Loomis's Essentials of Toxicology. 4th edition, New York: Academic Press: 10-15*
- 25- Wesley GC, Brater DC, Johnson AR. *Goth's Medical Pharmacology. 13th edition, Boston: Mosby Year Book, 1992: 277-283.*
- 26- RG Gullberg. Repeatability of replicate breath alcohol measurements collected in short time intervals. *Sci Justice*, 1995; 35(1): 5-9.

- 27- Jones AW. Disappearance rate of ethanol from the blood of human subjects: implications in forensic toxicology. *J Forensic Sci*, 1993; 38: 104-118.
- 28- Gerhard M, Simmons WH. *Medical Biochemistry. Toronto: 1998.*
- 29- William EML. A review of alcohol clearance in humans. *Forensic Sci Int*, 1997.
- 30- Gordon I, Shapiro HA, Berson SD. *Medicoegal Aspects of acute alcohol intoxication. In: Forensic Medicine, A guide to Principles. 3 rd Ed., Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988: 397-431.*

- 31- Kechagias S, Jönsson KA, Norlander B, Carlsson B, Jones AW. Pharmacokinetics and disposition: low-dose aspirin decreases blood alcohol concentrations by delaying gastric emptying. *J Clin Pharmacol*, 1997; 53: 241-246.
- 32- Ramchandani VA, Bosron WF. Research advances in ethanol metabolism. *Pathol Biol*, 2001; 49: 676-682.
- 33- Winek CL, Esposito FM. Blood alcohol concentrations: Factors affecting predictions. *Leg Med*, 1985: 34-61.
- 34- Gubala W, Lapedz J. Individual variability of absorption and elimination of alcohol. *Clinical Forensic Medicine, Volume 2, Proceedings of the 13 th Meeting of the International Association of Forensic Sciences, Düsseldorf. August, 1993: 111-116.*
- 35- Seidl S, Jensen U, Alt A. The calculation of blood ethanol concentrations in males and females. *Int J legal Medicine*, 2000; 114: 71-77.
- 36- Kaye S. The collection and handling of the blood alcohol specimen. *Am J Clin Pathol*, 1980; 74(5): 743-746.
- 37- Alkan N, Demircan HA. Determination of blood alcohol level of people who are involved in a judicial event of medical importance. *Ulus Travma*, 2001; 7(4): 277-81.
- 38- Gullberg RG, Jones AW. Guidelines for estimating the amount of blood alcohol concentration: re-evaluation of Widmark's Equation. *Forensic Sci Int*, 1994; 69: 119-130.
- 39- Charlebois RC, Corbett MR. Comparison of ethanol concentrations in blood, serum, and blood cells for forensic application. *J Anal Toxicol*, 1996; 20: 171-8.
- 40- Vural N. Toksikolojik araştırmalarda kullanılan yöntem ve teknikler. In: Toksikoloji Laboratuvar El Kitabı. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 2000: 1-68.
- 41- Vural N. Postmortem toksikoloji ve değeri. I. Adli Bilimler Kongresi. Adana-Türkiye, 12-15 Nisan 1994: 81-87.
-
- 42- Mushoff F, Daldrup TH. Determination of biological markers for alcohol abuse. *Journal of Chromatography B*, 1998, 713: 245-264.
- 43- Söylemezoğlu T. Adli biyogösteğelerinin adli toksikoloji yönünden önemi ve analiz yöntemleri. II. Yıllık Adli Tıp Toplantıları. Antalya, Türkiye. 2002.
- 44- John PA, Flavio P. Biochemical markers of alcohol problems. Litten RZ, Allen JP. In: *Clinical application of biochemical markers of alcohol consumption. Switzerland: ICA Publish, 1988: 7-25.*

- 45- Malcolm R, Anton RF, Conradi E, Sutherland S. Carbonhydrate-Deficient transferrin and alcohol use in medical examiner cases. *Alcohol*, 1999; 17: 7-11.
- 46- Salem RO, Refaai M, Cluette-Brown JE, Laposata M. Fatty acid ethyl esters in liver and adipose tissues as postmortem markers of ethanol intake. *Clin Chem*, 2001; 47: 722-725.
- 47- Raymond FA, Cynthia D, Michael B, Christina W. Comparison of bio-rad % cdtta and cdtect as laboratory markers of heavy alcohol use and their relation with gama glutamyltransferase. *Clin Chem*, 1999; 47(10):1769
- 48- Jones AW, Holmgren P. Comparison of blood-ethanol concentration in deaths attributed to acute alcohol poisoning and chronic alcoholism. *J Forensic Sci*, 2003; 48(4): 874-9.
- 49- Osuna E, Maria D, Morenob M, Bedatec A, Josefa C, Jose MA. Vitreous humor carbonhydrate deficient transferrin concentrations in the postmortem diagnosis of alcoholism. *Forensic Sci Int*, 2000; 108: 205-213.
- 50- Hansson P, Varga A, Krantz P, Allingen C. Phosphatidylethanol in postmortem blood as a marker of previous heavy drinking. *Int J Legal Med*, 2001; 115: 158-161.
- 51- Apaton K. ABC Of Alcohol. *Br Med J*, 1981; 283: 1531-1532.
- 52- Voltaire A, Beck O, Borg S. Urinary 5-hydroxytryptophol: a possible marker of recent alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res*, 1992; 16: 281-285 .
- 53- Anders H, Olof Beck. Distinguishing ingested ethanol from microbial formation by analysis of urinary 5-Hyddroxytryptophol and 5-Hydroxyindoleacetic acid. *J Forensic Sci*, 1995; 40(1): 95-98.
- 54- Marcello FN, Ormstad K, Asberg M. Pathoanatomic findings and blood alcohol analysis at autopsy (bac) in forensic diagnoses of undetermined suicide. A cross-cultural study. *Forensic Sci Int*, 1996; 78: 157-163.
- 55- Joregen I, Thomsen, Soren B. Albrektsen. External appearance of forensic autopsy material of alcoholics. *Forensic Sci Int*, 1995; 71: 65-71.
- 56- Thomsen JL. Significans of various analytical methods with reference to the causes and manners of death in alcoholics. *Forensic Sci Int*, 2000: 110(2); 139-44.
- 57- Winek CL, Wahba WW. The role of trauma in postmortem blood alcohol determination. *Forensic Sci Int*, 1995; 71(1):1-8.
- 58- Lima IV, Midio AF. Origin of blood ethanol in decomposed bodies. *Forensic Sci Int*, 1999; 106: 157-162.

- 59- Jones AW, Holmgren P. Uncertainty in estimating blood ethanol concentrations by analysis of vitreous humour. *J Clin Pathol*, 2001; 54: 699-702 .
- 60- Carol L, Neala O. Gas chromatographic procedures for determination of ethanol in postmortem blood using t-butanol and methyl ethyl ketone as internal standarts. *Forensic Sci Int*, 1996; 83(1): 31-38.
- 61- Biasotti AA, Valentine TE. Blood alcohol concentration determined from urine samples as a practical equivalent or alternative to blood and breath alcohol test. *J Forensic Sci*, 1985: 194-207.
- 62- Jones AW, Schuberth J. Computer-aided head space gas chromatography applied to blood- alcohol analysi: Importance of online process control. *J Forens Sci*, 1989; 34: 116-1127.
- 63- Pounder DJ, Yonemitsu K. Postmortem absorption of drugs and ethanol from aspirated vomitus. *Forensic Sci Int*, 1991; 51(2): 189.
- 64- Rainey PM. Relation between serum and whole-blood ethanol concentrations. *Clin Chem*. 1993; 39: 2288-92
- 65- Sadler DW, Pounder DJ. Alcohol Estimation At Necropsy. *J Clin Pathol*, 1997; 50: 197-201.
- 66- Pounder DJ, Smith DR. Postmortem diffusion of alcohol from the stomach. *Journal of Am J Forensic Med Pathol*, 1995; 16(2): 89-96.
- 67- Takayasu T, Ohshima T, Tanaka N, Maeda H. Experimentel studies on postmortem diffusion of ethanol-d6 using rats. *Forensic Sci Int*, 1995; 76: 179-188.
- 68- Chikasve, F. Abnormality high alcohol concentration in the heart blood. *Forensic Sci Int*, 1988; 39: 189-195.
- 69- Druid H, Holmgren P. A compilation of fatal and control concentration of drugs in postmortem femoral blood. *J Forensic Sci*, 1997; 42(1): 79-87.
- 70- Ertürk S, Ege B. Otopsilerde kan alkol düzeyini belirlemek üzere kan örneklerinin alınabileceği kaynakların saptanması. *Adli Tıp Dergisi*, 1988; 4: 19-24.
- 71- Chao TC. Relationship between postmortem blood and vitreous humer ethanol levels. *Am J Forensic Med. Pathol*. 1993; 14 (4): 303-8.
- 72- Pounder DJ, Kurodan N. Vitreus alcohol is of limited value in predicting blood alcohol. *Forensic Sci Int*, 1994; 65: 73-80.

- 73- Harper DR. A comparative study of the microbiological contamination of postmortem blood and vitreous humor samples taken for ethanol determination. *Forensic Sci Int*, 1989; 43: 37-44.
- 74- Bermejo AM. A comparative pharmacokinetic study of ethanol, in the blood, vitreous humour and aqueous of rabbits. *Forensic Sci Int*, 1989; 41: 61-5.
- 75- Alexander W. Postmortem urinary alcohol is unreliable in diabetes. *BMJ*, 1998; 317:206.
- 76- Alexander W. Urinary ethanol levels and diabetes. *Lancet*, 1981; 789.
- 77- Heatley MK, Crane J. The relationship between blood and urine alcohol concentrations at autopsy. *Med Sci Law*, 1989; 29 (3): 209-17.
- 78-Saady JJ, Poklis A, Dalton HP. Production of urinary ethanol after sample collection. *J Forensic Sci*, 1993; 11.
- 79- O'Neal CL, Poklis A. Postmortem production of ethanol end factors that influence interpretation; a critical review. *AM J Forensic Med Pathol*, 1996; 17(1): 8-20.
- 80- Ohshima T, Kondo T, Sato Y, Takayasu T. Postmortem alcohol analysis of the synovial fluid and its availability in medico-legal practices. *Forensic Sci Int*, 1997; 90: 131-138.
- 81- Moore KA, Kunsman GW, Levine BS, Herman MM, Cervenak J. A comparasion of ethanol concentrations in the occipital lobe and cerebellum. *Forensic Sci Int*, 1997; 86: 127-134.
- 82- Buchsbaum RM. A Comparison of postmortem ethanol levels detained from blood and subdural specimens. *Forensic Sci Int*, 1989; 237-43.
- 83- Grellner W, Iffland R. Assesment of postmortem blod alcohol concentrations by ethanol measured in fluids from putrefactive blisters. *Forensic Sci Int*, 1997; 90: 57-63.
- 84- Jones AW, Hyelen L. Storage of specimens at 4 degrees C or addition of sodium fluoride (%1) prevents formation of ethanol in urine inoculated with *Candida Albicans*. *J Anal Toxicol*, 1999; 23(5): 333-6.
- 85- Amick GD, Habben KH. Inhibition of ethanol production by *Saccharomyces cerevisiae* in human blood by sodium fluoride. *J Forensic Sci*, 1997; 42(4): 690-2.
- 86- Lough PS, Fehn R. Efficacy of % 1 Nafluoride as a preservative in urine samples contaning glucose and *Candide albicans*. *J. Forens Sci*, 1993; 38 (2) : 266-71.
- 87- Mark E. Keim, Joel M. Bartfield. Accuracy of an enzymatic assay device for serum ethanol measurement. *Clin Toxicol*, 1999; 37(1): 75-81.

- 88- Engelhart DA, Jenkins AJ. Evaluation of an onsite alcohol testing device for use in postmortem forensic toxicology. *J. Anal. Toxicol*, 2001; 25 (7): 612-7.
- 89- Gjerde H, Christophersen AS. Screening for drugs in forensic blood samples using EMIT urine assays. *Forensic Sci Int*, 1990; 44: 179-85.
- 90- Thompson C, Deepak M. False positive ethanol in clinical and postmortem sera by enzymatic assay: elimination of interference by measuring alcohol in protein-free ultrafiltrate. *Clin Chem*, 1994; 40(8): 1594-1595.
- 91- Nine JS, Moraca M, Virji M. Serum ethanol determination: Comparison of lactate and lactate dehydrogenase interference in three enzymatic assays. *J. Anal. Toxicol*, 1995; 19: 192-194.
- 92- Thede-Reynolds K, Johnsen GF. False positive ethanol results by EMIT. *Clin Chem*, 1993; 39(16): 1143.
- 93- Sutheimer CA, Eric L. Evaluation of the syva ETS-Plus ethyl alcohol assay with application to the analysis of antemortem whole blood, routine postmortem specimens, and synovial fluid. *J Anal Toxicol*, 1992; 16: 119-124.
- 94- Hitachi otoanalizörün erişim sayfası
http://labsystems.roche.com/content/products/hitachi_912/system_overview.html. Erişim tarihi: 25.04.2002
- 95- Jortani SA, Poklis A. Emit plus ethyl alcohol assay for the determination of ethanol in human serum and urine. *J Anal Toxicol*, 1992; 16: 368-371.
- 96- Clark MA, Jones JW. Studies on putrefactive ethanol production: Lack of ethanol production in intact human bodies. *J Forensic Sci*, 1982; 27(2): 366-371.
- 97- Zumwalt RE, Bost RO, Sunshine I. Evaluation of ethanol concentrations in decomposed bodies. *J Forensic Sci*, 1982; 27(3): 549-554.
-
- 98- Froede RC. *Handbook of Forensic Pathology*. Northfield: College of American Pathologists, 1990.
- 99- United Nations. *Manual on the effective prevention and investigation of extra-legal, arbitrary and summary executions*. New York, 1991: 25-34.
- 100- Gazanfer Aksakoğlu. *Sağlıkta Araştırma Teknikleri ve Analiz Yöntemleri*. İzmir: DEÜ Rektörlük Matbaası, 2001: 212-284.
- 101- Jones GR, Pounder DJ. Site dependence of drug concentrations in postmortem blood, A case study. *J Anal Toxicol*, 1987; 11: 186-190.

- 102- Briglia EJ, Bidanset JH, Cortivo DL. The distribution of ethanol in postmortem blood specimens. *J Forensic Sci*, 1993; 38(5): 1019-21.
- 103- Saadet Aksaç. Postmortem Kanda Bazı Endojen Maddelerin Oluşumunun Adli Tıp Açısından Araştırılması. Adli Tıp Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi. Ankara, 1996.
- 104- Maraccini J, Carroll T, Sandra G. Differences between multisite postmortem ethanol concentrations as related to agonal events. *J Forensic Sci*, 1990; 35(6): 1360-1366.
- 105- Iwasaki Y, Yashiki M, Namera A, Myazaki T. On the influence of postmortem alcohol diffusion from the stomach contents to the heart blood. *Forensic Sci Int*, 1998; 94: 111-118.
- 106- Cantürk G, Sarı H, Aşirdizer M, Gürpınarlı Z, Yavuz S. Postmortem alkol seviyeleri değişiklikleri. *Adli Tıp Dergisi*, 2003; 17(1): 11-19.
- 107- Jones AW, Andersson R, Sakshaug J, Morlnad J. Possible formation of ethanol in postmortem blood specimens after antemortem treatment with mannitol. *J Anal Toxicol*, 1991; 15(3): 157-8.
- 108- Prouty, Anderson W. A comparison of postmortem heart blood and femoral blood ethyl alcohol concentration. *J Anal Toxicol*, 1987; 11(5): 191-197.
- 109- Tatsunori T, Ohshima T, Tanaka N. Postmortem degradation of administered ethanol-d6 and production of endogenous ethanol: experimental studies using rats and rabbits. *Forensic Sci Int*, 1995; 76: 129-140.

EK-1

**DEÜTF KLİNİK VE LABORATUVAR
ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU'NUN 04.04.2002
TARİH VE 02/08/06 NO'LU TOPLANTI GÖRÜŞÜ**





T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

12.04.2002

İnciraltı 35340-İzmir

Tel: 0 232 - 259 87 73 - 259 87 74.

Fax: 0 232 - 259 05 41

Sayı. : B.30.2.DEÜ.0.01.00.00/ 3996

1-1 NİSAN 2002

ADLI TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA


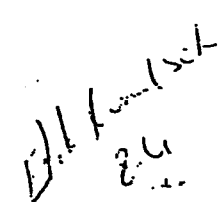
Fakültemiz Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu Başkanlığının 08 Mart 2002 tarih ve 51 sayılı yazısıyla Dekanlığımıza iletilen; Anabilim Dalımız Araştırma Görevlilerinden Dr.İsmail Özgür CAN'ın Yrd.Doç.Dr.Erdem ÖZKARA'nın denetim ve sorumluluğunda uzmanlık tezi olarak planlanan 146 protokol numaralı "Etil Alkol Alımının Postmortem Değerlendirilmesi" başlıklı araştırma projesine ait Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik kurulu kararı ve sonuç ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof. Dr. A. Sebnem ÖZKAN
Dekan



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Tarih ve Sayı 08.04.2002/5

<p>Etik Kurul Üyeleri</p> <p>Prof.Dr.M.Feza AKGÜR Prof.Dr.Derya ERÇAL Prof.Dr.Mehmet ERGİN Prof.Dr.Ş.Hüray FİDANER Prof.Dr.Hüseyin GÜLAY Doç.Dr.Hüray İŞLEKEL Yrd.Doç.Dr.Ayşe KARCI Prof.Dr.Emine OSMAN Doç.Dr.Özgül SAĞOL Doç.Dr.Arzu SAYINER Doç.Dr.Semih ŞEMİN</p>	<p>DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,</p> <p>Etik Kurulumuzun 04 Nisan 2002 tarih ve 02/08/06 nolu toplantısında, Adli Tıp Anabilim Dalı Araştırma Araştırma Görevlilerinden Dr.İsmail Özgür CAN'ın Yrd.Doç.Dr.Erdem ÖZKARA'nın denetim ve sorumluluğunda uzmanlık tezi olarak planlanan 146 protokol numaralı "Etil Alkol Alımının Postmortem Değerlendirilmesi" başlıklı proje ile ilgili olarak kaynak temininde firmadan sağlanacak katkı ile ilgili çıkar ilişkisinin olmadığına belgelenmesi halinde etik yönden çalışmanın yapılmasında sakınca görülmemiştir.</p> <p>Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.</p>
<p>Etik Kurul Başkanı Prof.Dr.Hüseyin GÜLAY</p>	<p> Prof. Dr. Hüseyin GÜLAY Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Başkanı</p>
<p>Etik Kurul Sekreteri Asiye ATLI</p>	<p> Etik Kurul Sekreteri Asiye ATLI</p>

EK-2

**ADLI TIP KURUMU EĞİTİM KOMİSYONU'NUN
25.09.2002 TARİH VE 2002/223 SAYILI ONAYI**



T. C.
ADALET BAKANLIğI
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı

Sayı : Eğt.Kom.2002/223
Konu:

İST. 25.09.2002

Sayın
İsmail Özgür CAN

"Postmortem etil alkol düzeylerinin değerlendirilmesi" konulu araştırma öneriniz, Eğitim Komisyonunun 25.09.2002 tarihli toplantısında görüşülmüş ve uygun bulunmuştur.

Çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Prof. Dr. Oğuz POLAT
Adli Tıp Kurumu Başkanı

EK-3

Kokuşma Sonucunda Cesette Oluşabilen Maddeler*

Alkol ve deriveleri	Asitler	Amin ve atipik maddeler	Gazlar
Metanol	Asetik	Etilamin	Hidrojen sülfid
Etanol	Propionik	Metilamin	CO2
n-propanol	n-butanoik	Dimetilamin	Amonyak
İzopropanol	İzobutanoik	Trimetilamin	Metan
n-butanol	n-valerik	İzobütilamin	Sülfürdioksit
Sec-Butanol	İzovalerik	n-propilamin	
İzobutanol	İzokaproik	İzoamilamin	
İzopentanol	Malonik	1-Feniletülin	
Asetaldehit	Glutarik	2-Feniletülin	
Aseton	Süksinik	Tetraetilendülin (Pütresin)	
Metiletülin	Sitrik	Pentametülin (kadaverin)	
Etil eter	Laktik	Kolin	
Formaldehit	Fenilasetik	İndol	
Fenil Etanol	Asetoasetik	Merkaptan	
p-hidroksi Fenil Etanol	Pürivik	Piridin	
	Hidroksi-izo-valerik	Tiramin	
	Hidroksi-izo-kaproik	Prolidin	
	p-hidroksifenilasetik	Kolin	
	p-hidroksibenzaldehid	Triptofol	
	Aminoizobütirik	Fosfoetanülin	

*Corry JE. Possible sources of ethanol antemortem and postmortem. It's relationship to the biochemistry and microbiology of decomposition. J Appl Bacteriol, 1978; 44(1):1-56.

EK-4

Postmortem Etil Alkol Üretme Kapasitesindeki Bazı Mikroorganizmalar*

Organizma	Yaşam yeri	(Etanol Üretimi)	
		Mmol/ 100 mmol	mg/ 100 ml
<i>Aerobakter aerogene</i>	Barsak	51.5	13
<i>Anaeroblar</i>	Tavuk çekumu	150	38.25
<i>Basillus subtilis</i>	Doğada yaygın	7.65	1.94
<i>Bifidobakterium adolosans</i>	Barsak,vajen,ağız içi	+	
<i>Clostridium perfiringens</i> (<i>welchii</i>)	Barsak	26.0	6.6
<i>Cl. bifermantas</i>	Barsak,su	82.0	21.0
<i>Cl. indolis</i>	Patojen	196.0	50.0
<i>Cl. septikum</i>	Barsak	45.0	11.5
<i>Cl. orotikum</i>	Patojen	137.0	35.0
<i>Cl. sordelli</i>	Patojen	74-176.0	19-45.0
<i>Cl. sporogenes</i>	Barsak	113-415.0	29-106.0
<i>E. coli</i>	Barsak	50.5	12.9
<i>Erwinia karotovora</i>	Bitkiler	66.2	17.0
<i>Erwinia amilovora</i>	Bitki patojeni	124.0	31.7
<i>Laktobasillus brevis</i>	Doğada yaygın,barsak, Ağız	75.5	19.3
<i>Leukonostok mezenterioides</i>	Sebze ve meyveler	112.0	28.55
<i>Peptokokus sakrolitikus</i>	Deri	+	
<i>P. variabilis</i>	Patojen	+	
<i>Peptostreptokokus anaerobius</i>	Ağız, Ürogenital	+	
<i>Ruminokokus bromii</i>	Barsak	+	
<i>Sarkina ventriküli</i>	Barsak	100	25.5
<i>Streptokokus fekalis</i>	Barsak	7.0	1.8
		14.6	3.7
		22.4	5.7

<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Yaygın	198.0	50.5
<i>Torulopsis glabrata</i>	Cilt	+	
<i>Kandida albicans</i>	Ağız, Vajen	+	
<i>Aspergillus clavatus</i>	Yaygın, toprak ve kokuşma	103-114.0	26-29.0
<i>A. niger</i>	Yaygın, toprak ve kokuşma	41-86.0	10-22.0
<i>Fusarium avenaceum</i>	Yaygın, toprak ve kokuşma	159.0	41.0
<i>Penicillium dahleae</i>	Yaygın, toprak ve kokuşma	113.0	29.0
<i>Rhizopus oryzae</i>	Yaygın, toprak ve kokuşma	20.0	5.1
<i>Trikoderma sp.</i>	Yaygın, toprak ve kokuşma	61.0	16.0

*Corry JE. Possible sources of ethanol antemortem and postmortem. It's relationship to the biochemistry and microbiology of decomposition. *J Appl Bacteriol*, 1978; 44(1):1-56.

EK: 5

OLGU NO:

Tarih

Yaş/cinsiyet:

Eğitim/Meslek:

Olay şekli/İleri sürülen ölüm orijini:

Ölüm zamanı ve otopsi tarihi arasındaki süre:

Olay sonrası başvuru sağlık kuruluşu:

Ölü bulunduğu yer ve ortalama hava sıcaklığı:

Otopsi öncesi cesedin saklama ısısı:

Tıbbi kayıt/tıbbi anamnez:

Antemortem etil alkol kullanım öyküsü:

Yakınları ile görüşme sonucu etil alkol kullanımı veya madde bağımlılığı öyküsü:

Adli soruşturma bilgileri:

OTOPSİ

DIŞ MUAYENE:

Boy: Vücut yapısı: Diğer:

Postmortem değişiklikler: Ölü katılığı: Ölü lekesi: Kokuşma bulgusu

Kokuşma bulgusu ayrıntılı muayenesi:

A) Hafif düzeyde kokuşma bulguları:

B) İleri düzeyde kokuşma bulguları:

Medikal girişim: Vücut bütünlüğü:

Yaralar:

İÇ MUAYENE BULGULARI

Kranial Bölge:

Göğüs Boşluğu:

Kardiovasküler sistem:

Karın Boşluğu:

Sindirim Sistemi:

Genitoüriner Sistem:

Diğer: Lenfatik Sistem: Endokrin Sistem: İskelet Sistemi:

Laboratuvar İncelemeler:

Örnek alınan yerlerin özellikleri ve alınan örneklerin miktarı: Vena cava inferior: Femoral ven: İdrar:

Örnek alınması ve analiz arası geçen süre:

Vena cava inferior etil alkol düzeyi: Femoral ven etil alkol düzeyi: İdrar etil alkol düzeyi:

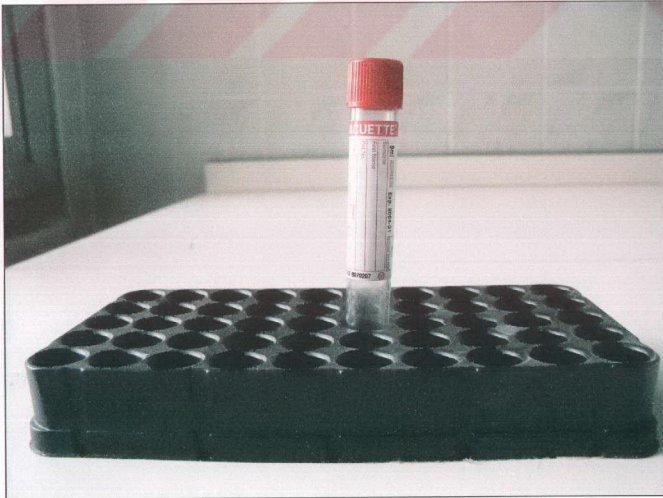
Histopatolojik inceleme: Ölüm nedeni:

EK 6

Kan Örneklerinin Alındığı Tüpün Fotoğrafı (EDTA içeren)



İdrar Örneklerinin Alındığı Tüpün Fotoğrafı



EK 7

Hitachi Otoanalizör Sisteminin Fotoğrafi



EK 8

Kan Örneklerinin Bekletildiği Koruyucu Madde İçeren (NaF) Tüpün Fotoğrafı

