



Adli Otopside İlaç İstismarını Belirlemek Amacıyla Kullanılan Yöntemler

Methods for Determining Drug Abuse in Forensic Autopsy

Ceren Türkan

Beykent Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

In forensic science, autopsy is performed for revealing the cause of death. Cause of death is searched first by using physical, then biological and chemical investigation during an autopsy operation. Among causes of death due to drug exploitation are misuse of active ingredients of medicines or abuse of recreational drugs. To determine the cause of death, samples taken during an autopsy are analysed. Various conventional methods are used with these samples in order to determine the chemical with toxic effects. Recently, in addition to conventional methods new and more sensitive methods are developed.

Keywords: Forensic Autopsy, Toxic Chemicals, Drug abuse, autopsy

ÖZET

Adli bilimlerde ölüm vakaları değerlendirilirken, ölüm nedenini ortaya çıkarmak için otopsi yapılmaktadır. Otopsi işlemi sırasında öncelikle fiziksel ardından biyolojik ve kimyasal incelemeler yoluyla ölüm nedeni araştırılmaktadır. İlaç istismarına dayalı ölüm nedenleri içerisinde, ilaç etken maddelerinin kötü kullanılması veya keyif veren kimyasalların aşırı kullanılması gibi nedenler vardır. Bu tip durumların saptanması için otopsi sırasında alınan örnekler analiz edilebilmektedir. Analizler sonucunda toksik etki gösterecek bir kimyasalın tespit edilmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Son yıllarda kullanılan konvansiyonel yöntemlere ek olarak yeni ve daha duyarlı yöntemler geliştirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Adli Otopsi, Toksik Kimyasallar, İlaç İstismarı, Otopsi

Giriş

Tedavi edici amaçla kullanılan veya keyif verici amaçla kullanılan bazı kimyasal maddeler gereğinden fazla kullanılması durumunda zehirlenmelere neden olabilmektedir. Bu nedenle bazen bu tip ilaçlar intihar amacıyla kullanılabilirdiği gibi, bazen de yanlışlıkla fazla dozda alınabildiği bilinmektedir¹.

Toksik etkisi bulunan kimyasalın tespit edilmesi amacıyla olay vuku bulduktan sonra kişi eğer hayatını kaybetmişse, yakınlarından ve soruşturma ekibinden toksik kimyasal hakkında net bilgi alınmalıdır. Bu durumda dikkat edilmesi gereken hususlardan en önemlisi alınan kimyasalın adı, alınma yolu ve miktarıdır. Bu şekilde bilgi alınamayan koşullarda ise vücutta toksik etkiye neden olan kimyasalın belirlenmesi gerekmektedir².

Toksikolojik incelemeler için vücut sıvıları ile doku örnekleri incelenmektedir. Bu tip ani, şüpheli ve beklenmedik ölümlerin araştırılması amacıyla yapılan otopsielerde toksik maddelerin ve ölüm sebeplerinin belirlenmesi biraz karmaşık süreçleri içermektedir. İlaçların kötüye kullanılması, uyuşturucu özellikli maddelerin aşırı miktarlarda kullanılması veya mesleki maruziyet sonucu ölümlerin gerçekleşmesi maruz kalınan kimyasalların yaratmış olduğu toksisiteye örnek olarak verilebilir. Vücutta toksik etki göstererek ölüme neden olan kimyasalların saptanması ve vücutta olan etkilerinin tespit edilmesi ölüm şeklinin belirlenmesi amacıyla büyük önem taşıdığı için gereklidir³.

Örneğin kalp krizi olarak bildirilen bir ölümün altında aslında esrar kullanımına bağlı olarak dolaşımın yavaşlaması ve bunu tolare etmek için kalbin daha hızlı çalışması sonucu kalpte yetmezlik meydana gelmesi yapılan otopsielerde belirlenmiştir. Ancak ölüme neden olan son olay kalp krizi olarak görülmesine karşılık



kalbin bu süreçte maruz kaldığı olumsuz etkiler sonucu kalp krizi geçirilmektedir. Özellikle genç yaşlarda kalp krizi geçiren kişilerde yapılan otopsi sonuçlarında kişilerin esrar kullandıkları tespit edilmiştir⁴⁻⁵.

Bu araştırmada, otopsi sırasında alınan örnekler aracılığıyla ilaçların istismar edilmesine bağlı olarak toksik etki gösteren kimyasal maddelerin tayin edilme yolları yer almaktadır.

Adli Tıpta ve Otopside Tayin

Adli bilimlerde ölüm nedenini netliğe kavuşturmak amacıyla yapılan analizler çok fazla molekül üzerinden olduğu için aslında oldukça karmaşıktır. Bazen çok az miktarda ve küçük boyutlarda bulunan maddeleri bulmak oldukça zor olabilmektedir. Önemli olan da bu az miktarda ve küçük boyutlardaki maddeler aracılığı ile olayın ortaya çıkarılmasıdır. Bu nedenle seçicilik ve hassasiyet anlamında etkili cihaz ve yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Biyolojik örneklerin analizi amacıyla tayinler yapıldığı için süreç biraz karmaşıktır. Çünkü postmortem dönemde analizi yapılacak örnekler içerisinde kan, idrar ve dokular yer almaktadır⁶⁻⁷. Bu dokular ve örnekler binlerce çeşitte farklı kimyasal kompozisyondan oluştuğu için farklı bir kimyasal belirlemek oldukça zordur. Bu amaçla rutinde bazı testler yapılarak en çok kullanılan ve ölüme neden olan kimyasalların tayini yoluyla ölüm nedeni ortaya çıkarılmaktadır.

Rutinde Yapılan Analizler

Otopsi sırasında kanda veya vücut sıvılarında bulunan kimyasalların dozları onların toksik olup olmadıklarını belirleyen önemli bir parametredir. Özellikle normal zamanda vücutta bulunmayan kimyasalların tespit edilmesi direk toksik bir ajanın varlığını düşündürmektedir. Bu nedenle kanda farklı kimyasalların olup olmadığının şüpheli ölümlerde tespit edilmesi gerekmektedir. Ancak bu süreç oldukça farklı komplikasyonlar içermektedir. Çünkü günlük hayatta kanda olmayan kimyasalın belirlenmesi amacıyla rutin analizlerde tayini yapılan moleküllerin tayinlerine ilave olarak, analiz yöntemlerinin kullanılması ve eğer herhangi bir kimyasal varlığı bulunursa, o kimyasalın cinsi, miktarı gibi verilerin de belirlenmesi gerekmektedir⁸⁻⁹.

Tedavi amaçlı veya istismar edilecek şekilde ilaç kullanılmasının belirlenebilmesi amacıyla rutinde bir takım tetkikler yapılmaktadır. Bu tetkikler bazen kurumun bünyesinde yapılırken bazen de toksikolojik analizler için farklı bir kuruma gönderilerek gerçekleştirilir. Tetkikler tek başına sonuç verebildiği gibi çoklu olarak uygulanarak net sonucun elde edilebilmesini sağlamaktadır. Bu amaçla yapılan tetkikler içerisinde; ince tabaka, gaz kromatografisi, sıvı kromatografik teknikler, kütle spektrometresi ile bir arada yapılan kromatografi teknikleri en genel olarak kullanılan yöntemlerdir. Rutin olarak alkol tayini, karboksi-hemoglobin testi, idrarda renk testleri, immunoassay teknikler kullanılmaktadır¹⁰.

Toksik Kimyasalları ve İlaç İstismarını Belirlemek Amacıyla Yapılan Yeni Araştırmalar

Postmortem dönemde ilaçların yarattığı toksisiteyi belirlemek amacıyla ilacın tayin edilmesinin yanında vücut içerisinde bulunan ilaç etken maddeleri metabolize olabildikleri için farklı bir kimyasal maddeye dönüşme durumları da söz konusu olabilir. Bunun yanı sıra vücuda giren kimyasal maddeler emilim ve dağılıma uğradıkları için postmortem dönemde vücudun farklı bölgelerinde birikmeleri söz konusu olabilir. Örneğin suda çözünürlüğü olmayan yağda daha çok çözünen kannabinoidler yağ dokuda daha fazla bulunmaktadır⁷.

Yüzeyi genişletilmiş rezonans Raman Spektroskopisi (surface enhanced resonance Raman spectroscopy) (SERRS) analizi ile ilaçların algılanması gerçekleştirilebilmektedir. İlaçların saf hallerinden vücut sıvıları içerisinde dağılmış metabolitlerine kadar tüm formları tayin edilebilmektedir. Özellikle SERRS ilaçlar ve onların metabolitlerinin düşük konsantrasyonlarını belirlemek için idealdir¹¹.

Literatürde yapılan çalışmalarda micro SERS metodu kullanılarak kokain, morfin ve metamfetamin tayini amacıyla yeni teknikler geliştirilmiştir. Çalışmada tayini daha hassas olarak gerçekleştirmek için yüzey alanını artırmak amacıyla 50-60 nm boyutlarında altın nanopartiküller kullanılmıştır. Yapılan optimizasyonlar sonrasında mikroakışkan cihaz geliştirilerek morfin ve kokain için nanogram düzeyinde tayin sınırlarına inilebilmiştir¹².

2016 yılında yapılan çalışmada geliştirilen FlexBrite isimli substrat ile mikro SERS kullanılmış ve tayin limiti metamfetamin için ppm düzeyinde elde edilerek SERS sinyallerinin mikroakışkan cihazla 10^8 kat artırılması sağlanmıştır¹³.

Tartışma ve Sonuç

İster tedavi edici amaçla kullanılsın isterse keyif verici özelliği için kullanılsın, vücuda alınan kimyasallar belirli bir dozu geçtikten sonra toksik etki göstermektedir. Böyle bir durumda toksik etkinin şiddetine göre kişiler hayatını kaybetmektedirler. Toksik etkiye rastlanan durumlarda ve ilaç kullanımına bağlı beklenmeyen ölümlerin yaşandığı durumlarda ölüm nedeni belirlenmesi için analiz yapılması şarttır. Analizin yapıldığı ortamlar ise çok farklı kompozisyonda kimyasal içeren ortamlar olmaktadır. Yani hedef analiti tayin etmek için kompleks kimyasalların bulunduğu ortamda bu tayinler geçkeleşecektir. Böyle bir ortamda doğru analiti ayırt etmek ciddi bir problem olabilmektedir. Bu problemi ortadan kaldırmak amacıyla rutinde klasik tayin yöntemlerine ilave olarak kütle spektrometresi kullanılarak analizler yapılmaktadır. Varlığı ve miktarı bilinmeyen kimyasal analizi amacıyla literatürde adli bilimlerde kullanılmak üzere Raman Spektroskopisi yönteminde bahsedilmektedir. Bu analiz yöntemi ile birlikte geniş yüzey alanları kullanılarak daha hassas tayinler yapılabilmekte ve küçük miktarlardaki maddelerin belirlenme problemi ortadan kaldırılacağı öne sürülmektedir.

Kaynaklar

1. Chamberlain J, Drugs in Biological Fluids, second ed., CRC Press, Boca Raton. 1995; 1–33.
2. Mubhoff F, Daldrup T, Aderjan R, Meyer LV, Anlagen zu den Richtlinien zur Qualitätssicherung bei forensisch-toxikologischen Untersuchungen. Toxichem. Krimtech. 2002;69:32-4.
3. Plebani, M, Carraro P, Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin. Chem. 1997;43:1348-51.
4. Bachs L, Morland, Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. Forensic Science International. 2001;124:200-3.
5. Hartung B, Kaufenstein S, Ritz-Timme S, Daldrup T, Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. Forensic Science International. 2014; 237: 11-13.
6. Skopp G, Preanalytic aspects in postmortem toxicology. Forensic science international. 2004;142:75-100.
7. Drummer O H, Postmortem toxicology of drugs of abuse. Forensic science international. 2004;142:101-113.
8. Centini F, Masti A, Comparini I B, Quantitative and qualitative analysis of MDMA, MDEA, MA and amphetamine in urine by head-space/solid phase micro-extraction (SPME) and GC/MS. Forensic science international. 1996;83:161-6.
9. Wood M, Laloup M, Fernandez M D M R, Jenkins K M, Young M S, Ramaekers J G, Samyn N, Quantitative analysis of multiple illicit drugs in preserved oral fluid by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Forensic science international. 2005;150:227-38.
10. Jannettol Paul J, Steven H W, Susan B G, Elvan Laleli-S, B. Charles S, Jeffrey M J, Pharmacogenomics as Molecular Autopsy for Postmortem Forensic Toxicology: Genotyping Cytochrome P450 2D6 for Oxycodone Cases. Journal of Analytical Toxicology. 2002;26.
11. Fikiet M A, Khandasammy S R, Mistek E, Ahmed Y, Halámková L, Bueno J, Lednev I K, Surface enhanced Raman spectroscopy: A review of recent applications in forensic science. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2018.
12. KlineND, TripathiA, MirsafaviR, PardoeI, MoskovitsM, Meinhard C, Guicheteau JA, Christesen SD, Fountain AW, Optimization of surface-enhanced Raman spectroscopy conditions for implementation into a microfluidic device for drug detection Anal. Chem. 2016;88:10513-522.
13. XuZ J, Jinag X, Wang K, Han A, Ameen I, Khan T, Chang GL, Large-area, uniform and low-cost dual-mode plasmonic naked-eye colorimetry and SERS sensor with handheld Raman spectrometer. Nano. 2016;8:6162-72.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Ceren Türkcan
Beykent Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi,
Biyomedikal Mühendisliği,
İstanbul, Turkey
e-mail: cerenturkcan@beykent.edu.tr

Geliş tarihi/ Received: 02.05.2019

Kabul tarihi/ Accepted: 30.10.2019