



İLAC İNTOKSİKASYONLARININ ADLİ TOKSİKOLOJİDE YERİ

YAZARLAR

Sibel DÜNDAR

Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER

EDİTÖR

Prof. Dr. Gülhan BORA

ISBN: 978-625-6181-58-8

Ankara -2024

İLAC İNTOKSİKASYONLARININ ADLİ TOKSİKOLOJİDE YERİ

EDİTÖR

Prof. Dr. Gülhan BORA
ORCID ID:0000-0002-5451-5793

YAZARLAR

Sibel DÜNDAR¹

Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Adli Bilimler A. D.,
Ankara, Türkiye, sibel.dundar@saglik.gov.tr

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji
A. D., Ankara, Türkiye, ozenozensoyguler@aybu.edu.tr
ORCID ID: 0000-0003-0389-9624

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14169740>



Copyright © 2024 by UBAK publishing house

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or transmitted in any form or by

any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. UBAK International Academy of Sciences Association Publishing House®

(The Licence Number of Publicator: 2018/42945)

E mail: ubakyayinevi@gmail.com

www.ubakyayinevi.org

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

UBAK Publishing House – 2024©

ISBN: 978-625-6181-58-8

November / 2024

Ankara / Turkey

ÖNSÖZ

Modern tıp, insan sağlığını koruma ve iyileştirme konusunda tarih boyunca büyük ilerlemeler kaydetmiştir. Yirminci yüzyılın ikinci yarısından itibaren bilimsel gelişmelere paralellik göstererek ilaç sektörü ve buna bağlı intoksikasyon kavramı da değer kazanmıştır. İlaçların yanlış kullanımı, yan etkileri ve doz aşımı gibi sorunlar da sağlık sistemimizin önemli bir parçası haline gelmiştir. İntoksikasyon günümüzde; yalnızca klinik tıp profesyonellerinin değil, aynı zamanda halk sağlığı uzmanlarının, adli toksikolojinin ve bilim insanlarının da karşılaştığı çok yönlü bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, endojen ve ekzojen kaynaklı intoksikasyon kavramını daha iyi anlamak ve etkili çözümler üretebilmek için hem bilimsel hem de pratik bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

Elinizdeki bu kitap, intoksikasyon konusunda kapsamlı ve güncel bir rehber sunmayı amaçlamaktadır. Eserimiz temel intoksikasyon kavramından başlayarak intoksikasyon çeşitleri, maruziyet yolları, temel yaklaşımlar, klinik tablolar ve tedavi yöntemlerine kadar geniş bir yelpazede bilgi sağlamaktadır. Kitap, yalnızca intoksikasyonun biyokimyasal ve farmakolojik yönlerini değil, hastaların doğru yönetimi ve toksikolojide etik yaklaşımlar gibi insani boyutlarını da ele almaktadır. Aynı zamanda günümüzde adli soruşturmalarda delillerin tıbbi-yasal yorumlanmasını sağlayan adli toksikologların, fiziksel ve biyolojik delillere de değinilmiştir.

İlaç intoksikasyonuna dair bilgi birikiminin, yalnızca sağlık çalışanları için değil, aynı zamanda toplumun genel bilinci için de

hayati önem taşıdığına inanılır. Bu bağlamda eserimiz tıp öğrencileri, doktorlar, hemşireler ve eczacılar gibi sağlık profesyonellerine hem de bu alana ilgi duyan araştırmacılara hitap etmektedir. Aynı zamanda, ilaç intoksikasyonunun önlenmesi konusunda halk sağlığı bilincinin artırılmasına da katkıda bulunmayı hedeflemektedir.

Kitabın hazırlanış sürecinde, ilaç intoksikasyonu konusunda çalışan bilim insanlarının yıllar süren emeğinden faydalanıldı. Her bölüm, alanında uzman yazarlar tarafından kaleme alınmış ve titizlikle gözden geçirilmiştir. Ayrıca, vaka örnekleri ve klinik deneyimler, okuyucuların konuyu daha somut bir şekilde anlamalarına olanak tanımaktadır.

Günümüzde ilaç intoksikasyonu, yalnızca reçeteli ilaçların yanlış kullanımından ibaret değildir. Reçetesiz satılan ilaçlar, bitkisel ürünler, takviyeler ve yasadışı maddelerin de bu konuda ciddi bir tehdit oluşturduğu unutulmamalıdır. Dolayısıyla bu kitap, yalnızca klasik toksikoloji bilgisini değil, aynı zamanda modern ve güncel tehditlere yönelik çözüm yollarını da içermektedir.

Son olarak, bu kitabın hazırlanmasına katkıda bulunan tüm yazarlara, editörlere ve bilim insanlarına şükranlarımı sunarım. Kitapta sunulan bilgilerin, okuyucularımıza ilaç intoksikasyonu ile mücadelede rehberlik edeceğini ve bu alandaki bilgi boşluğunu dolduracağını umuyorum. Bu eser, yalnızca bilimsel bir kaynak olmakla kalmayıp, insan sağlığını koruma yolunda bir rehber olarak değerlendirilmelidir.

Bu kitabın, ilaç intoksikasyonu konusunda farkındalık yaratma ve bu sorunla mücadele eden sağlık profesyonellerine yol gösterme amacını başarıyla yerine getireceğini ümit ediyorum.

Prof. Dr. Gülhan BORA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZi

İLAÇ İNTOKSİKASYONLARININ ADLİ TOKSİKOLOJİDE YERİ

Sibel DÜNDAR

Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER

GİRİŞ 1

İNTOKSİKASYON NEDİR ? 3

İntoksikasyon Çeşitleri

Klinik Olarak İntoksikasyonlar 4

Orijinine Göre İntoksikasyonlar

Kaza Sonucu Meydana Gelen İntoksikasyonlar 5

Bağımlılık Yapan Maddelerle İntoksikasyonlar 7

İntihar Amaçlı İntoksikasyonlar 7

Cinayet Amaçlı İntoksikasyonlar 7

İntoksikasyona Neden Olan Maddelerin Vücuda Giriş Yolları 8

Sindirim Yoluyla Alınan Toksinler 8

Solunum Yoluyla Alınan Toksinler 9

Deri Yoluyla Alınan Toksinler 10

Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım

Anamnez-İntoksikasyon Öyküsü 11

İntoksikasyon Tanı Yöntemleri	11
Laboratuvar Bulguları.....	12
Toksikolojik Tarama Testleri.....	12
Toksik Sendromlar	13
İntoksikasyonda Uygulanacak Tedavi ve Değerlendirme Şeması..	16
İlaç İntoksikasyonu.....	18
İlaç İntoksikasyonunda Tedavi İlkeleri.....	24
Emilimin Engellenmesi.....	24
Kusturma	24
Mide Yıkaması	25
Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar	25
Katartikler	27
Tüm Bağırsak Yıkaması.....	27
Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması.....	27
Antidot Uygulanması.....	29
Adli Bilimler	31
Adli Bilimler ile İlaç İntoksikasyon İlişkisi.....	32
Adli Toksikoloji.....	33
Adli Toksikolojide İlaç İntoksikasyonu	36
Postmortem Toksikoloji	38
İlaçların Postmortem Yeniden Dağılımı.....	40

Adli Toksikolojide Kullanılan Deliller	41
Fiziksel Deliller	41
Biyolojik Deliller	43
Kan, Plazma ve Serum.....	44
İdrar	45
Tükürük.....	46
Ter.....	47
Gastrik İçerik.....	49
Saç.....	50
Tırnak.....	53
Göz İçi Sıvısı (GİS)	53
Serebrospinal Sıvı.....	55
Sinovial Sıvı	56
Karaciğer.....	56
Safra.....	57
Böbrek.....	57
Beyin	58
Akciğer.....	58
Adipoz Doku	59
Kemik ve Kemik İliği	59
Mekonyum	60

Anne Sütü.....	61
Diğer Alternatif Yöntemler	62
Toksikolojik Örneklerin Korunması ve İlgili Birime Taşınması	62
Adli Toksikolojide Analiz Yöntemleri.....	63
Kromatografik Yöntemler	66
Ayrılma Mekanizmalarına Göre Sınıflandırma	67
Uygulama Biçimine Göre Sınıflandırılması	
Düzlemsel Kromatografi	70
Kolon Kromatografisi	72
Faz Tiplerine Göre Kromatografik Sınıflandırma	74
Spektroskopik Yöntemler.....	75
Birleştirilmiş Yöntemler	81
Alternatif Yöntemler	84
Adli Toksikoloji Verisinin Değerlendirilme Akreditasyonu	86
Adli Toksikolojide Yapay Zeka	88
Adli Olgu Sayılan İntoksikasyon Vakaları ile İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler	90
SONUÇ	95
KAYNAKÇA	97

İLAC İNTOKSİKASYONLARININ ADLİ TOKSİKOLOJİDE YERİ

Sibel DÜNDAR

Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER

GİRİŞ

Bu çalışmanın yazım aşamasında; ‘pubmed’ ile ‘google akademik’ veri tabanlarında ‘adli toksikoloji’, ‘intoksikasyon’, ‘toksikolojik analiz’, ‘forensic toxicology’, ‘drug intoxication’ ve ‘toxicological analysis’ anahtar kelimeleri taranarak 96 tane yayın araştırılmıştır. Bunlardan 38 kaynak yabancı literatür, 58 kaynak ise türk literatürdür. Bulunan yayınların adli toksikoloji de ilaç intoksikasyonu açısından uygunluğuna bakıldığında 20 kaynak yabancı literatür 21 kaynak ise türk literatür olmak üzere konu ile anlamlı görülmüştür.

Adli bilimlerin alt dallarından biri olan adli toksikoloji, hukuk sistemine destek olmak adına toksik etki gösteren maddeleri analiz eden, kasten ya da taksir ile intoksikasyon ve intoksikasyona bağlı ölüm vakalarını ortaya çıkarmada rol alan bir bilim dalıdır. Temas yolu ve etki mekanizmasını araştırarak tespit edilen, adli vakanın oluşmasındaki toksik etki yaratan maddenin etkisini değerlendiren ve tedavi stratejilerine destek veren bir disiplindir. Bu kapsamda fiziki deliller ile biyolojik numuneleri analiz ederek ceza yasalarının ve kamu düzenlemelerinin adil bir şekilde uygulanmasına yardımcı olur.

Adli toksikoloji; toksinin vücutta emilmesi, dağılması, elimine

edilmesi ve toksik maddelerin metabolizmasıyla ilgilendir. Ayrıca ilaç intoksikasyonunun organizmayı nasıl ve nerede etkilediğini inceler. Adli toksikolojide, bir bileşimin araştırılan bir vakadaki olası rolünü yorumlamak amacıyla niteliksel ve niceliksel analizler yapılır. Toksikolojik testlerin pek çok yaygın kullanım alanı olmakla birlikte; kasten veya taksir ile yüksek dozda alınan ilaçların tespiti için de kullanılabilir. İlacın toksik dozda kullanımının olup olmadığını ve toksik dozda kullanıldıysa ölüme katkısını tespit etmek için otopsi incelemelerinde adli toksikolojik analiz yöntemlerinden yararlanır. Adli toksikolog bu incelemeler sonucunda elde edilen farklı sıvı ve dokuların analizi yoluyla intoksikasyon veya intoksikasyona bağlı ölümün hem nedeni hem de yöntemini tespit etmede katkıda bulunur.

Yapılan analiz yöntemlerinin sonucu, adli yaptırımların oluşmasında önemli bir yere sahiptir. Bu sebeple analiz yöntemlerinin yapıldığı laboratuvarlar; adli toksikolojik açıdan doğru ve güvenilir veriler üretmek zorundadır. Bunun için Uluslararası Standardizasyon Kuruluşu tarafından onaylanmış akreditasyon prosedürü; olguların analizinde kullanılan yöntemlerin geçerliliği için önemlidir.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte ortaya çıkmış olan yapay zeka kavramı, insan zekası gibi görevleri yerine getirebilen akıllı makinelerin oluşturulmasını içerir. Bu gelişim, intoksikasyon olgularında tüm prosedürü hızlı ve daha doğru hale getirmek için mevcut test ve analiz süreçlerine entegre edilebilir. Sınırlılıkları olsa da bu konudaki ilerleyiş devam etmektedir.

İNTOKSİKASYON NEDİR?

Toksin kavramı; yaşam sürekliliği devam eden bir organizmaya girdiğinde iyilik halinde aksamaya veya ölüme neden olan hayvansal, mineral, bitkisel veya sentez yoluyla meydana gelmiş maddelerdir (Yılmaz, 2011). Canlı organizmanın birden fazla toksik maddeye maruz kalarak fizyolojik değişikliğe uğraması intoksikasyon olarak adlandırılmaktadır (Atan ve Gürbüz 2023; Rashidi vd. 2023). İntoksikasyon; yaşayan organizmanın sindirim, deri, solunum ve dolaşım yoluyla vücuda giren ve yaşamı tehdit eden materyaller sonucunda zarar görmesi durumudur (Ceylan, 2020). Canlı organizmada fonksiyon bozukluğuna neden olan etkenler; solventler, çeşitli metal ile mineraller, kimyasallar, toksik gazlar, pestisitler, zehirli olan hayvan ısırıkları, besinler, bazı bitkiler ve ilaçlar olarak sıralanabilir. Türkiye’de intoksikasyon temelli ölümlerde en sık rastlanan etkenler; ilaçlar, madde bağımlılığı, tarım ilaçları, CO (karbonmonoksit) gazı intoksikasyonu ve toksik gazlardır (Atan ve Gürbüz 2023). İlaçların doğru dozdan fazla kullanımı ve çevresel etkenler veya mesleki maruziyet de intoksikasyon nedeni olabilir. Sindirim, deri, solunum veya vücutta bulunan mukoz membranlar aracılığıyla organizmaya giren intoksikasyon materyali; giriş yoluna göre farklı belirti ile bulgular gösterebilir (Rashidi vd., 2023). Hukuki olarak bir materyalin toksik olduğunun belgelenebilmesi açısından belli niteliklere sahip olmalıdır. Öncelikle; canlıya girmesi sonucunda kimyasal bir etkinin gerçekleşmesi gerekmektedir. Ayrıca; uygulanması gereken dozdan bile daha az alınan dozlar intoksikasyon oluşturmaktadır. Aynı zamanda parenteral uygulama dışında oral,

inhalasyon veya deri yoluyla vücuda girdiğinde toksik etki yapmalıdır. Son olarak ise organizmanın ürettiği materyal ya da organik-inorganik maddelerden oluşan materyal niteliğinde olmalıdır. İntoksikasyon sonucunda ortaya çıkan belirtiler; toksinin yapısı, özgün duyarlılık, maruziyet yolu (uygulanma şekli), temas etme süresi ve temas etme sayısı (tekrarı) faktörlerine göre şekillenmektedir (Yılmaz, 2011).

İntoksikasyon Çeşitleri

Klinik Olarak İntoksikasyonlar

İlaç ya da kimyasal materyallerin toksik etki yaratması klinik olarak semptom göstermektedir. İntoksikasyon, organizmaya giren toksin miktarına ve maruziyet süresine göre klinik olarak 3 tipe ayrılmaktadır. Bunlar; akut, subakut ve kronik intoksikasyondur (Dal, vd. 2013).

Akut İntoksikasyonlar

Bir defa veya 24 saat içerisinde birçok kere toksik dozda ilaç ya da kimyasala maruziyet sonrasında intoksikasyon bulgu ile belirtilerinin hızlı bir şekilde görüldüğü; tıbbi müdahalenin canlı için vakit kaybetmeden uygulandığı klinik intoksikasyondur. Genellikle belirti ve bulguları kısa süreçte ortaya çıksa bile bazı durumlarda mesela akut radyasyon maruziyetinde kanserojenik etki gibi uzun yıllar sonra da ortaya çıkabilmektedir (Dökmeci, 2011; Van Hoving, vd. 2011; Koçak ve Aktaş, 2013).

Subakut İntoksikasyonlar

Kısa bir süreçte 1 hafta veya daha az gibi bir durumda sık aralıklarla biriken toksik kimyasal materyalin canlı organizmaya giriş yapması sonucu oluşmaktadır. Akut intoksikasyon maruziyeti ile benzerlikleri vardır; ancak subakut intoksikasyonlarında süreç daha uzundur (Özcan ve İkincioğulları, 2009). Bide fazla gün ile bir aya kadar değişiklik göstermektedir (Dökmeci, 2011; Van Hoving, vd. 2011; Koçak ve Aktaş, 2013; Dal, vd. 2013). Bu tip intoksikasyonlara örnek olarak; insektisid ve pestisid gösterilebilir (Özcan ve İkincioğulları 2009).

Kronik İntoksikasyonlar

Organizmada kimyasal toksinin 3 aydan uzun süren tekrarlı intoksikasyonu sonucunda oluşur (Dökmeci, 2011; Van Hoving, vd. 2011; Koçak ve Aktaş, 2013).

Orijinine Göre İntoksikasyonlar

Kaza Sonucu Meydana Gelen İntoksikasyonlar

İntoksikasyonlar; genellikle evde ve bir kaza sonrasında meydana gelir. Yapıları gereği meraklı olan çocuklar; ev ortamındaki deterjan, ev temizlik malzemeleri, ilaçlar ve b6rek ilaçlarını i7ebilirler ya da yutabilirler (Yılmaz, 2011). Kaza sonucu meydana gelen intoksikasyonlar; ger7ek anlamda kaza intoksikasyonları, tedavi intoksikasyonları ve meslek intoksikasyonları olarak 3 grupta incelenir (Dal, vd. 2013).

Gerçek Anlamda Kaza İntoksikasyonları

Önemsememek, dikkatsiz davranma, dalgınlık veya bilinçsizlik hali nedeniyle meydana gelen intoksikasyonlardır (Dal, vd. 2013). Çocuklarda sık rastlanan intoksikasyonlardır (Dökmeçi, 2001; Dal, vd. 2013).

Tedavi İntoksikasyonları

Kullanılan ilaçların doğru dozdan fazla doza kullanılması, birbiri ile etkileşime girmesi veya farmasötik şeklinin değişiklik oluşturmasından dolayı ortaya çıkan akut intoksikasyonlar tedavi intoksikasyonlarına sebep olabilmektedir (Dökmeçi, 2001; Van, vd. 2011; Koçak ve Aktaş, 2012; Dal, vd. 2013). Doktorların gereğinden fazla ilaç reçete etmesi ve bu ilaçların evde depolanarak bilgisizlikle rasgele kullanılması kaza intoksikasyonları neden olabilmektedir (Dal, vd. 2013).

Mesleki İntoksikasyonlar

Akut, subakut ve kronik intoksikasyonlar, tarım arazilerinde veya endüstri kesiminde görev yapanlarda görülebilmektedir (Dökmeçi, 2001; Van, vd. 2011; Koçak ve Aktaş, 2012; Dal, vd. 2013). Tarım ilaçlamaları sırasında koruyucu ekipman kullanmayan veya maske takmayan çalışanlar ile toksik materyal bulunduran sanayi kurumlarında kişisel koruyucu malzemelsiz çalışanlar oral, deri ve inhalasyon yolu ile toksik maddeye mazur kalabilmektedir (Doğan, 2019; Dal, vd. 2013).

Bağımlılık Yapan Maddelerle İntoksikasyonlar

Doğal veya sentetik bazı maddelerin ve bazı ilaçların kötüye kullanımını nedeniyle kişinin ruhsal hissiyatı üzerinde uyarıcı veya öforik etki bırakmasına madde bağımlılığı denmektedir. Eroin, morfin, methadone, dipipanone ve kokain gibi ilaçlar günümüzde sık rastlanan ve ölüm ile sonuçlanan ilaç intoksikasyonlarındandır. Bu tür ilaçların genellikle periferik vene belli aralıklarla enjekte edilmesi sonucunda yağ nekrozu, subakut bakteriyel endokardit, trombüs, sepsisemi ve flebit sık rastlanan komplikasyonlar arasındadır (Yılmaz, 2011).

İntihar Amaçlı İntoksikasyonlar

İntoksikasyona bağlı ölümler arasında yaygın görülmektedir. Arsenik ve siyanüre gibi toksik materyaller intiharda sık kullanılsa da doktora reçete edilerek alınan ilaçların daha fazla kullanıldığı belirlenmiştir. Psikiyatrik tanısı olan bireylerin; semptomları gerilemesi için reçete edilen ve yüksek dozlarda alındığında öldürücü olan ilaca kolaylıkla ulaşabilmesi intihar amaçlı intoksikasyonlara neden olabilmektedir (Yılmaz, 2011; Dal, vd. 2013).

Cinayet Amaçlı İntoksikasyonlar

Kişiyi öldürmek amacıyla kullanılan toksinin nitelik ve niceliğinin belirlenerek hukuki olarak değerlendirilmesi adli toksikoloji dalına aittir (Dal, vd. 2013). Cinayet orijinli intoksikasyonlar gitgide azalmaktadır (Yılmaz, 2011; Dal, vd. 2013). Bunun nedeni ise toksikolojik analizin günümüzde gelişmiş

yöntemlerdir (Yılmaz, 2011).

İntoksikasyona Neden Olan Maddelerin Vücuda Giriş Yolları

İntoksikasyon; solunum, sindirim ve deri yoluyla organizmaya alınan toksin olarak 3 grupta ayrılır (Rashidi, vd. 2023).

Sindirim Yoluyla Alınan Toksinler

Sık rastlanan intoksikasyon yoludur (Rashidi, vd. 2023). Sindirim yoluyla vücuda alınan materyaller; birçok alanda kullanılabilen kimyasallar, bozulmuş besinler, aşırı miktarda alınan alkol, zehirli olan mantarlar ve ilaçlardır. Bunlardan farklı olarak diğer bir neden ise; cinayet veya intihar amaçla ilaçların yüksek dozda alınması ilaç alınmasıdır. Ayrıca alkol ile ilaçların birlikte sindirim yoluyla alınması solunum sistemi merkezinin baskılanmasına sebep olabilmektedir. Zehirli maddelerin evdeki içecek ve yiyeceklerle aynı ortamda bulunması veya temizlik malzemelerinin ulaşılabilir olması ile kasten veya yanlışlıkla sindirim yoluyla vücuda alınması diğer nedenler arasındadır. Bozulmuş kabuklu deniz hayvanlarının tüketilmesi örnek verilebilir (Rashidi, vd. 2023).

Sindirim Yoluyla İntoksikasyon Belirtileri

Sindirim yoluyla alınan toksinler vücuda giren materyalin özelliklerine göre farklı belirti ve bulgu gösterebilir. Karın ağrısı, diyare, bulantı-kusma, renkte solukluk, havale, bilinç bulanıklığı, soğuk terleme, şok, bradikardi/taşikardi, bradipne/takipne gibi semptomlar görülmektedir. Yakan ve tahrip eden korozif materyaller

alınması halinde ise; ağız kenarında renk değişikliği, ağızda veya vücutta normalin dışında koku olması, ağızdan sindirim yolu boyunca devam eden yanma hissi görölmektedir (Rashidi, vd. 2023).

Solunum Yoluyla Alınan Toksinler

Toksinlerin solunum sistemi yoluyla vücuda girmesi halinde intoksikasyon gelişmesi durumudur. Havuzu temizlemek için kullanılan klor, boyalar, kanalizasyonda veya kayada biriken karbondioksit gazı, gaz kaçakları sonucu oluşan CO gazı, ev temizliğinde kullanılan maddeler ve yapıştırıcılardan buharlaşan gazlar sıklıkla intoksikasyona neden olur. Ayrıca çamaşır suyu ve tuz ruhu gibi kimyasal materyaller, tüp gazları, mangal, kömür, doğalgaz, metan gazları, otomobil egzoz gazları, mangal, tiner, petrol ürünlerinin buharı, yapıştırıcı maddeler ile sentetik içerikli materyallerden buharlaşarak yayılan gazlar, tiner, benzin gibi petrol ürünlerinin buharları sonucu olan intoksikasyonlardır (Rashidi, vd. 2023).

Solunum Yoluyla İntoksikasyon Belirtileri

Solunum yoluyla intoksikasyon belirti ve bulgularında merkezi sinir sisteminin etkilenmesine göre semptomlar göstermektedir. Bunlar; bulantı- kusma, baş ağrısı ile baş dönmesi, sersemlik hali, konvülsiyon geçirme, halüsinasyon görme, konfüzyon hali ve koma olarak görölmektedir. Dispne/takipne, stridor, wheezing, yardımcı solunum kaslarında çekilmeler, öksürme, konuşurken ses boğuklaşması, göğüste daralma ve göğüs ağrısı solunum sistemi

yoluyla alınan intoksikasyonda görülebilmektedir. Devam eden süreçte disritmi, deri renginde değişiklik ve görme bozukluğu oluşabilmektedir. CO intoksikasyonunda derinin kiraz renginde olması geç bulgulardandır. Renk değişimindeki bu bulgu sıklıkla ölüm gerçekleştikten sonra görülür (Rashidi, vd. 2023).

Deri Yoluyla Alınan Toksinler

Doğrudan toksik materyalin organizmaya deri yoluyla girmesi durumudur. Saç boyası, topikal ilaç uygulamaları, hayvanın ısırması, böcek sokması, tarım ilacı gibi materyallerin emilmesi ile deri yoluyla alınan toksinler vücuda girmektedir. Deri yoluyla gelişen intoksikasyon; böcek öldürücü spreylere, tarımda kullanılan pestisitlerin ve farklı içerikteki kimyasalların organizma ile temas etmesi şeklinde görülmektedir. Ayrıca zehirli bitkilerin deri yoluyla organizmaya teması sonucunda da oluşmaktadır. Hayvanların ısırması veya sokmasıyla da deri yoluyla intoksikasyon gelişebilir (Rashidi, vd. 2023).

Deri Yoluyla İntoksikasyon Belirtileri

Deri yoluyla alınan toksinin verdiği hasar etkilenmeye bağlı olarak lokal ya da genel olabilmektedir. Toksine yanıt olarak verilen reaksiyon; ince katman olarak tahrişlerden kimyasal yanıklara kadar değişkenlik gösterebilir. Devam eden süreçte; hipertermi, baş ağrısı, gözde yanma, düzensiz şekilde soluk alma- verme ve anaflaktik şok görülebilir (Rashidi, vd. 2023).

Zehirlenmiş Hastaya Temel Yaklaşım

Anamnez- İntoksikasyon Öyküsü

Anamnez; hasta oryante ise fizik muayene ile aynı zamanlarda alınmalıdır. Hasta hakkında bilgi sahibi olan ambulans personeli de dâhil olmak üzere herkesten bilgiler edinilmelidir. İntoksikasyon sonucu kuruma gelen hastanın yaptığı eylemden dolayı hissettiği suçluluk duygusu; verdiği bilgilerin doğruluğunu etkileyebilir. Bu durum anamnezi alan personel tarafından unutulmamalıdır. İntoksikasyon veya travmanın kasten yapılmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Anamnez alınması sırasında; hastanın başka tıbbi tanısının olup olmadığı, kullandığı reçeteli ilaçları, kullanılan ilaçların sürekliliği ile dozu sorgulanmalıdır. İntoksikasyon durumunda alınan toksinin; ismi, miktarı, kutusu, rengi, içeriği, ne zaman alındığı ve hastada yarattığı etkiler sorulmalıdır. Hastanın kuruma gelmeden önce uygulanan tedavisi, toksinin bilerek alınıp alınmadığı ve bu süreçte yakınında birinin varlığı öğrenilmelidir. Son olarak aynı şikâyetlere sahip çevredeki bireyler sorgulanarak araştırılmalıdır (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

İntoksikasyon Tanı Yöntemleri

İntoksikasyon şüphesi ile gelen vakalarda anamnez ile fiziki muayene birlikte yapılarak tanı konmalıdır. Yapılan laboratuvar bulguları ve özgül toksikolojik analiz verileri etkenin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Anamnez, fiziki muayene ile laboratuvar bulguları kısa sürede ilaç veya toksinin saptanmasında yardımcı

olabilmektedir. Hastanın hayati fonksiyonlarının stabilliği sağlandıktan sonra alınan materyalin ne olduğu öğrenilerek emilen kısmın biyokullanılımının azaltılması veya önlenmesi varsa antidotun (karşıt madde) belirlenmesi ve vücuttan hızla uzaklaştırılması sağlanmalıdır (Rashidi, vd. 2023).

Laboratuvar Bulguları

Hasta kuruma geldikten sonra klinik durumu da göz önüne alınarak; böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, arter kan gazı, EKG, serum osmolaritesi, elektrolitler, alınan maddenin kan düzeyi için laboratuvar bulguları istenmelidir. Arterden alınan kan gazı; hastanın hipoksik kalma durumu ile metabolik asidoz veya alkaloz tanısını koymada önemli bir yere sahiptir. Ayrıca kan gazında saptanan parsiyel arteriyel kan basıncı düşüklüğü bulgusu aspirasyon pnömonisi veya pulmoner ödemini düşündürebilir. Etilen glikol, isoniyazid, metanol, salisilat, CO, valproik asit ve metformin gibi anyon açığı artmış metabolik asidoz oluşturan intoksikasyonlardandır (Dal, vd. 2013).

Toksikolojik Tarama Testleri

Toksikolojik Tarama Testleri; maliyetli, sonuçlanması zamana yayılan ve her daim ulaşılamayan testlerdir. Fakat uygulanan tarama testlerinin sonuçlarının klinik bulgular ile her zaman bağlantılı olmayabilir. Ayrıca; beta bloker, kalsiyum kanal blokeri, isoniasid gibi intoksikasyon yetileri yüksek olan bazı ilaçların toksikolojik tarama testleri bulunmamaktadır. İntoksikasyon şüphesi ile gelen hasta

da tanı ve tedavi sürecinde yapılan klinik değerlendirme ile bazı özel testler çoğu zaman yeterli olmaktadır. Böyle olsa bile yine de intoksikasyon varlığının kesinleşmesi ya da ekarte edilebilmesi için toksikolojik tarama testleri kullanılması istenilebilir. Acil servise başvuran hastalarda sıklıkla parasetamol, lityum, teofilin, salisilat, karbamazepin, fenitoin, asetilkolinesteraz, digoksin, metil alkol ve etil alkol sıklıkla bakılan testlerdendir. Organizmaya giren materyaller idrarla vücuttan uzaklaştırıldığı için intoksikasyonun tanılanması veya ekarte edilebilmesi sırasında alınan idrar numunesinde toksikolojik tarama testleri kullanılabilir. Bu testlerde; kokain, benzodiazepin, amfetamin, esrar ve opiyat tespiti yapılabilmektedir (Dal, vd. 2013).

Toksik Sendromlar

Benzer farmakolojik etki yapan ilaç ve ilaç gruplarının kullanımı sonucunda ortaya çıkan belirti ve bulgular toksik sendromları oluşturmaktadır (Ceylan, 2020).

Sempatomimetik sendromda intoksikasyon etkeni; kokain ve amfetamindir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007; Ceylan, 2020). Sık rastlanan belirtileri; hipertermi, hipertansiyon, taşikardi, midriyazis (Tablo 1), terleme, psikomotor ajitasyondur (Tunçok ve Kalyoncu, 2007). Bu sendromda bir diğer belirtiler de; kardiyak arrest, konvülsiyon veya hipertermiye bağlı gelişebilen ölüm, rabdomiyoliz şeklindedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

- Kolinerjik sendromda intoksikasyon etkeni; mantarlar (Clitocybe cinsi) ve organofofatlı ile karbamatlı böcek

ilaçlarıdır (Tunçok ve Kalyoncu, 2007). Sık rastlanan belirtiler; bronşların salgı mitarında artış, güçsüzlük, kas kasılmaları, idrar ile gaita inkontinansı, bulantı-kusma, terleme ve gözyaşında artmadır (Tunçok ve Kalyoncu, 2007, Ceylan, 2020). Bu sendromda bir diğer belirtiler de parapleji, solunum yolları obstrüksiyonu veya konvülsiyona bağlı gelişebilen ölüm, midriyazis (Tablo 1), miyozis (Tablo 1) ve bradikardi şeklindedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

- Antikolinergik sendromda intoksikasyon etkeni; boru otu (*Datura stramonium*), mantarlar (*Amanita Muscaria* cinsi), trisiklik antidepresanlar, antipsikotikler, antiparkinson ilaçları, antihistaminikler, skolamin, atropin'dir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).
- Genellikle; nöroepileptik, antihistaminik, atropin ve antidepresan ilaçlarla intoksikasyonlar görülmektedir (Ceylan, 2020). Sık rastlanan belirtiler; kuru muköz membran, hipertermi, bağırsak motilitesinde azalma, idrar retansiyonu, kuru- kırmızı cilt, midriyazis (Tablo 1) ve konfüzyon (toksik deliryum)'dur (Tunçok ve Kalyoncu, 2007, Ceylan, 2020). Bu sendromda bir diğer belirtiler ise; hipertermi veya aritmiye bağlı gelişebilen ölüm, görme veya işitme sanrıları, koma, rabdomiyoliz ve konvülsiyon şeklindedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).
- Opiyoid sendromda intoksikasyon etkeni; morfin ve eroin'dir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007). Sık rastlanan belirtiler; solunum sistemi baskılanması, miyozis (Tablo 1) ve merkezi sinir

sistemi baskılanmasıdır (Tunçok ve Kalyoncu, 2007, Ceylan, 2020). Bu sendromda bir diğer belirtiler ise; midriyazis (meperidinle) (Tablo 1), aritmi, konvülsiyon, hipotansiyon, bradikardi ve hipotermidir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

- Yoksunluk sendromunda intoksikasyon etkeni; paraldehit, opiyatları metakualon, meproamat, kloral hidrat, benzodiyazepinler, barbitüratlar ve alkoldür (Tunçok ve Kalyoncu, 2007). Bu sendromda bir diğer belirtiler ise; diyare, kas krampları, gözyaşı miktarının artması, uyku haline geçememe, piloereksiyon, midriyazis (Tablo 1), konvülsiyon ve hipertansiyon şeklindedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

Tablo 1. Pupil Çapında Değişikliğe Neden Olan İntoksikasyon Etkenleri

Miyozis yapanlar	Midriyazis Yapanlar
<ul style="list-style-type: none">• Sempatolitikler Klonidin, opiyatlar• Kolinerjikler Organofosfatlı ve karbamatlı böcek öldürücüler, nikotin, fizostigmin, pilokarpin• Diğerleri Barbitüratlar, etanol, izopropanol, fensiklidin, sedatif hipnotikler	<ul style="list-style-type: none">• Sempatomimetikler Amfetamin, kokain, dopamin, LSD, MAO inhibitörleri, nikotin• Antikolinerjikler Trisiklik antidepresanlar

İntoksikasyonda Uygulanacak Tedavi ve Değerlendirme Şeması

Toksikoloji biliminde gerçekleşen teknolojik gelişmeler olmasına rağmen acil servise başvuran intoksikasyon vakaları günümüzde hala acil tıp uygulamasında önemli yere sahiptir. İntoksikasyon sonucu oluşan ölüm, genellikle akut olarak gerçekleşmektedir. Yapılması gereken tedbirlerin gecikmesi halinde hasta kaybedilebilir. Acil girişim gerekli olduğu durumlarda öncelik sıralaması hava yolu açıklığının sağlanması, solunumun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesi olmalıdır. Mental durum göz önüne alınarak psikoz, deliriyum, ajitasyon, konvülsiyon, hipertermi, stupor ve koma açısından değerlendirme yapılmalıdır. Klinik tanı konmadan önce fizik muayene ve laboratuvar testleri detaylandırılmalıdır. Toksik maddenin vücuda girişi önlenmelidir. Bu amaçla hasta bulunduğu ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Toksinin organizmadan hızla uzaklaştırılması gereklidir. Yıkama yapılarak göz ve deri irrigasyonu sağlanmalıdır. Emilimin engellenmesi için; kusturma, mide lavajı, katartikler ve aktif kömür kullanılabilir. Hemoperfüzyon, hemofiltrasyon, periton diyalizi, zorlu diürez ile toksin vücuttan uzaklaştırılabilir. İntoksikasyon çeşidine göre toksik maddenin nötralizasyonu sağlanmalıdır. Komplikasyon olarak idrarda myoglobin ve alerji gelişebilmektedir. Zehir danışma merkezleri (UZEM) ile bağlantı kurularak destek istenebilir. Gerekli durumlarda hastanın en yakın yoğun bakım ünitesine sevki sağlanmalıdır (Rashidi, vd. 2023).

Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) 1928 yılında Refik Saydam Hıfzıssıhha Müessesesi (RSHM) olarak kuruldu. Refik Saydam

Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB) olarak 1983'te yeniden teşkilatlandı. Zehir Araştırmaları Müdürlüğü 1984'te kuruldu. Zehir Danışma Merkezi kuruluş çalışmalarına 1986'da başlandı. Zehir Danışma Merkezi 24 saat boyunca aktif görev yapan bir birim olarak 1988'de yerini aldı. 2006 yılının ocak ayından sonra kurulan sistemin tekrardan yapılanma işlemleri ile RSHMB, Zehir Danışma Merkezi'nde personel yapısının, veri bankasının, ses kayıt ile elektronik vaka kayıt sisteminin ve fiziki ortamının düzenlenmesiyle çalışma standartları daha da yükseltilmiştir. Bu gelişmelerle Zehir Danışma Merkezi'ne ulaşmayı kolaylaştırabilmek adına "114" no'lu telefon hatları dâhil edilmiştir. Aynı zamanlarda Zehir Danışma Merkezi, ulusal bir kimlik alarak "Ulusal Zehir Danışma Merkezi-UZEM" ismi ortaya çıkmıştır. UZEM; Hayvan ısırığı veya sokması, kimyasallar, tarım ilaçları ve terapötik ilaçlar gibi birçok materyalin akut, subakut ve kronik toksik etkisi, özgül tedavi yöntemi ve ilaçların toksik sınırla terapötik sınırları hakkında telefonla danışmanlık hizmeti vermektedir. Arayan kişiler, intoksikasyona neden olan etkenin toksikolojisi, farmakolojisi ve fizikokimyasal özellikleri hakkında UZEM tarafından bilgilendirilmektedir (Özcan ve İkincioğulları, 2009). UZEM verilerine göre Türkiye'de en sık görülen akut intoksikasyonlar (Tablo 2)'de verilmiştir.

Tablo 2. UZEM Verilerine Göre Türkiye’de En Sık Görülen Akut İntoksikasyonlar

İlaçlar :Analjezikler, antidepresanlar, antihistaminikler,
Tarım ilaçları ve böcek öldürücüler: Organofosfatlı, karbamatlı, piretin
Zehirli gazlar: Karbonmonoksit, boğucu
Ev içi kimyasallar: Çamaşır suyu, lavabo açıcı, kireç çözücü, deterjan,
Bitki ve besinler: Mantar, delibal, kavısı cekirdeği, salon
Zehirli hayvan ısırılmaları ve sokmaları: Akrep, yılan,

İlaç İntoksikasyonu

İlaç, kişi üzerinde bir veya birden fazla fizyolojik ya da psikolojik etkisi olması için tasarlanmış kimyasallardır. İlaçlar ve diğer maddeler arasındaki fark; ilaçların belli yanıtı neden olması için üretilip tasarlanmasıdır. İlaçlar da fazla miktarda alınırsa, iki veya daha fazla ilaç birlikte alınırsa toplam etkileri toksik cevaba neden olacağından toksin olabilir (Doğan, 2016). Paraselsus(1493-1541) “Tüm maddeler zehirdir. İlacı zehirden ayıran dozudur.” diyerek intoksikasyonda dozun öneminden ilk kez bahsetmiştir (Ceylan, 2020). Toksik etki oluşmasında bazı faktörler vardır. Bunlar; temas sıklığı, süresi, dozu ve yolu olarak sıralanabilir (Doğan, 2019). Toksik materyallerin temas yoluna göre yanıt hızları Şekil 1’de gösterilmiştir. En hızlı yanıt intravenöz yolla gerçekleşirken, en yavaş yanıt ise dermal yol şeklindedir (Şekil 1.).



Şekil 1. Temas Yoluna Göre Toksik Maddelerin Temas Hızları

Ayrıca toksinin oluşturduğu etken; toksinin özelliğine, kişinin anamnezi ile muayene bulgularına, toleransına, idiyosenkraziye, yaşa ve cinsiyete bağlıdır. İdiyosenkrazi, organizmada toksik materyallere karşı oluşan özgül hassasiyete sebep olan küçük dozlarda bile ürtiker, ateş, deride kızarma, ishal gibi hafif belirtilerden ölüm gibi ciddi belirtilere kadar değişkenlik gösteren bulgulara denmektedir. Kokain, eroin, penisilin ve aspirin gibi materyaller idiyosenkraziye sebep olabilmektedir (Doğan, 2019).

İntoksikasyona neden olan materyallerin toksisite oluşturma derecesine Letal Doz 50 (LD50) denmektedir. LD50; solunum sistemi yolu dışında hayvanların diğer yollarla organizmaya alınan sıvı ya da katı haldeki kimyasalların bir kez verildiğinde deney grubundaki hayvanlarında %50 öldürücü olan dozdur (Doğan, 2019). Çocuk hastalarda kullanılan ilaçların doz miktarı toksik etki oluşturma açısından daha hassastır. Tablo 3'te belirtildiği üzere bir tablet veya bir ölçeğin öldürücü olduğu bilinmektedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

Tablo 3. 10 Kg'dan Küçük Olan Çocuklarda Az Miktarda Kullanıldığında Bile Öldürücü Olabilen İlaçlar

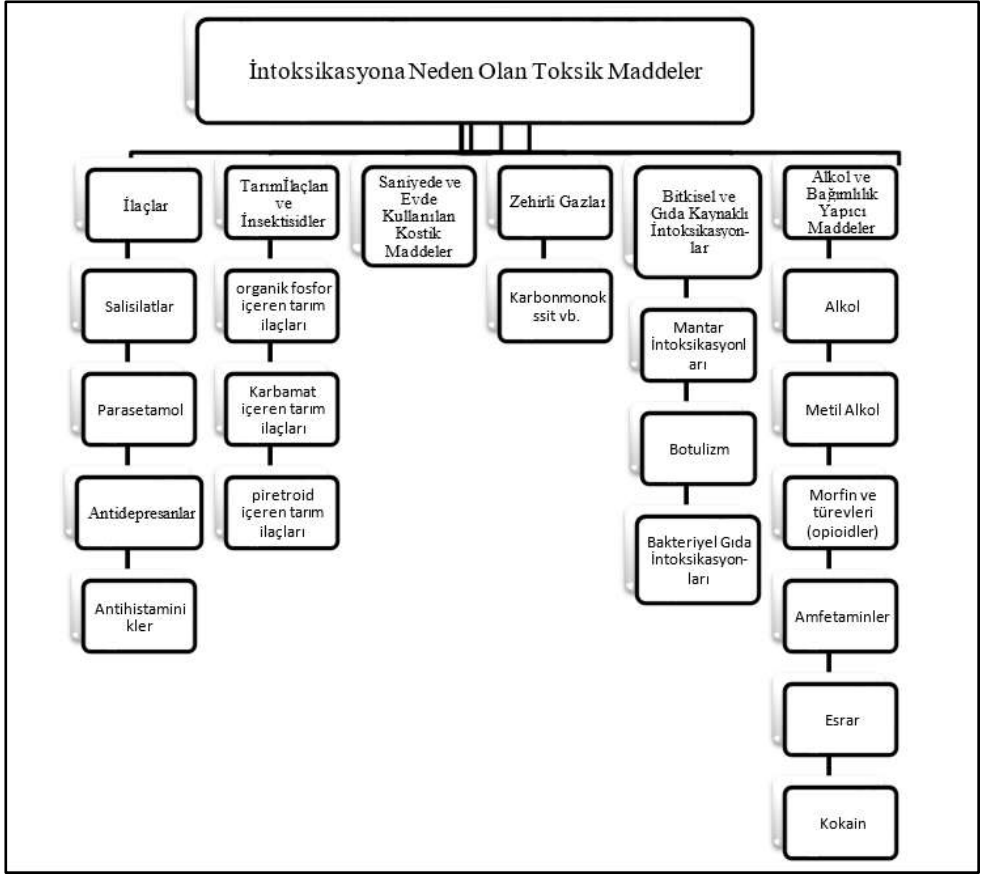
10 kg'dan küçük olan çocuklarda az miktarda kullanıldığında bile öldürücü olabilen ilaçlar	Antipsikotikler (loksapin, tiyoridazin, klorpromazin)
	Sıtma ilaçları (klorokin, hidrosiklorokin, kinin)
	Antiaritmikler (kinidin, dizopramid, prokainamid, flekainid)
	Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, verapamil, diltiazem)
	Beta blokörler (propranolol, sotalol)
	Opiyatlar (kodein, hidrokodein, metadon, morfin)
	Ağızdan alınan antidiyabetikler (klorpropamid, glibenklamid, glipizid)

Aniden gelişen mental değişiklikler, kardiyak tanısı olmaksızın oluşan beklenmedik aritmiler, belli bir tanıya uymadan ve birçok kişide görülebilen aynı belirti ile bulgular, anamnezde tekrarlayan intoksikasyon tanısı, psikiyatrik tanı veya intihar girişimi olması durumunda intoksikasyon ihtimali akla gelmelidir. İntoksikasyondan şüphelenilen veya intoksikasyon tanısı hastanın öncelikli olarak vital bulguları ve oryante olup olmadığı değerlendirilerek hastayı stabilize etmek için temel-ileri yaşam desteği uygulanmalıdır. Toksinden önce hasta tedavi edilmelidir. Tüm intoksikasyonlar adli nitelikli olgulardır. Bu sebeple adli makamlara ve bağlı olunan sağlık müdürlüklerine ivedilikle bildirilerek yasal yükümlülük yerine getirilmelidir (Yılmaz, 2011). Çevresel etmenler, kullanılan başka bir

ilaç, mevcut hastalıklar, çeşitli besin, besin destekleri gibi faktörlerden etkilenmesi sonucu hastanın ilaca karşı olan cevabını değiştirmesi ilaç etkileşimi olarak tanımlanmaktadır. İlaç-ilaç etkileşimi yararlı olabildiği gibi zararlı da olabilmektedir. Meydana gelen advers etkilerin %10-20'sinin hastaneye yatış gerektirmesi ve önlenemez olması sebebiyle toksik etki oluşturabilecek ilaç-ilaç etkileşimleri önemlidir. Antiepileptik ilaçlar, varfarin, sedatif olmayan antihistaminikler, SSRI (seçici seratonin geri alım inhibitörleri), makrolid antibiyotikler, teofilin, lityum sık rastlanılan ve ciddi ilaç etkileşimlere örnek olarak verilebilir (Ceylan, 2020).

Birçok çalışmada, ilaçlar doğru dozajda verilmesine rağmen, diğer ilaçlarla etkileşime bağlı olarak veya bu allelik varyantların neden olduğu metabolizasyon değişikliği nedeniyle toksisitenin arttığı ve kişinin ölümüne neden olduğu rapor edilmiştir (Di Nunno, vd. 2021).

İntoksikasyona neden olan materyaller 6 grup altında değerlendirilebilir. Bunlar; tarım ilaçları ile insektisidler, sanayi ile evde kullanılabilen dağlayıcı materyaller, zehirli gazlar, bitkisel ya da gıda kaynaklı intoksikasyonlar, alkol ile keyif vererek bağımlılık yapan maddeler ve tıbbi ilaçlardır (Şekil 2) (Yılmaz, 2011).



Şekil 2. İntoksikasyona Neden Olan Toksik Maddeler

Tıbbi ilaçlarla oluşabilen intoksikasyonlar; salisilatlar, parasetamol, antidepresanlar ve antihistaminikler ile gerçekleşebilmektedir (Yılmaz, 2011).

- Salisilatlar; organizmayı öldüren dozu 0.4-0.5 g/kg'dır (Yılmaz, 2011). Kasten veya taksirli olarak yüksek dozda alınması halinde koma, konvülsiyonlar, konfüzyon, hiperventilasyon, baş dönmesi, ajitasyon ve delirium

görülebilmektedir. Kullanılan ilaç sonrası intoksikasyonda hastanın prognozu merkezi sinir sisteminin etkilenmesine bağlı olarak değişmektedir. İntoksikasyon bulgusu ilacın kandaki değeri 350 mg/dl olduğu zaman ortaya çıkmaktadır. Bu değer 700 mg/dl ulaştığında ağır intoksikasyon gelişmektedir (Yılmaz, 2011).

- Parasetamol; ağrıyı azaltmak ve ateşi düşürmek amacıyla günlük kullanılan ilaçlarda tek başına veya kombine bulunmaktadır. Yetişkin bir bireyde 10 gr, çocukluk çağında ise 300 mg/kg'dan fazla alınması halinde intoksikasyona neden olmaktadır. Yüksek dozda alındıktan 3-4 gün sonra koma, bilinç bulanıklığı, intravasküler koagülasyon bozukluğu, sarılık ve karaciğer yetmezliği görülmektedir (Yılmaz, 2011).
- Antidepresanlar; intoksikasyonda sık rastlanan ilaçlardandır. Psikiyatrik tanısı olan hastalarda tedavi amacıyla verilen ilaç olmasına rağmen intihar girişimlerine neden olabilmektedir. Bu tür ilaçların alkol içeren maddeler ile kullanımı toksik etkiyi arttırmaktadır. Toksik sendromlardan olan antikolinerjik sendrom; antidepresanların intoksikasyonu sonrasında oluşmaktadır. Sinüs taşikardisi, kabızlık, idrar yapmama durumu, midriyazis, ağız kuruluğu, ajitasyon, kol ile bacaklarda tremor ve konuşmada güçlük görülebilmektedir. Dozun kandaki değerinin yüksekliğine göre koma gelişebilir (Yılmaz, 2011).
- Antihistaminikler; organizmada toksik etkisi yapması sonucunda hipotansiyon, tremor, idrar retansiyonu, bulantı-

kusma, baş dönmesi ile baş ağrısı, taşikardi, ciltte kızarıklık, midriyazis, ve ağız kuruluğu görülmektedir (Yılmaz, 2011).

İlaç İntoksikasyonunda Tedavi İlkeleri

Toksik madde ile maruziyet sonrası uygulanması gereken tedavi ilkeleri; temel-ileri yaşam desteği sağlamak, toksik materyallerin emilimini engellemek, organizmadan atılmasını arttırmak, toksine özgü antidotu kullanmak ve tekrar eden maruziyetin önlenmesini şeklindedir (Dal, vd. 2013).

Emilimin Engellenmesi

İntoksikasyonun sık karşılaşıldığı oral yol ile alınan toksinlerin organizmaya girerek emilimini engellemek amacıyla üç yöntem kullanılmaktadır (Dal, vd. 2013). Bunlar; toksinin midenden uzaklaştırılması, bağırsakta bağlanmasını sağlamak ve sindirim sistemi elemanlarından mekanik olarak atmaktır (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Bu yöntemlerden hangisinin seçileceği vücuda alınan toksine, alım zamanına, hastanın bilinç durumuna ve işlemleri uygulayan sağlık personelinin yetkinliğine göre değişmektedir (Dal, vd. 2013). Solunum yoluyla alınan toksinler sonucu gelişen intoksikasyonlarda solunum desteğini sağlamak en temel öncelikken deri yolu oluşan intoksikasyonlarda giysiyi uzaklaştırma ile vücudu yıkayarak temizleme esastır (Ceylan, 2020).

Kusturma

Son yıllarda toksik materyalin oral alımında ilk yarım saat

içinde emilimi engellemek adına ipeka şurubu iştirilmesi önerilmektedir (Dal, vd. 2013). Fakat yapılan araştırmalarla birlikte iştirintoksikasyon tedavisinde ipeka şurubu rutin olarak uygulanması tavsiye edilmemektedir. İpeka; diğer yöntemlerden olan aktif kömür, oral antidotlar ve tüm bağırsak yıkanmasını geciktirebilir veya yöntemlerin etkinliğini azaltabilir (AACT & EAPCCT, 2004). İpeka şurubu iyi bir kusturucu olmasına rağmen kusmadan sonra aspirasyon pnömonisi gibi sonuçlara neden olduğundan önerilmemektedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007; Dal, vd. 2013). İpeka, 6 aydan küçük çocuklarda bilinç kaybı yaşama ihtimali olan veya yüksek aspirasyon riski olan aşındırıcı bir madde ya da hidrokarbon yutmuş olan hastaya uygulanmamalıdır (AACT & EAPCCT, 2004).

Mide Yıkaması

Toksik maddenin organizmadan uzaklaştırılmasında kullanılan bu yöntemin gerekliliği tartışılmaktadır (Dal, vd. 2013). Oral yolla gelişen intoksikasyonda; toksin vücuda girdikten sonra geçen süre 1 saatten azsa, etkenin toksin gücü fazlaysa, vücuda alınan dozu toksikse ve bir diğer yöntemlerden olan aktif kömürün toksini bağlama yetisi yoksa kullanılabilir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Midenin geç boşalmasını engelleyen ve enterik kaplı olan ilaçlar alınması halinde mide yıkanması işlemleri daha geç zamanda yapılabilir (Dal, vd. 2013).

Kimyasal Bağlayıcı Ajanlar

- Aktif kömür; organik olan petrol ve odun gibi materyallerin karbondioksit, hava veya buharla 600- 900 derece ısıya kadar

ısıtılmasıyla aktif hale gelmesiyle organik asitin yıkanarak kurutulması sonucunda ortaya çıkan bir üründür (Tunçok ve Kalyoncu, 2007; Dal, vd. 2013). Bu materyalin işleyişi, toksin etkeni olan maddenin hepatik dolaşıma katılmasını azalmak ve sindirim siteminden emilmeye devam eden toksini uzaklaştırmak şeklindedir. Yetişkinde 50-100 gr, çocukluk çağında 1-2 g/kg olarak uygulanmalıdır (Ceylan, 2020). İntoksikasyon vakalarında; yüzey alanı büyüklüğü avantajı ile toksini bağlayıp emilim miktarını en aza indirmesi sebebiyle oluşan zararı azaltarak ölümü engellemek amacıyla kullanılmaktadır (Dal, vd. 2013). Direkt olarak toksine temas etmesi daha etkili olmasını sağlamaktadır (Dal, vd. 2013). Oral yolla intoksikasyonu izleyen ilk 1 saatlik süreçte; toksik etkisi yüksek toksinin vücuda alınan miktarı fazlaysa kullanılmalıdır. Fenitoin, propoksifen, sikloporin, salisilat, nadolol, dapson, karmazepin, digoksin, trisiklik antidepresanlar, teofilin ve fenobarbital toksin etkenleri ile intoksikasyon sonrasında tekrarlanan dozda aktif kömür verilmektedir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Fakat küçük polar kutuplu moleküller ile yüksek iyonik tuzları bağlama kapasitesi sınırlıdır (Dal, vd. 2013).

- Kolestiramin, kardiyak glikozit olan digitoksini yok etmek adına kullanılan reçine yapısında anyon değiştirici bir ajandır (6, Dal, vd. 2013). Zayıf asit olan parasetamol ve aspirin gibi ilaçları bağlayıp emilmesini azaltmaktadır (Dal, vd. 2013).

Katartikler

Bu ilaçlar gaitanın sıvı halde kalmasını sağlayarak kişinin istemi dışında hızlı bir şekilde toksinin vücuttan atılmasını sağlamaktadır (Dal, vd. 2013). Sorbitol, magnezyum sitrat, magnezium sülfat gibi katartik maddeler; etki mekanizması nedeniyle elektrolit dengesizliğine sebep olduğu için yaşlı ve çocuk hastalardaki intoksikasyon vakalarında kullanımı önerilmemektedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007; Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013).

Tüm Bağırsak Yıkaması

Özel bir solüsyonun oral veya nazogastrik sonda ile 500 ml/saat verilerek anüsten gelen sıvının temizlenmesine kadar uygulaması gereken işlemdir (Ceylan, 2020). Kokain ve eroin gibi paket içinde yutulmuş materyaller, enterik kaplı ile sürekli salıveren ilaçlar ve kurşun, lityum gibi aktif kömürle bağlanamayan toksinler de tüm bağırsak yıkanması önerilmektedir (Tunçok ve Kalyoncu, 2007; Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Hava yolu açıklığının sağlanamaması, yakıcı etkiye sahip madde alınması, peristaltizmi aksatan mekanik bağırsak tıkanmasının varlığı gibi durumlarda uygulanmamalıdır (Dal, vd. 2013).

Vücuttan Uzaklaştırmanın Arttırılması

Toksinin emildikten sonra vücuttan atılımını arttırmak amacıyla bazı intoksikasyonlarda ve donanımlı sağlık kuruluşlarında farklı yöntemler uygulanır. İntoksikasyona neden olan etkeninin farmakokinetik ve toksikokinetiği detaylı bilinmelidir (Dal, vd. 2013).

- Zorlu Diürez: Atılımı böbreklerden gerçekleşen toksik maddelerle meydana gelmiş intoksikasyonlarda idrar çıkışı arttırılarak toksinin organizmadan çıkışı hızlandırılabilir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Bu işlem zorlu diürez olarak adlandırılır (Dal, vd. 2013). Zorlu diürez; dağılım hacminde düşüklük, ilacın böbreklerde değişime uğramadan atılımı ve plazma proteinlerine bağlanma oranlarının yüksek olmaması gibi bazı farmakokinetik özellikleri içerdiğinde başarılı olabilmektedir (Dal, vd. 2013).
- İdrarın Alkalinizasyonu: Zayıf asit özelliğine sahip olan toksin ve ilaçlar genellikle fizyolojik pH 7.4 olduğunda vücuttan atılamazken alkali pH'da vücuttan atılabilir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Zayıf asit özelliğine sahip ilaçlarla meydana gelen intoksikasyonlarda 1-2 mEq/kg NaHCO₃ vererek idrar pH değeri alkalileştirilerek iyon kapanı ile ilaçların atılımı arttırılması sağlanır. Bunlara örnek olarak salisilat, fenobarbital verilebilir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). İdrarın pH değeri 7.5-8.0 arasına olması sağlanmalıdır. Fakat bu alkalinizasyonun işleminin bazı riskleri vardır. Bunlar pulmoner ödem, metabolik asidoz, konjestif kalp yetmezliği ile hipokalemidir (Ceylan, 2020).
- Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon: İnvaziv işlem olan hemodiyaliz ve hemoperfüzyon yöntemleri hayati risk taşıyan intoksikasyonlarda tercih edilmelidir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Toksini böbrekten, %30 veya %30'dan daha yüksek oranda vücuttan uzaklaştırıyorsa bu yöntemler tercih

edilmelidir (Dal, vd. 2013). Toksinin proteine bağlanması yüksekse 500 dalton üzerinde ağırlığı varsa ve hemodiyaliz çok az faydalıdır (Ceylan, 2020). ABD zehir danışma merkezi: teofillin, asetil salisilik asit, lityum, etilen glikol, aminofilin, metanol ve etanol intoksikasyonlarında hemodiyalizi; uzun etkili barbitüratlar, aminofilin, teofilin, ve karbamazepin intoksikasyonlarında ise hemoperfüzyonu kullanımını önermektedir (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013). Kan Değişimi: Total kan hacminde değişiklik yapılarak gerçekleştirilen bu yöntem yenidoğanlarda farklı yöntemlerin uygulanmadığı ya da toksinin kanda olması durumlarında kullanımı faydalıdır (Dal, vd. 2013). Kan değişimi yenidoğanda teofilinin intoksikasyonlarında başarıyla kullanılmaktadır (Ceylan, 2020; Dal, vd. 2013).

Antidot Uygulanması

Toksinlerin organizmaya etkilerini ortadan ya da önleyen kimyasal veya fizyolojik özellikteki antagonistler antidot olarak adlandırılır. İntoksikasyon olgularında yerinde kullanılmış antidotlar hayati riski olan hastanın tedavisinde önemli rol oynarlar (Dal, vd. 2013). Toksin flumazenil ile naloksan gibi antidotların uygulanması ile nötralize olurken, şelat oluşan antidotlarda ise etken tam anlamıyla yol olmazlar. Toksin oluşturan etkene uygun olan antidot uygulanmalıdır (Tablo 4). Toksin emildikten sonra; etkinliğini yok eden ilaçlara özgül antidotlar denmektedir. İntoksikasyona uygun seçilen antidotlar uygulansa da her intoksikasyona uygun antidot

yoktur (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

Tablo 4. İntoksikasyonlarda Kullanılan Bazı Antidotlar

Antidot	Kullanıldığı İntoksikasyonlar
• Dantrolen	• Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler
• Atropin	• Alfa2 agonistler (klonidin, guanabenz, guanfasin)
• Desferrioksamin/Deferoksamin	• Alzheimer ilaçları (donepezil, galantamin, ivastigmin, takrin)
• Hidroksikobalamin	• Pridostigmin
• Dikobalt EDTA	• Bradikardi yapan ilaçlar (beta blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, kalp glikozidleri)
• Siyanür Antidot Kiti (Amilnitrit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat)	• Kolinerjik agonistler (betanekol)
• 4-metil pirazol (fomepizol)	• Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom
• Digoksin bağlayan antikor	• Demir
• Etanol (oral ve parenteral)	• Siyanür
• Flumazenil	• Siyanür
• Folinik asit	• Etilen glikol, metanol
• Glukagon	• Digoksin, digitoksin ve diğer kalp glikozidleri
• Kalsiyum disodyum EDTA	• Metanol, etilen glikol
• Kalsiyum glukonat	• Benzodiazepinler
• Metilen mavisi	• Metanol, metotreksat
• N-asetil sistein P maddeler	• Beta blokör, kalsiyum kanal blokörü
• Nalokson hidroklorür	• Kurşun, çinko tuzları
• Oktreotit (sandostatin)	• Oksalat, florür, hidroflonik asit, etilen glikol, kalsiyum kanal blokörleri, hipermagnezemi
• Protamin sülfat	• Methemoglobinemi
• Sodyum bikarbonat	• Paras etanol, karbon tetraklorür, hepatotoksik
	• Opiyatlar
	• Ağızdan alınan antidiyabetikler
	• Heparin
	• Etilen glikol, metanol, salisilat
	• Trisiklik antidepressan
	• Klorin gazı, hiperpotasemi, metotreksat, fenobarbital
	• Kimidin, klorpropamid, klorfenoksi içeren ot öldürücüler
	• Etilen glikol
	• Alkolizm (etanol)
	• Varfarin
	• Kemirgen öldürücü (rodentisid)

Adli Bilimler

Bilimsel konularda kovuşturma ile savunma sürecine hizmet etmek; somut doğrularla çoğu ceza davasına destek olmak ve davanın beraat veya mahkûmiyet ile sonuçlandırmak için adli bilimler kavramı oluşmuştur (Ünel, 2022). Adli bilimlerin hukuka yön vermek adına oluşturulmuş alt dalları mevcuttur (Dokgöz, 2019). Bunlar; ekonomi yöntemi ile teorisinin uygulandığı adli ekonomi, kişinin kimlik tanımlanması adına biyolojik/fiziksel antropolojinin uygulandığı adli antropoloji, dış kalıntısından kimlik belirlendiği adli deontoloji, doğal olmayan ölümlerin araştırıldığı adli tıbbın önemli yapı taşlarından adli patoloji (Dokgöz) adli tıp, adli toksikoloji, böceklerden kişinin ölüm zamanıyla ilgili bilgi alındığı adli entomoloji ve adli mühendislik şeklindedir. Bahsi geçenlerle sınırlı olmayan adli bilimlerin alt dalları da bulunmaktadır (Ünel, 2022). Psikoloji ile ilgili vakalarla hukuki çalışmalar arasında olan ilişkiyi inceleyen adli psikoloji, sanatsal yeteneklerden yararlanılarak kişinin kimliğinin belirlenmesi adına profil çizimi ve yeniden yüzlendirme uygulamasını yapan adli sanat (Ünel, 2022; Dokgöz, 2019), suda boğulma olan vakalarda suyun içeriğini araştırarak ölüm hakkında bilgi veren adli limnoloji, adli yaban hayatı, adli arkeoloji, adli astronomi ve adli eczacılık gibi çeşitli dalları da bulunmaktadır. Ayrıca günümüzde önemli bir yere sahip olan telefon, bilgisayar ve taşınabilen (tablet vb.) diğer teknolojik cihazlardan elde edilen elektronik kanıtlarla vakaların sonuçlanmasında adli bilişim rol oynamaktadır (Ünel, 2022). Adli bilimin alt dallarında görev yapan çalışanlar araştırmayı yöneten uzmanlara; araştırmının bulgularıyla toplanan bilgileri ileterek

olgunun aydınlatılmasını sağlayarak yasal sürece destek olmaktadır (Ünel, 2022; Dokgöz, 2019).

Adli bilimlerin önemli basamaklarından olan adli toksikoloji; organizmadaki vücut sıvısı, organ ve dokudaki toksin ve ilacın tanımlanarak analizinin yapılmasını ve değerlendirmesini içermektedir. Ölümün sebebinin alınan ilaçlara bağlı olup olmadığını araştırmak adına toksikolojik tarama testlerinin analizi yapılarak ilacın etken maddesinin biyolojik materyalde birikimi ile LD50 dozuna bakılmaktadır. Araştırılan olguda değerlendirme yapılırken adli toksikoloji laboratuvarının önemi büyüktür (Ünel, 2022; Dokgöz, 2019).

Adli Bilimler ile İlaç İntoksikasyon İlişkisi

Adli tıp, tıbbi bilginin kolluk kuvvetlerine, cezai soruşturmalara ve hukuk sistemine uygulanmasıdır (Wankhade, vd. 2022). Şüpheli ve ani ölümden; ölümün nedeninin ortaya çıkarılması yasal bir sorumluluktur (Battal, 2013). Adli toksikoloji, otopside alınan fiziki ve biyolojik delillerde toksinin saptamak amacıyla çalışmalarını yürütmektedir (Yılmaz, 2011). İntoksikasyonun ölüm nedeni olarak tanımlanabilmesi için adli toksikologların alınan materyallerde toksik maddeyi araştırmaları gerekmektedir. Fakat bazı toksinler organizmada değişikliklere neden olmadığı için başka kanıt olmadığı zaman ölüm intoksikasyona bağlanabilir. Adli farmakoloji ve toksikoloji dalları; ölüm doğrudan intoksikasyona bağlı olmadığı zamanlarda bile önemli kanıtlar ortaya koyabilmektedir. Öryante olmayan kişide narkotik veya alkol varlığı, psikiyatri ilaçların

kullanılması, zorlamalı ölümler ve trafik kazası olgularında alkol varlığı gibi durumlar bunlara örnektir. Ayrıca yapılan toksikolojik tarama testleri sonucunun negatif olması durumunda yapılan suçlamalar çürütülebilmektedir. Örneğin; tanısı nedeniyle kullanılan antiepileptik ilacın kanda istenilen konsantrasyonun olmaması, ölüm nedeninin nöbet geçirmesi sonucunda olduğu varsayımını güçlendirebilir (Battal, 2013; Yılmaz, 2011). Adli tıp ve toksikoloji adli bilimin temellerini oluşturur. Çok çeşitli senaryolarda uygulanırlar ve olay yeri incelemelerinde ve davalarda yaygın olarak kullanılırlar (Wankhade, vd. 2022). Tüm intoksikasyonlar adli vakadır. Bundan dolayı ilgili makama bildirilmesi yasal sorumluluktur (Yılmaz, 2011).

Adli Toksikoloji

Toksikoloji, kimyasalların insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerini inceleyen bilim dalıdır. Toksikolojinin ana odak noktası, hem doğal olarak oluşan hem de insan yapımı kimyasalların insan vücudu üzerindeki etkilerinin incelenmesidir (Wankhade, vd. 2022). Toksikolojinin adli dalı, adaleti sağlamak amacıyla toksikolojik yöntemleri kullanarak toksik etki yapan tüm materyallerin, kasıtlı/kasıtsız intoksikasyon vakalarını inceleyen; bu vakaların etkenini araştırarak neden-sonuç bağlamını oluşturup değerlendirerek yorumlayan multidisipliner bir alandır. İnsanlık tarihi boyunca toksikolojide farklı sınıflandırmalar yapılmıştır (Mercan ve Türkmen, 2023). Zehirlerin insan vücudu üzerindeki etkisinin neden olduğu insan hastalıklarıyla ilgilenen klinik toksikoloji gibi

toksikolojinin çeşitli alt uzmanlık alanları vardır. Tıbbi toksikoloji zehirlerin tedavisiyle ilgilenir. Mesleki toksikoloji, çeşitli toksik maddelerin insan vücudundaki mesleki tehlikeleri ile ilgilenir. Analitik toksikoloji zehirin analizi ve tespiti ile ilgilenir (Wankhade, vd. 2022). 1974’te Loomis tarafından toksikoloji adli toksikoloji, ekonomik toksikoloji ve çevre toksikolojisi olmak üzere 3 sınıfa ayrılmıştır. İlerleyen süreçte toksikolojiye yeni alt bilim dalları eklenmiştir. Bunlardan biri olan klinik toksikoloji; intoksikasyonun tanısı, tedavisi, engellenmesi ve değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir (Doğan, 2019).

Adli toksikoloji ise yasal sürecin gerçekleşmesi adına toksin ile intoksikasyonları incelemektedir. Yapılan incelemelerde yasaya uygun olarak bulundurulmaması gereken toksik maddeleri; toksikolojik analiz yöntemleri ile araştırmaktadır. İntoksikasyon sonucu ölüm nedenini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Madame Lafarge eşini intoksikasyon sonucu öldürmekten 1840 tarihinde yargılanmıştır. “Madame Lafarge” davasında dönemin postmortem toksikoloji analiz yöntemleriyle sonuçlandırılmamıştır. Henüz dava sürerken ceset mezardan çıkarılıp tekrar bakıldığında kimi organlarında arsenik biriktiği görülmüştür. Bulgu kanıt olarak kabul edilerek Madame Lafarge mahkûm edilmiştir. Toksikolojik tarama testlerinin kanıt kabul edildiği ilk adli dava olarak kayıtlara geçmiştir (Doğan, 2019). Adli toksikoloji, materyallerin vücutta emilme, dağılma veya elimine edilme şekliyle ve maddelerin metabolizmasıyla ilgilenir. Adli toksikoloji, toksik maddeleri ve bunların vücutta nasıl etki ettiğini öğrenirken ilacın vücudu nerede etkilediğini ve bunun

nasıl oluştuğunu inceleyecektir (Yadav ve Tiwari, 2017). Adli toksikoloji bilim dalından yararlanılan alanlar; işyeri çalışanlarının yabancı-madde kullanım testleri, trafikte oluşan kazalar, uzun süre maruziyet sonucu gelişen kronik intoksikasyon, ilaç intokasyonları, illegal yabancı-madde kullanımı, cinsel istismar, suisid girişim, gasp vb. konularda sonucunda ölüm olup olmamasına bakılmaksızın gelişen olgular şeklindedir. Adaleti sağlamak amacıyla kullanılan adli bilimlerin basamaklarından adli toksikoloji; intoksikasyon oluşturabilecek toksik materyalleri tespit eden, maruz kalma yollarını bulan, tesir mekanizmasını araştıran, oluşan etkiyi değerlendiren ve tanı-tedavi sürecini destekleyen bir bilimdir. Hem kişiden toplanan fiziki numuneler hem de hukuki delilleri birleştirerek kamu düzeni ve yasaların işleyişini bu yaklaşım ile sağlamasına yardımcı olmaktadır. Ceza, medeni ve sigorta hukuku için oluşabilecek sorunları tespit edip gidermek amacıyla; olay yerinden, canlı bireyden veya ölüden postmortem toplanan fiziksel ve biyolojik materyalleri belirleyip analiz yöntemlerini kullanmaktadır. (Mercan ve Türkmen, 2023).

Adli toksikoloji, adli bilimlerin hizmetinde olan bir toksikoloji dalıdır. Sonuçların tıbbi-yasal bağlamda yorumlanmasına odaklanan bileşik analizlerinden oluşur (Di Candia, vd. 2017). Toksikoloji, canlı organizmalar tarafından üretilen ve insan vücuduna zararlı çeşitli toksinleri inceleyen toksikolojinin bir dalıdır. Adli toksikoloji, toksikolojinin bu çok boyutlu bilgisini hukuk ve adaletin idaresi amacıyla uygular (Wankhade, vd. 2022). Adli toksikolojide, bir bileşiğin araştırılan bir vakadaki olası rolünü yorumlamak amacıyla niteliksel ve niceliksel analizler yapılır. Aslında adli toksikolog, otopsi

incelemesinden elde edilen farklı sıvı ve dokuların analizi yoluyla zehirlenme veya ölümün hem nedenlerini hem de yöntemlerini belirlemeye katkıda bulunur (Di Candia, vd. 2017). Adli toksikoloji testinin pek çok kullanım alanı olsa da başka bir kullanımı da; ister kasıtlı ister kazara olsun, aşırı dozda ilaç içindir. Adli toksikoloji, ilacın aşırı alımının meydana gelip gelmediğini ve eğer öyleyse bunun ölüme katkıda bulunup bulunmadığını tespit etmek için toksikolojinin gerekli olduğu otopsi incelemelerinde de uygulanır (Yadav ve Tiwari, 2017).

Adli Toksikolojide İlaç İntoksikasyonu

İntoksikasyon sonucu meydana gelmiş ölümler adli nitelikli ölümler sınıfında yer alır (Atan ve Gürbüz, 2023; Balcı, vd. 2020). İntoksikasyon ile ilgili, yurt içi ve yurt dışında karbonmonoksit intoksikasyonu madde kötüye kullanımı, alkol intoksikasyonu gibi çalışmalar ele alınmıştır. İntoksikasyon ile alakalı vakalarda; etil ve metil alkol intoksikasyonu 22'si (%19,6), madde kullanımına bağlı intoksikasyon 26'sı (%23,2), madde ve alkol kötüye kullanımı dışındaki diğer intoksikasyonlar ise 64'ü (%57,2) dür. Yapılan toksikolojik testlerde; ilaç etken maddelerinden en çok tespit edilen, sinir sistemi ilaçlarının içerisinde bulunan etken maddeler saptanmıştır. İlaç intoksikasyonu sebebi ölüm olan kişiler başta olmak üzere bazı kişilerin birçok ilaca ait etken maddenin birlikte alımı tespit edilmiştir (Balcı, vd. 2020).

Adli toksikolojide, farmakokinetiğin ve farmakodinamiğin ve dolayısıyla bir ilacın biyoyararlılığının genetik bir substrat tarafından

koşullandırıldığı dikkate alındığında, farmakogenetiğin (genetik varyasyonların ilaca yanıtta nasıl farklılıklara yol açığının incelenmesi) önemli rolünü anlamak önemlidir (Di Nunno, vd. 2021). Bu senaryoda farmakogenetik, özellikle intihar, kaza ve bilinmeyen nedenlere bağlı ölüm vakalarında toksikolojik bulmacaların çözülmesine yardımcı olabilir. Farmakogenetiğin ilaç metabolizması üzerindeki olası etkisi, bir maddenin vücut sıvıları veya organlarındaki ölüm sonrası konsantrasyonu yorumlanırken de dikkate alınmalıdır (Di Nunno, vd. 2021).

İntoksikasyon şüphesi olan ölümlerin aydınlatılmasında toksikolojik analizler önemli rol oynar. Bu analizler olay yerinden veya postmortem incelemeler sırasında cesetten alınacak biyolojik örnekler aracılığıyla yapılmaktadır. İntoksikasyon vakalarında otopsi sırasında dikkatli makroskobik inceleme, olay yerinde tespit edilen toksik maddelerin kaydı, geniş ölçekli ve fazla miktarda preparasyon, rutinde analizi yapılmayan maddelerinde toksikolojik analizlerin yapılması oldukça önemlidir (Atan ve Gürbüz, 2023). Adli toksikolojinin hedeflerinden biri, ölüm soruşturmaları, madde etkisi altında araç kullanma, doping kontrolü, uyuşturucuyla kolaylaştırılan suçlar ve daha fazlası dahil olmak üzere vaka çalışmasında toplanan numunelerde adli bilimin ilgisini çeken bileşikleri araştırmak için analitik kimya, toksikoloji ve farmakoloji yaklaşımlarını uygulamaktır. Bu nedenle intoksikasyon şüphesi olan kişiden alınan biyolojik sıvılarda belirli bir ilacın varlığının araştırılması, ilaç alımının önemli bir kanıtı olacağından büyük önem taşımaktadır (Shokry, vd. 2017).

Adli toksikolojik çalışmalar üç ana alt disiplin ile sınırlı ve daha net olarak gözlemlenebilmektedir. Adli ilaç testi, insan performans adli toksikolojisi ve postmortem adli toksikoloji olarak adlandırılan bu alt disiplinler biyolojik materyallerde bulunan maddeleri analiz eder (nel, 2022).

Postmortem Toksikoloji

Ölüm nedeni tespit edilirken otopside elde edilen biyolojik delillerde ilaçları, kimyasalları ve toksinleri saptayarak bağlantılı maddelerin konsantrasyonunu açıklayarak bulguların yorumlanmasına katkı sağlar. Postmortem redistribüsyon (postmortem yeniden dağılım) (PMR), postmortem ilaç konsantrasyonunun sonuçlanmasına etki eden en önemli etmenlerden biridir (Efeoğlu zşeker, vd. 2015). Adli tıp soruşturmasında ilaçların kötüye kullanımı doğru bir şekilde tanımlanması ve miktarının belirlenmesi önemli olsa da PMR süreçleri, zaman içinde ölen kişinin vücudunda yapay ölüm sonrası ilaç konsantrasyonu değişikliklerine yol açabilir ve bu da adli vaka yorumunu karmaşıklaştırabilir. PMR, lm sonrasında yapay ilaç konsantrasyonu değişikliklerine neden olabilir ve adli vaka yorumunu karmaşık hale getirebilir (Brockbals, vd. 2021).

PMR'nin altında yatan mekanizmalar bugüne kadar tam olarak anlaşılmamıştır, ancak genel ilaç özelliklerinin (rn. dağılım hacmi, lipofiliklik ve protein bağlanma afinitesi) ve biyokimyasal süreçlerin (lm öncesi ve ölüm sonrası faktörlerin yanı sıra potansiyel agonal faz) nemli katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Yıllar boyunca, ölüm sonrası ilaç konsantrasyonlarını daha iyi yorumlamak amacıyla

PMR'nin oluşumunu tahmin etmeye yönelik çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. Tahmin için en sık kullanılan araçlar, kalp-femoral kan konsantrasyonu oranı (C/P oranı) ile karaciğer-femoral kan konsantrasyonu oranıdır (L/P oranı) (Brockbals, vd. 2021). PMR'nin tam anlamıyla neden meydana geldiğinin anlaşılması için hücre ölümü sonucu oluşan değişikliklere hâkim olmak gerekir. Postmortem interval boyunca yüksek konsantrasyonda ilaç içeren, miyokardiyum akciğer ve karaciğer gibi organ ya da dokulardan pulmoner ve kardiyak ven içerisine ilacın difüzyonu ve salınımı PMR'nin temel mekanizmasıdır. İlacın özellikleri, hastalık, yaş, vücut kompozisyonu ve cinsiyet gibi pek çok etken dağılım hacmine etki eder (Efeoğlu Özşeker, vd. 2015).

İlacın difüzyonu öldükten sonra da devam ettiği için postmortem alınan kandaki ilaç konsantrasyonu antemortem (ölüm öncesi) kana aktarılmaktadır. Fakat PMR olduğunda vücut boşluğundan kanıt olarak alınan kanın miktarı; periferik bölgeden alınana göre daha fazla olmalıdır. Periferik bölgeden alınan kanda; PMR ile antemortem ilaç konsantrasyonları aynı olduğu için otopsi sırasında genellikle femoral ven kullanılmaktadır. Gerçek insan vakaları kullanılarak yapılan deneysel çalışmada; PMR ile antemortem periferik kan örneklerinin ilaç konsantrasyonları karşılaştırılmıştır. Tıbbi-yasal öncelikler göz önünde bulundurularak bilgisayarlı tomografi kılavuzluğunda invazif doku biyopsi örnekleri ve vücut sıvısı toplanarak antemortem ve PMR kanda ilaç konsantrasyonuna değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışma sonucunda periferik kandan özellikle femoralden alınan kanın PMR'de ilaç

konsantrasyonu hakkında güvenilir adli vaka yorumu için önemli olduğu gerçeğini desteklemektedir (Brockbals, vd. 2021). Ayrıca; ölüm sonrası çürüme, vücudun pozisyonu gibi etkenler PMR'i etkilediği için ilaç birikimi farklılıklar gösterebilir. Bundan dolayı; vücuttan kan alırken vitröz, karaciğer arka sağ lobu, femoral ven ve sol ventrikülden kanıt toplanması önerilmektedir. Bu bölgelerinden PMR açısından en güvenilirini izole olduğu için değişikliğe minimal uğrayan vitröz sıvıdır. PMR intervalin etkisini engellemek veya azaltmak adına kandaki ilaç konsantrasyonunu belirlemek için toksikolojik analizleri yapabilmek amacıyla kişi morga geldiği an kanıt toplamaya başlanmalıdır (Efeoğlu Özşeker, vd. 2015).

İlaçların Postmortem Yeniden Dağılımı

Postmortem redistribüsyon alanında sıklıkla trisiklik antidepresanlar kullanılmaktadır. Bunun nedeni büyük dağılım hacmine sahip, bazik ve lipofilik olmasındandır. Postmortem redistribüsyona yatkın bazı ilaçlarda; morfin, kokain, digoxin, amfetamin ve türevleridir. Postmortem kan konsantrasyonunu etkileyen; endojen enzimlerin rolü, kimyasal kararsızlık, bakteri türevli enzimlerin rolü ve ilaç redistribüsyonu gibi faktörlere dikkate edilmelidir. 200'den fazla ilacın öldürücü dozdaki toksik etkisini araştıran Musshoff ve arkadaşları doku örnekleri ile çeşitli vücut sıvılarında yüksek dozda ilaç konsantrasyonu olduğunu tespit etmiştir. Bir ilacın postmortem yeniden dağılıma uğrayıp uğramayacağı hakkındaki önemli bilgiyi kardiyak kandaki konsantrasyonunun periferik kandakine (C/P) oranı verir (Efeoğlu Özşeker, vd. 2015).

Adli Toksikolojide Kullanılan Deliller

Adli olgulardaki fiziki ve biyolojik deliller; patolog, analist ve olay yeri inceleme uzmanı açısından son derece önemlidir. İntoksikasyon nedeniyle meydana gelen ölümlü olgular; kaza yolu, cinayet veya suisid girişim ile oluşabilmektedir. Bu nedenle bilirkişi tarafından olay yerinden toplanan fiziki deliller ile postmortem dönemde adli tıp uzmanının topladığı biyolojik deliller birlikte veya ayrı olarak olayın açığa kavuşturulmasında büyük role sahiptir. (Mercan ve Türkmen, 2023). Yapılan adli soruşturmaya göre alınan materyallerden beklenen sonuçların çıkmaması soruşturmanın gidişatını tamamen değiştirebilir ve hatta somut gerçeğin ortaya çıkmasına da engelleyebilir. Bu nedenle negatif sonuç veren laboratuvar sonuçları tekrar edildiğinde pozitif olması, bahsedilen bu sorunu ortadan kaldıracaktır (Atan ve Gürbüz, 2023). Adli tıp uygulamaları incelendiğinde, klinik muayeneler ile postmortem incelemelerde vakaların değerlendirilmesi ve yorum yapmak için kullanılan yöntemlerle birlikte farmakolojik ve toksikolojik incelemelerin de önemi fazladır (Battal, 2013).

Fiziksel Deliller

Adli olarak kabul gören fiziksel deliller; olay yeriden veya postmortem/antemortem dönemde vücuttan elde edilen, kanıt olarak geçerli sayılan ve işlenen suç hakkında detay veren fiziki materyallerdir. Toplanan bu delillerin analitik yöntemlere, işlenen suçun türüne ve kullanılan maddenin çeşidine göre sınıflandırması

yapılmaktadır. Olay yerinde bulunan fiziksel deliller fotoğraflanarak bulunduğu konumu değiştirilmeden o andaki özellikleri ile incelenmeli ve titizlikle kaydedilmelidir (Mercan ve Türkmen, 2023).

- Psikoaktif madde (kokain, met-amfetamin gibi) bireyde hipertermiye neden olabileceğinden dolayı olay yeri incelemesinde duş, içi suyla doldurulmuş küvet, buz veya ıslak mendil olması bireyin bu maddeyi almış olabileceğini ortaya çıkarabilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).
- Olay yerinde; blister paketi, boş kap, sıvı ya da toz şeklinde etrafta tespit edilen ilaç, ne olduğu öngörülemeyen paket veya tuvalet ya da çöp kovasında fark edilen ilaç kutusu varlığı araştırılmalıdır (Mercan ve Türkmen, 2023).
- Sentetik kannobinoid, met-amfetamin, kokain, eroin ve esrar gibi psikoaktif maddelerin vücuda alımı sırasında aktif olarak kullanılan kaşık, çakmak, kibrit, cam pipet ve enjektör türevi materyaller delil sayılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).
- İçinde ne olduğu tespit edilemeyen olay yerindeki sıvı ile doldurulmuş olan kaplar, kağıtlar, zarflar veya bardaklar; kusma nedeniyle gastirik içerik, gıda numunesi ve tükürük örneği açısından incelenerek kayıt altına alınmalı ve uygun saklama koşullarında doğru kaplara konularak laboratuvarlara gönderilmesi gerekmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).
- Olay evde yaşanmışsa orda bulunan ecza dolabının içindekiler, reçetede yazılan ilaçlar ve dolap/komidin içindekiler araştırılmalıdır (Mercan ve Türkmen, 2023).
- Ölümün sebebi araştırılırken kişinin; telefonundaki arama

kayıtları, dijital platform hesaplarındaki mesajlaşmaları, gönderilen e-mailleri, bilgisayarı ile telefonundaki kaydedilmiş veya silinen dosyaları ve internet sitesindeki arama kayıtları mutlaka incelenmelidir (Mercan ve Türkmen, 2023).

- Eğer kişi intihar etmiş ise; intihar etme yöntemlerini araştırma yapmış olabilir veya çevresindeki kişilere intihar içerikli mesajlar atmış olabilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).
- Olayın gerçekleştiği yerden toplanan delillerin yanı sıra, kişinin tıbbi geçmişi ile ailesi ve arkadaşlarıyla yaptığı görüşmeler de olayın çözümlenmesi için önemlidir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Rastlanan bütün fiziksel delillerin bulgusu dosyaya işlenmeli ve elde edilen biyolojik delillerle birlikte değerlendirilerek rapor edilmelidir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Biyolojik Deliller

Canlı-cansız vücuda ait suçun incelenmesi açısından büyük role sahip olan kanıtlara biyolojik delil denmektedir. Ter, idrar, kan gibi vücut sıvısı, tırnak, diş ve kıl gibi materyal, organ ile dokular suçlanan kişi veya kişiler hakkında bilgi sahibi olunmasını ve suçun aydınlatılmasını sağlamaktadır. Canlı veya cansız bedenin maruz kaldığı ya da aktif olarak kullandığı toksik maddelerin bulunmasında, suçlu veya maktulün kimlik bilgilerinin öğrenilmesinde, suçlu olduğundan şüphelenilen kişilerin olay yerinde olup olmadığının belirlenmesinde ve babalık, velayet gibi davalarda biyolojik deliller önemli bir yere sahiptir. Biyolojik delillerin adli toksikolojideki

kullanım alanı daha çok toksinlerin, madde kullanımının ve hastalıkların belirlenmesi şeklinde olduğu için postmortem veya antemortem toplanılan deliller ile çalışmalar yürütülmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Kan, Plazma ve Serum

Kan örneği; hücre parçacıklarının, tuzların, çözülmüş yağların ve proteinlerin bulunduğu kompleks bir yapıdır. İçeriğinin büyük bir kısmı eritrositten oluşmaktadır. Santrifüj işlemi sonucunda plazmadan ayrılmaktadır. Kısaca bu işlem pıhtılaşma faktörleri ile eritrositlerin serumdan ayrılmasında kullanılmaktadır. Kan; madde veya ilacın vücuda girmesinden kısa bir zaman sonrasında varlığının tespit edilmesi ve kullanılan miktarın belirlenmesinde önemli bir biyolojik delildir. Bundan dolayı kan örneğinin adli toksikolojideki yeri büyüktür. Postmortem veya antemortem dönemde olay yerinden toplanan başka biyolojik örneklerle karşılaştırıldığında; analizlerde çoğunlukla kullanılan ve vakaların çözümlenmesine direkt katkı veren vücut sıvısıdır (Mercan ve Türkmen, 2023). Kan; çözülmemiş yağ asitleri, proteinleri ve asılı hücreleri bir arada bulunduran kompleks bir yapıdır. Analiz yöntemler uygulanacağı zaman laboratuvarında zorluk çıkmaması adına kan yerine plazma ya da serum tercih edilmektedir (Efeoğlu Özşeker, vd. 2015). Miktarlandırma analizi açısından önemli örneklerden olsa da juguler ven ile femoral ven kanları bazı durumlarda değişkenlik gösterebilmektedir. Bunlar; alınan materyalin kandaki konsantrasyonunda bozulma ve vücut sıvısı ile kontamine olma durumudur (Battal, 2013). Gaz veya uçucu

maddelerin karıştığı zehirlenmelerde beyin, akciğer ve kan örnekleri derhal gaz geçirmez kaplar ve mümkünse katranlı, soğutulmuş cam kaplar kullanılarak alınmalıdır. Dondurulmuş bir kan fraksiyonunun muhafaza edilmesi, daha sonraki yeniden analizlerde daha iyi analiz stabilitesinin sağlanmasına yardımcı olabilir (Yadav ve Tiwari, 2017).

İdrar

Metabolitler ile ilaç konsantrasyonlarının düzeyinin tespit edilmesini sağlayan boşaltım sonucu ortaya çıkan vücut sıvısıdır. İdrar; sistematik toksikolojik analiz işlemlerinde büyük bir yere sahiptir. Metabolitler, terapötik ve psikoaktif maddelerin aynı dozdaki kan ve idrardaki konsantrasyonları karşılaştırıldığında idrar örneğinde daha yüksek konsantrasyonda olduğu fark edilmiştir. Postmortem dönemdeki araştırmalarda idrar örneğinin dezavantajı; maddenin kullanılmasından kısa bir süre sonra ölümün gerçekleşmiş olması metabolit veya etkenin idrarda henüz görülemeyecek olmasıdır. Antemortem araştırmalarda toplanması kolay bir örnektir. Postmortem araştırmalarda ise sistematik toksikolojik analizler amacıyla idrar örneği canlı olmayan bedenden alınırken mesane içindeki tüm idrar toplanmalıdır. Mesane içinde idrar olmaması halinde ise mesane yıkama sıvısı alınmalıdır. Yüksek doz madde kullanımı sonrasında ölen bireyin postmortem araştırmasında mesanenin dolu olduğu fark edilmiştir. İdrar atılmasını engelleyerek idrar retansiyonuna neden olan özellikle fentanil ve opioid gibi psikoaktif materyallerin vücuda alınması durumunda görülmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Toksikolojik tarama testleri için alınan idrar numunesi kandan alınan örneğe göre avantajları mevcuttur (Battal, 2013).

Tükürük

Oral sıvı, esas olarak üç çift majör tükürük bezi (parotis, submandibularis ve sublingualis) tarafından günde 0,5-1,5 L oranında üretilen bir ekzokrin salgıdır (de Campos, vd. 2022). Tükürük bezleri tarafından salgılanan tükürük (oral sıvı); içerisinde besin kalıntısı, eritrosit, lökosit, bakteri, üre, glukoz, elektrolit, immunoglobulin ve amilaz enzimi bulunduran vücut sıvısıdır (Mercan ve Türkmen, 2023). Ağız sıvısının kanın doğrudan filtrelenmesi olduğu düşünülür çünkü tükürük bezleri kanla oldukça fazla perfüze edilir (de Campos, vd. 2022). İdrar örneği ile tükürük örneği karşılaştırıldığında; tükürük sıvısının avantajlı olduğu kısım bozulmanın daha az olması olsa da dış kontaminasyon ve dış faktör etkileşimine açık olduğundan dolayı yalancı pozitiflik ihtimali daha fazladır. (Mercan ve Türkmen, 2023). Geleneksel delillerle karşılaştırıldığında, oral sıvının toplanması daha basit, daha kolay, daha güvenli (hem hastalar hem de toplama personeli için), ağrısız (invaziv olmayan) ve mahremiyet sorunlarını ortadan kaldırıyor (de Campos, vd. 2022). Tükürük sıvısı; kısa süre içerisinde vücuda alınan madde hakkında detaylı bilgi verebilmektedir. Gün içinde insan vücudunun karşılaştığı besin grubu maddeler dışında etkileşime giren materyal olarak adlandırılan ana ksenobiyotik maddeler sıklıkla tükürük sıvısının içeriğinde belirli konsantrasyonlarda görülmektedir. Avantajlarının fazla olması nedeniyle tükürük sıvısı antemortem kalitatif analiz yöntemlerinde adli

toksikoloji için önemli bir numune örneğidir. Her koşulda numune alınması ve profesyonellik gerektirmeyen şekilde numune toplanması yönünden tükürük sıvısı kan alımına göre elde edilmesi daha kolay olmaktadır. Fakat bu biyolojik delillerin dezavantajı olsa da değerlendirme yapılırken tükürük sıvısı ile kan numunesi birlikte ele alınmalıdır. (Mercan ve Türkmen, 2023). Bu delilin dezavantajlarından bahsetmemiz gerekirse, oral sıvı bileşimi sirkadiyen ritim, sağlıklı durum, yaş, cinsiyet, terapötikler, diyet ve sigara içme alışkanlıkları gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Bu bakımdan, solunan veya içilen ilaçların (kokain, nikotin ve eroin gibi) analizinin yorumlanması, ağız boşluğu kontaminasyonu nedeniyle bozulabilir. Ek olarak, test için kullanılacak oral sıvı hacmi sınırlıdır (yaklaşık 1 mL) ve analitler çok düşük miktarlarda mevcut olabilir, bu da çok hassas tespit yöntemleri gerektirir (de Campos, vd. 2022).

Fensiklidin, opiyat, kannabinoid, kokain, barbitrat, benzodiazepin ve amfetamin; tükürük sıvısında saptanan psikoaktif materyallere örnektir. Ek olarak feniton, parasetamol, lityum, metadon ve gama hidroksibütirik asit (GHB) gibi reçetesiz veya reçeteli satılabilen ilaçlarda tükürük sıvısında tespit edilebilmektedir. (Mercan ve Türkmen, 2023).

Ter

Ter, ektrin ve apokrin ter bezlerinin ürettiği sıvıdır. Epidermisin yüzeyinde ter oluştuğunda yavaşça buharlaşır ve vücut sıcaklığının korunmasındaki rolünü yerine getirir. Ter sıvısının %99unu su oluşturmaktadır. Geri kalan kısımda ise laktat, üre, aminoasitler,

karbonhidratlar, elektrolitler ve bunlar dışındaki organik bileşenlerden oluşmaktadır. Ter toplama işlemi noninvazivdir ve basit ve güvenli bir şekilde yapılabilir. Ayrıca ter numunesi; patojenitesi ve içindeki bileşenleri az ve işlenmesi kolay olan bir biyolojik numunedir. Alınan ter sıvısı bir bireyin belirli zaman aralıklarıyla salgıladığı materyallerin birikimini göstermektedir. Bu özelliği ile ter sıvısı kan numune ile karşılaştırıldığında materyallerin tespit edilmesinde geniş bir yelpaze imkanı sunar. Örneğin; ksenobiyotiklere maruziyet sonrası 14 güne kadar terde tespit edilebilir (de Campos, vd. 2022). Antemortem araştırmalarda vücuttan alınan biyolojik örneklerden biri olan ter sıvısı; sistematik toksikolojik analizler için uzun süre geçse bile bozulmayan, alınması kolay ve non-invaziv önemli bir uygulamadır. (Mercan ve Türkmen, 2023). Ter analizinin hem adli hem de klinik toksikolojide önemli uygulamaları vardır. Noninvaziv numunenin toplanması, kümülatif madde kaydı, daha geniş tespit penceresi ve kolay saklanması nedeniyle, ceza adaleti sistemi bağlamında şartlı tahliye/şartlı tahliye programlarındaki deneklerin uyuşturucu alımını doğrulamak için ter testi uygulanmıştır. Psikiyatri polikliniklerinde ve uyuşturucu bağımlılarının iyileşmesinde uyuşturucu takibi amacıyla da ter testi yapılabilir (de Campos, vd. 2022). Ek olarak, ter analizi işyerindeki maddelere mesleki maruziyeti değerlendirmek ve ayrıca çalışanların reçeteli maddelere maruziyetini değerlendirmek için de kullanılabilir (de Campos, vd. 2022; Tavares, vd. 2020). Örnek olarak ter sıvısında 6- monoasetilmorfin (6-MAM), fenitoin, tetrahidrokannabinol, amfetaminler, kodein, morfin, kotinin, difenilpirolidin ve etilen-1,5-dimetil-3,3-dimetil-difenilpirolidin

saptanmıştır. (de Campos, vd. 2022).

Gastrik İçerik

Ağız yoluyla alınarak oluşmuş intoksikasyonlarda henüz daha emilmemiş olan bitki parçacıkları gibi materyaller ve tablet ya da kapsül gibi formdaki ilaçların yüksek miktarlarda alındığında gözle görülebildiğinden dolayı sıklıkla tercih edilmektedir (Battal, 2013). Kısa süre önce vücuda oral yoldan alınan materyaller hakkında bilgi verebilen gastirik içerik; genellikle gastirik lavaj sıvısı, kusmuk ve mide içeriğinden oluşmaktadır. pH'sı düşük olduğu için asidik olan mide; alınan bazik içerikli materyalleri iyon tuzağı mekanizması ile midede toplamaktadır. Bu özelliği nedeniyle gastirik içerik analizlerinde birden fazla psikoaktif ilaç veya maddenin belirlenmesine sağlamaktadır. Toksikolojik analiz işlemleri için postmortem/antemortem olarak toplanan gastrik içerik örneği 30 mL olması yeterlidir. Doğru saklama yöntemi olarak ise koruyucusuz kaplar kullanılmaktadır. Henüz emilimi gerçekleşmemiş antemortem intoksikasyonlarda materyale bağlı olarak kapsül veya tablet içerikleri acil tıp kliniklerinde gastirik lavaj yöntemi ile vücuttan uzaklaştırılabilmektedir. Bu işlem sırasında vücuttan alınan tüm materyaller toplanarak toksikolojik analiz için ilgili laboratuvara gönderilmelidir. Postmortem biyolojik delil toplanması sırasında mide içeriği yoksa mideden 30 gram alınmalıdır. Gastrik içeriğin olmadığı bir diğer durumda ise varsa gastrik yıkama solüsyonu toplanmalıdır. (Mercan ve Türkmen, 2023). Mevcut numunelerin tümü koruyucu madde eklenmeden toplanmalıdır. Sindirilmemiş hap ve tabletler

analiz için ayrılmalı ve plastik ilaç kutularına yerleştirilmelidir. Karın boşluğu açıldıktan sonra mide bağlanmalı ve çıkarılmalı, ardından içindekiler bir kaba boşaltılmalı ve toplam miktar belgelenmelidir. Tablet kalıntıları, bitkisel maddeler vb. gibi şüpheli ögeler izole edilip ayrı olarak saklanmalıdır (Yadav ve Tiwari, 2017). Tablet veya kapsül gibi makroskopik delillerin gastirik içerikten alınmalı ve kurutularak analize gönderilmesi sağlanmalıdır. (Mercan ve Türkmen, 2023). Çünkü mide içerikleri homojen değildir ve numune alınmadan önce homojenize edilmelidir (Yadav ve Tiwari, 2017). Postmortem delil toplanması sırasında belirgin kokular fark edildiğinde dosyaya işlenmelidir(5). Gastrik içerikteki; algılanan koku vücuda alınan toksin hakkında ipucu verebilmektedir. (Tunçok ve Kalyoncu, 2007). Acı badem kokusu siyanür varlığını; sarımsak kokusu fosfin, talyum ve arsenik varlığını; oje çıkartıcı maddenin kokusu ise bütanon ve aseton varlığını göstermektedir. (Tunçok ve Kalyoncu, 2007; Mercan ve Türkmen, 2023). Kloral hidrat, paraldehid alımından sonra armut; Hidrojen sülfür alımından sonra çürük yumurta, Metil salisilat alımından sonra çam kokusu yayılmaktadır (Tunçok ve Kalyoncu, 2007).

Saç

Saç, keratin (%65-95), su (%15-35), lipitler (%1-9) ve bazı minerallerden (%0,25-0,95) oluşan filamentli bir yapıdır. Saçlı derideki saçlar analiz yapmak için yeterli olmadığında veya bulunmadığında pubis, kollar, koltuk altı veya yüz (sakal) gibi diğer anatomik bölgelerden de saç toplanabilir (de Campos, vd. 2022).

Yüksek oranda protein içerikli saç yapısında ek olarak iz element, pigment, lipid ve su da bulunmaktadır. Hem postmortem hem de antemortem olarak vücuttan toplanabilen önemli biyolojik delillerden olan saç, çürüme ve bozulmanın ileri safhasında bile dirençli bir numunedir. (Mercan ve Türkmen, 2023). İlaçların saçta dâhil edilmesinin kesin mekanizmaları hala belirsizdir (de Campos, vd. 2022). En çok kabul edilen model, ilaçların ve metabolitlerinin kıl folikülünün tabanındaki büyüyen hücrelerin kan kılcal damarları yoluyla pasif difüzyonla saçta dâhil edildiğini varsayar. Hücreler uzadıkça ve yaşlandıkça ölürlere ve birleşerek ilacı taşıyan saç lifini oluştururlar. Diğer olası mekanizmalar; terden (ter bezleri) veya sebumdan saçta difüzyonun yanı sıra çevresel kontaminasyondur. Ana ilacın veya metabolitlerinin lipofilitesi, polaritesi ve bazlığı nedeniyle ilacın saçta birikmesi saçın melanin içeriğinden ve etnik kökenden etkilenebilir. Çoğunlukla pigmenti koyu olan saç numunelerinin pigmenti daha açık olan saç numunelerine göre; ilacı bağlama yetisi kuvvetlidir. Çünkü koyu pigmentli saçlardaki melanin maddesine kimyasal içeriklerin daha fazla bağlandığı düşünülmektedir. Melanin maddesi asidik ve hidrofobik yapılardan oluşmaktadır. Bu pigment, saçın kokain, kodein ve ketamin gibi alkalik ilaçlara olan afinitesinden sorumludur (de Campos, vd. 2022). Lipofilik ve bazik moleküller, polar analitlere göre daha fazla birleştirilmiştir (de Campos, vd. 2022; 21,22). Saçtaki ilaç konsantrasyonunu değiştirebilen diğer parametreler, baş, kasık, koltuk altı, yüz ve göğüs kılları gibi çeşitli anatomik vücut bölgeleri arasındaki saç büyüme hızı farkı, saç analizinden önce kullanılan yıkama prosedürü ve saç analizinden önce

kullanılan yıkama prosedürüdür. Ağartma, perma, boyama veya gevşetme için kullanılan ürünler güçlü bazlar içerir ve bu, saç yapısında bulunan ilacın stabilitesini veya miktarını etkileyebilir (de Campos, vd. 2022). Saç numunesi, materyallerin dolaşım yoluyla saçın köklerinde bulunan kılcak damarlara aktarılması sayesinde kısa dönemdeki alınan maddelerden ziyade uzun dönemde kronik olarak kullanılan maddelerin belirlenmesinde önemli bir biyolojik delildir (Mercan ve Türkmen, 2023). Toksikolojik analiz sırasında değerlendirilen saç numunesinin boyunun uzun olması, segmentasyon metoduyla kullanım sonrası haftalar hatta yıllara kadar varan uzun süreçler hakkında bilgi sağlamaktadır. Saç örneğinin analizinden elde edilen sonuçlarda cinsel istismar için kullanılan ilaç, trafik suçları, kronik intoksikasyon, yapılan meslek nedeniyle maruz kalma, doping testleri, intoksikasyon vakalarının çözülmesi ve suistimal edilebilen materyallerin tespiti belirlenmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023). Saç analizi, tütün maruziyetinin biyolojik belirteci olan nikotin gibi birçok yasal veya yasa dışı uyuşturucunun ana maddesindeki veya metabolize edilmiş formundaki konsantrasyonunu belirlemek için kullanılabilir (Mercan ve Türkmen, 2023; Gomez-Roig, vd. 2018; Tsuji, vd. 2021). Saçlar ağır metallerin (cıva, kurşun, arsenik, kadmiyum gibi) biriktiği numunelerdendir (Mercan ve Türkmen, 2023). Aynı zamanda fensiklidin, kannabinoid, kokain ve amfetamin gibi psikoaktif maddeler saç numunesinde birikebilmektedir. Saçın, proksimalinden distaline doğru gidildikçe madde konsantrasyonun arttığı gözlemlenmiştir. Çoğunlukla bazik lipofilik ve nötral içerikli materyaller saçta tespit edilmektedir. Saçın yapısından dolayı

hidrofilik ve asidik içerikli materyallerin saça difüzyonu zor olmaktadır. Toplanan saç örneği doğru şekilde nem, ışık ve ısı gibi faktörlere dikkat edilerek saklanır ise yıllarca korunmaktadır. Örneğin; mumyalanmasının üstünden 400 yıldan fazla yıl geçmiş olan bir bedenin saç örneğinde kokain metaboliti saptanmıştır. Bu nedenle biyolojik delillerden saç numunesi; çürümüş ve bütünlüğü bozulmuş bedenlerde kullanılan önemli bir örnektir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Tırnak

Sert keratin yapısından oluşan tırnak örneği; bireyin parmak uçlarında bulunmaktadır. Bir ayda ayak parmaklarının tırnakları yaklaşık 1,5 mm, el parmaklarının tırnakları ise 3,5mm olarak uzamaktadır. Bir maddenin uzun süre kullanımı hakkında bilgi edinilirken bu tırnak numunelerinin uzama hızlarına bakılabilir. Tırnak numunesine makroskobik bakıldığında gözlemlenen uğradığı değişiklikler maruziyet belirtileri gösterebilir. Örnek olarak ise tırnak üstünde bulunan lökonişi; karbonmonoksit, arsenik ve talyum maruziyetini kanıtlayabilir. Toplanan tırnak örneğinde; kurşun ve arsenik gibi ağır metaller, metadon, benzodiazepin, fensiklidin, kokain, opiyatlar, kannabis, amfetamin ve met-amfetamin gibi psikoaktif maddeler saptanabilir. Saç örneğinin alınmadığı zamanlarda kronik madde sorgulaması için tırnak örneği kullanılabilen biyolojik delillerdendir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Göz İçi Sıvısı (GİS)

GİS, ölüm sonrası toksikolojik analizlerde yaygın olarak

kullanılan alternatif bir delildir ve adli analizde uygulanması 1960'larda başlamıştır (de Campos, vd. 2022; Pigaiani, vd. 2020). GİS, kristal lens ile retina arasında göz küresini dolduran jelatinimsi bir sıvıdır (de Campos, vd. 2022; Pigaiani, vd. 2020). GİS'in bileşimi, lipitler, elektrolitler, polisakkaritler, proteinler ve diğer maddeler gibi diğer bileşenleri de içeren temel olarak sudur (% 98 civarında). Dolaşımdaki kanda bulunan ilaçlar, pasif difüzyon veya aktif taşıma yoluyla kan-retina bariyeri yoluyla GİS'ya ulaşabilir (de Campos, vd. 2022). Ölümden sonra bağırsakta, akciğerde, ağız boşluğunda ve diğer mikrobiyomlarda bulunan bakteriler ve ayrıca çevresel bakteriler çevredeki diğer dokuları ve sıvıları enfekte edebilirken, GİS'te bu süreç daha az meydana gelerek kontaminasyonu azaltır ve bu numunenin stabilitesini artırır (de Campos, vd. 2022; Pigaiani, vd. 2020). Genel olarak, adli toksikoloji ortamındaki GİS testi, kan veya idrar testinden farklı değildir ve kan/idrar testi için geliştirilen çeşitli yöntemler, GİS analizinde benimsenmiştir. GİS numunelerinin analizinde çok çeşitli analitik teknikler rapor edilmiştir. Kütle spektrometresi bazlı yöntemlerle birleştirilmiş kromatografi, yüksek hassasiyeti, seçiciliği ve doğruluğu nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır (de Campos, vd. 2022). Postmortem dönemde toplanabilen GİS, çürüme veya bozulmaya geç uğradığı için diğer biyolojik delillere göre geç etkilenen bir numune türüdür. Yanma veya kafa travması gibi delili olumsuz etkileyebilecek vakalarda bile steril ve dayanıklıdır. Kan ve idrar numunesinin tespit edilemediği, toplanamadığı veya analizinin mümkün olmadığı olgularda; kan ve idrarda yüksek konsantrasyonda bulunan maddeler GİS'te de

bulunacağı için madde ve ilaç varlığını ortaya koyan aynı zamanda da analizi kolay olan biyolojik delillerdir. Yüksek lipofilik yapısından dolayı esrar metabolitleri GİS numunelerinde görünmezken; benzodiazepin, GHB, fensiklidin, 6-MAM, kodein, morfin, benzoilekgonin ve kokain metabolitleri görülmektedir. Adli tıp dalı için GİS numuneleri; tanı konması güç olan elektrolit bozukluklar, alkolizm, ketoasidoz ve diabetes mellitus gibi hastalıkların tespitinde, hiponatremi veya hipernatreminin neden olduğu ölümlerin çözümlenmesinde, ani çocuk kayıp nedenlerinin ortaya çıkarılmasında ve ölüm zamanının tespiti hakkında bilgi sağlar (Mercan ve Türkmen, 2023).

Serebrospinal Sıvı

Berrak ve renksiz yapıda bulunan beyin ile kafatası arasında lokalize olan serebrospinal sıvı (BOS), beyin ve omuriliği saran özel bir sıvıdır. Ksenobiyotik türevi maddeler; kan-beyin bariyerini geçtiğinden dolayı bu sıvıda görülebilmektedir. Kan örneği yetersizliğinde veya biyolojik deliller toplanamadığında kullanılan BOS numunesi; postmortem veya antemortem maddelerin konsantrasyonunun tespitinde büyük rol oynamaktadır. Kan-beyin bariyeri nedeniyle korunaklı ve izole olan bu sıvı; delil olarak toplanan vücut sıvıları arasında bozulma ve değişim daha azdır. Çürüme ve kontaminasyon sürecinden az etkilenmektedir. Bu sıvının postmortem dönemde dağılımı kısıtlıdır. Kan-beyin bariyerinin seçici geçirgenliği sayesinde kanda bulunan birçok maddenin BOS'a geçişi olmamaktadır. BOS'ta görülen maddeler; anestezikler,

antidepresanlar, benzodiazepinler, barbitüratlar, dihidrokodein, met-amfetamin ve amfetamindir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Sinoviyal Sıvı

BOS ve GİS gibi dış etkenlere karşı korunan bir alanda bulunan diğer biyolojik delil sinobiyal sıvı olarak bilinen eklem sıvısı; postmortem dönemde değişimden minimal miktarda etkilenmektedir. BOS veya GİS örneklerinin alınmadığı durumlarda seçilen bir biyolojik delildir. Viskozitesi GİS örneklerine göre daha fazla olması analizini zorlaştırmaktadır. Çoğunlukla kalitatif analizlerde tercih edilmektedir. Kafein, diazepam, kodein, salisilik asit ve morfin sinoviyal sıvı içinde tespit edilebilen maddelerdir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Karaciğer

Karaciğer; birden fazla materyalin biyotransformasyonda önemli konumda olan bir organdır (Battal, 2013). Postmortem dönemde vücuttan alınan karaciğer dokusu; narkotik madde ve terapotik ilaç metabolitlerini oluşturduğu için önemli bir örnektir. Bundan dolayı ilaç/madde konsantrasyon düzeyi; kandaki konsantrasyonuna göre karaciğer dokusunda daha yüksek olmaktadır. Buna örnek olarak ise trisiklik antidepresanların karaciğerde birikimi gösterilebilmektedir. Kantitatif araştırmalarda kan örneği ile karaciğer dokusu arasında ilişki oluşturulamadığından kalitatif araştırmalarda tercih edilmektedir. Karaciğer dokusu; yüksek protein konsantrasyonu olan lipofilik yapısından dolayı toksikolojik analizlerde

kullanılmaktadır. Güvenli etkin doz ile toksik dozun birbirine oranı olarak adlandırılan terapötik indeksi sınırlı olan bazı ilaçların güvenli doz aralığının belirlenmesinde önemlidir (Mercan ve Türkmen, 2023). PMR sonrası uygulanan analiz yöntemleri ile ilgili yapılan çalışmalarda; intoksikasyon maddesinin yüksek oranda bulunduğu materyallerin karaciğer homojenatları olduğu görülmüştür. Karaciğerden alınan örneklerin; PMR'de karaciğer örneklerinin toksikolojik tarama testlerindeki sınırlılığı ise analizden önce uygulanan işlemin analiz yapılan materyale göre farklılık göstermesidir (Battal, 2013).

Safra

Safra; bazı maddelerin idrar ve kandaki düzeyinden daha yüksek konsantrasyonda bulunabildiği biyolojik delillerdendir. Çünkü safra hidrofobik ve hibrofilik yapıya sahip bir sıvıdır. Benzodiazepin, kannabinoid ve opioidler kandaki düzeylerinin safradaki düzeylerine göre daha az miktarda bulunduğu saptanmıştır. Çürüme sonrası idrar ve kan analizinin yapılamadığı vakalarda safra sıvısı; ilaç/madde konsantrasyon tespiti için kalitatif analizlerde kullanılan biyolojik numune örneğidir. Safra sıvısının dezavantajı ise; içeriğinde safra tuzları ile yağ asitleri olduğu için ilaç/madde analizinin komplike olmasıdır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Böbrek

Böbrekler; çoğunlukla etilen glikol ve ağır metal toksikolojik analizlerinin yapıldığı biyolojik delillerdendir. Kalitatif analizlerde

kullanılabilen bu organ, idrarın numunesinin yokluğu durunda tercih edilmektedir. Kalsiyum okzalat kristallerinin; histopatolojik olarak incelenen renal túbüllerde etilen glikol intoksikasyonları sonrasında görüldüğü tespit edilmiştir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Beyin

Beyin; postmortem toksikolojik analizlerde kullanılan kan-beyin bariyerini geçebilen lipofilik yapıdaki psikoaktif ve terapötik ilaç/maddenin depolandığı bir organdır. Toksikolojik araştırmalarda beyinin avantajı ise; adipoz yapısı olduğu için adipositte birikerek depolanan maddelerin tespitinde kullanılmasıdır. Çürüme ve bozulmanın gerçekteştiği postmortem dönemde toplanan numunelere alternatif olarak kullanılmaktadır. Fakat bu örnek beyin yapısından dolayı analizi zorlaştırmakta ve avantaj sağlamamaktadır. İlaç/madde konsantrasyonu delilin hangi beyin lokasyonundan alındığıyla da ilişkilidir. Bu durum; beyin dokusunun 15 farklı lokasyonundan örnek alınmış ve psikoaktif madde kullanımı olan bireylerde yapılan toksikolojik analizde kokain, met-amfetamin ve metabolitlerinin seçilmiş olan bölgeye göre farklı konsantrasyonda çıkmasıyla kanıtlanmıştır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Akciğer

Kanın büyük kısmının pompalandığı akciğerlere lipofilik ve non-iyonize yapıdaki maddeler kolaylıkla ulaşır. Akciğerden alınan örnekler kandan alınan ile karşılaştırıldığında; trisiklik antidepresanlar, opioidler, fenotiyazinler ve antihistaminikler daha

fazla yoğunlukta bulunmuştur. İn hale edilmiş bütan, ksilen, tolüen gibi toksik uçucu madde sonrası ölüm meydana gelen vakalarda akciğer doku örneği sıklıkla tercih edilmektedir. Ekspirasyon ile alkol analizi, karbonmonoksit intoksikasyonları, opioid, kokain, benzodiazepin ve amfetamin benzeri bazı psikoaktif ilaç/maddenin kantitatif ve kalitatif tespiti yapılabilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Adipoz Doku

Toksikolojik analiz için yapılan araştırmalarda öncelikle seçilen örnekler arasında olmasa da apidoz doku, diğer doku örneklerinin alınmadığı zamanlarda kullanılmaktadır. Propofol, THC, tiyopental ve pestisit gibi lipofilif ilaç/madde birikimi apidoz dokuda bulanabilmektedir. Bu doku türü vücudun her yerinden alınabilmektedir. Fakat yüksek dozda alınan insülin ilacından dolayı gelişen ölümler araştırılırken kol bölgesindeki apidoz dokuda insülin birikimin fazla olduğu saptanmıştır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Kemik ve Kemik İliği

Kemik örneği; tokiskolojik analizde öncelikli tercih edilmese de feth-i kabir veya yüksek düzeyde pütrifikasyon gibi diğer örneklerin toplanmadığı vakalarda kullanılmaktadır. Bu örneğin hangi bölgeden alındığı ilaç/madde düzeyi tespiti için önemlidir. Kadmiyum ve kurşun gibi ağır metal toksikasyonu ile opioid, benzodiazepin ve amitriptilin gibi maddelerin intoksikasyonunun kemik numunesinden tespitine örnek olarak verilir (Mercan ve

Türkmen, 2023).

Mekonyum

Mekonyum yenidoğanın ilk attığı dışkıdır. Zamanında doğan bebeklerin %98'inden fazlası mekonyumlarını doğumdan sonraki 48 saat içinde geçirir. Dışkıdan farklı olarak mekonyum kalın, yapışkan, yeşilimsi siyah renktedir ve genellikle normal dışkılara özgü koku eksikliği ile karakterize edilir. Esas olarak sudan (toplam ıslak ağırlığın %70-75'i) ve lipitler, plazma proteinleri, doku artıkları, enzimler, iyonlar, hemoglobin metabolitleri (bilirubin ve porfirinler), steroidler, safra asitleri gibi ek bileşenlerden oluşan oldukça karmaşık bir yapıdadır. Hamilelik sırasında anne tarafından kullanılan yasa dışı ve yasal ilaçlar, plasentayı esas olarak pasif difüzyonla geçer ve daha sonra safra ve yutulan amniyotik sıvı yoluyla birikerek mekonyumda birikir. Mekonyum gebeliğin 11-12. haftaları civarında oluşmaya başladığından (fetüsün amniyotik sıvıyı yutmaya başladığı zaman) ve bundan sonra doğuma kadar biriktiğinden, doğum öncesi ilaçlara maruz kalmanın değerlendirilmesinde (teorik olarak ikinci hafta boyunca) alternatif delil olarak kullanılmıştır. Genel olarak, özellikle hamileliğin üçüncü trimesterinde ilaçlara sık ve kronik maruziyet, mekonyumdaki ilaç(lar) için pozitif sonuçlar üretmek için gereklidir. Mekonyumun biyolojik yapı olarak temel avantajı, rahim içi ilaç kullanımını geniş tespit penceresidir. Mekonyumun diğer avantajları şunlardır: invazif olmayan ve kolay numune alma (bebek bezlerinden mekonyum toplanır); toplama için büyük miktarda numune mevcuttur (toplam miktar aralığı 20-60 g) ve analiz için az miktarda numune

gereklidir (1 g'dan az). Öte yandan mekonyum testinin bazı sınırlamaları vardır. Hamileliğin ilk üç ayında fetal ilaca maruz kalma hakkında bilgi sağlamaz; mekonyum idrar veya geleneksel dışkı (süt dışkısı) ile kontamine olabilir; genellikle toplanmaya hazır değildir; rahim içinde atılırsa mekonyum kaybolabilir; homojen bir numune değildir (ilaçların mekonyumda homojen olmayan dağılımı); fetal bağırsakta düzensiz mekonyum birikimi (gebeliğin 23-26. haftasına kadar yaklaşık 1 g mekonyum birikir, 27-32. haftaya kadar 5 g ve 38. haftadan sonra mekonyumun %80'i birikir); Doğum ve doğum sırasında uygulanan ilaçlar, mekonyum toplanmasından önce yenidoğana uygulanan ilaçların yanı sıra tespit edilebilir. Mekonyumdaki diğer biyobelirteçler, fetusun tütüne (nikotin ve kotinin) maruz kalmasının tanımlanması için belirlenmiştir; kokain, hidroksibenzoilekgonin, benzoilekgonin, ekgonin metil ester ve anhidroekgonin metil ester); esrar (THC-COOH); amfetamin, p-hidroksiamfetamin; met-amfetamin p-hidroksimetamfetamin); eroin (6-MAM, morfin ve kodein). Mekonyum ilaç testi, rahim içi ilaç maruziyetini belirlemek için (yenidoğanda ilaca maruz kalma tespiti) "altın standart" olmaya devam etmektedir (de Campos, vd. 2022).

Anne Sütü

İnsan anne sütü, yüksek lipoprotein içeriğine sahip karmaşık bir sıvıdır ve 6 aydan 2 yaşına kadar olan yenidoğanlar için en iyi besin olarak kabul edilir ve aynı zamanda katı gıdanın tamamlayıcısı olarak da çalışır. Annelerin tüketim alışkanlıklarından kaynaklanan çeşitli eksojen bileşikler emzirme sırasında anne sütüne karışabilir ve

emzirilen bebekler ilaçlar, pestisitler, toksik metaller ve kötüye kullanılan ilaçlar gibi maddelere maruz kalabilir. Bazı çalışmalar, ajitasyon ve nöbetler, opioid zehirlenmesi vakalarında neonatal yoksunluk sendromu ve esrar maruziyeti nedeniyle sedasyon ve meme emme güçlüğü gibi akut etkiler gösteren anne sütü yoluyla bebek kokain zehirlenmesi vakalarını bildirmiştir (de Campos, vd. 2022).

Diğer Alternatif Yöntemler

Ele alınan biyolojik numuneler dışında alternatif olarak PMR sonrası toksikolojik analizlerde kullanılan diğer örnekler ise; göbek kordonu, nazal sürüntü, kas dokusu, cilt altı doku, dalak (de Campos, vd. 2022) ve böcek larvalarıdır (Mercan ve Türkmen, 2023). Ek olarak dış, özellikle ölüm sonrası ayrışmaya, çevresel değişikliklere ve diğer ajanlara karşı direnç gösterme yeteneği göz önüne alındığında, adli toksikolojide araştırılan başka bir delildir (de Campos, vd. 2022). Yakın zamanda keşfedilen diğer bir alternatif örnek ise serumen veya kulak kiridir. Kokain ve metabolitler, met-amfetamin, opioidler, kanabinoidler, benzodiazepinler, antiepileptikler ve antipsikotikler, gerçek serum örneklerinde yakın zamanda bildirilen maddelerin örnekleridir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Toksikolojik Örneklerin Korunması ve İlgili Birime Taşınması

Emniyet ve Gözetim Zinciri açısından önemli bir yere sahip olan, titiz ve kontrollü olarak yapılması gereken, adli vakalarda sonucun doğruluğu sağlayan, yapılan analizlerin güvenilirliğini etkileyen temel esaslar ise numunenin alınması, ilgili birime taşınması

ve uygun ortamda saklanması şeklindedir. Emniyet ve Gözetim Zinciri kavramı; adli olarak yürütülen vakalarda alınan fiziki ve biyolojik delillerin emniyetini, tanımlanmasını ve bütünlüğünü sağlayan süreçtir (Ünel, 2022). Adli vaka olarak kabul edilen olayın aydınlatılmasında; kişiden toplanan materyallerin laboratuvarında çalışılması, olayı yöneten birimin durum hakkında araştırma yaparak olayı soruşturması ve olay yeri inceleme ekibinin çalışmaları önemli role sahiptir. Bu unsurlardan herhangi biri bile vakanın aydınlatılmasında yeterli olabilmektedir (Atan ve Gürbüz, 2023). Toplanan delillerin kurumun içinde bir yerden bir yere veya başka bir kuruma taşınması sırasında alınan örneklerin dış etkenlerden etkilenmemesi ve başkaları tarafından değiştirilmemesi için önlemler alınmalıdır. İdrar ve kan örneklerinin korunması için antikoagülanlar veya koruyucu maddeler ile transportu sağlanmalıdır (Battal, 2013). PMR veya antemortem evrede alınan delillerin analizi bir süre sonra yapılacaksa +4°C; uzun bir süre bekleyecekse ise (-20) - (-80)°C olacak şekilde bekletilmelidir (Battal, 2013; Ünel, 2022). Deliller; dışarıdan gelebilecek müdahaleleri önleyecek şekilde korunmalıdır (Ünel, 2022).

Adli Toksikolojide Analiz Yöntemleri

Otopsi yapılmayan, intoksikasyon şüphesi olan ve makroskobik bakılan olgularda adli tıp açısından bakıldığında toksikolojik ve histopatolojik analizler için toplanan delillerin uygunluğu ile olay yeri inceleme kanıtlarının değerlendirilmesi önemlidir (Balcı, vd. 2020). İntoksikasyonlarda alınan materyalin nitel

ve nicel analizinde belirli adımlarla izlenmesi gereken yöneteme Sistematik Toksikolojik Analiz (STA) denmektedir. STA'da en önemli ilk adım vakanın anamnezinin alınmasıdır (Battal, 2013). Bir sonraki adımlar ise analiz için örneğin; doğru seçilmesi, uygun olarak alınması, korunması ve laboratuvar ortamına götürülmesi şeklindedir (Battal, 2013; Dökmeci, 2001; Van Hoving, vd. 2011; Koçak ve Aktaş, 2012). Örneklerin vakaya uygun olarak seçilmesi gerekmektedir (Battal, 2013). Antemortem alınan örnekler saç, tükürük, idrar ve kan gibi numuneler; postmortem de alınan örnekler ise vücut sıvı ile organ parçaları şeklinde olmaktadır. Toksikolojik tarama testlerinde kullanımı en sık rastlanan örnekler kan ve idrardır. Çünkü birden fazla kimyasal materyalin taranmasında önemli role sahiptirler. Otopside alınan biyolojik deliller kontaminasyon ve kalp tarafından yeniden dağılımı (redistribüsyon) riskinden dolayı miktarlandırma analizi açısından tercih edilmemektedir (Battal, 2013). Yapılan bütün analizler için adli toksikoloji dalında birçok analitik yöntemler mevcuttur (Tablo 5) (Mercan ve Türkmen, 2023).

Olayın çözümlenmesi amacıyla toplanan biyolojik ve fiziksel delillerin analizi için uygulanacak olan analitik yöntemlerin uygulanmasından önce şahit numune de alınmalıdır. Ayrıca analiz edilmesi için alınan numune ile şahit numunesinin doğru saklama koşullarında bekletilmesi önemlidir. Aynı şekilde analiz işlemine başlanmadan önce varlığı araştırılan analit için ön işlem gerekebilmektedir. Kimi vakalarda bir numune üzerinde birden fazla analitik yöntem uygulanılarak doğrulandığı gibi kimi vakalarda ise bir numunede birkaç analit varlığı da araştırılabilmektedir (Mercan ve

Türkmen, 2023). Toksikolojik analizler kullanılırken karşılaştırılmalı olarak yapılmalıdır.

Tablo 5. Adli Toksikolojide Analiz Yöntemleri

ADLI TOKSİKOLOJİDE ANALİZ YÖNTEMLERİ							
Kromatografik Yöntemler					Spektroskopi Yöntemler	Alternatif Yenilikçi Yöntemler	Birleştirilmiş Yöntemler
Ayrılma Mekanizmasına Göre	Uygulama Biçimine Göre		Faz Tiplerine Göre		Ultraviyole (Mor ötesi, Görünür Bölge) Spektroskop	X-Işını Kırınımı	
Adsorpsiyon Kromatografi	Düzlemsel Kromatografi	Kolon Kromatografi	Sıvı Kromatografi	Gaz Kromatografi	Floresans Spektroskop	Nano-teknoloji	
Dağılma (Partisyon) Kromatografi	Kâğıt Kromatografi	Gaz Kromatografi	Sıvı-Katı Kromatografi	Gaz-Katı Kromatografi	Kızılötesi Spektroskop	Çip Üzerinde Laboratuvar Sistemi	
İyon Değiştirme Kromatografi	İnce Tabak Kromatografi	Yüksek Performanslı Kromatografi	Sıvı-Sıvı Kromatografi	Gaz-Sıvı Kromatografi	Raman Spektroskop		
Jel filtrasyon (Moleküler Eleme) Kromatografi					Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskop		
İyon Çifti Kromatografi					Kütle Spektroskop		
Afinite Kromatografi					Atomik Absorpsiyon ve Emisyon Spektroskop		

Pozitif/negatif sonucun kişi örnekleriyle karşılaştırılması, farklı

ciharlarla veya iki kez çalıştırılması gibi durumlar hata riskini en aza indirmektedir (Battal, 2013). Bu analiz yöntemlerinde tek bir tekniği olmadığı için birçok teknik birlikte kombine olarak uygulanmaktadır (Kayadibi, 2023).

Kromatografik Yöntemler

Yunan kökenli bir kelime olan kromatografi; anlamı renk olan “khramoma” ve yazmak olan “graphie” kelimelerinden oluşmaktadır ve “renk yazımı” anlamına gelmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023). Karışım içindeki maddelerin, birbiri ile karışmayan çift fazlı sistemde biri sabit diğeri ise hareketli faz olarak ayrılması ve saflaştırılması ile yapılan yöntemdir (Kayadibi, 2023). Distilasyon veya bunun gibi ayrıştırma yöntemlerinin yetersiz olduğu zamanlarda materyallerin saf ayrılmalarını sağlamaktadır. Bu yöntem uygun çözücü ortamına yerleştirilen çözeltinin içindeki kimyasal ve fiziksel özelliğine ayrışarak saf haline getirilmesini sağlamaktadır. Kimyasal ve fiziksel özelliği benzer olan çözeltelerde saflaştırma işleminin doğru sonuçlar vermesi için kromatografi yöntemi kullanılmaktadır. Çözeltideki farklı maddeleri ayrıştırarak belirleyebildiğinden ve istenilen örnek düzeyini tespit edebildiğinden analizleri kolaylaştırmaktadır. Barbitürat, lipit, aminoasit ve benzeri madde ayrışımı ile protein, vitamin, doping varlığı, toksin ve alkolün biyolojik delillerde çözeltinin saflaştırılması amacıyla sanayi, tarım ve sağlık gibi alanlarda tercih edilebilmektedir. Analiz yöntemlerinden kromatografik yöntemde hareketli faz ve sabit faz olarak iki farklı faz bulunmaktadır. Çözeltideki birbirinden ayrışması hedeflenen madde,

hareketli faz arayıcılığıyla sabit faz üstünde sürükleyici olarak devam etmektedir. Hareketli faz sayesinde sabit faz üstünde sürüklenen madde sabit faza tutunmaya çalışmaktadır. Bu durum çözelti içindeki maddenin sabit faz üstünde farklı zamanlarda uzaklaşmasını sağlamaktadır. Sürecin sonunda çözeltideki maddeler ayrılarak ne oldukları tespit edilmiş olmaktadır. Dağılma ve adsorbsiyon mekanizması olarak sınıflandırılrsa da uygulama biçimi, ayrılma mekanizması ve faz çeşitlerine göre de gruplandırılabilir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Ayrılma Mekanizmalarına Göre Sınıflandırma

Adsorbsiyon Kromatografisi

Çözeltideki sıvı veya gaz şeklindeki maddenin kütle çekimi desteği ile katı madde üzerinde tutunması prensibine adsorbsiyon denmektedir. Adsorbsiyon kromatografisi ise hareketli faz olarak değerlendirilen gaz veya sıvının sabit faz olan katı üzerinde etkileşmesi sonrasında maddenin ayrılmasıdır. Sabit fazda olan katının üzerinde hareketli fazın farklı düzeyde tutunması ile gerçekleşen ayrılma işlemidir. Adsorbsiyon kromatografisi ikiye ayrılır. Faz çeşitlerine göre gaz-katı ve sıvı-katı kromatografisi olarak gruplandırılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Dağılma (Partisyon) Kromatografisi

Dağılma kromatografisi; hareketli faz olan sıvı veya gaz maddesinin, yüzey alanı geniş ve gözenekli olan katı destek malzemesini kaplayan sıvı sabit faz yüzeyinde emdirilmesi esasına

dayanmaktadır. Çözeltinin hareketli ve sabit faz arasında çözülebildiği maksimum miktar olarak adlandırılan çözünürlük kavramına dayanan bir yöntemdir. Kimyasal ve fiziksel özelliğine göre maddenin çözünürlüğü farklılık göstermektedir. Maddenin düzeneğe önce veya sonra ayrışmasının nedeni çözünürlük farkı ile olmaktadır. Doygunluk konsantrasyonu yüksek olan çözelti içerisindeki maddelerin sabit faz üzerinde geçirdikleri zaman aralığı ile düzeneğe geç ayrılır, doyum konsantrasyonu düşük olan maddelerde düzeneğe erken ayrılır. Bu düzenekte hareketli faz ve sabit fazın kutup farkı olmalıdır. Sabit fazın polaritesi hareketli fazdan daha düşükse ters faz kromatografisi, sabit fazın polaritesi hareketli fazdan daha fazlaysa normal faz kromatografisi olarak adlandırılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

İyon Değişirme Kromatografisi

İyon değişirme kromatografisi; sıvı olan hareketli faz çözeltisindeki aynı yüke sahip iyonlar ile katı olan sabit faz madde içinde değişiklik gösteren iyonlar arasında var olan denge sayesinde gerçekleşen ayırma yöntemidir. Sabit fazda; artı yükle yüklü olan iyonlara anyon değiştiriciler, eksi yükle yüklü olan iyonlara ise katyon değiştiriciler denmektedir. Bu fazda aynı yüke sahip iyonlar ile çözeltideki iyonlar geçtikleri kolon düzeneğine bağlanarak yer değiştirmektedir. Aynı yüke sahip olmayan maddelerin kolona bağlanamamaları kolon sisteminden erken ayrılmalarına neden olmaktadır. Kolona bağlanarak sistemin içinde kalan aynı yüke sahip maddenin toplanabilmesi amacıyla pH düzeyi farklı tampon çözelti

kolondan geçirilmektedir. Bu süreçte iyonların yükü değiştirilmesi ile adsorbe olan madde sıvı içinde çökerek ayrılma (elüsyon) sağlanmaktadır. İçecek ve gıda analizinde, atık, yağmur ve içme sularının yumuşatılması ya da temizlenmesinde yararlanılan yöntemdir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Jel Filtrasyon Kromatografisi

Karışım içerisindeki maddelerin moleköl büyüklük farkını esas alır. Düzenekte sabit faz olarak kullanılan gözenekli jel baloncuk, kolon sistemi içerisinde gönderilir. Sisteme giren sıvı hareketli faz jel ile bir araya getirilir. Çözeltideki büyük moleküller madde, gözenekli jel baloncuktan geçerek kolon sisteminden daha erken ayrılır. Küçük moleküller ise jelin yapısındaki boşluklar arasına tutunarak kolon sisteminde yavaşça sürüklenirler. Bu yöntemin avantajı; ayrışma süresinde enzim veya protein gibi biyolojik maddenin bozunmadan ayrışmasını sağlamasıdır. Dezavantajı ise ayrılma işleminin yavaş olmasıdır (Mercan ve Türkmen, 2023).

İyon Çifti Kromatografisi

İyonlaşma özelliği olan bazik veya asidik yapıya sahip maddenin ayrılma işleminde kullanılabilen yöntem iyon çifti kromatografi yöntemidir. Katı olan sabit faz vasıtasıyla iyon çifti eklenen hareketli fazda tutunma gerçekleşir. İyonlaşma gerçekleşmiş maddede iyon çiftinin etkileşmesi sonucunda ayrılması temeline dayanmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Afinite Kromatografisi

Moleküllerin birbirine olan afinitesi (molekülleri birbirine bağlayan kuvvet) ile saflaştırma ve ayrıştırma yöntemidir. Protein, nükleik asit, antikor, hormon ve enzimlerin ayrılması için tercih edilen analiz yöntemi; ilaç-reseptör, substrat-enzim ve antikor-antijen gibi özel bağ ilişkisine dayanmaktadır. Bir basamakta birçok ayrışma yapabilen afinite kromatografisi, aynı zamanda bir adsorbsiyon işlemidir. Seçici geçirgenliği yüksek olan bu işlemde; kolon sistemine dolgu maddesine ayrıştırılması beklenen madde ve ligand adı verilen molekül eklenmelidir. Bağlanma işlemi gerçekleşen madde ile ligand kolon sisteminde adsorbe edilirken serbest olarak kalan diğer maddeler ise kolon sisteminden elüsyon ile ortamdaki uzaklaştırılmaktadır. Ligand arayıcılığıyla bağlanan madde, tuz karışımı yardımıyla veya pH düzeyi değiştirilerek iyonik güç değişimi ile kolon sisteminden elüsyon işlemi ile ayrıştırılır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Uygulama Biçimine Göre Sınıflandırılması

Düzlemsel Kromatografi

Kâğıt Kromatografisi

Sabit faz olarak içeriğinde az miktarda su olan süzgeç kâğıdı kağıt kromatografisinde kullanılmaktadır. Sıvı-sıvı faz tipi olarak gruplandırılan kağıt kromatografisinde hareketli faz, kapalı cam malzemedeki tankın içindeki sıvı çözücü maddedir. Rutin yoğun araştırmalar sırasında kullanılan uygulama şekli kolay olan düzlemsel kromatografi yöntemi; dağılma mekanizması ile ayrışma

yapmaktadır. Sabit faz ile sürükleyici hareketli faz kağıt kromatografisi içindeki su ile dağılma mekanizmasının derecesi sayesinde ayırma işlemi yapılan analiz yöntemidir. Analiz işlemi yapılması planlanan madde katı ise doğru çözücü de çözdürülerek, sıvı ise aynı formda bırakarak materyali cam olan tank içerisinde kağıda emdirilmektedir. Emdirilerek elde edilen kağıt, tercih edilen hareketli faz çözdürücüsü içine konularak daldırılır. Kağıt üstüne ilave edilen çözelti içinde maddeler ilerler. Kağıda ilave edilen bu çözeltinin çözülmesi hareketli fazın sürünmesi sayesinde gerçekleşir. Çözeltideki madde; eklenen çözücü sayesinde kolay çözülerek kağıdın üstünde ilerlemeye devam etmektedir. Çözünmeyenler veya az miktarda çözünenler kağıdın yüzeyinde yavaş hareket ederek çok ilerleyemezler. Kağıt tarafından emdirilen çözeltideki tespit etmek istenen maddeler için ayrılma gerçekleşir. Sıklıkla olmasa da çözümlenemeyen maddeler, ikinci bir çözücü arayıcılığıyla ileri ayrışma için işleme devam edilir. Kağıt yüzeyinde ilerleme işlemi bitimi sonrasında kağıt kurutulmalıdır. Kurutulan bu kağıtta renkli görünen maddeler hızlıca gözlemlenir. Fakat renksiz görünemeyen maddelere öncelikle belirteç püskürtülmeli daha sonra ultraviyole ışıklarla bakılmalıdır (Mercan ve Türkmen, 2023).

İnce Tabaka Kromatografisi (TLC)

Çalışma yöntemi kağıt kromatografisini andıran katı-sıvı adsorbe mekanizma şekline ince tabaka kromatografisi denmektedir. Bu analiz yönteminde kullanılan sabit faz plastik plaka, metal veya cam üzerinde homojen, ince tabaka olarak yayılmış alüminyum oksit,

poliamid, nişasta, selüloz ve silika jel gibi organik maddeler ile katı inorganik maddeler arasından seçilmektedir. Düzlemsel kağıt kromatografi analiz yönteminde görüldüğü gibi gözenekli sabit faz plakası üzerinde adsorbsiyonudur. Bilinmeyen çözelti plaka içinde adsorbe olduktan sonra, plakanın küçük bir kısmı az miktarda hareketli faza daldırılarak tank içindeki çözücüye batırılır ve tank kapatılır. Sabit faz yüzeyinde hareketli faz sürünerek ilerleme şekli aşağıdan yukarı doğru kılcallık etkisiyle olmaktadır. Bu yöntemle çözeltinin içindeki madde ayrışmaya başlar. Çözeltinin ayrışma hızı; çözücü maddenin ve katı sabit fazın polaritesinden etkilenmektedir. İnce tabaka kromatografisinin kağıt kromatografi yönteminden farklı kalitatif analiz uygulamasının yanında kantitatif analiz uygulamasında da kullanılabilmesidir. Kantitatif analiz ölçümü sırasında plaka yüzeyinde çözünen maddenin ilerleyebildiği en son evre belirlenerek plaka yüzeyinden sert cisim sayesinde kazınarak uzaklaştırılır. Böylece çözelti maddesi; doğru çözücü eşliğinde sabit faz üzerinden tespit edilmek istenen maddeye ayrılmış olmaktadır. Çözücünün çözeltilerden ayrışması buharlaştırma yöntemi gerçekleştirilmektedir. Kalan madde tartılarak kantitatif ölçüm tamamlanmış olur (Mercan ve Türkmen, 2023).

Kolon Kromatografisi

Bağlanma kapasitesi, yükü, şekli ve boyutu aynı olmayan nitelikteki molekülün saf hale gelmesini, analize uğramasını ve birbirinden ayrışmasını sağlayan en sık kullanılan yöntemdir. Kolon içinde bulunan homojen olarak dağıtılmış sabit katı fazdan geçirilen,

çözücü içindeki ayrılması istenen çözeltiliye bu yöntem uygulanmaktadır. Sabit fazdaki selüloz, alümina ve silika jel yapıdaki katı maddeler, kolondaki çözücüyü emmektedir. Hareketli faz olan organik çözücü emilen maddeyi sürükler. Oluşan zıtlık nedeniyle çözeltilinin içeriği farklı anlarda ayrışır. Kolonda bulunan dolgu sayesinde emilmeyen maddeler kolondan önce, emilenler ise kolondan sonra çıkmaktadır. Kolon dolgu maddesinden farklı zamanlarda çıkan maddelerin içinde olduğu çözücü, bu maddeleri saflaştırmak için buharlaştırılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Gaz Kromatografisi

Otomatik gelişmiş sistem sayesinde oluşan saflaştırma yöntemi gaz kromatografisi (GC) olarak adlandırılmaktadır. Maddenin gaz halinde olan ve hızlı bir şekilde buharlaşan çözeltileri maddelerine ayırmak amacıyla uygulanan GC; sıvı-gaz kromatografisi (GLC) ve katı-gaz kromatografisi (GSC) olarak ayrılmaktadır. Gaz kromatografisinde kullanılan sabit faz; uzun ve küçük yarıçaplı kapiller kolon sistemi içinde bulunmalıdır. Saflaştırmanın adsorbe işlemiyle gerçekleştiği GSC’de kolon sisteminde sabit faz olarak katı dolgu malzemeleri kullanılmaktadır. Saflaştırmanın dağılım işlemiyle gerçekleştiği GLC’de ise kolon sisteminde sabit faz olarak bulunan katı dolgu malzemesine adsorbe olmuş sıvı kullanılmaktadır. Bu iki yöntemde de kullanılabilen hareketli faz; helyum, argon ve azot gibi kimyasallarla etkileşime giremeyen ve katı dolgu malzemesinden kolayca geçebilen gaz olmalıdır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)

Kromatografik tekniklerden HPLC polar ve uçucu olmayan örneklerin çalışılmasında uygundur. Bu yöntemde örnek mobil fazda çözünebilmelidir. Bileşiklerin ısıya dayanıklı olması ve türevlendirilmesi gerekmez (Kayadibi, 2023). İçinde az miktarda bulunan maddenin ölçülmesini veya tespitini sağlayan, çalışma prensibi GLC yöntemi gibi işleyen ve çözeltideki maddeleri kısa zamanda saflaştırarak analiz eden diğer analiz yöntemlerinin hızlandırılmış ve iyileştirilmiş hali HPLC yöntemidir. Bu yöntem içindeki ayrışması istenen madde uçucu olmayan nitelikte olduğunda daha etkindir. Sabit faz olarak çoğunlukla çapı daha küçük partiküller kullanılmaktadır. HPLC analiz yöntemi; GC yöntemiyle karşılaştırıldığında kolon sistemi silindirik ve daha kısa olmaktadır. Postmortem analiz, mürekkep analizi, legal/illegal psikoaktif madde analizi, endüstriyel analiz, çevre kirliliğine neden olan madde analizi, gıda analizi ve biyo-kimyasal analiz gibi alanlarda duyarlılığı ve hassasiyeti yüksek kısa sürede sonuç veren HPLC yöntemi kullanılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Faz Tiplerine Göre Kromatografik Sınıflandırma

Sıvı kromatografinin (LC) özellikle ilaç endüstrilerinde araştırma ve geliştirme çalışmalarında kullanımı hızla artmaktadır (D'Ovidio, vd. 2023). Sıvı-sıvı, katı-sıvı, sıvı-gaz ve katı-gaz olarak faz tiplerine göre 4 grupta incelenmektedir. Faz tiplerine göre yapılan analizlerde en önemli etken ise doğru çözücünün seçilmesidir. Doğru çözücü seçilirken 'Benzer benzeri çözer.' İlkesi göz önünde

bulundurulmalıdır. Kısacası apolar özellikte olan bir madde apolar özellikte olan çözücüde; polar özellikte olan bir madde ise polar özellikte olan çözücüde daha iyi ayrılmaktadır. Kullanılan çözücü bazı durumlarda saf haldeyken bazı durumlarda çözelti halinde de kullanılabilir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Spektroskopik Yöntemler

Spektroskopik yöntemler, maddede bulunan iyon, molekül veya atomların parçacık ve ışın gibi çeşitli değişkenler sonrasında bulunduğu enerji düzeyinden farklı bir enerji düzeyine geçişi sırasında emilen veya emilime uğrayan elektromanyetik ışınmayı inceleme, ölçme ve yorumlama olarak gerçekleşmektedir. Uzay boşluğunda hızlı hareket yeteneğine sahip olan elektromanyetik ışın kavramı; birbirine dik açı ile gelen manyetik ve elektrik bileşenlerinin oluşturduğu bir enerji türüdür. Elektromanyetik ışınımın dalga özelliği kırınım ve girişim niteliğiyle tanımlanırken; tanecik özelliği yayılma ve soğurma niteliğiyle açıklanmaktadır. Spektroskopik yöntem; elektromanyetik ışınım ile maddenin etkilenmesinden sonra meydana gelen ışınımın polarizasyonu, saçılması, yansımaları ve kırılması ile analizin yapılmasıdır. Kimyasal analize bağlı olmayarak optik, fotonik ve fizik odaklı bir yöntemdir. Ayrılması istenen madde üstüne uyararak amacıyla elektromanyetik ışınım yönlendirilerek maddenin yapı taşlarının ışınım işlemine spektrumdaki durumu gözlenmektedir. Bu yöntemin avantajı; madde zararlı olmadığı için tekrarlayan analizlere olanak sağlayarak az miktarda toplanan maddelerin analizleri yapmasıdır. Ayrıca kullanılan analitik diğer

yöntemlerdeki gibi ön hazırlık işlemi gerekli değildir. Böylelikle maliyet ve zamandan tasarruf edilmesi avantajını sağlamaktadır. Günümüzde kullanılan spektroskopik yöntemlere örnek olarak; kütle, nükleer manyetik rezonans, Raman, IR (kızılötesi), floresans, UV ve atomik absorpsiyon/emisyon spektroskopisi verilebilir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Ultraviyole (UV) Spektroskopisi

190-800 nm aralığında oluşan soğurma işlemi ölçümünü yapan spektroskopi yöntemi UV spektroskopisi olarak adlandırılmaktadır. Maddeden geçerken elektromanyetik ışığın geçirgenliğini veya emilimini araştırmaktadır. Ayrılma işlemi sırasında filtre kullanılan ölçüme fotometri; ölçme sırasında faydalanılan mekanizmaya ise fotometre denmektedir. Kullanılan prizma sayesinde elektromanyetik ışıkta madde ayrılması gerçekleşen ölçüme spektrometri; ölçme sırasında faydalanılan aletlere ise spektrofotometre denmektedir. Spektrofotometre arayıcılığıyla maddenin kantitatif analizi dalga boyunun ölçülmesi ile yapılmaktadır. Dalga boyu ölçüldükten sonra madde; ‘Lambert Beer’ yasasına uygunluğuna bakılmalı ve girişim için başka ışın türleri araştırılmalıdır. Molar olan çözeltinin birçok dalga boylarında emilim düzeyi ölçülmektedir. Maddenin analizi yapılırken bir sonraki evrede ise; değişik yoğunluktaki birden fazla çözeltide, sahip olduğu dalga boyuna ait emilim düzeyi değerlendirilir. Sıvı ya da toz madde, ilaç ve yasaklı maddeler sıklıkla olay yerinde toplanan adli toksikolojik örneklerdendir ve bu örneklerin tanılama yöntemleri arasında en basit olanı UV

spektroskopisidir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Floresans Spektroskopisi

Molekül ya da atoma ait elektronun minimal enerji seviyesine sahip orbitale taşınması durumu molekül ya da atomun yapı taşı oluşturmaktadır. Molekül ya da atomun uyarılması; enerjisi yüksek olan bir kaynak tarafından uyarılan elektronun daha üst enerji seviyesindeki orbitale taşınmasına denmektedir. Molekül ya da atomda meydana gelen kısa süreli kararsızlık hali nedeniyle meydana gelen yüksek enerjinin belirli kısmı veya hepsi; ışık haline gelerek molekül ya da atomun enerjisini kaybetmesine sebep olmaktadır. Sonuçta düzenekten ışık yayılır ve molekül ya da atom en kararlı haline geri döner. Ortaya çıkan ve araştırma analizi için önemli olan bu ışık, maddeler için ayırıcı niteliktedir. Gerçekleşen olay sonucunda ışıldama (lüminesans) denmektedir. Işıldama; molekül ya da atom tarafından emilen foton sayesinde oluşursa fotolüminesans, elektrotun reaksiyonu sonucunda oluşursa elektrolüminesans ve kimyasal reaksiyon ile oluşuyorsa kemilüminesans kavramlarıyla ortaya çıkmaktadır. Tekli hal (singlet) seviyesindeki molekül ya da atomun uyarılma sonucu temel singlet seviyesine geçiş sırasında oluşan ışığa floresans denmektedir. Üçlü hal (triplet) seviyesindeki molekül ya da atomun uyarılması sonucunda temel singlet seviyesine geçiş sırasında oluşan ışığa ise fosforesans denmektedir. Çeşitli örnekler üstünde yapılan işlemlerin analizi floresans spektroskopi ile yapılabilmektedir. Biyolojik örnekteki belli amino-asitlerin, metal iyonların, petro-kimya çeşitlerinin, boyaların, ilaçların, sahte gıda ürünlerinin ve idrar,

tükürük, meni, kan gibi vücut sıvılarının analizinde bu spektroskopik yöntem kullanılmaktadır. Örneğin tükürük sıvısı; amino-asit türevli floresans ile olay yerinde tespit edilmektedir. Bu vücut sıvısının kurumuş veya sıvı haldeki formu için prosedürler mevcuttur. Aynı şekilde kan örneği içinde bu yöntemle analiz edilebilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Kızılötesi (İnfrared-IR) Spektroskopisi

750 nm ile 1000 μm (1 mm) aralığında olan dalga boyunu ölçtüğü için doğrudan gözle tespit edilemeyen analitik yöntemdir. 750 nm ile 2.5 μm aralığındaki dalga boyunun olduğu bölge yakın IR, 2.5 μm ile 50 μm aralığındaki dalga boyunun olduğu bölge orta IR, 50 μm ile 1000 μm aralığındaki dalga boyunun olduğu bölgeye ise uzak IR olarak tanımlanmaktadır. IR ayrımı; dalganın frekansı, sayısı ve boyuna göre yapılmaktadır. Ayrıca analizi yapılan örneğin bölgelerdeki yönelimi analitik tanılamada kullanılmaktadır. IR bölgelerine denk gelen ışımaya tepkimesi sonucunda atom ya da molekülün gerilme, bükülme ve sallanma gibi titreşimleri hesaplanarak moleküllerin parmak izi olan IR spektrumu oluşturulur. Adli vakada olay yerinden toplanan meni, tükürük, yağ, kan, saç gibi biyolojik delillerde ateşli silah kalıntısı, şüpheli belge, illegal madde, ilaç, yapıştırıcı, yangın başlatıcı, patlayıcı ve boya maddelerinin içeriği IR spektroskopi analiz yöntemi ile saptanabilmektedir. Analiz edilmesi planlanan örnekte IR spektroskopi yöntemi kullanılması maddenin yapısını bozmayıp tahrip etmediği için avantajlıdır. Kullanılan örneğin yapısı bozulmadığı için ve analizde az miktarda

örneğe ihtiyaç olduğu için bu yöntem sıklıkla kullanılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Raman Spektroskopisi

Raman spektroskopisi; molekül ya da atomdaki bağların titreşim sonrasında değişen bağ polaritesi (kutuplaşma) ile örneğin içindeki parçalara çarpan foton saçılımıyla işleyen bir analiz yöntemidir. Aktif olmayan kızılötesi spekturumlu molekül ya da atomlar polarite değişimi yapabiliyorsa aktif Raman özelliği bulunmaktadır. Bu nedenle IR spektroskopisi ile Raman spektroskopisi tamamlayıcı olarak çalışmaktadırlar. Titreşim yöntemi ile analiz yaptığı için örneğin kimyasal yapısı konusunda bilgilendirme sağlamaktadır. Bu spektroskopi yönteminde radyasyon sağlayan kaynak tek frekanslı ve dalga boyu olan lazer ile Raman saçılması gerçekleşmektedir. Örnek analizi yapılırken kullanılması kolay olduğu için ve örneği tahrip etmediği için diğer spektroskopi yöntemleri gibi Raman spektroskopisi de avantajlıdır. Barut kalıntısı, patlayıcı, pigment, boya, yasa dışı olan madde, parmak izi, meni, kan ve tükürük gibi delillerde bu yöntem analiz işlemi için tercih edilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi

Saf özellikteki maddenin kalitatif analizi ile organik molekülün yapı taşını ayırma ve kimyasal profilini oluşturma işlemi sırasında tercih edilmektedir. NMR spektroskopisi ile sıvı ya da katı örneklerin molekül formülü, bağlama özelliği ve yapı tespiti

yapılmaktadır. Bu imkânları sayesinde adli vakalarda örnek analizinde önemli yere sahip olmaktadır. NMR spektroskopisi maddenin miktarını belirlemede yardımcı olsa da zayıf duyarlılığı özelliği dezavantajı olarak görünmektedir. Adli bilimler dalında NMR; tükürük, meni, kan gibi vücut sıvıları, toksinleri, patlayıcıları ve yasa dışı maddeleri ayırt etmekte kullanılmaktadır. Aynı zamanda postmortem dönemdeki değişiklik analizi tespitinde de tercih edilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Kütle Spektrometresi

Kütle spektrometresi, yüklü türlerin kütle-yük oranlarına göre üretilmesini, ardından ayrılmasını ve tanımlanmasını geniş ölçüde içeren analitik bir tekniktir (Biscevic-Tokic, vd. ,2015). MS, gaz fazında bulunan organik örnekleri buharlaştırma işlemi ile negatif veya pozitif iyonları oluşturmayı ve kütle/yük oranına bakarak ayrışmayı baz alan spektroskopik yöntemdir. Örneklerin iyonlarına ayrılmasını sağlayan iyon kaynağı, kütle/yük oranına bağlı olarak ayrılmasını sağlayan kütle analizörü ve iyonların ayrılmasından sonra tanınmaya yarayan dedektör MS analizinde kullanılan ekipmanlardır. Sıvı veya katı örneklerin molekül yapısının belirlenmesinde kullanıldığı gibi kalitatif ve kantitatif analizlerde de uygulanmaktadır. Adli toksikolojik araştırmalarda analiz yöntemi olarak MS; bazen tek başına bazen de diğer yöntemlerle beraber tercih edilerek farklı delillerin analizinde ve doğrulama amacıyla yapılan analizlerde kullanılmaktadır. Petrol, gıda, tekstil, ilaç gibi endüstriyel alandaki araştırmalarda bu spektroskopik yöntemden yararlanılmaktadır. Olay

yerinden toplanan biyolojik ve fiziksel örnekler adli toksikoloji analizi sırasında laboratuvarında; toksik element, toksik madde, pestisit, patlayıcı ve sentetik/doğal yapıda bulunan legal/illegal psikoaktif madde tespitinde bu yöntemden yararlanılmaktadır. MS; doku, saç, idrar ve kan gibi karmaşık yapıdaki maddelerde toksin analizi için başarılı ve vazgeçilmez bir yöntemdir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Atomik Absorbsiyon ve Emisyon Spektroskopisi

Atomik absorpsiyon spektroskopisi yöntemi; gaz formunda bulunan atomlar arayıcılığıyla ışığın soğurulmasının ölçümüne dayanmaktadır. Bu yöntem sayesinde örneğin içeriğindeki elementler saptanabilir ayrıca örneğin yoğunluğu da tespit edilebilmektedir. Doku, belge, resim, tablo gibi alandan toplanan delilin küçük bir kısmından bile alınan örneğin niteliği bozulmadan analiz edilmesini sağlamaktadır. Atomik emisyon spektroskopisi; birden fazla element için aynı anda analiz yapılması avantajı ile adli toksikoloji vakalarında tercih edilmektedir. Atomik absorpsiyon ve emisyon spektroskopisi mühimmat malzemesi, yanıcı madde, lif, ateşli silah atış kalıntısı ve patlayıcı analizinde kullanılan hassas ve hızlı bir yöntemdir. Ayrıca arsenik, cıva, kurşun gibi inorganik olan elementlerle intoksikasyon geliştiği vakalarda toksikolojik analiz için kullanılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Birleştirilmiş Yöntemler

Kimyasal maddelerin varlığı nedeniyle yaşanan çevrede toksinlerle karşılaşma ihtimali yüksektir. Toksik etki ihtimali

gelişmesi halinde; toksinin kalitatif ve kantitatif maruziyetini analiz etmek amacıyla komplike analitik sistem ve yöntem kullanılabilir. Kullanılan kromatografik yöntemi; çözelti formundaki analit ayrışmasını sağlayabilse dahi sadece sistem içinde kalma süresinden madde içeriğini tanımada yetersiz olabilmektedir. Buna bağlı olarak molekül yapısını aydınlatmak için kromatografik yöntem ile spektroskopik yöntem birlikte kullanımı tercih edilmektedir. Düşük yoğunlukta olan analitlerin güvenilir ve doğru analiz edilebilmesi için laboratuvarlarda; yüksek performanslı TLC, HPLC ve GC gibi kromatografik yöntemlerle NMR, FT-IR ve MS gibi spektroskopik yöntemler en çok eşleşen yöntemler arasındadır. Bu laboratuvarlarda analiz edilmek istenen adli toksikoloji vakaları için en sık kullanılan sistem kromatografik yöntemler ile MS şeklinde olmaktadır. MS yönteminin güvenilirliği yüksek olduğu için adli kurumlarca önemlidir ve analiz yöntemlerinin prosedüründe doğrulama yöntemi olarak kullanılmaktadır. GC-MS, gaz kromatografisinin ayırma olasılığını kütle spektrometresi algılama yeteneğiyle birleştiren bir tekniktir. GC-MS tekniği seçici, hassas ve güvenilirdir ve bu nedenle yasa dışı uyuşturucu, ilaç ve psikoaktif maddelerin belirlenmesinde “altın standart” olarak kabul edilir (Biscevic-Tokic, vd. ,2015). GC ile MS işlemlerinin birlikte kullanılmasıyla GC-MS sistemleri oluşturulmuştur ve önemli olması nedeniyle ‘altın anahtar’ denmektedir. Bunun nedeni; sistem içinde depolanan birden fazla çözeltiye ait gelişmiş kütle spektral veri tabanına ilave olarak; referans standart madde ile sistemde bulunma süresini eşleştirme işlemi ve kütle spektroskopisindeki dedektör

aracılığıyla saptanana parçalanma ve hedef iyonunun benzer olma yüzdesi eklenmiştir. Bu iki yöntemin birlikte kullanıldığı analizlerde genellikle madde ısıya dayanıklı ve uçucu haldeki bileşenlerden oluşmaktadır. Toksin ve toksine ait metabolitin tespiti için laboratuvar veri tabanı aracılığıyla kimyasalların belirlenmesine olanak sağlamaktadır. GC-MS işleminin deavantajı; çözeltilerin GC işlemi sırasında ayrışması için ısıya dayanıklı ve uçucu özellikte olması gerekmesidir (Mercan ve Türkmen, 2023).

LC-MS yöntemi LC ile MS'nin birleşimi ile oluşmaktadır. Sistemde kromatografik ayrışması gerçekleşikten sonra madde MS yöntemi ile analiz edilerek yapı taşlarına ayrılmaktadır. Isıya dayanıklı olmayan ve uçucu olmayan özellikteki maddenin analizi için kullanılan bu yöntem; detektöre iyonların ulaşması için elektrosprey iyonizasyon yöntemi kullanılarak GC-MS'deki sınırlamaları azaltmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023). LC ve MS birleştiren cihaz konfigürasyonuna özellikle dikkat edilir, çünkü bu şekilde, analitik bir yöntemle ilgili merkezi değerler elde edilebilir. Yüksek hassasiyet ve seçicilik sayesinde, birçok çalışma sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometrisinin (LC-MS/MS) birincil analitik araç olduğunu bildirmiştir. Farmakotoksikolojide LC-MS/MS, bazı durumlarda diğer enstrümantasyon türleriyle değiştirilemese bile “altın” seçenek olarak kullanılır (Biscevic-Tokic, vd. 2015).

MS dedektöründe ICP sistemi ile eşleşen ICP-MS yöntemi; biyolojik ve fiziksel delillerde iz bırakan toksin metabolitinin kantitatif analizinde tercih edilmektedir. Adli toksikolojik vakaların analizi sırasında biyolojik delillerde bulunan düşük yoğunluktaki

inorganik elementin eş zamanlı tespitinde rol oynamaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Hem biyolojik numune hem de fiziksel numune de yapılan analizlerin kullanışlı ve hızlı olması nedeniyle TLC ve yüksek performanslı TLC yöntemi ile MS sisteminin eşleştirildiği fazla miktarda örnek vardır. Bu yöntemlerin birlikte uygulanması; çözeltinin ayrışması ve içeriğinin tanınması için avantajlıdır. Bundan dolayı; HPTLC ve TLC ile eşleşen MS adli toksikoloji vakalarında araştırmacı için yararlı olmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Alternatif Yöntemler

Toksikolojik araştırma delillerinin analizinde kullanılan spektroskopik ve kromatografik yöntemlere ek olarak; çip üstü laboratuvar, nanoteknoloji ve X-ışını kırınımı sistemleri gibi yeni nesil yöntemler kullanılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

X-Işını Kırınımı

X-ışını kırınımı (XRD), maddenin kristalografik özelliğini saptamada kullanılmaktadır. Tercih edilen yüksek enerjiye sahip olan X-ışını; düzenli olarak maddede şekillenen atomlara çarparak elastik veya elastik olmayan iki türde saçılma işlemi gerçekleşmektedir. Saçılma sonrası oluşan ışınlar gelen elektron ile eşit düzeyde enerji barındırırsa elastik saçılmayı, gelen elektron ile farklı düzeyde enerji barındırırsa elastik olmayan saçılmayı oluşturmaktadır. Bu nedenle maddenin kristal özelliğine göre X-ışını yıkıcı veya yapıcı etki göstermektedir. Hem homojen yapıdaki toz formunda hem de tüm

kristal formunda olan örnekler analiz edilebilmektedir. Örneğin tipine göre XRD yöntemi tipi de belirlenmektedir. XRD sisteminde dedektör olarak yük bağlantılı sistem, katı hal ve sintilasyon kullanılabilir. Bu yöntem; mineral, ilaç ve metallerin yapısındaki kristallerin analizinde tercih edilmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Nanoteknoloji

Nanoteknolojinin yaşam bilimi analizinde kullanılmasına nanobiyoteknoloji denmektedir. Nanomalzeme bilimi olarak adlandırılan bu disiplin; ebatları nanometre ile ölçülebilen materyali ifade etmektedir. Nanomalzeme analizinde yukarıdan aşağıya ya da aşağıdan yukarıya sentezleme olarak iki çeşit yaklaşım mevcuttur. Aşağıdan yukarı doğru sentezlemede hazırlanan öncü tuz çözeltisi indirgeyici ajan ya da katalizör eşliğinde nanomalzeme meydana gelmesini sağlamaktadır. Yukarıdan aşağıya olan sentezleme de ise kimyasal veya mekanik işlemlerle nanomalzeme, dökme malzemeden öğütülerek elde edilmektedir. Nanomalzeme niteliğinin saptanması; prob mikroskopik, elektron ve spektroskopik işlemler ile sağlanmaktadır. Adli toksikoloji alanında nanomalzemeler; pestisit, toksin, ateşli silah kalıntısı ve patlayıcı tespitini sağlayan sensörlerin oluşturulmasında sıklıkla tercih edilmektedir. Parmak izinin etrafında rahatlıkla nano boyutta olması sayesinde tutunabilen nanomalzemeler; tespit edilen gizli parmak izinin olduğu olaylarda da kullanılmaktadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Çip Üstü Laboratuvar (Lab-on-a-chip) Sistemleri

Adli vakalarda toplanan delillerin analizinin yapılması için oluşturulan sistemlerden biri de çip üstü laboratuvardır. Kullanılan laboratuvarlar minyatür laboratuvar diye geçmektedir. Oluşturulan teknoloji ise mikroakışkan teknoloji olarak adlandırılmaktadır. Çip üstü laboratuvarlarda optik, elektronik ve akışkan karışım, temel olarak kullanılmaktadır. Analiz yapılması istenen örneğin miktarı; mikrolitre veya nanolitre olacak azlıkta olabilmektedir. Gerçekleşen tepkime çok hızlı şeklindedir. Sistemin avantajından dolayı olay yerinde kullanılabilen tespit kitleri geliştirilebilmektedir. Bu sistemin özgülüğü yüksek olduğundan ve alınan örneğin nanolitreye kadar az bir miktarda bile kullanıldığından dolayı adli vakalarda tercih edilmektedir. Avantajları arasında; olay yerinde direkt analize uygunluğu, hızlı sonuçlanan analiz süreci, soğuk zincir evresinin daha iyi hale gelmesi ve çapraz kontaminasyon ihtimalinin az olması sayılmaktadır. Bu sayede mahkemenin sonuçlanabilmesi için geçen süreyi azalttığı düşünülmektedir. Suç mahallinde sıklıkla kullanılsa da kimi alanlarda kullanılabilirliği henüz araştırma halindedir. Patlayıcı kalıntısı, illegal madde varlığı ve DNA incelemeleri analizinde tercih edilmektedir. Örneğin; olay yerinde bulunan ve rengi kırmızı olan sıvının içeriğinde, kan varlığının tespitinde kolaylıkla kullanılabilir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Adli Toksikoloji Verisinin Değerlendirilme Akreditasyonu

Toksikolojinin adli sürecinde değerlendirme yapılırken vakaya ilişkin doğru ve güvenilir yorumlamak için, analiz yöntemlerinin

uygulandığı laboratuvarların; hem standardizasyonun hem de uluslararası akreditasyonunun yapılmış olması gereklidir. Adli toksikoloji laboratuvarları için ‘Uluslararası Standardizasyon Kuruluşu’ aracılığıyla onaylanan ‘17025’ veya ‘15189’ standartlarına akreditasyonu (uygunluğu), analiz esnasında tercih edilen yöntemlerin geçerlilik (validasyonu); birden fazla literatür çalışmaları, profesyonel dernekler ve uluslararası kurumlar tarafından belirtilen zorunluluktur (Battal, 2013). Adli toksikoloji dalında araştırılan vakaların analizinin değerlendirilme sonuçları; hukuki olarak yaptırım etkisine sahip olduğu için insan yaşamı için önemlidir. Bundan dolayı laboratuvarlar güvenilir ve doğru sonuçları üretmek amacıyla işlem yapmalıdır. Fakat bilinmelidir ki laboratuvarlarda çalışan toksikologlar hata yapabilir. Hata yapılabilse de raporlama öncesinden hatanın tespit edilmesi hayatidir. Adli toksikolojide bunun gerçekleştirilmesi için laboratuvarlarda; uygun koşullara, validasyonu sağlanmış metot ya da cihazlara ve yetkin personele ihtiyaç vardır. Sistemli olarak gerekliliklerin yönetimi, sürdürülmesi ve karşılanması amacıyla uluslararası ve ulusal protokol veya kalite standartları geliştirilmiştir. Geliştirilen kalite standartlarından beklenen hata oluştuğunda belirlenmesi ve hatanın en aza indirgenmesi şeklindedir (Yeter, vd. 2015).

Raporlama sonucunun güvenilirliği için vakaların çözümlenmesinde yöntemler ile bu yöntemlerin uygulandığı laboratuvarların; kalite standartlarını karşılaması ve analizleri uygulayan kişilerin uzman olması gerekliliği uluslararası zorunluluk kabul edilmiştir. Prosedürler, yönetmelik ve yasalar temel alınarak bu

koşulların düzeni belirlenmiştir. Ulusal olarak da bu yaklaşım benimsenmektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Adli Toksikolojide Yapay Zekâ

Otopsi yapmanın ve fikir oluşturmanın geleneksel yönteminin birçok sınırlaması vardır ve bu sınırlamalar yapay zekâ ile aşılabilir. Toksinlerin analizi; vücut boşluklarından adli tıp açısından önem arz eden çeşitli numunelerin alınması, vücudun çeşitli organlarındaki patolojik değişikliklerin tespiti, vücutta çeşitli lekelerin tespiti, suçta kullanılan silahın tespiti, zaman aşımı gibi adli tıbbın çeşitli işlemleri şeklindedir. Ölüm hesaplamaları vb. adli öneme sahip çeşitli görüşlerin çerçevelenmesinde yapay zekânın kilit rol oynayacağı alanlardır. Yapay zekâ ayrıca tüm prosedürü hızlı ve daha doğru hale getirmek için mevcut test ve analiz süreçlerine de entegre edilebilir. Yapay zekâ, insan zekâsı gibi görevleri yerine getirebilecek akıllı makinelerin oluşturulmasını içerir. Geleneksel otopsi yapma yönteminin pek çok sınırlaması vardır, yani her durumda deneyimli insan gücü gerektirir, çıplak gözle yapılan bazı küçük gözlemler gözden kaçırılabilir ve bazı noktalarda görüşler çerçevelenirken kişiden kişiye farklılıklar ortaya çıkabilir. Adli tıp alanında ileri teknolojinin uygulanması, adli tıp otopsisinin doğru bir şekilde yapılabilmesi için çağın ihtiyacıdır (Wankhade, vd. 2022).

Kimlik tespiti, suçluların kimlik tespiti, meçhul cesedin tespiti, deprem, bomba patlaması, sel gibi toplu felaket durumlarında kimlik tespiti için gerekli olduğundan adli tıp alanında çok önemli bir husustur. Geleneksel kimlik belirleme yöntemi şunları içerir:

antropoloji, yüz tanımlamaları, dövmeleler, yara izleri, vücut izleri vb. Parmak izi ve DNA analizi günümüzde tanıtılan daha yeni tekniklerdir. Ancak yapay zekânın ortaya çıkışıyla birlikte kimlik oluşturmak için makineler kullanılabilir. Bir makineye yüz özellikleri, retina desenleri ve parmak izleri gibi çeşitli vücut parametrelerinin girişi sağlandığında, makine bu verileri elektronik olarak depolayacaktır. Makinede zaten elektronik olarak depolanan bu bireylerin parametrelerini kullanarak makine, yapay zekâyı kullanarak bireylerin kimliğini tespit edebilir. Adli toksikolojik analiz için çeşitli vücut numunelerinin işlenmesi amacıyla kimyasal analize yönelik çeşitli modern yöntemler mevcuttur. Kullanılan tekniklerden bazıları foto spektrometre, kromatografi, nötron aktivasyon analizi, yüksek performanslı sıvı kromatografisi vb.'dir. Teknikler gelişmiş olmasına rağmen insan hatası numunenin yanlış analizine neden olabilir; bu analitik yöntemler karmaşıktır ve doğru analiz için uzman kadroya ihtiyaç vardır. Bunu önlemek için yapay zekâ önemli bir rol oynayabilir. Makineye, makinenin numuneyi daha doğru bir şekilde analiz edebilmesi ve yöntemin geleneksel analiz yöntemiyle karşılaştırıldığında daha az zaman alıcı olması temelinde bir dizi algoritma sağlanır (Wankhade, vd. 2022).

Fakat sınırlamalar açısından dezavantajı; yapay zekâ basitçe otomatikleştirilmiş bir araçtır. İnsan etkileşiminin ve uzmanlığının yerini alamaz. Bir mahkemede her belgeye dayalı delilin bilirkişi tarafından sözlü olarak ifade edilmesi gerekir. Dolayısıyla yapay zekâ kaynaklı görüşün mahkemede delil olarak kabul edilip edilmeyeceği adli tıp alanında en önemli merak konusudur (Wankhade, vd. 2022).

Adli Olgu Sayılan İntoksikasyon Vakaları ile İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler

Toplanan bilimsel delilleri; doğru bir şekilde incelemek, anlamak ve yorumlamak çok önemlidir. Yasal delillerin mahkeme kanıtlarını oluşturduğu bu evrede analist veya bilirkişi olan adli tabip ve adli toksikolog görevlidir. Ayrıca intoksikasyon vakalarında doktor tarafından konulan teşhis ile uygulanan tedavinin yeterli ve doğru yapılıp yapılmadığı ve malpraktis olup olmadığı yasal süreçte adli toksikoloji ile birlikte değerlendirilir. Farklı adli toksikolojisi dalları, yasal düzenlemeler kapsamındadır. Güvenilirlik/risk analizi yapan ve maddenin toksisite ile kimyasal testini kapsayan toksikoloji alanına tanımlayıcı toksikoloji denmektedir. Maddenin moleküler, biyokimyasal ve hücresel mekanizmasını inceleyen toksikoloji alanına mekanistik toksikoloji adı verilmektedir. Tanımlayıcı toksikoloji ile mekanistik toksikoloji sonucunda ortaya çıkan verileri kullanan mevzuata ilişkin düzenleyici toksikoloji dalı; kimyasallar veya ilaçlar açısından risk değerlendirme sonuçlarına bağlı olarak yasal düzenlemelere katkı vermektedir (Mercan ve Türkmen, 2023).

Sanık ya da şüpheli kişinin vücut muayenesi ile vücudundan numune alınması MADDE 75.- (1) Bir suçla ilişkin delil elde etmek için, şüpheli veya sanığın bedeninin tıbbi muayenesine ya da vücudundan kan veya cinsel salgı gibi örnekler alınmasına, Cumhuriyet savcısı veya mağdurun istemiyle ya da re'sen (bağımsız) hâkim veya mahkeme tarafından karar verilebilir. Bu müdahaleler ancak hekim tarafından veya hekim gözetiminde sağlık mesleği

mensubu diğerk bir kişi tarafından yapılabilir. Şüpheli veya sanığın vucudundan saç, tükürük ve tırnak gibi örnekler alınabilmesine Cumhuriyet savcısı da karar verebilir. Cumhuriyet savcısının kararı, yirmi dört saat içinde hâkim veya mahkemenin onayına sunulur. Hakim veya mahkeme, yirmi dört saat içinde kararını verir. Onaylanmayan kararlar hükümsüz kalır ve elde edilen deliller kullanılamaz. (2) Tıbbi muayenenin yapılabilmesi veya vücuttan örnekler alınabilmesi için; müdahalenin, kişinin sağlığına zarar verme tehlikesinin bulunmaması gerekir. (3) Üst sınırı iki yıldan daha az hapis cezasını gerektiren suçlarda kişi üzerinde beden muayenesi yapılamaz; kişiden kan, saç, tükürük, tırnak, cinsel salgı gibi örnek alınamaz. (4) Bu madde gereğince alınacak hakim veya mahkeme kararlarına itiraz edilebilir. Diğerk kişilerin beden muayenesi (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004). MADDE 76. - (1) Bir suçla ilişkin delil elde etmek amacıyla, mağdurun bedeni üzerinde tıbbi muayene yapılabilmesine veya kan, saç, tükürük, tırnak, cinsel salgı gibi örnekler alınabilmesine; sağlığını tehlikeye düşürmemek koşuluyla, Cumhuriyet savcısının istemiyle ya da re'sen hakim veya mahkeme tarafından karar verilebilir (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004; Yılmaz, 2011).

Adli olgu sayılan ve 5271 Sayılı Ceza Muhakemesi Kanunu'na göre otopsi yapılması salıklanan zehirlenme kaynaklı ölüm olgularında laboratuvar aşaması büyük önem arz etmektedir (Atan ve Gürbüz, 2023; Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004). 2659 sayılı Adli Tıp Kurumu Kanunu, 14.04.1982 tarihinde kabul edilmiş ve 20.04.1982 tarihli, 17670 sayılı Resmî Gazetede yayınlanmıştır. Adli Tıp Kurumu

Kanunu adli toksikolojide önemli yer tutan yasalardan biridir. Adli otopsi ve adli toksikoloji birbirini destekleyen ve tamamlayan iki alandır. Kurumun ve bağlı birimlerinin, olguları incelemeleri ile ve düzenledikleri raporlarla, adli olguların çözümü sağlamaktadır. Madde 2-(Değişik: 19.02.2003-4810/2 md.) de Adli Tıp Kurumunun görevleri; “a) Mahkemeler, hâkimlikler ve savcılıklar ile kurumun uygun gördüğü alanlarda kamu kurum ve kuruluşları tarafından gönderilen adli tıpla ilgili konularda bilimsel ve teknik görüş bildirmek, b) Adli tıp uzmanlığı ve yan dal uzmanlığı eğitimini tıpta uzmanlık mevzuatına uygun olarak vermek, c) Adli tıp ve adli bilimler alanlarında çalışmalarını yürütmek üzere seminer, sempozyum, konferans ve benzeri etkinlikler düzenlemek, bunlara ilişkin eğitim programları uygulamak ve ilgili kurum, kuruluş ve kurulların hazırlayacakları adli tıpla ilgili eğitim programlarının yapılmasına ve yürütülmesine yardımcı olmak, d) Adli tıp hizmetlerinin görülmesi sırasında yapılması zorunlu sağlık hizmetlerini vermek” olarak açıklanmıştır (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004; Mercan ve Türkmen, 2023). 6197 sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun, 18.12.1953 tarihinde kabul edilmiş ve 24.12.1953 tarihli, 8591 sayılı Resmî Gazetede yayınlanmıştır. Madde 1-(Değişik: 17.05.2012-6308/1 md.) de “Eczacılık; hastalıkların teşhis ve tedavisi ile hastalıklardan korunmada kullanılan tabii ve sentetik kaynaklı ilaç hammaddelerinden değişik farmasötik tipte ilaçların hazırlanması ve hastaya sunulması; ilacın analizlerinin yapılması, farmakolojik etkisinin devamlılığı, emniyeti, etkinliği ve maliyeti bakımından gözetimi; ilaçla ilgili standardizasyon ve kalite güvenliğinin

sağlanması ve ilaç kullanımına bağlı sorunlar hakkında hastaların bilgilendirilmesi ve çıkan sorunların bildirimini yapılmasına ilişkin faaliyetleri yürüten sağlık hizmetidir” şeklinde tanımlanmıştır (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004). Yasada bahsedilen tanımdan yola çıkarak bu konu adli toksikoloji alanında önemlidir. Eczacılık mesleği ve eczaneler ile ilgili ayrıntılı bilgilerin yer aldığı yasanın Üçüncü Bölümü “Eczacı ve kimyevi maddeler” hakkındadır (Mercan ve Türkmen, 2023).

Madde 21-Müesseselerde bulundurulmuş Türk kodeksine dahil eczacı ve kimyevi maddeler Türk kodeksinde yazılı vasıf ve şartları haiz olacaktır (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004; Mercan ve Türkmen, 2023).

Madde 24-(Değişik: 02.01.2014-6514/36 md.) Eczanelerden zehirli ve müessir maddeler ile ilaçların toptan satışı yapılamaz ve eczaneler ihalelere giremez. Eczaneler arası ilaç takası, toptan satış sayılmaz; ilaçların satışı, alındığı eczacı deposuna veya mücbir sebep hâlinde diğer depolara iadesi, eczaneler arasındaki takası, miadı geçmiş ya da bozulmuş olanlarının imhası işlemlerinde ilaç takip sistemine bildirim yapılması zorunludur. İlaçların internet veya başkaca herhangi bir elektronik ortamda satışı yapılamaz (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004; Mercan ve Türkmen, 2023).

Madde 28- (Değişik: 17/5/2012-6308/6 md.) İlgili bakanlıktan izin, ruhsat veya fiyat alınarak üretilen veya ithal edilen gıda takviyeleri, eczacılık ve ziraatta kullanılan ilaç, kimyevi madde ve diğer sağlık ürünleri, veteriner biyolojik ürünler hariç veteriner tıbbi ürünleri, kozmetik ürünler, kapsamı Sağlık Bakanlığı'nca belirlenen

tıbbi malzemeler, anne sütü ve beslenme yetersizliğinde kullanılan çocuk mamaları ile erişkinlerin metabolizma bozukluklarında kullanılan tüm destekleyici ürünler ve Türk Eczacıları Birliği tarafından çıkarılan bilimsel yayınlar eczanelerde satılabilir (Ceza Muhakemesi Kanunu, 2004; Mercan ve Türkmen, 2023).

Madde 43-(Değişik birinci fıkra: 23.01.2008-5728/171 md.) Zehirli veya kimyevi maddelerle tıbbi ecza ve müstahzarların msaadesiz satılması yasaktır. Bunları msaadesiz satan veya satmak üzere dükkanında bulunduranlar TCK'nin 193. maddesine göre cezalandırılır. Ancak eczanesi bulunmayan yerlere münhasır olmak üzere sağlık ve sosyal yardım vekaletince tespit ve ilan edilecek müstahzarlar bu hükümden müstesnadır (Resmî Gazete, 1953) (Mercan ve Türkmen, 2023).

Türk Kodeksi Hakkında Kanun; 17.03.1926 tarih ve 767 sayılı kanunda belirtildiği üzere, Türk Kodeksi, insan ve hayvan sağlığında kullanılan bitkiler ile bütün basit ve bileşik kimyevi maddelerin çeşitli özelliklerini tanımlar. Bütün ilaç üretimlerinin ve reçetelerin kodekse tamamen uygun olarak hazırlanması zorunluluğunu vurgular (Resmî Gazete, 1926) (Mercan ve Türkmen, 2023).

SONUÇ

Tüm intoksikasyonlar adli vakadır. Bu bağlamda adli tıp ve toksikoloji, adli bilimlerin temelini oluşturur. Olay yeri incelemelerinde ve adli davalarda yaygın olarak kullanılırlar. Adli toksikoloji yasal sürecin gerçekleşmesi adına toksin ile intoksikasyonları incelemektedir. Yapılan incelemelerde yasaya uygun olarak bulundurulmaması gereken toksik maddeleri; toksikolojik analiz yöntemleri ile araştırmaktadır. İntoksikasyon şüphesinin aydınlatılmasını ya da intoksikasyon sonucu ölümün nedenini ortaya koymayı amaçlamaktadır. Bunu da olay yerinden topladığı fiziki deliller veya postmortem incelemeler sırasında cesetten alınan biyolojik deliller aracılığıyla yapılmaktadır. İlaç intoksikasyonlarında ölüm nedeni araştırılırken; PMR yapay ilaç konsantrasyonu değişikliklerine neden olabileceği ve adli vaka yorumunu karmaşık hale getirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Toksikolojik analizler kullanılırken karşılaştırılmalı olarak yapılmalıdır. Pozitif/negatif sonucun kişi örnekleriyle karşılaştırılması, farklı cihazlarla veya iki kez çalıştırılması gibi durumlar hata riskini en aza indirmektedir Bu analiz yöntemlerinin tek bir tekniği olmadığı için birçok teknik birlikte kombine olarak uygulanmaktadır. Toplanan delillerin kurumun içinde birimden birime veya başka bir kuruma taşınması sırasında alınan örneklerin dış etkenlerden etkilenmemesi ve başkaları tarafından değiştirilmemesi için önlemler alınmalıdır. Adli toksikoloji laboratuvarlarının; toksikolojik değerlendirilmesi yapılan olgular hakkında doğru ve güvenilir yorumlar yapabilmesi için uluslararası akreditasyonunun

sağlanarak standardizasyonun gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bu laboratuvarlarda görevli olacak kişilerin de güvenilir ve alana hâkim olması gerekmektedir. Ayrıca uygun laboratuvar koşullarına, valide edilmiş cihaz ve metotlara ihtiyaç vardır. Bu süreçte yapılan uygulamalar etik ve ahlaka uygun olarak yasalar ve yürütmeler çerçevesinde hukuka yön vermek amacıyla yapılmalıdır.

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte ortaya çıkan yapay zekâ kavramı; ölüm zamanını belirleme, mevcut test ve analiz süreçlerine dâhil ederek tüm prosedürü hızlı ve daha doğru hale getirmek gibi adli öneme sahip çeşitli görüşlerin erveledenmesinde kilit rol oynayacağı alanlardır. Bu nedenle ileri teknolojinin uygulanması, adli tıp otopsisinin ve toksikolojik analizlerin doğru bir şekilde yapılabilmesi çağın ihtiyaıdır.

KAYNAKÇA

- Adatsi FK. Forensic toxicolog, Encyclopedia of Toxicology, 2014, 2:647- 652.
- American Academy of Clinical Toxicology (AACT), & European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT). Position paper: Ipecac syrup, Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 2004, 42:1000.
- Atan Y, Gürbüz E. Adli olgularda örneklerin tekrar çalışılmasının önemi: 3 vaka örneği, Tıp Fakültesi Klinikler, 2023, 6:159-164.
- Balcı Y, Gürpınar K, Kara E, Savran B. Muğla’da adli otopsi yapılan intoksikasyon nedenli ölümlerin değerlendirilmesi, Adli Tıp Dergisi, 2020, 34:39-49.
- Battal D. Adli toksikoloji analizlerinde biyolojik örnek ve analitik yöntem seçimleri, Adli Tıp Dergisi, 2013, 27:44-53.
- Biscevic-Tokic J, Tokic N, Ibrahimasic E. Chromatography as method for analytical confirmation of paracetamol in postmortem material together with psychoactive substances, Acta. Inform. Med., 2015, 23:322-325.
- Biscevic-Tokic J, Tokic N, Ibrahimasic E. Chromatography as method for analytical confirmation of paracetamol in postmortem material together with psychoactive substances, Acta. Inform. Med., 2015, 23:322-325.
- Brockbals L, Wartmann Y, Mantinieks D, Glowacki LL, Gerostamoulos D, Kraemer T, Steuer AE. Postmortem metabolomics: Strategies to assess time- dependent

postmortem changes of diazepam, nordiazepam, morphine, codeine, mirtazapine and citalopram, *Metabolites*, 2021, 11:643.

Ceylan A. Çoklu ilaç zehirlenmelerinde ilaç etkileşimleri, *Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi*, 2020, 1:14-22.

Ceza Muhakemesi Kanunu, T.C. Resmi Gazete sayı: 5271, 17 Aralık 2004.

D'Ovidio C, Locatelli M, Perrucci M, Ciriolo L, Furton KG, Gazioglu I, Kabir A, Merone GM, de Grazia U, Ali I, et al. LC-MS/MS application in pharmacotoxicological field: current state and new applications, *Molecules*, 2023, 28:2127.

Dal O, Kavak H, Akay S, Ünlüer EE, Aksay E. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük incelemesi, *Çağdaş Tıp Dergisi*, 2013, 3:22-27.

de Campos EG, da Costa BRB, Dos Santos FS, Monedeiro F, Alves MNR, Santos Junior WJR, de Martinis BS. Alternative matrices in forensic toxicology: A acritical review, *Forensic Toxicol*, 2022, 40:1-18.

Di Candia D, Giordano G, Boracchi M, Zoja R. Postmortem forensic toxicology cases: A retrospective review from Milan, Italy, *J. Forensic Sci.*, 2022, 67:1640– 1650.

Di Nunno N, Esposito M, Argo A, Salerno M, Sessa F. Pharmacogenetics and forensic toxicology: A new step towards a multidisciplinary approach, *Toxics.*, 2021, 9:292.

Doğan N. Adli Toksikolojik Analiz Testlerinin Kalite Yönetim Sürecine Uygunluğu, *Adli Tıp Enstitüsü, Tıp Bilimleri*

- Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2019.
- Doğan Y. Adli Bilimler Temeli, 2. Baskı. Ankara, Nobel Akademik Yayıncılık, 2016: 682.
- Dokgöz H. Adli Tıp & Adli Bilimler, 1. Baskı. Ankara, Akademisyen Kitabevi, 2019: 15-450.
- Dökmeci İ. Toksikoloji: Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi, 3. Baskı. İstanbul, Nobel Kitabevleri, 2001: 1-52.
- Efeoğlu Özşeker P, Dağlıoğlu N, Gülmen MK. İlaçların postmortem yeniden dağılımı: Toksikolojik örnek alma, veri değerlendirme ve yorumlama, Adli Tıp Bülteni, 2015, 20: 123 – 126.
- Ferreira C, Paulino C, Quintas A. Extraction procedures for hair forensic toxicological analysis: a mini-review, Chem. Res. Toxicol., 2019, 32:2367–2381.
- Gomez-Roig MD, Marchei E, Sabra S, Busardò FP, Mastrobattista L, Pichini S, Gratacós E, Garcia-Algar O. Maternal hair testing to disclose self-misreporting in drinking and smoking behavior during pregnancy, Alcohol, 2018, 67:1-6.
- Hong Y, Liao W, Yan Z, Bai Y, Feng C, Xu Z, Xu D. Progress in the research of the toxicity effect mechanisms of heavy metals on freshwater organisms and their water quality criteria in China, Hindawi Journal of Chemistry, 2020, 1:1-12.
- Kayadibi H. Toksikolojik analizlerde kullanılan analitik teknikler. Türk Klinik Biyokimya Derg., 2023, 21:69-74.
- Koçak A, Aktaş EÖ. Adli toksikoloji, Türkiye Klinikleri Adli Tıp ve Adli Bilimler Dergisi, 2012, 9:102-110.

- Mantiniğks D, Gerostamoulos D, Wright P, Drummer O. The effectiveness of decontamination procedures used in forensic hair analysis, *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2018, 14:349-357.
- Meier SI, Koelzer SC, Schubert-Zsilavec M, Toennes SW. Analysis of drugs of abuse in cerumen - correlation of postmortem analysis results with those for blood, urine and hair, *Drug Test Anal.*, 2017, 9:1572-1585.
- Mercan S, Türkmen Z. *Adli Toksikoloji: Temel Kavramlar ve Prensipler*, 1. Baskı. İstanbul, IUC University Press, 2023: 115.
- Özcan N, İkinciogulları D. Ulusal zehir danışma merkezi 2008 yılı çalışma raporu özeti, *Türk Hij. Den. Biyol. Derg.*, 2009, 66:29-58.
- Pigaiani N, Bertaso A, De Palo EF, Bortolotti F, Tagliaro F. Vitreous humor endogenous compounds analysis for post-mortem forensic investigation, *Forensic Sci. Int.*, 2020, 310:110235.
- Rashidi M, Kıskaç N, Kataman F. *Zehirlenmeler. İçinde: Akarsu T (editör). Sağlık Bilimlerinde Öncü ve Çağdaş Çalışmalar*, 1. Baskı. İzmir, Duvar Yayınları, 2023: 31-52.
- Shokry E, Marques JG, Ragazzo PC, Pereira NZ, Filho NRA. Earwax as an alternative specimen for forensic analysis, *Forensic Toxicol*, 2017, 35:348-358.
- Tavares L, Monedeiro F, Bordin DM, De Martinis BS. Investigation of ayahuasca β -carboline alkaloids and tryptamine in sweat samples from religious community participants by GC-MS, *J. Anal. Toxicol.*, 2020, 44:601-609.

- Tsuji M, Kanda H, Hayakawa T, Mori Y, Ito T, Hidaka T, Kakamu T, Kumagai T, Osaki Y, Kawazoe M, Sato S, Fukushima T. Nicotine cut-off value in human hair as a tool to distinguish active from passive smokers: A cross-sectional study in Japanese men, *Cancer Biomark*, 2017, 20:41-48.
- Tunçok Y, Kalyoncu Nİ. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri, 1.Baskı. Ankara, Yücel Ofset, 2007: 1- 193.
- Ünel F. Adli Bilimlerin Adli Toksikoloji Alanında Yapılan Çalışmalarında İş Sağlığı ve Güvenliği Açısından Risklerin Belirlenmesi ve Değerlendirilme, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İş Sağlığı ve Güvenliği Ana Bilim Dalı, Mersin: Tarsus Üniversitesi, 2022.
- Van Hoving DJ, Veale DJH, Müller GF. Clinical review: Emergency management of acute poisoning, *African Journal of Emergency Medicine*, 2011, 1:69-78.
- Wankhade TD, Ingale SW, Mohite PM, Bankar NJ. Artificial intelligence in forensic medicine and toxicology: The future of forensic medicine, *Cureus*, 2022, 14:28376.
- Yadav M, Tiwari A. Forensic toxicology and its relevance with criminal justice delivery system in India, *Forensic Res. Criminol Int. J.*, 2017, 4:122-128.
- Yeter, O., Şam, B. ve Koç, S. Ed. (2015). 4. Tıp Hukuku Günleri Adli Toksikoloji, ISBN: 978-605-5867-97-3.

Yılmaz A. Adli Tıp Boyutu ile Zehirlenmeler. İçinde: Koç S, Can M (editör). Birinci Basamakta Adli Tıp, 2.Baskı. İstanbul, Golden Print, 2011: 166-174.

ISBN: 978-6-25618-158-8



9

786256

181588