

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ADLI TIP ANABİLİM DALI

**POSTMORTEM KAN-VİTRÖZ SIVI ETANOL  
DÜZEYLERİNİN SAPTANMASI VE ADLİ TIPTA ÖNEMİ**

144884

Kim. Müh. DİLEK BATTAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Ahmet HİLAL

Bu tez Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından  
SBE 2002.YL.19 nolu proje olarak desteklenmiştir.

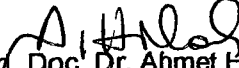
Tez No:

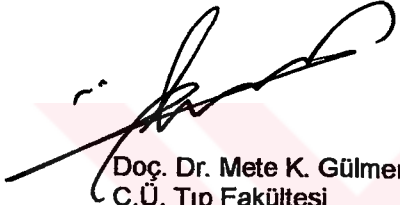
ADANA – 2004

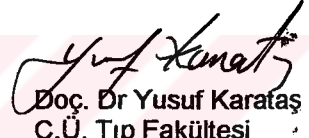
**Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

Adli Toksikoloji Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan "Postmortem Kan-Vitröz Sıvı Etanol Düzeylerinin Saptanması ve Adli Tıpta Önemi" adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir

Tez Savunma Tarihi: 28/07/2004

  
Yrd. Doç. Dr. Ahmet Hilal  
Ç.Ü. Tıp Fakültesi  
Adli Tıp ABD Öğretim Üyesi  
Jüri Başkanı

  
Doç. Dr. Mete K. Gülmen  
Ç.Ü. Tıp Fakültesi  
Adli Tıp ABD Öğretim Üyesi  
Üye

  
Doç. Dr. Yusuf Karafas  
Ç.Ü. Tıp Fakültesi  
Farmakoloji ABD Öğretim Üyesi  
Üye

Yukarıdaki tez, Yönetim Kurulunun ~~01.09.2004~~ tarih ve ~~22/24-8~~ sayılı kararı ile kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Sait Polat  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Adli Bilimler, gelişen teknoloji ile birlikte birçok bilim dalını kapsayan yeni bir oluşum içindedir. Adli Toksikoloji, toksikolojinin yasal amaçlarla kullanımı anlamında bu oluşumda önemli bir yere sahiptir. Ülkemizde henüz gelişmekte olan, yeterli sayıda yetkin insan gücü yok denecek kadar az olan bu alanda; teknik altyapıyı kullanarak hukuk sistemine sağlıklı ve objektif veriler sunabilen, çağdaş, eğitilmiş, batılı hukuk devletlerindeki normlara sahip eleman yetiştirilmesi hedeflenerek Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Adli Tıp Yüksek Lisans Programı açılmıştır.

Bu eğitim programı süresince yol gösterici ve değerli katkılarından dolayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Tez Danışmanım Sayın Yrd. Doç. Dr. Ahmet Hilal'e gönülden teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitim dönemi yanında, tez projesinin oluşum aşamasında bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Mete K. Gülmen'e,

Eğitim ve tez dönemi içerisinde gösterdikleri sabır ve destekleri için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Behnan Alper'e ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Necmi Çekin'e,

Tezimin laboratuvar aşamasında yardımlarını gördüğüm çalışma arkadaşım Sayın Kim.Yük.Müh. Nebile Dağlıoğlu'na ve Adli Tıp Anabilim Dalı çalışanlarına,

Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığı çalışanlarına,

SBE 2002 YL19 no'lu proje olarak bu çalışmanın gerçekleşmesindeki maddi katkıları nedeniyle Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Kim. Müh. Dilek Battal

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay.....	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Tarihçe.....	4
2.2. Etil Alkolün Tanımı ve Genel Özellikleri.....	4
2.3. Etil Alkolün Absorbsiyonu, Dağılımı ve Eliminasyonu.....	5
2.4. Etil Alkolün Metabolizması.....	6
2.5. Etil Alkolün Toksisitesi.....	7
2.6. Endojen Alkol Oluşumu.....	9
2.6.1 Endojen Alkol Sentez Bölgeleri.....	10
2.6.2. Endojen Alkol Sentez Koşulları.....	11
2.7. Postmortem Değişiklikler.....	12
2.7.1. Otoliz.....	13
2.7.2 Kan ve Vücut Sıvılarında Meydana Gelen Değişiklikler.....	13
2.7.3.Pütrefaksiyon.....	14
2.8. Biyolojik Materyalde Alkol Analizinin Genel Kuralları.....	15
2.8.1. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması.....	16
2.8.2. İdrar Örneklerinin Alınması ve Saklanması.....	16
2.8.3. Vitröz Sıvı Örneklerinin Alınması ve Saklanması.....	16
2.8.4. Tükürük Örneğinin Alınması ve Saklanması.....	17
2.9. Kanda Etil Alkol Tayin Yöntemleri.....	17
2.9.1. Kimyasal Yöntemler.....	17
2.9.2. Enzimatik Yöntemler.....	18
2.9.3. Gaz Kromatografi/Headspace Yöntemi.....	18
2.9.4. Otomatik Yöntemler.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Kan Örnekleri.....	22
3.2. Vitröz Sıvı Örnekleri.....	22
3.3. Deneylerde Kullanılan Malzemeler.....	22
3.3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	22
3.3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	22
3.4. Gaz Kromatografi/Headspace Cihazı ile Çalışma Koşulları.....	24
3.5. Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması.....	25
3.5.1. Stok Etil Alkol Çözeltilisinin Hazırlanması.....	25
3.5.2. Etil Alkol Standartlarının Hazırlanması.....	25
3.5.3. İnternal Standart Çözeltilisinin Hazırlanması.....	25
3.6. Çalışma Örneklerinin Toplanması ve Saklanması.....	26
3.6.1. Kan Örneklerinin Toplanması ve Saklanması.....	26
3.6.2. Vitröz Sıvı Örneklerinin Toplanması ve Saklanması.....	26
3.6.3. Kan ve Vitröz Sıvı Örneklerinin Hazırlanması ve Analizi.....	26
3.6.3.1. Kan Örnekleri.....	26
3.6.3.2. Vitröz Sıvı Örnekleri.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. Analizde Kullanılan Gaz Kromatografi / Headspace Cihazının Kalibrasyonu.....	27
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	38
7. KAYNAKLAR.....	39
ÖZGEÇMİŞ	

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b> Etil Alkolün Oksidasyon Basamakları.....	7
<b>Şekil 3.1.</b> Hettich Universal 30F santrifüj Cihazının Görünümü.....	23
<b>Şekil 3.2.</b> Perkin-Elmer 8700 GC/HS Cihazının Görünümü.....	24
<b>Şekil 4.1.</b> Etil Alkol Standartları Kalibrasyon Grafiği.....	28
<b>Şekil 4.2.</b> Olguların Yaş Dağılımını Gösteren Grafik.....	30
<b>Şekil 4.3.</b> Olguların Cinsiyet Dağılımını Gösteren Grafik.....	30
<b>Şekil 4.4.</b> Olguların Orjin Dağılımını Gösteren Grafik.....	31
<b>Şekil 4.5.</b> Kan Alkol ve Vitröz Sıvı Alkol Konsantrasyonları arasındaki ilişkiyi gösteren Grafik.....	32



## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 3.1</b> Kalibratör Verileri.....	<b>25</b>
<b>Çizelge 4.1</b> Pozitif Olguların Verileri.....	<b>29</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADH	Alkol dehidrogenaz enzimi
E	Erkek
FID	Alev iyonizasyon dedektörü (Flame Ionisation Dedector)
GC/HS	GazKromatografi/Headspace (GasChromatography/Headspace)
K	Kadın
KAK	Kan alkol konsantrasyonu
Konst.	Konsantrasyon
MEOS	Mikrozomal Etil Alkol Oksitleyici Sistem
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NAD	Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NADH	İndirgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
pH	H <sup>+</sup> Konsantrasyonu
ppm	mg/l (part per million)
RT	Alıkonma zamanı (Retention Time)
Std.	Standart
TLV	Eşik limit değeri (Treshhold Limit Value)
VAK	Vitröz sıvı Alkol Konsantrasyonu
Yük.	Yükseklik

## ÖZET

### Postmortem Kan-Vitröz Sıvı Etanol Düzeylerinin Saptanması ve Adli Tıpta Önemi

Etanolün vücut sıvılarında doğru ve hassas olarak tayini, klinik toksikoloji ve adli tıp açısından önemlidir. Vücut sıvılarında etanol seviyesi ölçümü, adli toksikoloji laboratuvarlarında en sık yapılan çalışmalardandır. Bu çalışmalarda, kan en sık kullanılan örnektir. Literatürde; yanmış, ciddi travmaya uğramış ve ileri derecede çürümüş cesetlerde kanda etanol konsantrasyonunun endojen alkol oluşumu ve kontaminasyondan etkileneceği, buna bağlı olarak doğru ve güvenilir sonuç alınamayacağı, bu durumda göz içi sıvısı olarak bilinen vitröz sıvının kullanılabilmesi bildirilmektedir. Bu işlemin, özellikle uçak kazası, endüstriyel kaza, travma ve yangınlarda ölen kişilerde kullanılabilmesi belirtilmekle birlikte; vitröz sıvının kimyasal olarak kararlı, anatomik olarak izole ve ölümden sonra bekleyen cesetlerde (ileri derecede çürümüş) etanol seviyesini en doğru veren örnek olması bakımından, tüm otopsilerde rutin olarak uygulanması gerekliliği vurgulanmaktadır. Yapılan birçok çalışmada, elde edilen vitröz sıvı alkol konsantrasyon değerleri ile kan alkol konsantrasyonu değerleri arasında kapalı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda, Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığı, Morg İhtisas Dairesinde Ocak 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında yapılan otopsilerden (alkol alınmış olması kuvvetle muhtemel, intihar ve cinayet orjinli vakalardan) elde edilen 87 tane kan (femoral ven) örneğinde gaz kromatografi/headspace cihazı kullanılarak (alev iyonizasyon dedektör, FID) etanol düzeyleri saptanmıştır. Kan alkol konsantrasyonu pozitif olan olgulara aynı yöntem ile vitröz sıvı alkol analizi yapılmıştır. Kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonu aynı anda pozitif ölçülen 31 olgu değerlendirilmiştir. Buna bağlı olarak da aralarındaki konsantrasyon dönüşüm faktörü hesaplanmıştır.

Olgularımız yaş (%51'i 21-40 yaş, %39'u 41 yaş ve üzeri, %10'u 15-20 yaş), olgu orjini (%35'i cinayet, %23'ü intihar, %42'si kaza) ve cinsiyet (%16'sı kadın, %84'ü erkek) yönünden de sınıflandırılmış ve sonuçları yorumlanmıştır.

Çalışma koşullarımızda, pozitif postmortem kan alkol ve vitröz sıvı alkol değerlerine biyoistatistiksel analiz uygulanarak (lineer regresyon) ortalama dönüşüm faktörü 0.803 olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre, "Kan Alkol Kons. (KAK) = 0.803 × Vitröz sıvı Alkol Konsantrasyonu (VAK)", ( $r = 0.776$ ) şeklinde bir eşitlik elde edilmiştir. Böylece çalışmamız sonucunda vitröz sıvı alkol konsantrasyonu ve kan alkol konsantrasyonu arasında literatürle uyumlu korelasyon olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Adli Toksikoloji, Etanol, Vitröz sıvı, Gaz Kromatografi, Postmortem kan.



## **ABSTRACT**

### **Determination of Postmortem Blood-Vitreous Humour Ethanol Levels and Importance in Forensic Medicine**

**One of the most frequent studies in forensic toxicology laboratories is correct and reliable ethanol determination in body fluids. Blood is the most frequent sample used in these studied. Blood samples have risks of contamination and also may affected by endogenous alcohol production. Vitreous humour is more reliable sample in burned, severely injured or putrefied corpses. This procedure can be used especially on plane crash, industrial accident, trauma and fire cases. Generally vitreous humour is chemically stable. Routine application of vitreous humour analysis is necessary to provide a reliable ethanol level in putrefied corpses because of its anatomic isolation. Many studies have been published in determination of the correlation between alcohol levels in the blood and vitreous humour.**

**In this study, ethanol levels are analysed in 87 blood samples, (obtained from femoral veins of suicidal, accidental and homicidal oriented medico-legal death cases), with the high probability of alcohol intakes detected by gas chromatography / headspace device (flame ionisation detector, FID). The samples were collected from the autopsy cases that performed at The Morgue Department, Council of Forensic Medicine Adana Group Administration, in between the dates January 2003 and June 2004. We have studied the vitreous humour alcohol levels in positive blood alcohol level cases. Therefore the transformation formula was calculated.**

**The cases with positive blood alcohol are classified according to their ages ( 51% in 21-40 years, 39% in 41 years and over, 10% in 15-20 years of age), origins ( accident 42%, homicide 35%, suicide 23% ) and genders ( 84% male, 16% female ) and the results are discussed.**

**Positive postmortem blood and vitreous humour alcohol levels were statistically analysed by simple linear regression and mean transformation factor was calculated as 0.803. Therefore "Blood Alcohol Concentration (BAC) = 0.803 X Vitreous Humour Alcohol Concentration (VHAC)", (r = 0.776) formula was found out. So that close correlation between vitreous humour alcohol concentrations and blood alcohol concentrations is demonstrated in our study with similar studies. Also these results demonstrate our regional data for the first time.**

**Key Words: Forensic Toxicology, Ethanol, Vitreous Humour, Gas Chromotography, Postmortem Blood.**

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Toksikoloji, insan sağlığı üzerine zararlı maddelerin etkilerinin araştırılması, tanınması ve organizmada oluşturdukları bozukluklarla, bunların giderilmesini inceleyen bir bilim dalıdır.

İnsan ve hayvan organizmaları, yabancı birçok kimyasal maddeye maruz kalmaktadırlar. Toksikoloji başlıca, organizmanın normal metabolizması için gerekli olmayan bu yabancı kimyasal maddeler (ksenobiyotikler) ile ilgilendirir. Ancak, canlı organizma için endojen olan maddeler (hormonlar, bazı aminoasitler gibi) veya vücut için gerekli ekzojen kaynaklı maddeler (vitaminler, yemek tuzu gibi) yüksek dozlarda toksik etki gösterdiklerinden toksikolojinin araştırma alanına girerler<sup>1,2</sup>.

Rönesans devri bilginlerinden olan Paracelsus (M.S. 1493-1541), bilim ve felsefe arasında yer alan bir ekolün temsilcisiydi. O zamanki birçok görüş bugünkü toksikoloji disiplininin konularına girmektedir. "Bütün maddeler zehirdir, zehir olmayan hiçbir madde yoktur. Zehirle devayı (ilacı) birbirinden ayıran onun dozudur." şeklindeki görüşü ile ilk kez biyolojik etkide doz – cevap ilişkisinin önemini vurgulamıştır<sup>1,2</sup>.

Loomis, 1974 yılında toksikolojiyi; çevre toksikolojisi, ekonomik toksikoloji ve adli toksikoloji olarak üç temel sınıfa ayırmış ise de, günümüzde bunlara analitik toksikoloji ve klinik toksikoloji de eklenmiştir<sup>1</sup>.

Adli Bilimler, en genel anlamı ile bilimin yasalara uygulanmasıdır. Geniş anlamda adli bilimler; adli tıp, adli patoloji, adli toksikoloji, adli seroloji, adli odontoloji, adli antropoloji, adli kimya ve kriminalistik gibi pek çok bilim alanını içerir. Adli bilimler geçmişte olan bir olayı bilimsel yöntemlerle yeniden canlandırarak hukuk ve yasalar açısından değerlendirilmesine yardımcı olur<sup>3,4,5</sup>.

Adli bilimler içerisinde yer alan adli toksikoloji, kimyasal maddelerin insanlar üzerindeki zararlı etkilerinin teşhis ve tedavisi ile uğraşır, zehirlenmeleri adli tıp açısından inceler. Zehirlenmenin (kaza veya kasıtlı), hukuksal açıdan değerlendirilmesinde, maruz kalınan kimyasal maddenin neden-etki ilişkisinin saptanması önemlidir. Bu ilişkinin saptanması ise biyolojik materyalden (kan,

idrar, doku ve organlar) alınan örnekteki toksik maddenin miktarını saptamak, bulunan miktarın ise doz-etki açısından yorumunu yapmaktır<sup>1,3,6,7</sup>.

Günlük adli tıp uğraşlarında, gerek klinik muayenelerde gerekse postmortem incelemelerde olgunun doğru değerlendirilmesi, sağlıklı sonuçla yorumunun gerçekleştirilebilmesi ve ölüm nedeninin aydınlığa kavuşturulabilmesi için diğer inceleme yöntemlerinin yanısıra adli toksikoloji de önemli bir yer tutmaktadır<sup>4</sup>.

Etanolün vücut sıvılarında doğru ve hassas olarak tayini klinik toksikoloji ve adli tıp açısından önemlidir. Bu nedenle adli toksikoloji laboratuvarlarında en sık yapılan çalışmalardandır. Bu çalışmalarda, kan en sık kullanılan örnektir. Adli toksikolojik incelemelerde, kan örneklerinin periferik venlerden (femoral ven gibi) alınmasının en iyi örnekleme yöntemi olduğu gösterilmiştir. Yanmış, ciddi travmaya uğramış ve ileri derecede çürümüş cesetlerde kanda etanol konsantrasyonunun endojen alkol oluşumu ve kontaminasyondan etkileneceği düşünülürse; doğru ve güvenilir sonuç alınamayacağı bu durumda, göz içi sıvısı olarak bilinen vitröz sıvının kullanılabilmesi bildirilmektedir<sup>1,2,8-17</sup>.

Postmortem etanol konsantrasyonu araştırmalarında, vitröz sıvı kullanılarak alkol tayininin kolayca yapılabildiği bildirilmiştir. Bu işlemin özellikle uçak kazası, endüstriyel kaza, travma ve yangınlarda ölen kişilerde kullanılabilmesi belirtilmekle birlikte, vitröz sıvısının kimyasal olarak kararlı, anatomik olarak izole ve ölümden sonra bekleyen cesetlerde (ileri derecede çürümüş) etanol seviyesini en doğru veren örnek olması bakımından tüm otopsilerde rutin olarak uygulanması gerekliliği vurgulanmaktadır. Elde edilen vitröz sıvı alkol değerinden kan alkol konsantrasyonuna dönüşüm faktörü hesaplanabilmektedir<sup>1,12,21-30</sup>.

Genel olarak, biyolojik materyalde alkol tayininde kullanılan başlıca yöntemler; kimyasal, enzimatik, gaz kromatografik ve otomatik yöntemler olarak sınıflandırılabilir. Gaz kromatografisi yöntemi, kimyasal ve enzimatik yöntemlere göre daha hassas, kesin ve duyarlıdır. Etil alkolün diğer alkol ve aldehitlerden ayırımı headspace gaz kromatografisi ile çok daha iyi yapılabilmektedir.

Bu çalışmada amacımız;

Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığında otopsi yapılan olgulara ait postmortem materyallerin (kan, vitröz sıvı) gaz kromatografi/headspace cihazı kullanılarak (alev iyonizasyon dedektör, FID) etanol düzeyini saptamak, alkolün, her iki biyolojik materyalde tesbiti durumunda ise olguların sonuçları değerlendirilerek antemortem alım veya postmortem (endojen alkol) oluşum olup olmadığı ayırımını yapmaktır. Aynı zamanda elde edilen pozitif veriler ile vitröz sıvı ve kan alkol konsantrasyonları arasındaki konsantrasyon dönüşüm faktörünü hesaplamak, kullanılan yöntemi ve sonuçları Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı içerisinde yer alan Adli Toksikoloji laboratuvarında kullanılmasını sağlamaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Tarihçe

Arkeolojik araştırmalar, ilkçağ insanının çeşitli bitkisel, hayvansal ve mineral kaynaklı zehirleri bildiklerini göstermektedir. Bugün de kullanılan hint yağı M.Ö. 1552 yılına ait Mısır papürüslerinde yer almaktadır. Eski yunanlılarda Hipokrat, endüstriyel hijyen ve toksikolojinin temellerini atmıştır. Baldıran, resmi devlet zehiri olarak kullanılmıştır. Eski Roma'da zehirlere karşı ilk yasa "Lex Cornelia" Sulla tarafından yayınlanmıştır. Rönesans devrinde zehirleme bir sanat haline gelmiştir<sup>2,3</sup>.

Modern toksikoloji, İspanyol asıllı Mattieu Joseph Bonaventura Orfila (1787-1853) ile başlamıştır. Toksikolojiye en büyük katkısı, zehirlerin gastrointestinal sistemden absorbe olduktan sonra organlarda toplandığını ortaya çıkarmış olmasıdır. Bu zamana kadar zehirler yalnızca mide içeriğinde aranıyordu. Orfila 1814'te, Traite de toxicologie isimli iki kitaptan oluşan bir eser yayınlamıştır. Ayrıca zehirlerin taranması için birçok yol geliştirmiştir. Orfila daha sonra yazdığı adli tıp ile ilgili kitabı leçons de médecine Légale ile kimya ve adli tıp olayları arasındaki ilişkiye dikkati çekmiştir. Ölümle sonuçlanan bir zehirlenme olayında kimyasal analizin yasal bir delil olarak gerektiğini belirtmiş ve zehirlerin aranması için birçok yöntemler geliştirmiştir. Bu şekilde Orfila modern toksikolojinin uğraş alanlarından olan analitik toksikoloji ve adli toksikolojinin temelini atmıştır. I. Dünya savaşını takip eden yıllarda toksikoloji daha genişlemiş ve ilerlemiştir<sup>2,3</sup>. 1950'lerden itibaren postmortem kan ve beyin örneklerinde alkol tayini yapılmaktadır<sup>19</sup>.

### 2.2. Etil Alkolün Tanımı ve Genel Özellikleri

Etil alkol kısaca alkol olarak adlandırılmaktadır. Alkollü içeceklerde entoksikasyon komponenti etil alkoldür. Etil alkol renksiz, uçucu, yanıcı ve hidroskobik bir sıvıdır. Üzüm, elma, buğday ile diğer tahıl ve meyvelerden elde edilen ve tüm alkollü içeceklerde bulunan önemli bir farmakolojik üründür.

Alkol elde edilmesine ve sentezine yarayan kaynaklar: Şekerli maddeler (melas, şeker pancarı, şeker kamışı), nişastalı maddeler (hububat unları), selülozik maddeler, hidrokarbon gazlarıdır (asetilen, etilen). Kaynama noktası 78°C, erime noktası -117.3°C, yoğunluğu 0.789g/cm<sup>3</sup>dür. Su, kloroform ve eter ile karışır. Azeotropik bir karışımdır. Bu nedenle etil alkol damıtılarak saflaştırılmaz.

Etil alkol endüstride 300'den fazla işyerinde kullanılır. Çözücü özelliğinden başka birçok kimyasal maddenin antifiriz maddesi ve patlayıcı madde hazırlanmasında kullanılır. Endüstri ve laboratuvarında kullanım dışında, alkollü içkilerde kullanımı oldukça yaygındır.

Etil alkolle zehirlenmeler endüstride çok az görülür. Ancak kaza ile olabilir. Havada müsaade edilen eşik değer TLV (Treshold limit value: eşik limit değer) 1000 ppm'dir<sup>1-3,31-34</sup>.

### **2.3. Etil Alkolün Absorbsiyonu, Dağılımı ve Eliminasyonu**

Alkol ağızdan, solunumla akciğerlerden ve enjeksiyon yolu (intravenöz) ile organizmaya girebilir. Ancak kullanımı en çok alkollü içki şeklinde olduğu için oral yol önemlidir. Oral yolla alınan alkol az miktarda ağız ve gastrik mukoz membrandan, önemli bir kısım ise (%80 veya daha fazla) ince barsaktan absorbe olur. Aç karnına alındığında alkolün tamamı 30 ile 90 dakika içinde kan dolaşımına absorbe olur. Absorbe olan alkol kısa zamanda barsak, kan ve yumuşak dokularda dengeye ulaşır. Homojen olarak tüm vücut sıvısında dağılır, kan-beyin engelini de aşarak serebral fonksiyonu etkiler. Vücut yağında çözünürlüğü çok azdır, alkolün bu özelliği kısmen aynı vücut hacminde olan ve aynı miktarda alkol alan erkeklere göre kadınlarda daha yüksek kan alkol düzeyinin olmasını açıklar<sup>31,32,8-10</sup>.

Alınan alkolün %90'ı karaciğerde hemen metabolize olur. Organizmanın saatte 10 ml etil alkolü metabolize ettiği gösterilmiştir. Böylece absorbe olan alkolün %90'ı oksitlenir, kalanı değişmeden (%5-8'i) idrar, ter ve solunum havası ile atılır.

Alkolün absorpsiyon hızı midenin boş olup olmamasına göre değişir, özellikle yağlı besinler ile dolu mideden alkol absorpsiyonu yavaşlar, boş

mideden absorpsiyon çok çabuk olur. Ayrıca içki cinsi de absorpsiyonu etkiler, özellikle damıtılarak hazırlanan ve alkol konsantrasyonu %20'den fazla olan alkollü içkiler daha çabuk absorbe olurlar.

Alkolün kan dolaşımından eliminasyon hızı kişilere göre farklılık gösterir. Özellikle kronik alkolikler alkolü çok çabuk metabolize ettikleri için atılım hızı bunlarda çok yüksektir. Alkolik olmayan kişilerde ortalama olarak eliminasyon hızı 100 ml kanda saatte 15 mg (15 mg/ 100 ml/saat)'dir<sup>1,3,14,31,33,35-37</sup>.

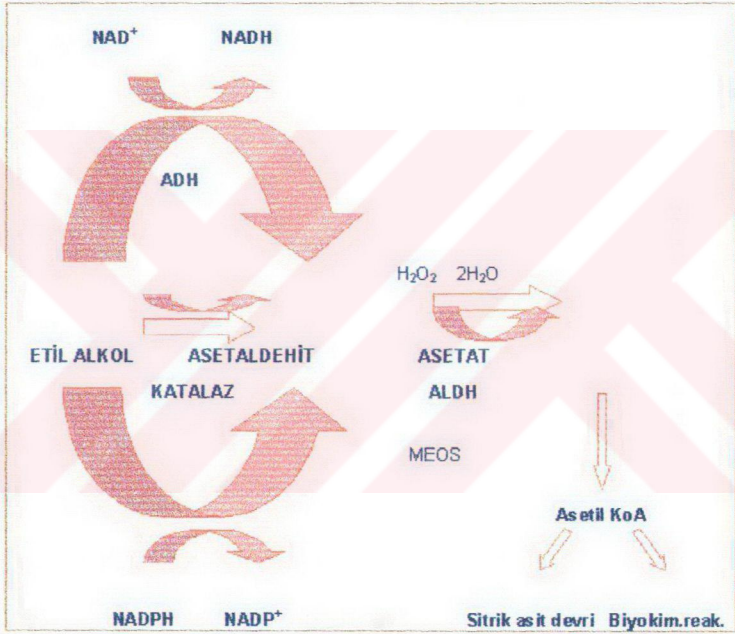
#### **2.4. Etil Alkolün Metabolizması**

Alkolün karaciğere olan toksik etkisinin, doğrudan metabolizması ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Alkolün biyotransformasyonunda ilk basamak asetaldehite oksitlenmesidir. Bu oksidasyon basamağından üç enzim sorumludur. Bunlardan en önemlisi, karaciğerde yüksek konsantrasyonda bulunan, sitozolik bir enzim olan alkol dehidrogenaz (ADH)'dir. Bu enzim, koenzim olarak nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) kullanır. Oksidasyon sonucu etil alkol asetaldehite oksitlenir, NAD'de NADH'a (NAD'nın indirgenmiş şekli) indirgenir.

Etil alkolün asetaldehite oksitlenmesinde rol alan diğer bir enzimde katalaz'dır. Bu enzim, oksidasyonu hidrojen peroksiti kullanarak gerçekleştirir. Bu enzimin alkol metabolizmasındaki etkisi, hepatositlerde az miktarda peroksit olması sebebiyle sınırlıdır. Alkol metabolizmasındaki rolü %10'dan daha fazla değildir.

Etil alkolü asetaldehite oksitleyen üçüncü enzim ise düz endoplazmik retikulumda yerleşmiş olan mikrozomal etil alkol oksitleyici sistem (MEOS)'dir. Bu enzim sistemi NADPH'a (indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat) bağımlıdır ve sitokrom P450 2E1 (CYP2E1)'i içerir. Bu enzimin alkol metabolizmasındaki rolü %20 civarındadır. Ancak indükleyici etkenlerle %30 veya üstüne çıkabilir.

Etil alkol oksidasyonunda ikinci basamak asetaldehitin oksidasyonudur. Bu basamakta rol alan en önemli enzim, sitozolik bir enzim olan ve NAD kullanan asetaldehit dehidrogenaz (ALDH) enzimidir. Oksidasyon sonucunda asetaldehit karaciğerde asetata oksitlenir. Asetat çok çabuk olarak periferde sitrik asit devrine girerek  $H_2O$  ve  $CO_2$ 'e oksitlenir. Ayrıca asetat (asetil CoA), yağ asitleri, keton cisimleri, aminoasitler ve steroidlere yol açan biyokimyasal reaksiyonlara girer (Şekil 1)<sup>1-3,12,15,21,22,31-33,35</sup>.



Şekil 2.1 Etil alkolün oksidasyon basamakları

## 2.5. Etil Alkolün Toksikitesi

Etil alkolle zehirlenme daha çok alkollü içki alınması ile olmaktadır. Oral yolla fatal doz 250-500g arasında verilmektedir. Ancak fatal ve akut toksik doz, alınan içkinin cinsi, biyolojik, genetik, çevresel etkiler ve bireysel faktörlere göre



değişmektedir. Önceden alınan trankilizan, antihistaminik ve barbitürat gibi ilaçlar alkolün etkisini artırarak toksik dozu etkiler<sup>1,3,32</sup>.

Kan alkol düzeyindeki 1 saatlik düşüş ortalama erkeklerde 18 mg/100 mL, kadınlarda 15 mg/100 mL olmak üzere her iki cinste 10-25 mg/100 mL arasında değişmektedir. Örneğin, yetişkin bir erkekte bir trafik kazasından 4 saat sonra kan alkol değeri 40mg/100ml ölçülmüş ise, olay anında kan alkol değeri 112mg/100 mL olarak hesaplanır. Fakat bu değerlendirmeler kronik alkolikler için geçerli değildir. Kronik alkoliklerde karaciğer fonksiyonlarının tamamen yitimine kadar karaciğer enzimleri daha etkin rol oynayarak daha fazla etil alkolün metabolize olmasına yol açar<sup>1,32,33,36-38</sup>.

Etil alkol potent bir MSS depresanıdır. Etil alkol, alınan alkol miktarına bağlı olarak MSS'yi korteksten medullaya kadar etkiler. Alkolün etkisi, alkollü içkiyi alma hızı, miktarı, içki sıcaklığı, kişinin tokluğu, beraberinde alınan besin ve kişinin duyarlılığı ile ilgilidir<sup>1,8,31-33,39</sup>.

Etil alkolün MSS üzerindeki etkisi alkol konsantrasyonuna bağlı olarak değişmektedir.

- Kandaki etil alkol miktarı %25 mg'dan aşağı olduğunda kişi çok hafif olarak etkilenir.
- Kandaki etil alkol miktarı %25-100 mg arasında ise beyin korteksi depresyona uğrar. Motor ve psişik aktivite artar. Kişi hareketlidir, çok konuşur, güler ve öfori hali görülür. Ancak hareketlerdeki koordinasyon ve fikirlerdeki bağlılık bozuktur.
- Kandaki alkol miktarı %100-200 mg arasında olduğunda, kişinin alkol aldığı anlaşılır. Koordinasyon bozukluğu, konuşmada dil dolaşması gözlenir.
- Kandaki alkol miktarı %200-300 mg arasında olduğunda, bilinç kaybolur. Görme bozulur, solunum ve nabız hızlanır, his kaybolur. Musküler inkoordinasyon dikkati çeker. Kişi sendeleyerek yürür. Kusma ve hıçkırık görülebilir.
- Kandaki alkol konsantrasyonu %300-500 mg arasında iken his yoktur, bulanık ve çift görülür, ciddi zehirlenme belirtileri ortaya çıkar.

- Alkol miktarı %500 mg üstünde olduğunda solunum yavaşlar. Her an solunum felci beklenir. Refleksler azalır, his kaybolur, koma ve ölüm bu konsantrasyonlarda kesindir.

Alkol MSS üzerindeki etkisi dışında, koroner ve cilt damarlarını genişletir, serebrospinal sıvı sekresyonunu artırıcı ve basıncını yükseltici etkisi vardır. Solunum sistemini (düşük miktarlarda) hızlandırdığı halde, ağır zehirlenmelerde aksine deprese eder<sup>1,32,33</sup>.

## 2.6. Endojen Alkol Oluşumu

Kimyasal ve biyokimyasal mekanizmalar sonucu üretilen etil alkol yaşayan kişilerde veya postmortem dokularda glikoz içeriğine ve mikrobiyal kontaminasyona göre farklılık gösterebilir. Glikozun birinci derecede endojen alkol sentez kaynağı olmasından dolayı en fazla etanol sentezi yüksek glikoz depolayan dokularda gerçekleşir. Ölümüne sebebiyet veren çeşitli şoklar, kaza, cinayet, intihar karaciğerdeki glikojen rezervini harekete geçirerek glukozu çevirir ve kan sistemine dağıtır<sup>22,23,40-42</sup>.

Postmortem analizlerde alkol zehirlenmesi olan vakalarda alkol konsantrasyonunun saptanması gerektiği gibi bazı vakalarda da kişinin ölmeden önce alkol tesirinde olup olmadığı oldukça önemlidir. Bu gibi durumlarda postmortem etanol bulgularının yorumları endojen alkol oluşumu veya kaybından dolayı yanıltıcı sonuçlar verebilir<sup>11,12,33,43</sup>.

Postmortem kan numunesinin boyun veninden alımlarında özafagusa kaçmış olan gastrik sıvıdan etil alkol kontaminasyonu olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda karın bölgesi, göğüs boşluğu veya kalpten alınan postmortem kan örneklerindeki alkol kontaminasyonunun mide sıvısının difüzyonundan kaynaklanabileceği belirtilmektedir<sup>10,12,22,23,40,41,43,45-47</sup>.

Mikroorganizmalar tarafından postmortem etanol sentezi ile ilgili yapılan kapsamlı bir çalışmada, uygun şartlarda etanol sentezleme yeteneğine sahip en az 58 bakteri, 17 maya ve 24 küf çeşidinin bulunduğu bildirilmektedir. Yine aynı çalışmada, bu sentezi en fazla artıranın escherchia (coli) kontaminasyonu olduğu gözlenmiştir. Barsak bakterileri ölüm sonrası barsak duvarından penetre olur ve kan dolaşımına dağılarak 5°C'nin üzerinde sıcaklıkta hepatik portal ven

ve intestinal lenf sistemi yoluyla kokuşmanın ilk safhalarını başlatır. Sıcaklık ve dışarıdan oluşan kontaminasyonda önemlidir. Otopsi materyallerinin sodyum florürlü (%1 w/v) tüplere alınmasının bazı durumlarda (örnekleme yapılan bölgeye bağlı olarak) etil alkol oluşumunu engelleyemediği, yapılan çalışmalarda belirtilmiştir. Mikroorganizma aşılana ve koruyucu konulmayan numunelerde oluşan en yüksek etil alkol konsantrasyonu 7 mg/dl olarak bulunmuştur<sup>12,40</sup>.

Çeşitli organizmaların etanol sentezleme yeteneği olmasından dolayı buna yetenekli substratlar da vardır. Glikozisin birinci derecede etanol üreten yol olduğu düşünülür, fakat substratların kullanıldığı diğer metabolik proseslerde etanol üretebilir. Örneğin; glukoz, laktat, riboze ve aminoasitler gibi<sup>12,48</sup>.

Yapılan bir çalışmada, peptonlu su içinde %5'lik glukoz, sukroz, mannite veya laktoz ile inkübe edildiğinde önemli konsantrasyonda etanol üreten 11 ile 13 organizma çalışılmıştır. Bir başka çalışmada ise tüm etanol üreten organizmaların alkol dehidrogenaz tarafından yönetildiği belirtilmektedir. Bundan dolayı, bu enzimin etanol sentezinde göz önünde bulundurulacak önemlilikte olduğu belirtilmektedir. Pruvat dekarboksilaz ve laktat dehidrogenaz da bu konuda önemli olduğu ispatlanmış enzimlerdir. Laktat, ölümden hemen sonra dolaşan oksijen eksikliğinden dolayı birçok dokuda nispeten yüksek konsantrasyonda bulunabilir<sup>12</sup>.

### **2.6.1. Endojen Alkol Sentez Bölgeleri**

Glukozun birinci derecede endojen alkol sentez kaynağı olmasından dolayı en fazla etanol sentezi yüksek glukoz depolayan dokularda gerçekleşir. Karaciğer glukoz depolama kapasitesi en yüksek organ olması nedeni ile postmortem glukoz çevirimi en fazladır. Bundan dolayı karaciğer postmortem alkol tesbiti için uygun bir örnek değildir. Glukoz, iskelet kaslarında, akciğerlerde ve kalpte de bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda karaciğerden gelen hepatik venin glukozdan yoğun kanı, vena kavaya taşıdığı ve vena kavanın da direk kalbin sağ atriumuna açıldığı belirtilerek, postmortem glukoz dağılımının kalbin sağ tarafında soldan daha yüksek olacağı bildirilmektedir<sup>49</sup>.

Farelerle oda sıcaklığında ve steril olmayan koşullarda yapılan bir çalışmada; farelerin beyin, karaciğer ve akciğer örnekleri etanol için değerlendirilmiş ve bu örneklerde geniş bir aralıkta etanol üretim konsantrasyonu gözlemlendiği belirtilmiştir. Steril ortamda çalışılan fare postmortemlerinde etanol tesbit edilemediği bildirilmiştir. Ortalama sentez etanol, tüm dokularda beşinci gün sonunda %0.05'den fazla tesbit edilmiştir. Böylece kalp kanı, karaciğer ve kasın postmortem etanol araştırmaları için uygun örnek olmadığı bildirilmiştir. Beyinin ise az glikoz depolama kapasitesinden dolayı, bozulmanın erken basamakları için uygun örnek olarak kabul edilebileceği belirtilmektedir<sup>9, 50</sup>.

Vitröz sıvısının ideal örnek kabul edilmesinin nedeni sadece antemortem etanol konsantrasyonunu yansıtması değil, glikoz veya mikroorganizma içermemesidir. Vitröz sıvı orbita boşluğu içerisinde bulunduğu için dış etkenlere karşı korunaklı bir yapı içerisindedir. Bundan dolayı postmortem ve travmatik değişimlerden oldukça az etkilenir. Bazı çalışmalarda idrar endojen alkol tesbiti için zayıf bir örnek olarak bildirilmektedir. Yine çalışmalarda bildirildiğine göre, pozitif kan ve doku etanol konsantrasyonu yanında negatif idrar konsantrasyonu endojen alkol göstergesi olarak bildirilmektedir<sup>44,51-53,55-57,59,60</sup>.

### **2.6.2. Endojen Alkol Sentez Koşulları**

Bu konuda yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi postmortem etanol sentezi, mikroorganizmaların bulunması, uygun substratların varlığı, örneklerin koruyucu içine alınması, otopsi öncesi ve sonrası bekleme sıcaklığına bağlıdır. Mikroorganizmaların varlığında bile sentez için uygun şartlar yoksa etanol üretimi olmayabilir. Yapılan bir çalışmada kalp kanında üç çeşit mikrop tesbit edildiği halde ölümden sonraki dört saat içinde ceset buzdolabına konulduğu için alkol sentezi gözlenmemiştir. Vücut sıcaklığı sentez olabilmesi için dört saat boyunca +5°C'den yüksek olmalıdır. Oda sıcaklığında yapılan çalışmalar göstermiştir ki beşinci güne kadar etanol konsantrasyonu hızla artmaktadır. Bu

durum maximum onbeş gün devam etmekte ve sonra yavaşça azalmaktadır. Bu gözlemler var olan bakteri veya küfün miktarına bağlı olarak değişebilir. <sup>9,12,61-63</sup>

Belirli şartlar, postmortem etanol sentezini artıran mikroorganizmaları etkileyebilir. Açlıktan veya fiziksel çabanın artması sonucunda oluşan ölümlerde glikojen tükenir pH yükselir. Bu durumda mikrobiyal çoğalmanın arttığı gözlenmiştir. Vücudun çeşitli travmalara maruz kalmasıyla oluşan ölümlerde ise mikrobiyal kontaminasyon artması çoğalmayı büyük ölçüde artırır <sup>12,64-66</sup>.

## **2.7. Postmortem Değişiklikler**

Ölüm nedeni ne olursa olsun yaş, cinsiyet ve diğer faktörlere bağımlı olmaksızın, her insanın, canlılığını yitiren vücudunda bazı ortak değişiklikler meydana gelmektedir.

Otopsi materyalinde ilaç ve zehirlerin kimyasal analizlerinin yapılabilmesi için; postmortem değişikliklerin mekanizması, hangi kimyasal maddelerin olduğu ve bu interfere eden maddelerin bütün fizikokimyasal özelliklerinin saptanması gerekmektedir.

Bu şekilde canlı organizmadaki biyokimyasal değişmelere karşı, cesette thanatokimyasal değişimlerden söz edilir. Thanatokimyasal olaylar nedeni ile cesetteki ilaç ve zehirler kantitatif ve kalitatif değişmelere uğrar <sup>3,15,67,68</sup>.

**Postmortem Değişimler:**

**A- Erken postmortem değişiklikler,**

1. Dehidratasyon (su kaybı),
2. Otoliz,
3. Kan ve vücut sıvılarında meydana gelen değişiklikler

**B- Geç postmortem değişiklikler:**

1. Algor mortis (ölü soğuması),
2. Rigor mortis (ölü katılığı),
3. Livor mortis (ölü lekeleri),
4. Pütrefaksiyon (kokuşma),

5. Mumifikasyon (mumyalaşma),
6. Maserasyon (salamuralaşma),
7. Sabonifikasyon (sabunlaşma),

### **2.7.1. Otoliz**

Ölümden sonra hücre, doku ve bazı organlarda bulunan litik enzimlerin etkisiyle hücrelerin, karbonhidrat, protein ve yağlarında parçalanmalar meydana gelerek normal biyokimyasal ve morfolojik yapıları bozulur.

Sürenaller, pankreas, mide duvarı otolitik değişikliklerin en hızlı geliştiği organ ve dokulardır.

Otoliz, hücre membranlarının geçirgenliğine ve hücre içi (intraseüller) maddelerle, hücreler arası bileşiklerin konsantrasyonlarının dengelenmesine bağlıdır. Otoliz olayı, vücut enzimleri ile gerçekleşen hücrelere özgü bir durumdur. Aseptik (steril) bir prosestir. Enzimler hücreden serbest hale geçerler, aktiviteleri artar veya azalır. Yumuşak dokular, bağ dokuları ve içi boş organlar daha çok yumuşar, hızla sıvılaşır.

Otolizle değişme süresi sıcaklığa çok bağlıdır. Sıcaklığın azalması ile proses uzar. Otoliz olayını hızlandıran ve yavaşlatan bir çok faktörler vardır. Toksik maddelerden lipofil özellikte olanlar otolizi hızlandırır. Florür ilavesi, arsenik, siyanür, karbonmonoksit zehirlenmelerinde, kalp glikozidlerinin alınması gibi durumlarda otolizin yavaşladığı gözlenmiştir.

Kan şekeri giderek düşmeye başlar, elektrolitlerin bazılarının seviyelerinde yükselme bazılarında ise düşme meydana gelir. Tüm bu değişiklikler; üreyen mikroorganizmalar ve otolize uğrayan dokulardan açığa çıkan kimyasal maddeler nedeniyledir <sup>15,67,68</sup>.

### **2.7.2. Kan ve Vücut Sıvılarında Meydana Gelen Değişiklikler**

Kalp durduktan sonra; kan, vasküler sistemde hareketsiz kalmaktadır. Plazma ve kanın şekilli elemanları tabakalar şeklinde ayrılmakta ve

çökmektedir. Cesette oluşan bu postmortem pıhtı bir süre sonra hemolizin başlaması ile erir ve zamanla kaybolur.

Ölümden yaklaşık 3 saat sonra eritrositlerde hemoliz olayının başladığı, yaklaşık 24 saatte de tamamlandığı bildirilmektedir.

Ölümden sonra kan ve kemik iliği hücrelerinin morfolojilerinde de değişiklikler meydana gelir.

Kanda meydana gelen hemoliz, organlardaki otoliz ve mikroorganizmaların üremeye başlaması ile kan pH'sı düşer, pütrefaksiyonun ilerleyen evrelerinde pH yeniden yükselir. Kan şekeri giderek düşmeye başlar, elektrolitlerin bazılarının seviyelerinde yükselme bazılarında ise düşme meydana gelir. Tüm bu değişiklikler, üreyen mikroorganizmalar ve otolize uğrayan dokulardan açığa çıkan kimyasal maddeler neden olmaktadır <sup>12,15,67,68</sup>.

### **2.7.3. Pütrefaksiyon (Çürüme)**

Postmortem olarak cesetteki bakterilerin salgıladıkları proteolitik enzimler ve diğer enzimlerin etkisiyle dokuların gazlar, likitler ve tuzlara dönüşmesidir.

Ölümden birkaç saat sonra barsak bakterileri büyük kitleler halinde kana ve kalbe yayılır. Mide, barsak kanalı ve vücudun açılmış kısımlarının bakteriler tarafından işgal edilmesinden sonra ceset florası oluşur. Ölümden hemen sonra normal barsak florasında bulunan bakteriler cesedin her tarafına yayılır.

Dokularda oksijen buldukça aerobik tipte mikroplar çoğalır. Ancak, oksijen tükendiği zaman anaerob bakteriler çoğalmaya başlar. Bu bakteriler dışında mantar ve böceklerde postmortem bozulmaları hızlandırır. Bakterilerin metabolizma hızları ortam sıcaklığına bağlıdır. Proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve çok sayıda kimyasal maddeler bu yolla yıkılırlar. Bakteri enzimleri zehirli maddeleri de yıkarlar veya vücut maddelerini metabolize etmeleri ile zehirlerle interfere olan zehir benzeri ürünlerin oluşmasına yol

açarlar. Bu şekilde oluşan küçük moleküller, ekstraksiyonu etkiler ve izolasyon özelliğini değiştirirler.

Analitik toksikoloji açısından, pütrefikasyon ürünleri aminoasitler, pitomain, kuaterner amonyum bazları, kadaverin,  $\text{NH}_2$ ,  $(\text{CH}_2)$   $\text{NH}_2$  gibi diamin yapısında aminler, merkaptan, alkil sülfür, alkilhidrojen sülfür, alkoller, ketonlar, aldehitler, aromatikasitler, yağ asitleri, elektrolitler, amonyak, karbonmonoksit, hidrojen sülfür gibi uçucu bileşikler, apatit olarak sıralanabilir.

Toksik madde ve ilaçlardan karbonmonoksit, siyanür, metaller, fosfor, arsenik, antibiyotikler, dezenfektanlar putrefaksiyonu yavaşlatırlar. Bakteriler, p-amino benzoik asit, eter gibi lipide çözümler ise hızlandırır. Aerobik yolla olan putrefaksiyon bir süre sonra anaerobik yolla olur. Dokularda oksijen tüketiminden sonra çoğalan anaerobik bakterilerle bu olay devam eder <sup>12,15,67,68</sup>.

Bu bakterilerin dışında mantar ve böcekler de postmortem bozulmaları hızlandırır. Bakterilerin metabolizma hızları ortam sıcaklığına bağlıdır. Putrefaksiyonda, bakteri enzimleri kimyasal maddeleri de yıkar veya kimyasal maddeleri interfere eden ürünlerin oluşmasına neden olabilirler. Bu nedenle postmortem değişmelerde meydana gelen maddelerin incelenmesi önemlidir <sup>48</sup>.

## **2.8. Biyolojik Materyalde Alkol Analizinin Genel Kuralları**

Biyolojik materyalin alınması ve saklanması analiz sonucunu etkilemesi bakımından çok önemlidir.

Etil alkolün postmortem analizinde kullanılan biyolojik materyaller kan, idrar, vitroz sıvısı, tükürük, çeşitli sıvı ve dokulardır. Ölüm sonrası ceset  $-10^\circ\text{C}$  altında muhafaza edilir ve 24 saat içinde postmortem numune alınırsa mikroorganizma kontaminasyonu daha az olmaktadır. Eğer ceset 24 saatten fazla  $+20^\circ\text{C}$ 'de kalmışsa postmortem numune alınımında endojen alkol oluşumu nedeni ile dikkatli olunmalıdır (özellikle postmortem analizlerde kişinin ölmeden önce alkol tesirinde olup olmadığı şüphesinin aydınlatılmasında) <sup>11,13,21,22,32,35,63,70-72</sup>.



### **2.8.1. Kan Örneklerinin Alınması ve Saklanması**

Postmortem kan numunesi almak için uygun bölgeler seçilmelidir, eğer çürüme başlamışsa veya şiddetli bir şekilde yaralanma varsa dikkat edilmelidir. Kan numuneleri periferik damarlardan (femoral arter ve ven gibi) veya kalbin bozulmamış, yırtılmamış odaklarından alınmalıdır. Daha önce belirttiğimiz gibi kalp kanının yüksek seviyede glukoz içermesi nedeni ile uygun olmadığı, bunun mikroorganizma kontaminasyonu olması durumunda etil alkol seviyesini yükseltebileceği bilinmektedir. Bu nedenle en iyi kan numunesi kaynağı femoral vendir. Başka yerden kan örneği almak mümkün değilse göğüs veya karın boşluğundan örnek alınabilir fakat bu bölgelerde büyük ölçüde mikroorganizma içerdiğinden güvenilir sonuçlar alınamayabilir. Otopsi yapılmayan durumlarda steril şırınga veya iğne yardımıyla doku yüzeyini delerek numune alınabilir, yinede çok gerekmezse yapılmamalıdır <sup>35,69,70,73</sup>.

Steril şırınga veya vakum tipinde kan toplama tüpleri kullanılmalıdır. Tüplerin üzerine isim, numune alınma zamanı ve tarihi, hangi tip koruyucu madde kullanıldığı, numuneyi alan kişinin adı ve imzası bulunmalıdır. Numuneler ağız sıkıca kapalı olarak analize kadar ve analiz sonrasında +4°C'de saklanmalıdır sodyum florid, sodyum azid, civa klorür, potasyum oksalat, heparin, iyodo asetat, kloramfenikol, siklohegzimid gibi maddeler kan numuneleri için koruyucu madde olarak, sodyum florür ve EDTA ise antikoagulan olarak önerilmektedir <sup>10,11,21,41,69</sup>.

### **2.8.2. İdrar Örneklerinin Alınması ve Saklanması**

İdrar numunesi metal kapaklı veya lastik tıpalı cam şişelere, en az 30 ml alınmalıdır. Numunelerin üzerine kişinin ismi, alındığı zaman ve tarih yazılmalı, buzdolabında +4°C'de saklanmalıdır <sup>10,21,41</sup>.

### **2.8.3. Vitröz Sıvısı Örneğinin Alınması ve Saklanması**

Önceden ilaçlanarak saklanan cesetlerde vitröz sıvısı kullanılarak alkol tayini kolayca yapılabilmektedir. Bu işlem özellikle uçak kazası, endüstriyel

kaza, travma ve yangınlarda ölen kişilerde kullanılabilir. Vitröz sıvısı skleradan girilerek, vakumlu şırınga kullanılarak alınır. Buzdolabında +4°C'de alkol analizine kadar bekletilir. Vitröz sıvısı kimyasal olarak kararlıdır, anatomik olarak izoledir ve ölümden sonra bekleyen cesetlerde etil alkol seviyesini en doğru veren örnektir<sup>10,21,41,53,55,56,74</sup>.

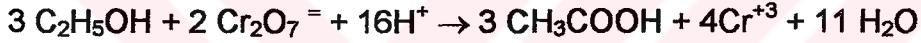
#### **2.8.4. Tükrük Örneğinin Alınması Ve Saklanması**

Tükrük örneği kan örneği ile aynı koşullarda saklanabilir. Tükrük örneğinden alkol seviyesinin belirlenebilmesi için dönüşüm faktörüne ihtiyaç olduğu bildirilmiştir<sup>10,41</sup>.

### **2.9. Kan Etil Alkol Tayin Yöntemleri**

#### **2.9.1. Kimyasal Yöntemler**

Kimyasal yöntemler uygulanmadan önce biyolojik materyalden etil alkol, distilasyon, havalandırma veya difüzyon yolu ile izole edilir.



sonra etil alkol uygun bir yükseltgen ile yükseltgenme reaksiyonu verir. En çok potasyum dikromat sülfirik asit karışımı ( $\text{K}_2\text{CrO}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ) ve vanadyum bileşikleri ( $\text{NaVO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ ) kullanılır. Stokiyometrik reaksiyon sonucu, reaksiyona girmeyen yükseltgen miktarı tayin edilerek, etil alkol miktarı elde edilir. Ençok kullanılan yöntemler şunlardır:

##### **A. Widmark Yöntemi**

İçinde potasyum dikromat ve sülfirik asit bulunan bir erlenmayer içine, kan numunesi özel bir düzenekle yerleştirilir. Erlenmayerin ağzı kapatıldıktan sonra iki saat 60 °C'da bekletilir. Distilasyon tamamlandıktan sonra, potasyum dikromat ve sülfirik asit karışımı sodyum hiposülfid ile nişasta içinde sarı renk verinceye kadar titre edilir. Harcanan sodyum hiposülfid miktarından alkol değeri hesaplanır.

##### **B. Conway Mikrodifüzyon Yöntemi**

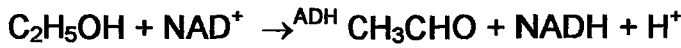
Mikrodifüzyon apareyinin dış bölmesine doymuş potasyum karbonat ve numunesi, iç bölmesine potasyum dikromat konur. Difüzyonun tamamlanmasından sonra iç odacıktaki dikromat solüsyonunun absorbanansı spektrofotometrede ölçülerek miktar tayini yapılır.

### C. Modifiye Bogen Distilasyon Yöntemi

Biyolojik materyaldeki alkol, distilasyonla serbest hale geçer, tüpte bulunan reaktif ( $K_2CrO_7 + H_2SO_4$ ) tarafından tutulur ve reaksiyona girerek yeşil renk meydana gelir. Yeşil renkli çözeltinin absorbansı 605 nm'de ölçülür ve miktar tayinine geçilir<sup>32,35</sup>.

#### 2.9.2. Enzimatik Yöntemler

Bu yöntemler, alkolün alkol dehidrogenaz (ADH) enzimi katalizörlüğünde, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) tarafından yükseltgenmesine dayanır. Bir molekül  $NAD^+$ , bir molekül alkolü yükseltgeyerek kendisi NADH'a indirgenir.



NADH ya 340 nm'de ya da uygun reaktiflerle renkli bileşikler oluşturarak görünür alanda ölçülür. Bu yöntemlerde genelde kan proteini çöktürülür.

#### 2.9.3. Gaz Kromatografisi Yöntemi

Kromatografi, iyon ve molekül halinde bulunan katı, sıvı ve gaz karışımlarındaki bileşiklerin bir faz sisteminde dağılım denge farklarına dayanılarak ayırımlarını sağlayan ayırım yöntemidir. Gaz kromatografi ayırım yöntemi olduğu kadar uygun dedektörler kullanıldığında kalitatif ve kantitatif tayin olanağı sağlayan analiz yöntemidir.

Bir karışımın bileşenlere ayrılması için gaz kromatografisinde birisi sabit diğeri hareketli olmak üzere iki fazın birbirine bağlı hareketinden yararlanılmaktadır. Gaz kromatografisi işlemi kısaca şu şekilde özetlenebilir: Kolon girişinde bulunan enjeksiyon kısmına, ayrılacak karışım, bir enjektör yardımıyla verilir. Burası ısıtılmış durumdadır, karışım burada hemen buharlaşır ve bir silindirden alınan taşıyıcı gaz yardımıyla kolona girer. Buharlaşan her bileşik kolonda sürüklenirken hareketli faz ile sabit faz arasında bir dağılıma uğrar. Karışımdaki değişik maddeler sabit faz içinde veya yüzeyinde farklı süreler geçirerek kolonun öteki ucundan farklı zamanlarda çıkarlar.

Taşıyıcı gaz yapısında yer alan değişimler kolon çıkışında bir dedektör tarafından tesbit edilerek miktarları ile orantılı kaydedilir<sup>32,35</sup>.

Gaz kromatografisinde kullanılan kolonun; cinsi, dolgu maddesi, uzunluğu, genişliği ve sıcaklığa bağlı olarak alıkonma zamanları (RT) değişiklik gösterebilmektedir. Ancak bu yöntemin düşük molekül ağırlıklı, uçucu bileşiklere için en iyi yöntem olduğu bilinmektedir.

Gaz kromatografisinin daha çok kullanılan şekli gaz-sıvı kromatografisidir. Bu sistemde kolon içindeki yüzeyi geniş deaktive edilmiş katı madde, kaynama noktası yüksek yağimsı bir sıvı ile kaplanır. Burada maddelerin dağılım katsayısına göre ayrılmalarını sağlayan bu sıvı-sabit faz görevini görür. 700'ün üstünde olan bu sıvı maddeler kaynama noktaları ve polaritelerine göre sınıflandırılmışlardır. Maddelerin sistematik ayrılmasında sabit faz maddesi çok önem taşır. Gaz-sıvı kromatografisi yönteminde, Proapak Q, Polypak-2, PEG-400 (veya 600,1500), Carbowax 20M gibi sıvı fazların uygun bir destek fazla kaplandığı kolonlar ve alev iyonlaşmalı dedektör (FID) tercih edilmektedir. Bu yöntemle günümüzde çok küçük örnek miktarları ile çalışmak mümkün olmaktadır<sup>30,35,75-77</sup>.

Gaz-sıvı kromatografisi yöntemi, kanda alkol tayini için ilk kez 1958'de Cadman ve Johns tarafından uygulanmıştır.

### **2.9.3. Otomatik Yöntemler**

Bu yöntemler rutin ve çok numune ile çalışma amacıyla geliştirilmiştir. Otomatik florimetrik yöntemler, gaz kromatografa monte edilen headspace veya otomatik sıvı örnek alıcısı, elektronik integratör veya komputere teknikler bunlar arasında sayılabilir.

Gaz kromatografisine monte edilen headspace, katı veya sıvı örneklerin içindeki uçucu bileşenlerin, yalıtılmış bir tanktan, gaz kromatografi sistemine uygun sıcaklık ve basınç altında verilerek analizini sağlayan bir enstrümental analiz yöntemidir. Bu yöntem sürekli analize imkan verdiği gibi daha hassas olması dolayısı ile yapısal olarak birbirine çok benzeyen bileşiklerin daha kolay ayrılmasını sağlar.

Son yıllarda, etanol tayininde yüksek basınçlı sıvı kromatografisi'de (HPLC) kullanılmaktadır. Farklı kolon ve dedektörler kullanılarak HPLC ile yapılmış araştırmalarda bulununmaktadır <sup>32,35</sup>.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığında Ocak 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında yapılan otopsilerde, alkollü olma olasılığı yüksek (intihar, kaza ve cinayet orjinli) olgulardan elde edilen 87 adet kan ve 38 adet vitröz sıvı örneğinde gaz kromatografi/headspace cihazı ile etil alkol taraması yapılmıştır. Çalışılacak olgular çürümenin başlamadığı ve örnek alınması planlanan vücut bölgelerinin bütünlüğünün bozulmadığı cesetlerden seçilmiştir. Bu çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için BAPKOM'dan SBE 2002.YL.19 no'lu proje ile parasal destek alınmıştır.



### **3.1. Kan Örnekleri**

Adana Adli Tıp Kurumunda yapılan otopsilerden alınan 87 adet kan örneği çalışıldı. Bütün örnekler steril enjektörler yardımı ile alınarak önceden hazırlanan steril sodyum florürlü (1 cc'ye 10mg NaF) tüplerin içine aktarıldı, ağızları kapatılarak, hava ile temasları kesildi, numaralandırıldı, çalışılincaya kadar +4°C'da saklandı.

### **3.2. Vitröz Sıvı Örnekleri**

Adana Adli Tıp Kurumunda yapılan otopsilerden elde edilen 38 tane vitröz sıvı örneği çalışıldı. Steril enjektörle vitröz sıvı alınarak steril düz cam tüplere aktarıldı, ağızları kapatılarak, hava ile temasları kesildi, numaralandırıldı, çalışılincaya kadar +4°C'da saklandı.

### **3.3. Deneylerde Kullanılan Malzemeler**

#### **3.3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler**

Etil Alkol: %99.5 saflıkta.

n-propanol: %99.5 saflıkta

Sodyum klorür (NaCl):

Sodyum florür (NaF): %1'lik

#### **3.3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler**

-Tüpler: 1cm x 10cm boyutlarında, plastik kapaklı, steril cam ve plastik tüpler kullanıldı.

- Otomatik Pipet: Eppendorf, 20µl -200µl ölçekli

- Hamilton Şırınga: 1 ml'lik ve 1µl'lik, iğne kısmı konik, değiştirilebilir, gas tight, %1'lik güven aralığında, iğne dış çapı 0.63mm ve 50mm uzunluğunda.

- Gaz kromatografi/headspace: Perkin Elmer 8700 gaz kromatografi/headspace cihazı (FID dedektörlü, BP20 kapiler kolon).

-Gaz kromatografi/headspace şişeleri: Headspace için, 6ml'lik, 22x38 mm, düz cam.

-Gaz kromatografi/headspace şişe kapakları: Gümüş alüminyum alaşımı, güvenlik kelepçesi ile tek parça halinde.

-Clamp: 6 ml'lik gaz kromatografi/headspace şişe kapağı boyutları ile uyumlu.

Manyetik karıştırıcı: (Ikamag, RH).

-Cam malzemeler: 1000 ml'lik ve 100 ml'lik balon jöjeler, 10, 20 ve 25 ml'lik erlenler.

-Buzdolabı (AEG): İç sıcaklığı +4°C'ye ayarlanabilen buzdolabı.

-Santrifüj: Dakikada maksimum 5500 devir hızına ulaşan, 12 tüpe uygun başlıklı, zaman ve hız ayar göstergesi bulunan santrifüj kullanıldı. (Hettich Universal 30F)



Şekil 3.1. Hettich Universal 30F santrifüj Cihazının Görünümü



### 3.4. Gaz Kromatografisi / Headspace Cihazı ile Çalışma Koşulları

Perkin – Elmer 8700 gaz kromatografisi / headspace cihazı

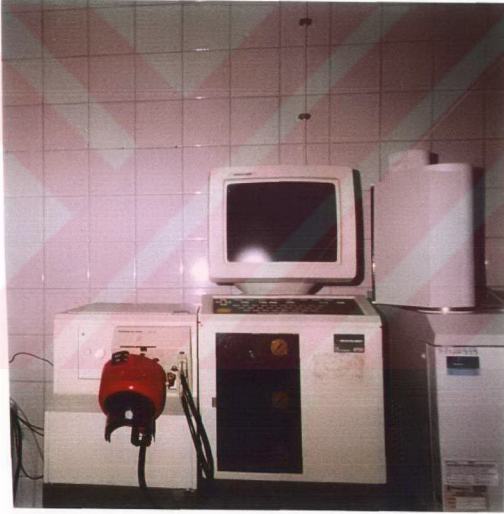
Dedektör: Alev iyonlaştırma dedektörü (FID)

Kolon: BP20 0.30m X 0.32mm, kapiller.

Kolon sıcaklığı: 35°C

Dedektör sıcaklığı: 210°C

Taşıyıcı gaz: Azot (45 ml/dk)



Şekil 3.2. Perkin-Elmer 8700 GC/HS Cihazının Görünümü

### 3.5. Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması

#### 3.5.1. Stok Etil Alkol Çözeltisinin Hazırlanması

3 ml %99.5 saflıkta etanol Hamilton şırınga kullanılarak alındı ve 100 ml'lik balon jöjeye konuldu. Daha sonra saf su ile 100 ml'ye tamamlandı. Karıştırıcı yardımı ile 15 dk süre ile karıştırıldı.

#### 3.5.2. Etil Alkol Standartlarının Hazırlanması

Hazırlanan stok etil alkol çözeltisinden Hamilton şırınga kullanılarak 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 16.0 ml alınarak her biri 100 ml'lik balon jöjelere konuldu ve 100 ml'ye tamamlanarak kalibratörler hazırlandı.

Hazırlanan kalibratörlerin konsantrasyonu çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Kalibratör Konsantrasyonları

Kalibratör No	Etanol Konsantrasyonu (mg/l)
Kalibratör 1	237
Kalibratör 2	474
Kalibratör 3	948
Kalibratör 4	1900
Kalibratör5	3790

#### 3.5.3. İnternal Standart Çözeltisinin Hazırlanması

İnternal standart çözeltisinin hazırlanmasında %99.5'lik n-propanol kullanılmıştır. Hamilton şırınga yardımı ile 0.5 ml n- propanol alınarak 1000 ml'lik balon jöjeye konulmuş ve sodyum klorür ile doygun hale getirilmiş saf su ile üzeri tamamlanmıştır. Karıştırıcı yardımı ile 15 dk karıştırılarak +4°C'de saklanmıştır.

### **3.6. Çalışma Örneklerinin Toplanması ve Saklanması**

#### **3.6.1. Kan Örneklerinin Toplanması ve Saklanması**

Adana Adli Tıp Kurumunda yapılan otopsilerden alınan kan örnekleri sodyum florürlü tüplere konuldu. Kan örnekleri 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serum kısmının ayrılması sağlandı. Çalışma öncesi örnekler + 4°C'de korundu. Örnekler en fazla 7 gün içinde analiz edildi.

#### **3.6.2. Vitröz Sıvı Örneklerinin Toplanması ve Saklanması**

Adana Adli Tıp Kurumunda yapılan otopsilerden alınan vitröz sıvı örnekleri düz cam tüplere konuldu. Çalışma öncesi örnekler + 4°C'de korundu. Kan örneğinde alkol tesbit edilen vakalarda vitröz sıvı analizi en fazla 7 gün içinde yapıldı.

#### **3.6.3. Kan ve Vitröz Sıvı Örneklerinin Hazırlanması ve Analizi**

##### **3.6.3.1. Kan örnekleri**

0.2 ml kan otomatik pipet yardımı ile 6 ml'lik gaz kromatografi/headspace şişesine konuldu. Üzerine 0.8 ml internal standart hamilton şırınga ile eklenerek şişe kapağı klamp ile bekletilmeden kapatıldı. İyice karıştırılarak analiz için cihaza yerleştirildi. 15 dakika 65 °C'da bekleme sonrası (sıvı buhar dengesi sağlandı) örneğin cihaza enjeksiyonu yapıldı.

##### **3.6.3.2. Vitröz sıvı örnekleri**

0.2ml vitröz sıvı için otomatik pipet, 0.8ml internal standart için hamilton şırınga kullanılarak birlikte 6 ml'lik gaz kromatografi/headspace şişesine konuldu, şişe kapağı klamp ile bekletilmeden kapatıldı. İyice karıştırılarak analiz için cihaza yerleştirildi. 15 dakika 65 °C'da bekleme sonrası (sıvı buhar dengesi sağlandı) örneğin cihaza enjeksiyonu yapıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu Adana Grup Başkanlığında Ocak 2003-Haziran 2004 tarihleri arasında yapılan otopsilerde, alkollü olma olasılığı yüksek (intihar, kaza ve cinayet orjinli) olgulardan elde edilen 87 adet kan ve vitröz sıvı örneğinde gaz kromatografi/headspace cihazı ile etil alkol taraması yapılmıştır. Kan alkol konsantrasyonu %25mg/dl'nin altında olan veya sıfır olarak ölçülen 36 olgunun sonucu, negatif veya endojen alkol üretimi olarak kabul edilmiş ve vitröz sıvı analizi yapılmayarak çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. 13 olgunun kan örneklerinin hemoliz olması nedeni ile ve 7 tanesinde ise pozitif kan alkol değeri yanında negatif vitröz alkol değeri tesbit edilmesi nedeni ile çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

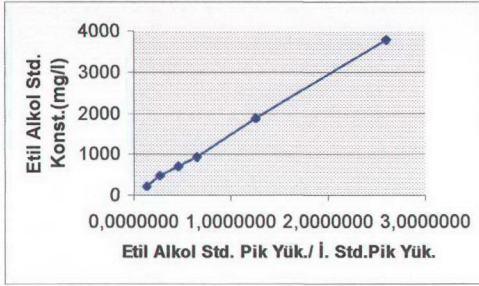
### 4.1. Analizde Kullanılan Gaz Kromatografi / Headspace Cihazının

#### Kalibrasyonu

Bölüm 3.5.2'de belirtildiği şekilde hazırlanan etil alkol standartlarının, bölüm 3.5.3'de açıklanan şekilde hazırlanan internal standart kullanılarak, gaz kromatografi/headspace cihazı ile bölüm 3.4'de belirtilen şartlarda analizi yapıldı. Her standart için iki enjeksiyon yapıldı. Elde edilen kromatogramlarda, alkol standartları ve internal standartın verdikleri pik yükseklikleri bulunarak; Kalibratör konsantrasyonlarına karşı "Std. Etil alkol pik yüksekliği / İnternal std. pik yüksekliği" oranları hesaplandı ve kalibrasyon grafiği şekil 4.1'de gösterildiği şekilde çizildi.

Kalibrasyon denklemi,

$$y = 1445.628X + 43.91656 \text{ olarak bulundu (r = 0.999817).}$$



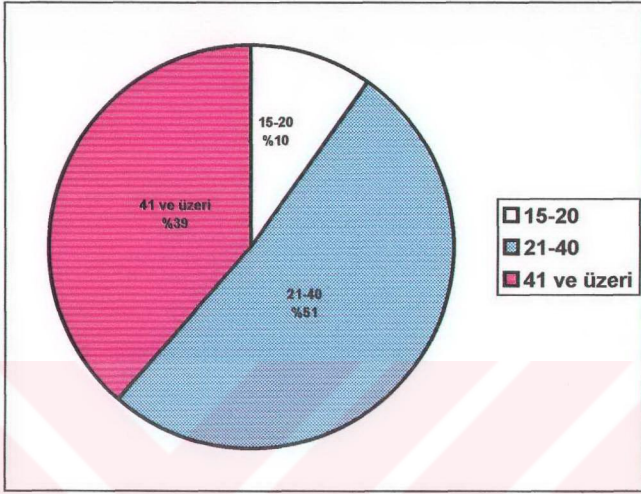
Şekil 4.1 Etanol Kalibrasyon Grafiği

Çalışma sonunda değerlendirmelerimizi pozitif kan alkol ve pozitif vitröz alkol tesbiti yaptığımız 31 olgu ile yaptık. Gaz kromatografi/headspace cihazı ile pozitif kan alkol ve pozitif vitröz alkol kromatogramı elde edilen 31 olgu çalışmamız sonucu olarak değerlendirilmiştir. Bu olgulara ait veriler çizelge 3'de verilmiştir.

Pozitif örneklerden elde edilen analiz sonuçları (çizelge 3) SPSS programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Buna göre elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri çizelge 4.1'de gösterilmiştir.

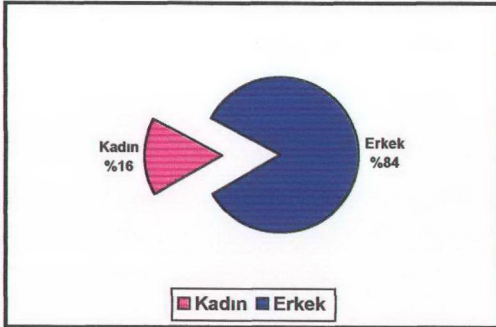
**Çizelge 4.1** Elde Edilen Pozitif Verilerin Gösterimi

Cinsiyet	Yaş	Ölüm Nedeni	KAK (%mg/dl)	VAK (%mg/dl)	KAK/VAK
E	44	kaza	161.56	181.53	0.89
E	29	kaza	65.52	84.01	0.78
E	31	intihar	71.98	68.56	1.05
K	25	cinayet	54.22	77.45	0.7
E	33	kaza	204.2	211.63	0.96
E	42	cinayet	100.49	92.2	1.09
E	22	cinayet	178.25	143.75	1.24
K	28	intihar	28.33	36.52	0.78
E	19	kaza	102.65	78.9	1.3
E	21	intihar	112.2	127.52	0.89
E	49	kaza	76.91	83.59	0.92
E	52	cinayet	231.1	248	0.93
E	65	kaza	30.84	29.1	1.06
E	27	intihar	88.78	100.88	0.88
E	50	kaza	111.43	101.3	1.1
E	35	cinayet	143.35	144.8	0.99
E	46	intihar	66.43	69.2	0.96
E	27	kaza	92.56	76.5	1.21
E	38	kaza	115.86	206.9	0.56
E	47	cinayet	98.72	133.4	0.74
E	18	cinayet	55.57	69.47	0.8
K	42	intihar	50.18	61.2	0.82
K	33	kaza	78.59	120.9	0.65
E	25	cinayet	91.87	127.6	0.72
K	29	kaza	54.11	55.21	0.98
E	48	kaza	50.91	115.7	0.44
E	57	cinayet	84.79	151.42	0.56
E	22	cinayet	110.33	136.22	0.81
E	29	intihar	194.37	209.01	0.93
E	55	kaza	63.9	59.72	1.07
E	20	cinayet	142.2	182.31	0.78
X±SD	35.74±12.8		100.39±50.9	115.63±55.9	0.803±0.080



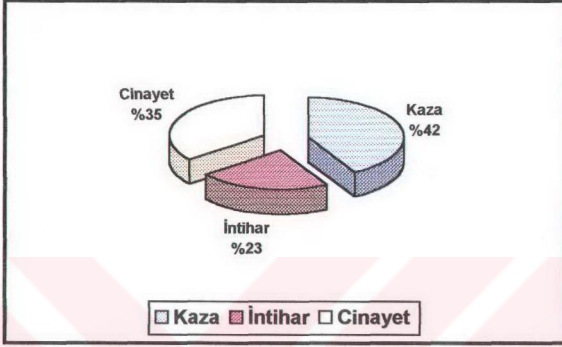
Şekil 4.2 Olguların Yaş Dağılımını Gösteren Grafik

Pozitif kan ve vitröz alkol konsantrasyonu tesbit edilen olgular yaş dağılımlarına göre 3 gruba ayrılmıştır. Yaş grupları ile ilgili bilgiler şekil 4.2'de gösterilmiştir. En fazla olgu 21-40 yaş aralığında tesbit edilmiştir(%51), bunu 41 yaş ve üzeri izlemektedir(%39). En az olgu ise 15-20 yaş aralığındadır (%10).



Şekil 4.3 Olguların Cinsiyet Dağılımını Gösteren Grafik

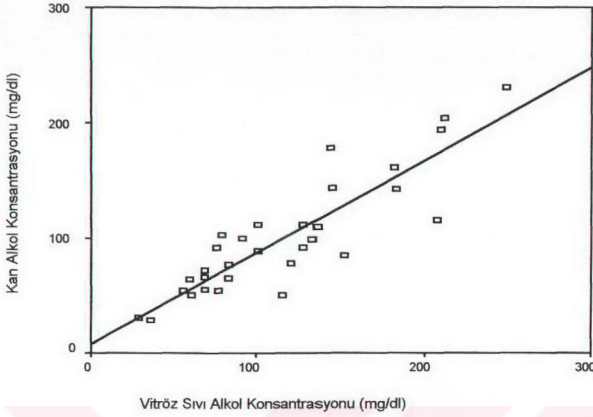
Şekil 4.3'de görüldüğü gibi pozitif kan ve vitröz alkol tesbit edilen olgulardan %16'sı kadın (5 tane), %84'ü erkektir (26 tane).



Şekil 4.4 Olguların Orjin Dağılımı

Şekil 4.4'de görüldüğü gibi pozitif kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonu tesbit edilen 31 olgu, %35 cinayet, %23 intihar ve %42 kaza orjinli olarak dağılım göstermektedir.





**Şekil4.5** Kan Alkol Kons. İle Vitröz Sıvı Alkol Kons. Değerlerinin Grafiks gösterimi

Pozitif kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonu ölçülen 31 olgunun kan alkol konsantrasyonu ve vitröz sıvı alkol konsantrasyon değerleri arasındaki doğrusal ilişki şekil 4.5'de gösterilmiştir. Bu analize göre bu grafiğin denklemi "Kan Alkol Kons.(KAK) = 0.803×Vitröz Sıvı Alkol kons.(VAK)" ( $r = 0.776$ ) olarak elde edilmiştir.

## TARTIŞMA

Etanolün vücut sıvılarında doğru ve hassas olarak tayini, klinik toksikoloji ve adli tıp açısından önemlidir. Bu nedenle adli toksikoloji laboratuvarlarında en sık yapılan çalışmalardandır. Bu çalışmalarda kan en sık kullanılan örnektir. Literatürde yanmış, ciddi travmaya uğramış ve ileri derecede çürümüş cesetlerde kanda etanol konsantrasyonunun endojen alkol oluşumu ve kontaminasyondan etkileneceği düşünülürse doğru ve güvenilir sonuç alınmayacağı bu durumda göz içi sıvısı olarakta bilinen vitröz sıvısının kullanılabilmesi bildirilmektedir.

Postmortem alkol analizlerinde kalp kanının çok zorunlu olmadıkça kullanılmaması gerektiğini, femoral ven kanının daha sağlıklı bir örnek olduğunu vurgulayan çalışmalar vardır. Bu durum kalp kanının mide içeriği ile kontamine olabileceği ve böylece yanıltıcı pozitif sonuçlar elde edilebileceği şeklinde açıklanmıştır. Pourty ve Anderson'un yaptığı bir çalışmada femoral ven ve kalp kanı alkol konsantrasyonları arasındaki fark yaklaşık %20 veya daha fazla olarak bildirilmiştir<sup>13</sup>. Çalışmamızda bu bilgiler ışığında analiz için kan örnekleri femoral venden alınmıştır.

Yapılan çeşitli yayınlarda, bu işlemin özellikle uçak kazası, endüstriyel kaza, travma ve yangınlarda ölen kişilerde kullanılabilmesi belirtilmekle birlikte vitröz sıvısının kimyasal olarak kararlı, anatomik olarak izole ve ölümden sonra bekleyen cesetlerde (ileri derecede çürümüş) etanol seviyesini en doğru veren örnek olması bakımından tüm otopsielerde rutin olarak uygulanması gerekliliği vurgulanmaktadır<sup>1,12,21-30</sup>.

Coe ve Sherman'ın çalışmasında postmortem elde edilen vitröz sıvı alkol konsantrasyonu değerleri ile kan alkol konsantrasyonu değerleri arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiş ve bu değer "kan alkol konsantrasyonu (KAK)=0.89Xvitröz sıvı alkol konsantrasyonu(VAK)" olarak bildirilmiştir. Analiz edilen örneklerin vücut bütünlüğü bozulmamış olgulardan seçildiği de belirtilmektedir<sup>12,23</sup>. Backer et. al. mide etanol konsantrasyonunu, absortif veya postabsortif fazdaki olgular için araştırmışlardır. Postabsortif fazda (etanolün tüm vücutta dağılımının dengeye ulaştığı faz) olgularda midedeki etanol

konsantrasyonu %5mg veya daha az ölçülmüştür. Absortif faz süresince, arter veya venöz kan konsantrasyonları arasında fark vardır. Çünkü arteriyal kan daha yüksek etanol konsantrasyonuna sahiptir. Bunun nedeni etanolün, tüm vücut dokularına diffüzyonunu sağlayan arteriale kanın mideden absorbe edilmesidir<sup>12,23</sup>. Çalışmamızda olguların etanol dağılım fazı dikkate alınmaksızın örnekleme yapılmıştır.

Etanol dağılım fazı dikkate alınmadan yapılan çalışmalarda, olguların elde edilen eşitlik katsayıları 0.89 ile 1.7 arasında bildirilmektedir.<sup>18,22,23,25,51,62,63</sup>

Çalışmamızda postmortem örneklerden elde edilen kan ve vitröz sıvı örneklerinin laboratuvarımız koşullarında analizi yapılmış ve 31 olguda kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonu pozitif bulunmuştur. Bu olgulardan elde edilen veriler, lineer regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve kan alkol konsantrasyonu

“(KAK)= 0.803 X vitröz sıvı alkol konsantrasyonu (VAK)”

eşitliği elde edilmiştir. Kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonları arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Buna göre vitröz sıvı alkol konsantrasyonundan kan alkol konsantrasyonu tahmin edilebilir. Elde ettiğimiz eşitlik literatürde yer alan benzeri çalışmalarla uyumluluk göstermektedir.

Biyolojik materyalde alkol analizinde, kullanılan yöntemler arasında daha güvenilir ve doğru sonuç veren yöntem olarak gaz kromatografi/headspace cihazı bildirilmektedir<sup>78</sup>. Bu çalışmaların birçoğunda internal standart olarak n-propanol kullanılmıştır. Literatürde postmortem etanol sentezi sırasında çürüme ürünü olarak diğer uçucular ile birlikte n-propanolün sentezlendiği de yer almaktadır<sup>79,80,81</sup>. Bu uçucuların varlığı postmortem etanol sentezini tanımlayan kriterlerden biridir. Wigmore, oluşan diğer uçucularla ilgili olarak yaptığı çalışmada postmortem sentezlenen uçucular arasında GC/HS yönteminde internal standart olarak kullanılan n-propanolün de sentezlendiğini bildirmiştir. Wigmore, aynı zamanda internal standart olarak t-bütanolün kullanılmasını önermiştir. Bunun nedenini ise t-bütanolün postmortem sentezlenen uçucular arasında bulunmamasına bağlamıştır. Zumwalt et. al.'ın belirttiğine göre postmortem biyolojik materyallerin analizinde bu uçucuların varlığı düşük konsantrasyonlarda oldukları için rutin metodlar bu uçucuları tesbit edememektedir<sup>44</sup>.

GC/HS cihazı ile yapılan birçok çalışmada internal standart olarak n-propanol kullanımı bildirildiği ve analiz örneklerinde oluşan uçucular arasında n-propanol konsantrasyonunun sonuca etki edecek büyüklükte olmadığı düşünülerek çalışmamızda internal standart olarak n-propanol kullanılmıştır.

Levine ve Caplan tarafından yapılan bir çalışmada sadece kan alkol değeri %100mg/dl olan 205 olgunun vitröz sıvı ve kan alkol değerlerinin oranı 0.25 ile 1.91 arasında bulunmuştur. Bu çalışmada yazarlar olguların bozulma dereceleri hakkında yorum yapmamışlardır. Endojen alkol sentezinin genellikle bozulmuş olgularda gözleneceği düşünülerek, çalışmamızda seçtiğimiz olgular vücut bütünlüğü bozulmamış olanlardır.

Çalışmamızda daha güvenilir ve doğru sonuçlar elde etmek için kan ve vitröz sıvı örnekleri GC/HS cihazı ile bölüm 3.4'de belirtilen şartlarda çalışılmıştır.<sup>62</sup> Kan örneğinde alkol tesbit edilen her olgunun vitröz sıvı alkol konsantrasyonu da tesbit edilmiştir. Çalışılan 87 tane kan örneğinden 38'inde (%43.68 'inde) alkol konsantrasyonu %25 mg/dl'nin üzerinde bulunarak bu olgulara ait vitröz sıvı analizleri de yapılmıştır. Bu 38 olgu arasında da kan alkol konsantrasyonları %25 mg/dl üzerinde olan 31 tane olgunun (%81.58'inde) vitröz sıvı alkol konsantrasyonları pozitif olarak tesbit edildi. Analizlerimizin sonuçları çizelge 4.1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Bu değerlere göre, en yüksek kan alkol konsantrasyonun %231.1 mg/dl, en düşük kan alkol konsantrasyonunun ise %28.33 mg/dl olduğu görülmektedir. Vitröz sıvı değerleri ise en yüksek %248 mg/dl, en düşük %36.52 mg/dl olarak ölçülmüştür.

Bu konuda yapılan çalışmalarda kan alkol konsantrasyonunun %30mg/dl'nin altında olması durumunda vitröz sıvıda alkol tesbit edilemeyebileceği, %30 mg/dl ile %50 mg/dl arasında olması durumunda ise %87 olasılıkla vitröz sıvıda alkol tesbit edilebileceği, %50 mg/dl'nin üzerinde ise %99 olasılıkla vitröz sıvıda alkol tesbit edilebileceği belirtilmiştir.<sup>51</sup> Bazı çalışmalarda, ancak kan alkol konsantrasyonunun %200 mg/dl'den düşük olduğu durumlarda vitröz sıvı alkol konsantrasyonunun kan alkol konsantrasyonunu yansıtılabileceği, daha yüksek değerlerde yanıltıcı sonuçlar elde edilebileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda 7 olguda, kan alkol konsantrasyonu %25 mg/dl'nin üzerinde

belirlendiği halde negatif vitröz sıvı alkol konsantrasyonu tesbit edilmesi bu bilgilerle uyumluluk göstermektedir.

Pourty ve Anderson'un yayınlarında etanol analizi için yapılan örnekleme sırasında kan örneği büyüklüğüne uygun hacimde kapların ve koruyucunun (NaF'ün) kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu durumu da, küçük hacimdeki kan örneğinin büyük hacimde bir kaba alınması durumunda kabın içinde etanolün buharlaşabileceği ve kabın iyi kapatılmadığı hallerde kaptan havaya etanol difüzyonu olabilir diyerek açıklamışlardır. Koruyucu miktarının kan örneğine göre fazla olması durumunda, örnek içindeki etanolün buhar basıncının daha fazla olacağı ve GC/HS ile yapılacak analiz sonucunda kan alkol konsantrasyonunun daha yüksek ölçüleceği bildirilmiştir<sup>13,84</sup>.

Çalışmamız için yapılan örnekleme sırasında uygun hacimde kaplar kullanılmıştır (10 cc'lik düz cam tüpler) . Kan örnekleri için kullanılan NaF(%1 w/v) miktarı da uygun olarak seçilmiştir.

Yapılan çalışmalarda, sodyum florürün postmortem olgularda iyi bir koruyucu olduğu ancak her koşul altında, etanol oluşumunu engelleyemediği gösterilmiştir. Kan örneklerini, mikroorganizmaların etkisinden koruyabilmek için koruyucu kullanmanın tek başına yeterli olmadığı, örneğin saklanma sıcaklığının ve süresinin de önemli bir etken olduğu bildirilmiştir<sup>85</sup>. Çalışmamızda, kan örnekleri sodyum florürlü tüpler içinde +4°C'de saklanmıştır. Örneklerin analizi 7 gün içinde yapılarak güvenilir sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır.

Bazı yazarlar postmortem etanol analizi için idrarın saklanma koşulları uygun olmadığında, çabuk bozulan ve diyabetli hastalarda yanıltıcı pozitif sonuçlar verebilen bir biyolojik örnek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda idrarın bu özellikleri göz önüne alınarak idrar kan alkol konsantrasyonları arasındaki ilişki incelenmemiştir<sup>83</sup>.

Endojen alkol üretiminin örnek içinde mikroorganizmaların bulunması, uygun substratların varlığı, örneklemede koruyucu kullanılması, otopsi öncesi ve sonrası bekleme sıcaklığı ve süresine bağlı olduğu ve mikroorganizmaların varlığında bile sentez için gerekli uygun şartlar yoksa etanol üretiminin olmayabileceği belirtilmektedir.<sup>81</sup> Çalışmamızda alkol analizi yapılan 36 olguda negatif kan ve negatif vitröz alkol konsantrasyonu tesbit edilmesi bu olguların

antemortem alkol almadığı veya daha önce belirtilen endojen alkol sentez şartlarının oluşmadığı şeklinde açıklanabilir.

Olgularımız yaş dağılımlarına göre istatistiksel olarak incelendiğinde; 15-20 yaş aralığı %10 ile en düşük değere, 21-40 yaş aralığı ise %51 ile en yüksek değere sahiptir. 41 yaş ve üzerinin oranı ise %39'dur.

Çalışmamız sonucunda elde edilen verilere SPSS programı kullanılarak istatistiksel analiz uygulanmıştır. Bu analiz olguların vaka orjini için uygulandığında cinayet orjinli vakalarda vitröz sıvı ve kan alkol konsantrasyonlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Cinsiyete göre bu analiz yapıldığında cinsler arasındaki değerlerde bir anlamlılık gözlenmemiştir. Bu duruma kadın olgu sayısı (5 tane, %16) ile erkek olgu sayısının (26 tane, %84) dengesiz dağılımının neden olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Adli Toksikoloji Laboratuvarında yapılan rutin çalışmalarda kullanılacak ve yöremiz için adli veri tabanı oluşturacaktır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

- 1- Bu çalışmada GC/HS yöntemi ile kantitatif olarak kan ve vitröz sıvı örneklerinde etanol analizi yapılmıştır.
- 2- Analizi yapılan 87 adet kan örneğinden 38 tanesinde pozitif kan alkol konsantrasyonu (%25 mg/dl'nin üstünde) olan olgu tesbit edilmiştir. Bu olguların vitröz sıvı alkol konsantrasyonları ölçüldüğünde 31 adet olgunun kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonları birlikte pozitif olarak bulunmuştur.
- 3- Pozitif sonuçlara ait veriler istatistiksel olarak SPSS programı kullanılarak değerlendirilmiştir.
- 4- Değerlendirme sonucunda kan ve vitröz sıvı alkol konsantrasyonları arasında doğrusal bir ilişki gözlenmiştir.
- 5- "Kan alkol konsantrasyonu (KAK) = 0.803 X vitröz sıvı alkol konsantrasyonu (VAK)" eşitliği elde edilmiştir.
- 6- Elde edilen eşitlik Ç.Ü Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Toksikoloji laboratuvarında yapılan postmortem alkol analizlerinde kullanılmak için veri tabanı oluşturacaktır.
- 7- Etanolün endojen sentezinin tanımında ve postmortem etanol düzeyinin yorumlanmasında mümkünse olayın tüm ayrıntıları toplanmalıdır.
- 8- Örnekler uygun hacimde kaplara alınmalı ve sıkıca mühürlenerek mümkün olduğu kadar çabuk analizi yapılmalı, bu mümkün değilse +4°C'de saklanarak en fazla 7 gün içerisinde analizi yapılmalıdır. Kan örnekleri en az %1'lik (w/v) NaF'li tüplere, vitröz sıvı örnekleri düz cam tüpe alınmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Vural N.** *Toksikoloji*. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, **1996**: 73: 484-496.
2. **Ferner RE.** *Forensic Pharmacology*. New York: Oxford University Press, **1996**: **113-139**.
3. **Vural N.** *Toksikoloji Laboratuvar Kitabı*. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, **2000**: 84: 1-5, 104-113.
4. **Richardson T.** Pitfalls in Forensic Toxicology. *Ann Clin Biochem*, **2000**; **37**: 20-44.
5. **Lane B.** *The Encyclopedia of Forensic Science*. London: Headline Book Publishing, **1993**: 28-33, 138-141.
6. **Hodgson BT, Walter L, Perrigo JB.** Toxicology Report. *13<sup>th</sup> Interpol Forensic Science Symposium*. Lyon-France, 16-19 Ekim **2001**.
7. **Poklis A.** Forensic Toxicology. In: Eckert WG. Eds. *Introduction to Forensic Sciences*. 2<sup>nd</sup> Ed. , USA: CRS Press, **1997**: 107-132.
8. **Klassen CD, Amdur MO, Doull J.** *Casarett and Doull's Toxicology. Basic Science of Poisons*. 6<sup>th</sup> Ed. , New York: Mc Graw-Hill International Editions, **2001**: 893-895.
9. **Ellenhorn JM, Schonwald S, Odog G, Wasserberger J.** *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2<sup>nd</sup> Ed. , Pennsylvania: Williams and Wilkins, **1997**.
10. **Harper DR, Corry JEL.** Collection and Storage of Specimens for Alcohol Analysis, Garriott, J.C. Editions, *Medicolegal Aspects of Alcohol Determination in Biological Specimens*. Massachusetts: PSG Publishing Company, **1987**; 145-169.
11. **Ertürk S, Ege B.** Otopsielerde Kan Alkol Düzeyini Belirlemek üzere Kan Örneklerinin Alınabileceği Kaynakların Saptanması. *Adli Tıp Dergisi*, **1988**; **4**:19-24.
12. **O'Neal CL, Poklis A.** Postmortem Production of Ethanol and Factors that Influence Interpretation. *Am J Forensic Sci*, **1996**; **17**: 8-20.
13. **Prouty RW, Anderseon WH.** A Comparison of Postmortem Heart Blood and Femoral Blood Ethyl Alcohol Concentrations. *J Analytical Toxicology*, **1987**; **11**: 191-197.
14. **Briglia EJ, Bidonset JH, Dal Cortivo LA.** The Distribution of Ethanol in Postmortem Blood Specimens. *JFSCA*, **1992**; **37**: 991-998.
15. **Vural N, Aksaç S.** Postmortem Kanda Bazı Endojen Maddelerin (Alkollerin) Oluşumunun Adli Tıp Açısından Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **1996**.
16. **Chao CT, Lo DST.** Relationship Between Postmortem Blood and Vitreous Humor Ethanol Levels. *Am J Forensic Medicine and Pathology*, **1993**; **14**: 303-308.
17. **Pounder DJ, Yonemitsu K.** Postmortem Absorbtion of Drugs and Ethanol from Aspirated Vomitus an Experimental Model. *Forensic Sci Int*, **1991**; **51**: 189-195.



18. **Budd RD.** Ethanol Levels in Postmortem Body Fluids. *J Chromatography*, **1982**; 252: 315-318.
19. **Sturner WQ, Coumbis JR.** The Quantitation of Ethyl Alcohol in Vitreous Humor and Blood by Gas Chromatography. *Am J Clinical Pathology*, **1966**; 46: 349-351.
20. **Jones AW, Holmgren P.** Uncertainty in Estimating Blood Ethanol Concentrations by Analysis of Vitreous Humour. *J Clin Pathology*, **2001**; 54: 699-702.
21. **Vural N, Sayın H.** Kan Alkol Düzeyini Etkileyen Faktörlerin Adli Tıp Açısından Değerlendirilmesi. *Adli Tıp Bülteni*, **1996**; 1: 74-81.
22. **Backer RC, Pisona RV, Sopher IM.** The Comparison of Alcohol Concentrations in Postmortem Fluids And Tissues. *JFSCA*, **1980**; 25: 327-331.
23. **Pounder D, Kuroda N.** Vitreous Alcohol is of Limited Value in Predicting Blood Alcohol. *Forensic Sci Int*, **1994**; 65: 73-80.
24. **Williams HR, Shah MS, Maggiore AJ, Ericsson TB.** Simultaneous Dedection and Quantitation of Diethylene Glycol and Toxic Alcohols in Serum Using Capillary Column Gas Chromatography. *J Analytical Toxicology*, **2000**; 24: 621-626.
25. **Jones AW, Schubert J.** Computer Aided Headspace Gas Chromatography Applied to Blood Alcohol Analysis Importance of Online Process Control. *JFSCA*, **1989**; 34: 1116-1127.
26. **Buchsbaum MR, Adelson L, Sunshine I.** A Comparison of Postmortem Ethanol Levels Obtained from Blood and Subdural Specimens. *Forensic Sci Int*, **1989**; 41: 237-243.
27. **Macchia T, Mancinelli R, Gentili S, Lugaresi EC, Raponi A, Taggi F.** Ethanol in Biological Fluids Headspace GC Measurement. *J Analytical Toxicology*, **1995**; 19: 241-246.
28. **Suzuki KW, Seno H, Shii AI, Kumazawa T, Suzuki O.** Ultra Sensitive Method for Determination of Ethanol in Whole Blood by Headspace Capillary Gas Chromatography with Cryogenic Oven Trapping. *J Chromatography B*, **1999**; 727: 89-94.
29. **Christmore DS, Kelly RC, Doshier AL.** Improved Recovery and Stability of Ethanol in Automated Headspace Analysis. *JFSCA*, **1984**; 29: 1038-1044.
30. **Burstein ES, Greenblatt JD.** Simplified Gas Chromatographic Analysis of Ethanol in Blood and Tissue. *J Chromatography*, **1989**; 487: 228-231.
31. **Tietz NW.** *Textbook of Clinical Chemistry*. London: WB Saunders Company **1986**: 1652-1654, 1706-1708.
32. **Sayın H.** Alkol Hassasiyeti ve Alkol Metabolizması Enzimlerinin Postmortem Araştırılması ve Adli Toksikoloji Açısından Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **2000**.
33. **Aliustaoğlu SF.** Etil Alkolün Postmortem Ölçümlerde Vücut Sıvılarında Dağılımı. Uzmanlık Tezi, Adalet Bakanlığı İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, İstanbul, **1998**.
34. **Gossel AT, Bricker JD.** Alcohols, Glycols and Aldehydes. *Principles of Clinical Toxicology*, Newyork, Raven Press, **1984**: 60-65.
35. **Tagliaro F, Lubli G, Ghielmi S, Franchi D, Marigo M.** Chromatographic Methods for Blood Alcohol Determination. *J Chromatography*, **1992**; 580: 161-190.

36. **Jones AW.** Disappearance Rate of Ethanol from the Blood of Human Subjects Implications in Forensic Toxicology. *JFSCA*, 1993; 38: 104-118.
37. **Zuba Dariusz Z, Piekoszewski W, Pach J, Winnik L, Parczewski.** Concentration of Ethanol and Other Volatile Compounds in the Blood of Acutely Poisoned Alcoholics. *Alcohol*, 2002; 26: 17-22.
38. **Kaye S.** Alcohol Abuse, School of Medicine 2<sup>nd</sup> Year Class, University of Puerto Rico: Pathology Department, 2001-2002.
39. **Canfield DV, Kupiec T, Huffine E.** Postmortem Alcohol Production in Fatal Aircraft Accidents, *JFSCA*.
40. **Fernandez P, Lopez-Rivadulla M, Linares JM, Tato F, Bermejo AM.** A Comparative Pharmacokinetic Study of Ethanol in the Blood, Vitreous Humour and Aqueous Humour of Rabbits. *Forensic Sci Int*, 1989; 41:61-65.
41. **De Martinis BS, Martin CCS.** Automated headspace Solid-Phase Microextraction and Capillary gas Chromatography Analysis of Ethanol in Postmortem Specimens. *Forensic Sci Int*, 2002; 128:115-119.
42. **Mayes RW.** Postmortem Production of Ethanol and Other Volatiles. 24<sup>th</sup> International Tiaff Meeting, Banff, 1987.
43. **Levine B, Smith ML, Smialek J, Caplan YH.** Interpretation of Low Postmortem Concentrations of Ethanol. *JFSCA*, 1993; 38: 663-667.
44. **Zumwalt RE, Bost RO, Sunshine I.** Evaluation of Ethanol Concentrations in Decomposed Bodies. *JFSCA*, 1982; 27: 549-554.
45. **Scott W, Root I, Sanborn B.** The Use of Vitreous Humor for Determination of Ethyl Alcohol in Previously Embalmed Bodies. *JFSCA*, 1974; 19: 913-916.
46. **Caughlin JD.** An Unusual Source for Postmortem Finding of Methyl Ethyl ketone and Methanol in two Homicide Victims. *Forensic Sci Int*, 1994; 67:27-31.
47. **Stone EB, Rooney PA.** A Study Using Body Fluids to Determine Blood Alcohol. *J Analytical Toxicology*, 1984; 8.
48. **Chang J, Kollman E.** The Effect of Temperature on the Formation of Ethanol by *Candida Albicans* in Blood. *JFSCA*, 1989; 34: 105-109.
49. **Corry JE.** Possible Sources of Ethanol Ante- and Post-mortem: Its Relationship to the Biochemistry and Microbiology of Decomposition. *J Appl Bacteriol*, 1978; 44:1-56.
50. **Davis GL, Leffert RL, Rantanen NW.** Putrefactive Ethanol Sources in Postmortem Tissue of Conventional and germfree mice. *Arch Pathol*, 1972; 94: 71-74.
51. **Caplan YH, Levine B.** Vitreous Humor in the Evaluation of Postmortem Blood Ethanol Concentrations. *J Analytical Toxicology*, 1990; 14: 305-307.
52. **Saddy JJ, Poklis A, Dalton HP.** Production of Urinary Ethanol after Sample Collection. *JFSCA*, 1993;38: 1467-71.
53. **Balasooriya BAW, Hill CA ST, Williams AR.** The Biochemistry of Vitreous Humor A Comparative Study of Potassium Sodium and Urate Concentrations in the Eyes at identical time intervals after deaths. *Forensic Sci Int*, 1984; 26: 85-91.

54. **Berkowicz A, Wallerstedt S, Wall K, Denison H.** Carbohydrate Deficient Transferin Vitreous Humor a Marker of Possible Withdrawal Related Death in Alcoholics. *Alcohol and Alcoholism*, 2001; 36: 231-234.
55. **Bost OR.** Analytical Toxicology of Vitreous Humor. Wang S. *Handbook of Analytical Therapeutic Drug Monitoring and Toxicology*, 1997; 281-299.
56. **Lima IV, Midio AF.** Vitreous Humor as an Alternative and Complementary Biological Fluid in the Determination of Ethanol Levels in Decomposed and Nondecomposed Bodies. XXXV. *Tiaft Annual Meeting*, 1997.
57. **Bray M.** The Effect of Chilling, Freezing and Rewarming on the Postmortem Chemistry of Vitreous Humor. *JFSCA*, 1984; 29: 404-411.
58. **Devgun MS, Dunbar JA.** Biochemical Investigation of Vitreous Application in Forensic Medicine Especially in Relation to Alcohol. *Forensic Sci Int*, 1986; 31: 27-34.
59. **DiMaio JD, DiMaio JV.** *Forensic Pathology*. London: CRC Press, 1993: 432-435.
60. **Lima IV, Midio FA.** Origin of Blood ethanol in Decomposed Bodies. *Forensic Sci Int*, 1999; 106: 157-162.
61. **Chang BR, Smith WA, Walkin E, Reynolds CP.** The stability of ethyl Alcohol in Forensic Blood Specimens. *J Analytical Toxicology*, 1984; 8.
62. **Gilliland MGF, Robert MD, Bost O.** Alcohol in Decomposed Bodies: Postmortem Synthesis and Distribution. *JFSCA*, 1993; 38:1266-1274.
63. **Harper DR.** A Comparative Study of the Microbiological Contamination of Postmortem Blood and Vitreous Humor Samples taken for Ethanol Determination. *Forensic Sci Int*, 1989; 43: 37-44.
64. **Lieber CS.** Mechanisms of Ethanol- Drug Nutrition Interactions. *Clinical Toxicology*, 1994; 32: 631-681.
65. **Winek CL, Wahba W.** The Role of Trauma in Postmortem Blood Alcohol Determination. *Forensic Sci Int*, 1995; 71: 1-8.
66. **Fincancı ŞK, Kırangil B, Sözen Ş.** Alkol Almış ve Kafa Travmasına Maruz Kalmış Kişilerde Klinik Tanın Önemi. *Adli Tıp Dergisi*, 1990; 6: 33-39.
67. **Salaçin S.** *Adli Tıp Ders Notu*. Adana: Ç.Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp ABD. 1995: 22-27.
68. **Polat O.** *Adli Tıp*. İstanbul: DER Yayınları, 2000: 448-452.
69. **Kaye S.** The Collection and Handling of the Blood Alcohol Specimen. *Am J Clinical Pathology*, 1980; 74: 1-6.
70. **Marques E, Silva BS, Nobre CM, Sa L, Pinheiro JE, Antunes MI, Vieira DN.** Distribution of Ethanol in Different Biological Fluids. 31<sup>st</sup> *International Meeting of Int. Association of Forensic Toxicologist*, Leipzig, Germany, 1993.
71. **Grellner W, Iffland R.** Assesment of Postmortem Blood Alcohol Concentrations by Ethanol Levels Measured in Fluids from Putrefactive Blisters. *Forensic Sci Int*, 1997; 90: 57-63.

72. **Marraccini J, Carrol T, Grant S, Halleran S, Benz JA.** Differences Between Multisite Postmortem Ethanol Concentrations as Related to Agonal Events. *JFSCA*, 1990; 35: 1360-1366.
73. **Wigmore JG.** The Distribution of Ethanol in Postmortem Blood Samples. *JFSCA*, 1993; 38: 1019-1020.
74. **Coe IJ, Apple SF.** Variations in Vitreous Humour Chemical Values as a Result of Instrumentation. *JFSCA*, 1985; 30: 828-835.
75. **Bergerioux CE.** Gas Chromatographic Blood Alcohol Determinations and Open Tubular Columns. *19<sup>th</sup> Tiaff Meeting*, Seville, Spain, 1982.
76. **Kolb B.** Quantitative Headspace Analysis. *20<sup>th</sup> Tiaff Meeting*, Munich, Germany, 1983.
77. **Meloan CE.** *Chemical Separations*. New York, Willey-Interscience Publication, 1999: 149-211.
78. **Senkowski CM, Thompson KA.** The Accuracy of Blood Alcohol Analysis Using Headspace Gas Chromatography when Performed on Clotted Samples. *JFSCA*, 1990; 35: 176-180.
79. **Sharp ME.** A Comprehensive Screen for Volatile Organic Compounds in Biological Fluids. *J Analytical Toxicology*, 2001; 25: 631-636.
80. **O'Neal CL, Wolf CE, Levine B, Kunsman G, Poklis A.** Gas Chromatographic Procedures for Determination of Ethanol in Postmortem Blood Using t-Butanol and Methyl Ethyl Ketone as Internal Standarts. *Forensic Sci Int*, 1996; 83: 31-38.
81. **Canfield DV, Smith MD, Adams HJ.** Selection of an Internal Standard For Postmortem Ethanol Analysis. FAA Office of Aerospace Medicine Civil Aerospace Medical Institue. *Aviation Medicine Reports*, Houston, 1998.
82. **Brown JD, Long CW.** Quality Control in Blood Alcohol Analysis Simultaneous Quantitation and Confirmation. *J Analytical Toxicology*, 1988; 12: 279-283.
83. **Pounder DJ, Jones RG.** Postmortem Drug Redistribution a Toxicological Nightmare. *Forensic Sci Int*, 1990; 45: 253-263.
84. **Solanky A.** Effect of Different Concentrations of Sodium Floride on Blood Alcohol Determination by Headspace Gas Chromatography Using the Internal Standart Method. *J Analytical Toxicology*, 1994; 18.
85. **Sayın H.** Kanda Etil Alkol Tayininde Zaman Faktörü Etkisinin Adli Tıp Açısından Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1993.
86. **SPSS Inc.** *SPSS for Windows. Version 6.0*, Chicago: SPSS Inc. , 1993.

## ÖZGEÇMİŞ

Dilek Battal 1970 Yılında Adana'da doğmuştur. İlk, orta ve lise öğrenimini Adana'da tamamladıktan sonra, 1994 yılında Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümünden mezun olmuştur. 1996-1997 yılları arasında Koniteks A.Ş.'de tekstil yıkama şefi olarak, 1997-1999 yılları arasında Berdan fabrikalarına bağlı Gizmo Tekstil'de mağaza yöneticisi olarak çalışmıştır.

2001 yılı güz döneminde Ç.Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nın açmış olduğu Adli Toksikoloji Yüksek Lisans Programına başlamıştır. Halen Ç.Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak görev yapmaktadır.

Evli ve iki çocuk annesidir.