

4. TIP HUKUKU GÜNLERİ

“ADLİ TOKSİKOLOJİ”



19-20 EYLÜL 2014

İ.Ü. CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ ODİTORYUMU



Prof. Dr. Emre Murad Albek Anısına



ADLİ TIP
UZMANLARI
DERNEĞİ



İ.Ü. CERRAHPAŞA
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP
ANABİLİM DALI



ADLİ TIP
KURUMU



İSTANBUL
ÜNİVERSİTESİ
ADLİ TIP
ENSTİTÜSÜ



İSTANBUL
BAROSU



İSTANBUL
TABİP
ODASI



HASTA VE
HASTA YAKINLARI
DERNEĞİ



TÜRK
TOKSİKOLOJİ
DERNEĞİ

4. Tıp Hukuku Günleri
**ADLİ
TOKSİKOLOJİ**

“Prof. Dr. Emre Murad Albek Anısına”



19-20 Eylül 2014
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Oditoryumu

EDİTÖRLER

Oya Yeter
Bülent Şam
Sermet Koç



ADLİ TIP
UZMANLARI
DERNEĞİ



İ.Ü. CERRAHPAŞA
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP
ANABİLİM DALI



ADLİ TIP
KURUMU



İSTANBUL
ÜNİVERSİTESİ
ADLİ TIP
ENSTİTÜSÜ



İSTANBUL
BAROSU



İSTANBUL
TABİP
ODASI



HASTA VE
HASTA YAKINLARI
DERNEĞİ



TÜRK
TOKSİKOLOJİ
DERNEĞİ

4. TIP HUKUKU GÜNLERİ: ADLİ TOKSİKOLOJİ
PROF. DR. EMRE MURAD ALBEK ANISINA

BİRİNCİ BASKI
TEMMUZ 2015, İSTANBUL

ISBN: 978-605-5867-97-3

TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ
İSTANBUL TABİP ODASI
TÜRKOCAĞI CAD. NO: 17 CAĞALOĞLU, İSTANBUL
TEL: 0212 514 02 92 FAKS: 0212 513 37 36

İÇİNDEKİLER

SUNUŞ.....	01
ÖZGEÇMİŞ.....	03
TOPLANTI PROGRAMI.....	07
AÇILIŞ ve ANMA KONUŞMALARI	
Prof.Dr.Sermet Koç.....	09
Prof.Dr.Nadir Arıcan.....	12
Doç.Dr.Yalçın Büyük.....	13
Dr.Samet Mengüç.....	14
Av.Ümit Erdem.....	15
Prof Dr. Erdem Albek.....	16
Ferda Albek.....	18
Erkan Tunçel.....	20
Prof.Dr.Gökhan Oral.....	21
Prof. Dr. Münevver Açıklol.....	22
Onnik Kürdyan.....	23
PANEL KONUŞMALARI: ADLİ TOKSİKOLOJİNİN TÜRKİYE'DEKİ UYGULAMALARI VE GELECEĞE DÖNÜK YAKLAŞIMLAR	
Morg İhtisas Dairesindeki Uygulamalar ve TUBİM Deneyimi/Doç Dr. Bülent Şam.....	27
Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesindeki Uygulamalar/Uz.Kim. İsmail Ateş.....	29
Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsündeki Uygulamalar/ Doç.Dr. Serap Annette Akgür.....	32
İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü'ndeki Uygulamalar/ Prof. Dr. Münevver Açıklol.....	34
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Toksikoloji Dalı Adli Toksikoloji Laboratuvarında Adli Toksikoloji Uygulamaları/Doç. Dr. Nebile Dağlıoğlu.....	46
Türk Toksikoloji Derneği ve Adli Toksikoloji/Prof.Dr. Hilmi Orhan.....	50
Analitik Toksikolojinin Önemi ve Türkiye'deki Akut Zehirlenmelerin Değerlendirilmesi/ Prof. Dr. Türkan Yurdun.....	56
ADLİ TOKSİKOLOJİ KURSU SUNUMLARI	
Adli Toksikolojide Temel Kavramlar/ Prof. Dr. Münevver Açıklol.....	80
Adli Toksikoloji Laboratuvarında İnceleme Süreçleri/Uz.Kimyager İsmail Ateş.....	89
Adli Toksikoloji Laboratuvarlarında Kalite Güvence ve Akreditasyon/ Dr.Oya Yeter.....	95
Toksikoloji Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi/ Prof.Dr. Ahmet Aydın.....	102
Entoksikasyon Olgularında Klinik Tanı ve Tedavi/Prof.Dr. Işıl Bavunoğlu.....	107
Türkiye'deki Çevresel Kirliliklere Adli Toksikolojik Yaklaşım/Doç.Dr. Nebile Dağlıoğlu.....	121
Uyuşturucu ve Uyarıcı Madde Entoksikasyonları/Doç.Dr. Bülent Şam.....	124
Alkol Entoksikasyonlarında Analitik İncelemeler/ Uz.Kimyager Fatma Güldal.....	127
Kimyasal Savaş ve Gösteri Ajanları/ Doç.Dr. Sadık Toprak.....	132
Yeni Nesil Psikoaktif Maddelerin Tanımı, Sınıflandırılması, Temin Yöntemleri ve Etkileri/ Arş. Gör. Dr.Selda Mercan.....	138
Yeni Nesil Psikoaktif Maddelerde Laboratuvar Süreci/ Dr. Oya Yeter.....	148
Yeni Nesil Psikoaktif Maddelerin Belirlenmesinde Kısıtlamalar ve İleri Analiz Yöntemleri/ Arş. Gör.Dr. Zeynep Türkmen.....	158
Alkol, Madde Kullanımı ve Sürüş Güvenliği/ Uz.Dr. Caner Beşkoç.....	176
FOTOĞRAFLARLA PROF. DR. EMRE MURAD ALBEK.....	183

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Sermet Koç (Düzenleme Kurulu Başkanı),

Prof. Dr. Gökhan Oral, Prof. Dr. Nadir Arıcan, Prof. Dr. Gürsel Çetin, Prof. Dr. Coşkun Yorulmaz,

Prof. Dr. Abdi Özaslan, Doç. Dr. Bülent Şam, Kim. Müh. Dr. Oya Yeter, Uz. Dr. Lale Tırtıl,

Doç. Dr. Gökhan Ersoy, Av. Ümit Erdem, Doç.Dr. Gürkan Sert, Yrd.Doç. Dr. Muhammet Can, Yrd.Doç. Dr. Celal Bütün, Prof. Dr. Halis Dokgöz, Doç. Dr. İsmail Özgür, Yrd. Doç. Dr. Ümit Ünüvar

SUNUŞ

4. Tıp Hukuku Günleri 9 Eylül 2011 tarihinde kaybettiğimiz Prof. Dr. Emre Murad Albek'in anısına ve onun temel ilgi alanlarından biri olan “Adli Toksikoloji” ana temasında 19-20 Eylül 2014 tarihlerinde İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Oditoryumunda gerçekleştirildi. Bu toplantımızı düzenleyen Adli Tıp Uzmanları Derneği (ATUD) ile birlikte; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Adli Tıp Kurumu, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul Tabip Odası, İstanbul Barosu, Türk Toksikoloji Derneği ve Hasta ve Hasta Yakını Hakları Derneği de yer aldı. Anma günü konuşmalarında da dile getirildiği üzere, Prof. Dr. Emre Murad Albek yalnızca mesleki olarak değil, insan olarak ‘özel’ birisidir. Onun çok erken aramızdan ayrılmış olmasından ne kadar üzüntü duymakta isek te, onu tanımış olmaktan da son derece mutluluk duymaktayız.

Anma konuşmaları ve sonrasında yapılan “Adli Toksikolojinin Türkiye’deki Uygulamaları ve Geleceğe Dönük Yaklaşımlar” konulu panelde, ülkemizdeki Adli Toksikoloji ile ilgili önemli kurumları temsilen 10 değerli konuşmacı çok önemli sunumlarda bulundu, 150’nin üzerinde katılımcı yer aldı. Birçok meslektaşımız ise değişik nedenlerle bu toplantılara katılamadıkları için üzüntülerini bildirmişlerdir.

Toplantının ikinci günü, 50’ye yakın kayıtlı kursiyerin katıldığı “Adli Toksikoloji” kursunda, yine birbirinden değerli akademisyenler ve uzmanlar çok önemli sunumlarda bulunmuşlardır. Bizler, bu toplantımızı destekleyen tüm kurumlara, konuşmacılara ve katılımcılara teşekkür ediyor; emeği geçen herkese saygılarımızı sunuyoruz. “Söz uçar, yazı kalır” özdeyişinde dile getirildiği üzere, özellikle konuşma metinlerini bizlere göndererek bu kitabının yayınlanmasına özel bir katkı sağlamış bulunan yazarlara ayrıca çok teşekkür ediyoruz. Adli tıp ve adli bilimler alanındaki değerlerimizin anısına düzenlenecek yeni Tıp Hukuku Günleri’nde buluşmak dileği ile...

Editörler

PROF. DR. EMRE MURAD ALBEK (1955- 2011)



Prof. Dr. Emre Murad ALBEK 26 Şubat 1955 tarihinde İstanbul'da doğmuştur. Aziz Nejat ve Suzan Albek'in oğludur. Beyazıt Deneme İlkokulu'ndaki ilköğretiminden sonra 1966 yılında Özel Sankt Georg Avusturya Erkek Lisesi'ne girmiş ve okulu 1974 yılında birincilikle bitirerek Avusturya Hükümeti'nin resmi burslusu olarak Viyana Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp öğrenimine başlamıştır. Tıp fakültesinde son yılını Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde tamamlayarak 1987 yılında mezun olmuştur.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık öğrenimi sonrasında 1992 yılında "Ası Teleminde Vital Bulgu olarak Histamin Düzeylerinin Tayini" adlı uzmanlık tezi ile Adli Tıp Uzmanı unvanını almıştır. Daha sonra, askerlik görevini GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bitirmiş, Mart 1993'te Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı'nda uzman doktor olarak göreve başlamıştır. Ekim 1996'da Adli Tıp Doçenti unvanını alan Dr. Albek Kasım 2006'da Profesör kadrosuna atanmıştır. 2007–2010 yılları arasında Anabilim Dalı Başkanlığı'nı yürütmüştür. 1997 yılından itibaren Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Uğur Derman İngilizce Tıp Eğitimi Programı çerçevesinde Adli Tıp stajını tek başına vermiştir.

Özel ilgi alanları Adli Patoloji ve Adli Toksikoloji olan Dr. Albek 2000–2004 yıllarında Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde ek görevle raportör/danışman olarak bulunmuş, 2005–2011 yıllarında İ. Ü. Adli Tıp Enstitüsü'nde "Klinik ve Postmortem Toksikoloji" derslerini vermiş ve aynı dönemde İ. Ü. Adli Tıp Enstitüsü Adli Tıp Toksikoloji Laboratuvarı Danışma Kurulu üyesi olarak görev yapmıştır.

20' nin üzerinde uluslararası yayını, 11 kitap bölümü ve çok sayıda yurtiçi makale ve bildirisi bulunmaktadır. Arkeolog Ferda Albek ile evli idi. Çok iyi derecede Almanca, İngilizce ve Latince bilmekte idi. 9 Eylül 2011 tarihinde geçirdiği kalp krizi sonucu erken yaşta aramızdan ayrılmıştır.

Toplantı Programı

19 EYLÜL CUMA

10.00-10.30 Açılış Konuşmaları
10.30-12.00 Prof. Dr. Emre Murad ALBEK ile ilgili slayt gösterisi ve anma konuşmaları
12.00-13.00 Ara
13.00-16.30 PANEL
ADLİ TOKSİKOLOJİNİN TÜRKİYE'DEKİ UYGULAMALARI VE
GELECEĞE DÖNÜK YAKLAŞIMLAR
Moderatörler: Prof. Dr. Nadir Arıcan, İ.Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp A.D./ATUD Bşk.
Doç Dr. Bülent Şam, Adli Tıp Kurumu Morg İ.D. Otopsi Şb. Md. V.

1. OTURUM

MORG İHTİSAS DAİRESİNDEKİ UYGULAMALAR VE TUBİM DENEYİMİ
Doç Dr. Bülent Şam, Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi

ADLİ TIP KURUMU KİMYA İHTİSAS DAİRESİNDEKİ UYGULAMALAR
Uz.Kimyager İsmail Ateş, Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi Bşk. V.

KRİMİNAL DAİRESİ BAŞKANLIĞI BÜNYESİNDE GERÇEKLEŞTİRİLEN
UYUŞTURUCU MADDE ANALİZLERİ
Kimyasal İnceleme Uz. Hasan Durmuş, İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğü

EGE ÜNİVERSİTESİ MADDE BAĞIMLILIĞI, TOKSİKOLOJİ ve
İLAÇ BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ'NDEKİ UYGULAMALAR
Doç. Dr. Serap Annette Akgür,
Ege Üniversitesi Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü

İ.Ü. ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ'NDEKİ UYGULAMALAR
Prof.Dr. Münevver Açıkkol, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü

ARA

2. OTURUM

ADLİ TIP KURUMU BEŞİNCİ ADLİ TIP İHTİSAS KURULU UYGULAMALARI
Prof.Dr. Faruk Aşıcıoğlu, İ.Ü. Adli Tıp Ens., Adli Tıp Kurumu 5. Adli Tıp İht. Kur. Eski Bşk.

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADLİ TIP ANABİLİM DALI
ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUARINDA ADLİ TOKSİKOLOJİ UYGULAMALARI
Doç. Dr. Nebile Dağlıoğlu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp AD.

TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ ve ADLİ TOKSİKOLOJİ
Prof.Dr. Hilmi Orhan, Ege Üniv. Eczacılık Fak.Toksikoloji AD.,Türk Toksikoloji Dern.Bşk.

ANALİTİK TOKSİKOLOJİNİN ÖNEMİ ve TÜRKİYE'DEKİ
AKUT ZEHİRLENMELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ
Prof. Dr. Türkan Yurdun, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Toksikoloji AD.

MADDE BAĞIMLILIĞI ve ZEHİRLENMELERİN CEZA HUKUKU
YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin Alaşahin, M. Ü. Hukuk Fak. Ceza ve Ceza Usul Hukuku AD.

TARTIŞMA

20 EYLÜL CUMA

ADLİ TOKSİKOLOJİ KURSU

- 09.00-10.50 1. OTURUM
Moderatörler: Prof. Dr. Hilmi Orhan, *Ege Üniversitesi Eczacılık Fak. Toksikoloji AD.*
Kimya Müh. Dr. Oya Yeter, *Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi*
- ADLİ TOKSİKOLOJİDE TEMEL KAVRAMLAR
Prof.Dr. Münevver Açıklol, *İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü*
- ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUARINDA İNCELEME SÜREÇLERİ
Uz.Kimyager İsmail Ateş, *Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi Bşk. V.*
- ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUARLARINDA KALİTE GÜVENCE ve AKREDİTASYON
Kimya Müh. Dr. Oya Yeter, *Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi*
- ACİL SERVİSLERDE ANALİTİK TOKSİKOLOJİNİN ÖNEMİ
Prof. Dr. Türkan Yurdun, *Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Toksikoloji AD.*
- TOKSİKOLOJİ TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Prof. Dr. Ahmet Aydın, *Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji AD.*
- 10.50-11.10 ARA
11.10-13.00 2. OTURUM
Moderatörler: P rof. Dr. Coşkun Yorulmaz, *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp AD.*
Yrd. Doç. Dr. Celal Bütün, *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp AD.*
- ENTOKSİKASYON OLGULARINDA KLİNİK TANI VE TEDAVİ
Prof.Dr. Işıl Bavunoğlu, *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.*
- TÜRKİYE'DEKİ ÇEVRESEL KİRLİLİKLERE ADLİ TOKSİKOLOJİK YAKLAŞIM
Doç.Dr. Nebile Dağlıoğlu, *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Adli Tıp A.D.*
- UYUŞTURUCU VE UYARICI MADDE ENTOKSİKASYONLARI
Doç.Dr. Bülent Şam, *Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi*
- ALKOL ENTOKSİKASYONLARINDA ANALİTİK İNCELEMELER
Uz.Kimyager Fatma Güldal, *Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi*
- KİMYASAL SAVAŞ VE GÖSTERİ AJANLARI
Doç.Dr. Sadık Toprak, *Bülent Ecevit Üniversitesi Adli Tıp A.D.*
- 13.00-13.40 ARA
13.40-15.20 3. OTURUM
Moderatörler: Doç.Dr. Serap Annete Akgür, *E.Ü. Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü*
Yrd. Doç. Dr. Muhammet Can, *Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp AD.*
- BAĞIMLILIĞIN FENOMENOLOJİSİ
Uz. Dr. Elif Mutlu, *Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları E.A. Hastanesi*
- YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRILMASI,
TEMİN YÖNTEMLERİ VE ETKİLERİ
Arş. Gör. Dr.Selda Mercan, *İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü*
- YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERDE LABORATUAR SÜRECİ
Dr. Oya Yeter, *Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi*

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN BELİRLENMESİNDE KISITLAMALAR
VE İLERİ ANALİZ YÖNTEMLERİ

Arş. Gör.Dr. Zeynep Türkmen, *İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü*

15.20-15.40 ARA

15.40-17.30 3. OTURUM

ENTOKSİKASYON OLGULARINDA OTOPSİ VE HİSTOPATOLOJİ

Doç.Dr. Gökhan Ersoy, *İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü*

ENTOKSİKASYONA BAĞLI ÖLÜM OLGULARINDA BİLİRKİŞİLİK:
ADLİ TIP KURUMU BİRİNCİ ADLİ TIP İHTİSAS KURULU UYGULAMALARI

Doç.Dr. İbrahim Üzün, *Adli Tıp Kurumu Birinci Adli Tıp İhtisas Kurulu Bşk.*

ALKOL, MADDE KULLANIMI VE SÜRÜŞ GÜVENLİĞİ

Uz.Dr. Caner Beşkoç, *Adli Tıp Kurumu Genel Kurulu Raportörü*

MADDE BAĞIMLILIĞI VE BİLİRKİŞİLİK

Prof. Dr. Gökhan Oral,

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Adli Tıp A.D., Adli Tıp Kurumu 4.Adli Tıp İhtisas Kurulu Eski Bşk.

HASTA HAKLARI AÇISINDAN MADDE KULLANIMI VE BAĞIMLILIĞI:

HUKUKSAL-ETİK BOYUTU

Doç.Dr. Gürkan Sert, *M.Ü. Tıp Fak. Tıbbi Etik A.D.,Hasta ve Hasta Yakını Hakları Derneği Bşk.*

17.30-18.00 SERTİFİKA TÖRENİ

18.00-19.00 ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUAR ZİYARETİ

**AÇILIŞ VE
ANMA
KONUŞMALARI**

Prof.Dr. Sermet KOÇ'un konuşması

4. Tıp Hukuku Günleri'ni Prof.Dr. Emre Murad Albek hocamızın anısına düzenliyoruz. Bu toplantılar, kaybettiğimiz değerli adli tıpçıların anısına 3 yıl önce başlamıştı, maalesef bundan kısa bir süre sonra da Emre Hocamızı kaybetmiştik.

Tıp Hukuku Günleri bugüne nasıl geldi kısaca özetlemek istiyorum. Bu toplantılar her ne kadar Adli Tıp Uzmanları Derneği'nin sahiplenmesi ve organizasyonu ile yapılmakta ise de, tüm toplantılarda İstanbul Tabip Odası'nın çok büyük katkıları olmuştur. Bu dördüncü toplantımızda ayrıca İstanbul Barosu, Hasta ve Hasta Yakınları Derneği, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Adli Tıp Kurumu, Adli Tıp Enstitüsü ve Türk Toksikoloji Derneği'ne, sunduğu değerli katkıları için çok teşekkür ediyorum. Adli toksikoloji temasının bu toplantının ana konusu olarak seçilmesinin nedeni ise, Emre Hocamızın konuya olan ilgisi ve yaptığı katkılardır. Biz bu kongreleri amatör bir ruhla yapıyoruz.

Gördüğünüz gibi, diğer kongre ve toplantılardaki gibi büyük bir bütçe ve organizasyonumuz yoktur. Ama sağolsun, en başta Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı ve İstanbul Tabip Odası olmak üzere, birçok kurum bu yılki toplantımıza önemli katkılar sunmuşlardır.

Adli tıp ya da adli bilimlerin ülkemizdeki tarihi denildiğinde, ilk tıp fakültesinin, önce 14 Mart 1827'de Tıphane-i Amire'nin kurulması, sonra 1839'da Mekteb-i Tibbiye-i Şahane'ye dönüşmesinden başlayan uzun bir süreçten bahsediyoruz. 1839'da 2. Mahmut'un Avusturya'dan Dr. Bernard'ı ilk hoca olarak getirtmesi ile resmen başlayan bu tarih, daha sonra Dr. Serviçen Efendi, Dr. Agop Handanyan, Dr. Ali Rüştü Paşa ve daha niceleri ile adım adım bugünlere kadar ulaşmıştır. Bizlerin anmak istediği o kadar değerli isim var ki, bu isimlerin bize yakışan bir şekilde bilimsel etkinliklerle birlikte anılması ve bu toplantıların sürdürülmesi gerektiğine inanıyoruz.

Tıp Hukuku Günleri ilk kez, hem hekim/adli tıp uzmanı hem de avukat olan meslektaşımız Av. Dr. Hasan Çankaya anısına başlatılmış ve ilk toplantımız "tıbbi uygulama hataları" temasıyla gerçekleştirilmişti. Adli tıbbin hukukla kesişen birçok ortak önemli konuları olduğu için bu toplantıların "tıp hukuku" konuları ile birlikte sürdürülmesi kabul edilmişti. Ancak, bu yılki programımızda hukuk konuları biraz zayıf kaldı, hukukçu dostlarımızdan özür diliyoruz. Bundan sonraki programlarda, anma programı dışında, hukukla ortak önemli konularımızın daha geniş bir şekilde yer almasına özen göstereceğiz.

Prof. Dr. Emre Murad Albek ile özel bir arkadaşlığımız ve dostluğumuz vardı. Bu etkinlik çerçevesinde, anma programımızda özellikle şimdi aramızda bulunan ho-

camızın eşi Ferda Albek Hanımefendiye aile resimlerini bizimle paylaştığı için ve yine Eskişehir'den aramıza katılan kardeşi Erdem Albek'e çok teşekkür ediyoruz. Anma etkinliğini duyan, ancak mazeretleri nedeni ile katılamayan Emre hocamızın birçok arkadaşı telefonla aradılar ve selamlarını ilettiler. Bugün aramızda olan çok değerli arkadaşlar ve dostlarına çok teşekkür ediyor, onlardan özellikle bize anılarını anlatmalarını istiyorum.

Fonda duyduğunuz Mozart müziği başta olmak üzere klasikler Emre Hocamızın odasının vazgeçilmezlerindendi. Emre hocamızın çok geniş değerli bir aile ve arkadaş çevresi vardı. Bu kendisinin söylemekte sakındığı, benim ise bilhassa ölümünden sonra fark ettiğim bir husus olmuştur. Ben de çok iyi bilmiyordum, ölüm ilanını ve cenaze töreniyle bunu öğrenmiş oldum. Emre Hoca ile asistanlık ve uzmanlık dönemlerimizde 3-4 yıl kadar aynı odayı paylaşmıştık. Bir gün tıp öğrencileri için hazırlanmış Fransızca kitabını karıştırıyordum, yazarı Suzan Albek'miş, Emre tebessüm ederek beni izliyordu. Birden soyad nedeni ile sordum: "Emre Hocam, aranızda bir akrabalık var mı?" Gevrek gevrek gülererek "Kendileri annem olurlar" dedi, tabii çok şaşırılmıştım. Kendi meziyetlerini, iyi yönlerini sürekli saklayan bir mizacı vardı.

Doğrusu bizlere çok büyük iyilikleri oldu, hem insan olarak hem mesleki bakımından... Yabancı dil çevirileri bakımından etrafına faydası dokunmamış tek bir kişi bile kalmamıştır. Gerekliğinde, kimseden maddi manevi desteğini esirgememiştir. Temel tıp konularına; anatomi, biokimya, farmakoloji,.. son derece hakimdi. Her sabah işe erken gelir, odasında Viyana Radyosunu, klasik müzik CD'lerini dinler, düzenli olarak Der Spiegel ve Agos okurdu. Almanyadan sık sık temel tıp ve adli tıp kitapları getirir, odasında sıklıkla bunları okur, notlar alırdı. Adli tıp konularına bilinen İngilizce kaynakların dışında, Alman ekolü ve kaynakları ile de yaklaşım gösterirdi. Toksikoloji konularında ise, en önemli danışmanımızdı.

Emre Hocanın Almanca dil ve gramer bilgisi o derece ileri düzeyde idi ki, Alman hocaların bunu takdir ettiğini bizzat biliyorum. 1996 yılında Almanya Erlangen'deki Adli Tıp Enstitüsü'ne onun yazdığı mektup ile başvurmuş 1 ay misafir öğretim üyesi olarak bulunmuştum. Oraya gittiğimde, benim Almanca bilmediğimi anladıklarında, başvuru mektubumu kimin yazdığını sormuşlar ve mektubun çok iyi bir Almanca ile yazılmış olduğunu belirtmişlerdi. Emre Hocanın Almanca dışında İngilizcesi de çok iyi düzeyde idi. Fakültemizdeki İngilizce tıp programının başlamasından itibaren Adli Tıp derslerini 14 yıl tek başına sürdürdü. Latince ve Yunanca da bilirdi. Ben öyle sanıyorum ki, Emre'nin önüne her hangi bir dili koyun, bir iki haftada o dili konuşup yazacak derecede dil öğrenmeye yetenekli birisiydi. O, kültürel, entelektüel yönü ve yaklaşımları ile de bizleri de çok etkilemişti. Onun önerisine uyararak oğlumuz Kerem'i Alman Lisesine vermiştik. Bana "İngilizceyi nasıl olsa öğrenir, Alman dilini kültürünü öğrensin." demişti. Almanca'yı grameri en zengin bir kültür dili olarak kabul ederdi.

Emre Hocayı kaybettiğimiz yıl bu kez kızımız Gülnihal Avusturya Lisesi'ne gir-

mek istemişti, ancak birkaç puanla kaçırdı ve çok üzüldü. Fakat Emre ondan daha fazla üzüldü ve ben Emreyi teselli etmek zorunda kaldım. Kızımızı Almanca eğitimi veren bir Anadolu Lisesine verdik, bu yıl Viyana'ya bir okul gezisine gönderdik, orada Viyana Üniversitesini ziyaret etmiş, döndüğünde Viyana'da Sosyoloji okumak istediğini söyledi. Bir zamanlar senin bulunduğun o mekanlara, gelecek yıl kızımız Gülnihal de devam edecek Emre amcası, sen rahat uyu...



Prof. Dr. Emre Murad ALBEK'i anma toplantısı 19 Eylül 2015 günü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Oditoryumunda yapıldı.

ATUD Başkanı

Prof.Dr. Nadir Arıcan'ın konuşması

Değerli Emre Albek dostları, ailesi ve tüm katılımcılar hepimiz hoşgeldiniz. Geleneksel olarak düzenlenen bu toplantılarımızın dördüncüsü Emre Hoca anısına düzenleniyor. Düzenleme kurulu adına Sermet Hocamız, her ne kadar amatörce yapılıyor dese de bu toplantıların sonuçları adli tıp alanında çalışan bizler için, kütüphanelerimizde yer almaya ve önemli referans kaynakları olmaya başlamıştır. Bu toplantıların dördüncüsü gerçekleşiyor. Her sene ayrı bir tema var. Bu yılki tema ise, Emre Hocamızın anısına “adli toksikoloji”. Dernek adına da önemli bir toplantıdır.

Tıp Hukuku Günleri'nin ilki Hasan Çankaya, ikincisi Zeki Soysal, üçüncüsü Hayrettin Dalokay anısına düzenlendi. Bu gün burada dördüncüsü de Emre Albek anısına düzenleniyor. Bu toplantımızda, birçok şey söylenecek, anılar gözümüzün önünden geçecek, hep birlikte geçmişe hem şiirsel, hem de duygusal değerli yolculuklar yapacağız. Emre Hoca aramızdan erken ayrıldı. Bizlere sıcak bir tebesüm bırakarak gitti. Yakınında olan herkese değişik vesilelerle dokundu. Mesleki yakınlığımız dışında, Emre Hocanın kızımın okulunun seçilmesinde bile büyük katkısı vardır. Şu anda kızım üniversiteden mezun olmak üzeredir. Gözümüzün önünde çok sıcak, hümanist bir insan canlanıyor ve kendisini saygıyla anıyoruz. Derneğimiz adına bu organizasyonu gerçekleştiren başta düzenleme kuruluna, İstanbul Tabip Odası, İstanbul Barosu, Türk Toksikoloji Derneği, Adli Tıp Kurumu, Adli Tıp Enstitüsü, Adli Tıp Anabilim Dalı ve diğer herkese de ayrıca teşekkür ediyorum.

Adli Tıp Kurumu Başkanı Doç.Dr. Yalçın Büyük'ün konuşması

Herkese iyi günler. Ana teması adli toksikoloji olarak belirlenmiş olan ve bir araya gelmemizi sağlayan 4.Tıp Hukuku Günleri toplantısını gerçekleştiren düzenleme kuruluna teşekkür ediyorum.

Prof.Dr. Emre Murad Albek, benim tanıdığım ilk adli tıp uzmanıdır. İngilizce tıp eğitimi okurken o bölümün sorumlu hocasıydı. Dolayısıyla adli tıp derslerine başladığımız zaman karşımızda ilk önce hocamızı gördük. Yine ilk otopsiyi kendisinin bizzat yapmış olduğu bir şekilde görmüştük. Onu uzun yeşil önlükleri içinde otopsi yaparken hatırlıyorum. Yıllar sonra meslek olarak adli tıba geldiğimde de ben asistan ve o uzman olarak çalışma imkanımız da olmuştur. Ben kendisini adli tıp camiasına çok ciddi katkılar sağlayan bir hoca olarak biliyorum. Nitekim hocamız bu misyonunu bugün bile sürdürmektedir. Son zamanlarda ülkemizde uyuşturucu ile ilgili artan bir duyarlılık olduğunu düşünüyorum. Bu toplantıların bağımlılık yapan maddelere karşı etkin mücadele araçları geliştirilmesine de katkı sunacağını sanıyorum. Özellikle “bonzai” üzerinden bir mücadele yürütülmektedir. Hocamın değerli katkıları ve bu toplantıyla, bağımlılık, sürüş güvenliği, intoksikasyonlar vb konularda değerli çalışmalarda sizlerle paylaşılacaktır. Programdan da görüldüğü üzere, konusunda uzman kişilerin katkıları ile adli toksikoloji bir kez daha masaya yatırılacaktır.

Bu toplantı zamanlama açısından da uyuşturucu ve bağımlılıkla mücadelenin ön plana çıktığı bir döneme denk gelmesi açısından ayrıca önem kazanmaktadır. 4. Tıp Hukuku Günleri'nin oldukça verimli geçeceğini ve önemli çıktılar olacağını düşünüyorum. Adına atfedilmiş hocamız, Prof.Dr. Emre Murad Albek'i de bu vesileyle bir kez daha saygı ve hürmetle anıyorum. Teşekkür ederim.

İstanbul Tabip Odası Genel Sekreteri Dr.Samet Mengüç'ün konuşması

Sayın hocamız Emre Murad Albek'i ben de saygıyla anıyorum. Özellikle yaşamına yakın olan insanların yapacağı sunumlar bir bilim insanı olması nedeniyle çok önemlidir. Bir bilim insanının yaşama ve toplumların geleceğine sundukları katkılar kuşkusuz inkar edilemez. Dünya ve ülkemiz, bilim insanlarına çok daha fazla ihtiyaç duyulan bir dönemden geçiyor. En fazla etkilenen bilim ve hukukun nasıl insanların aleyhine kullanıldığı düşünülürse, toplumlar üzerine etkisini ve önemini bir kez daha anlıyoruz. Bu tür toplantılarla bilim ve hukuk insanlarının anılması ve geleceğe ışık tutuyor olmalarının önemini kavramış bulunuyoruz.

Bu vesile ile başta ATUD olmak üzere, bilimin ışığında, hukukun üstünlüğüne inanan, herşeyin merkezine insanı koyan ve bu toplantıya katkı sunan tüm kurum ve demokratik kitle örgütlerine İstanbul Tabip Odası adına teşekkür ediyor, Emre Hocamızı saygıyla anıyorum.

İstanbul Barosu Sağlık Hukuku Başkanı Av.Ümit Erdem'in konuşması

Herkese hoş geldin diyorum. Sermet Hocamıza bu düzenlemeyi yaptığı için öncelikli teşekkür ediyorum. Beş yıl öncesini hatırlıyorum. Herkese mail atmıştım, Hasan abimiz için ne yapabiliriz diye? Bugünlere geldiğimiz için çok mutluyum. İlk iki tıp hukuku kitapları İstanbul Tabip Odası'nca basıldı. 3.Tıp Hukuku Kitabını biz Baro olarak basacaktık. Buraya yetiştiremedik, herkesten özür diliyorum. Bu kusurumuzu 3 ve 4. Tıp Hukuku Günleri kitabını basarak en geç 5. Tıp Hukuku Günleri'nde teslim etmeyi ve hatamızı telafi etmeyi düşünüyorum.

Emre hocamızın anısına düzenlenen bu toplantının tüm adli tıp ve hukuk camiasında yeni açılımlar getirmesini temenni ediyor ve saygılar sunuyorum.

Prof.Dr. Emre Murad Albek'in kardeşi Prof. Dr.Erdem Albek'in konuşması

AĞABEYİM EMRE MURAD ALBEK'İN ANISINA;

Bugün burada ağabeyimin anısına düzenlenen toplantıya katıldığınız için, ve bu toplantıyı büyük bir vefa örneği göstererek düzenleyen bütün herkese, başta da ağabeyimin meslek arkadaşlarına, kardeşi olarak, kendim ve ailesi adına teşekkür ederim.

Ben, doğal olarak, ağabeyimi burada bulunan herkesten daha uzun süre tanıdım. Sizlere onun bilmediğiniz çocukluk yılları hakkında birkaç söz söylemek isterim.

Bugün burada beni daha önceden tanımayan kişiler, tanıştırıldığımızda benim onun kardeşi olduğumu tahmin ettiklerini söylediler. Biz aslında ağabeyim ile fiziksel olarak hiç benzeşmezdik çocukluğumuzda. Resimlerini gördünüz, ağabeyim daha çok babama benzerdi, ben de anneme. Ama son yıllarda, aynaya baktığımda, sanki ona benzemeye başladığımı hissediyorum. Onun dışında, pek çok konuda aynı düşüncelere sahip olduğumuzu da anlıyorum.

Ağabeyimden pek çok şey öğrendim. Bana klasik müzik ve edebiyat sevgisi aşıladı, zorlayarak değil. Ondan görerek aldım çok şeyi. Hepsi hayatımı şekillendirdi, bugün beni mutlu edecek şekilde. 1970'de evimize onun isteği ile bir pikap alınmıştı. Mary Hopkins'den "Those were the days" de dinlerdik, C.P.E.Bach'dan bir viyolonsel konçertosu da.

Ağabeyim sportif bir yapıya sahip değildi. Ben sokak aralarında futbol oynarken, o hareketsiz bir hayatı yeğlemişti. Ama şaşırtıcıdır ki, erken diyebileceğimiz bir yaşta sigaraya başlamış olmasına karşın su altında çok uzun süreler nefesini tutabilirdi. Herkesten uzun süre su altında kalır ve uzun mesafeler yüzebilirdi. Bir de hırsız kovalama anımız vardır. Çamlıca'daki yazlık evimize ilkbaharda bir hafta sonu gidildiğinde, o sırada evi soymaya giren bir hırsız ile karşılaşmış. Hırsız kaçmış ve anneler ağabeyimin, o sıralar ya on üç ya da on dört yaşında, hırsız uzun süre kovaladığını anlatırlardı.

Belki pek çok doktor da öyledir, ağabeyim oldukça erken bir yaşta, on civarı diyelim, doktor olmaya karar vermişti. Cerrahlık ilgisini çekmedi. 1967 yılıydı herhalde, Christian Barnard'ın yaptığı ilk kalp ameliyatından söz ederdi. İkimizin bir Teddy ayımız vardı oyuncak. Onu ameliyat ederdi, karnından, her yerinden.

Bilirsiniz ağabeyim çok çay içerdi. Mutfak hemen odasının karşısında olmasına karşın, oyuncaklarımızın parçalarından bir çay ocağı yapmıştı ve altında mum veya ispirto ile çay demlerdi.

Ağabeyimin bana en büyük katkılarından biri, onun bitirdiği Avusturya Lisesi'ne girmem için ön ayak olmasıdır. Benim de kendi beslendiği kültür ile yaklaşma-

mı sağlamıştır. Arkadaşlarını tanıdım, onlarla uzun yıllar sonra yeniden karşılaşmak beni mutlu etti.

Ağabeyim, arkadaşlarının da belirttiği gibi, kendine has ve elit bir kültürün sarmaladığı bir dünyada yaşardı. Ondan bir şeyler kapmış olmak benim için bir mutluluktur. Onu arıyorum, özellikle bu nedenlerden dolayı. Herkese bir kere daha teşekkür ederim.

Eşi Ferda Albek'in konuşması

Sayın Konuklar,

Sevgili biricik eşim Prof. Dr. Emre Murad ALBEK'in genç yaşta aramızdan ayrılmasından ötürü onun tüm sevenleri olarak anmak üzere toplanmış bulunmaktayız. Bu organizasyonun oluşumuna katkı sağlayan başta Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dekanlığı olmak üzere öncülük eden kadim dostları Prof. Dr. Gökhan ORAL'a, Prof. Dr. Sermet KOÇ'a gösterdikleri vefakâr davranışlarından dolayı kendilerine sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

Prof. Dr. Emre Murad ALBEK'in evrensel normda hekim olduğu kuşkusuzdur. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Uğur Derman İngilizce Tıp Bölümünde Adli Toksikoloji, Çocuk Ölümleri konusunun son derece başarıyla derslerini vermiştir.

Prof. Dr. Emre Murad ALBEK neden evrensel normdadır. Saint George Avusturya Lisesini birincilikle bitirdikten sonra, Avusturya Hükümetinin bursu ile Viyana Tıp Fakültesinden Tıp eğitimini almıştır. Avusturya Lisesi orta üçüncü sınıfında Goethe'nin Faust adlı klasik yapıtını tercüme etmiştir. Alman dili ve kültürünü o denli benimsemiştir ki bilimsel anlamda bir konuyu Almanca düşünerek söz ederdi. Tüm bilgisayar yazışmaları Almanca idi. Adli Tıp konusunda uzman olmasına rağmen Tıp alanında ne kadar yeni yayın var ise o kitapları satın alır, dünyadaki Tıp konusunun yeniliklerini takip ederdi. Çünkü Prof. Dr. Emre Murad ALBEK Tıp mesleğini çok seviyor ve saygı duyuyordu. Bu nedenle Anabilim Dalı başkanlığı süresince daha çok bilimsel yayın yapılmasını arzu ediyordu. Hiçbir çalışanın yardım talebine hayır demez, her türlü katkı ve desteği Almanca ve İngilizce verir, bilgisini paylaşmaktan mutlu olurdu. Emre, yukarıda belirttiğim dillerin yanı sıra klasik dillerde de son derece başarılı idi. Roma Edebiyat tarihinde önemli yeri olan Kato'nun dizelerini ezbere okurdu. Latince ve Yunanca dillerini de bilmekteydi.

Prof. Dr. Emre Murad ALBEK, bilimsel bildirilerini irticalen Almanca veya İngilizce olarak anlatırdı. Bu denli başarılı hekimliğinin dışında entellektüel derinliği olan ve son derece tevazu sahibi, mütevazi bir insandı. Hekimliğinin dışında evrensel müzik, evrensel resim, evrensel edebiyat, felsefeyi bilen ve yorumlayan bir insandı. Konuları evrensel ölçekte düşünür ve yorumlardı. Almanca diline vakıf olduğundan her şeyi Almanca düşünür, formüle ederdi. Almanca diline bu denli vakıf olmasının yanı sıra Türkçeyi ustalıkla kullanırdı. Bir konu hakkında yazılan Türkçe metni kompirmeye haline getirerek ana fikri size başarıyla verirdi. Bilgisini paylaşmak, bilimsel düşünüp çevresine katkıda bulunmak en büyük özelliği idi. Yüksek adalet, vicdan yapısı vardı. Bir karıncaı dahi incitemeyecek kadar duyarlıydı.

Prof. Dr. Emre Murad ALBEK'in İstanbul'da yer alan Prens Adaları sevgisini de

vurgulamak istiyorum. Emre ile ilk tanıştığımız evrede Büyükada özellikle Aya Yorgi tepesine sıklıkla giderdik. Çünkü Aya Yorgi onun en çok huzur duyduğu rahat ettiği bir yerdi. Tepeye çıkmadan önce paytona binilir, Lunaparkta inilir ve daha sonra tepeye çıkmak için o yolun 18 dakika olarak belirttiği yolu çıkardık. Tepede yer alan Aya Yorgi kilisesini ziyaret ederdik. 1990 yılında kilisenin hemen yakınındaki kır lokantasında yemek yemek onu son derece mutlu ederdi. Aya Yorgi tepesine çıkmamız ve orada oturmak zaman içinde ritüele dönüştü. Hep hayalimiz adada bir eve sahip olmaktı. Daha sonra hayalimizi Heybeliada da gerçekleştirdik. Bu ev ona çok büyük huzur ve mutluluk verdiği için yazları adada yaşıyorduk. Ama Emrecim adanın kışın daha yaşanılır olduğunu savunurdu. Bu nedenle kışın her Cuma Heybeliada'ya gelir, Pazar akşamı da İstanbul'a dönerdik. Sonuç olarak, Emre evrensel normda bir insandı. İnsanlığa faydalı olmak için özel olarak dünyaya getirilmişti. Nurlar içinde yatsın.

Emre Albek'in okul arkadaşı Erkan Tunçel'in konuşması

Okul mezuniyet günlüğünde ilginç yorumlar vardır. Emre'yi uzaktan sormaya başladılar. Şöyle ki, Emre bir şeyi ilke edinmişti; hiç kimseyi karşılıksız bırakmazdı, cevapsız bırakmazdı. Sosyolojiye çok fazla ilgi duyan bu arkadaşımız, ne yazık ki, “geometriyi tasarlayamamaktadır” diye not düşülmüştür. Diğer konuşmacıların az önce belirttiği gibi, o bazı şeyleri saklardı. Ancak eşeler ve uğraşırsanız ortaya çıkarabilirsiniz. Bu yazıyı tamamlayınca da fark edeceksiniz ki, ileride tıp okuyacağına dair hiçbir emare yoktur. Ancak okulda açılan Latince kurslarının seçmeli olduğu halde müdavimi idi. Demek ki, tıp konusunda ileriye dönük bir yatırımı ve düşüncesi vardı. Ama bunu hiç açıklamadı ve hiç zikretmedi. Onunla yıldızımız bu konuda hiç barışmazdı. Okul sadece ders değil, sadece derse girip çıkmak değil diye düşünürdüm. Okul dışı faaliyetleri ve sosyal faaliyetleri de vardı. Bunlara hiç katılmazdı ve bana kızardı. Bir keresinde diskoya götürmüştük, oturdu kağıt kalem çıkardı ve hesaplar yapmaya başladı, eğlenmeye geldik dedik, ancak eğlendiremedik. Dolayısıyla mühendis olmayacağı belliydi. Mezun olduktan sonra birkaç okul bitireceklerini varsaymışlar ve fikirlerinin değişmesini temenni etmişler.

Sizin için hocanız ve arkadaşınız, ancak bizim için evde o, gizemli bir kardeşti. Eskiden imtihan kağıtlarının isim yazılı yerleri kapatılırdı. O kağıdın hangi öğrenciye ait olduğu anlaşılmasın diye kapatılırdı. Emre'de böyle bir şey mümkün değildi. Öyle bir yazısı vardı ki, anlamamak mümkün değildi. A harfi bütün bir satırı kaplardı. Bütün içeriğini okuyunca kesin anlaşılırdı. Bugün benim aynı zamanda babamın da vefat günüdür. Bugün ben iki yası birden yaşıyorum. Bugün bana bu şansını verdiğiniz için teşekkür ediyorum ve arkadaşşıma da rahmet diliyorum nur içinde yatsın.

Prof.Dr. Gökhan Oral'ın konuşması

Ölümleri karşılamak zor. Ani ve beklenmedik kayıplarda başkalarına göre daha fazla sarsılıyor insan. Bir hafta boyunca yemeden içmeden kesiliyor insan. Onu anmak için hüznü bir tarafa bırakıp güzel şeyler söylemek lazım. İnsanın arkadaşını dostunu kaybetmesi güç. Emre 25 yıllık dostumdu. Tıbbiye girdiğimizde başlayan bu dostluğumuz yıllarca sürdü. Sadece adli tıbbın içinde değil, dışarıda sosyal alanda da devam etti.

Emre kıymetli hocamızı kuşkusuz. Ancak ben kendi gözümden başka bir yorum getirmek istiyorum. Emre'ye çok desteği olan Sevgili Kriton Dinçmen hocamızın ve benim yorumum şudur: Emre kendine has bir dünyada yaşardı. Bunu bilemeyen insanlar onu tuhaf bulabilir ve kızabilirlerdi. O Heybeliada'ya gittiğinde başka bir ruh haline geçerdi. Orada bir ayinde mi, kendi hayallerindeki başka bir sahilde mi, o andan itibaren başka bir dünyada yaşardı. O hoş latife alan size de bulaşır-
dı. Fark ettim ki, bu onun kendi kendine oynadığı bir oyun değil, biraz hayatı da böyle yaşıyor aslında... Ona göre tıp adamlığı akıl almaz bir şeydir. Herhangi birinin ulaşarak geldiği, en önemli rol ve meslektir. Bir üniversitede öğretim üyesi olmak akıl almaz bir şeydir. Bu yüzdendir ki paradoks bir şekilde kongrelerimizde yer almamıştır. Çünkü ona göre kongre bambaşka bir şey olmalıdır. Oradaki sunumlar üç yıl önceden titiz bir şekilde hazırlanmaya başlanmalıdır. Tüm literatür taranmalıdır. Ve Emre hakkını veremeyeceğini düşündüğü durumlardan bir miktar geri durmayı erdem edinmiştir. O yüzden Emre akademik olarak camiamıza verebileceğini verememiştir ve biz de ondan alabileceğimizi alamamışızdır. Mizahında başkalarını eleştirmek bir tarafa, kendine has yarı Latince bazen tıbbı da kullanarak çok özel latifeler yapardı. Birçok arkadaşımız için dört dörtlük oturan tespit ve denk gelen yakıştırmaları vardı. Eski bir Çamlıca çocuğu ve kırılğan bir çelebi olarak yetiştirilmiştir. İnsanlara saygı ve hürmeti ilke edinmiş, 18-19.yüzyıl aydınlanma çağıının bilgeliğine hayran kalmış, dünyaya ve insana bir başka noktadan bakmaya çalışmış ve çok da uyum sağlayamamış biriydi. Hayatını şerefli bir şekilde yaşarken kimsenin şerefine de hanel getirmemiş biri olarak tamamlamış bir arkadaşım ve dostumdu. Onun kaybından dolayı bir parçam daha gitti, hatta 20 yılım daha gitti diyebilirim. Çok sevdiği bir şey de suyu severdi. Heybeliada Alman plajında suya oturur çatlayacak derecede içinde kalırdı. "Orada suyun içinde bir dakika oturuyorum ve düşünüyorum ve her şeyden arınıyorum" derdi. Öylesine bir nefes tutma becerisi vardı Emre'nin. Bu seferki nefesi biraz uzun tuttu ve artık geriye gelemedi. Çok teşekkürler.

Prof.Dr.Münevver Açıklol'un konuşması

Ben Emre arkadaşımın cenaze töreninde bulunamadığım için üzüntü duyuyorum. Ancak burada olmaktan büyük onur ve hüzün duyduğumu söyleyebilirim. Gökhan Hocanın söylediği gibi, benim Adli Tıp Kurumu'na girdiğim dönemlerde onlar üçlü ekiptiler. Gökhan Hoca, Levent ve Emre Hoca. Emre'nin bana ve adli tıbbaya çok büyük katkıları oldu. Beşinci İhtisas Kurulu'nda analitik kimya hocası olarak çalışırken, raportör kullanmadan tek başıma narkotik dosyalarını yapıyordum ve yurt dışından yakalanan maddelere ait orijinal yurtdışı raporları ve yeminli mütercimlerden yapılan Türkçe raporları da oluyordu. Fakat zaman zaman kontrollerde birimler nezdinde kg veya gram gibi hatalar olduğunu gözlemlemeye başladım. Bu tabiki cezaya esas olacak sonuçlar doğuracağı için son derece önemliydi. Yunanistan'dan da bu tür dosyalar geliyordu ve ben bu dosyaları Emre hocayla istişare ederdim. Doğrudan doğruya Yunanca olan raporları çevirirdi. Kimya ile ilgili sonuçları da paylaşırdık. Her konuda kendini yetiştirmiş olan değerli arkadaşımızdı ve herkese ışık tuttuğunu düşünüyorum. Saygıyla anıyorum, teşekkür ediyorum.

Arkadaşı Eczacı Onnik Kürdyan'ın konuşması

Eski bir dostumdu. Emre ile tanışmak benim için hem iyi oldu, hem de kötü oldu. İyi oldu diyorum. Çünkü bu kadar değerli bir dostum ve arkadaşım oldu. Kötü oldu, çünkü kadim dostumu kaybettim. Allah herkese bir sevme duygusu veriyor. Çoğu kişi de bunu açıklayamıyor. Emre kardeşimiz sevmesini bildi, saygı duydu. Evrende faziletli ve hassas biriydi. Eczacı olmam sebebiyle bana çok katkıları olmuştu. Felsefi ve ebedi bilgisi çok derin bir insandı. Bugün Alman edebiyatı ile ilgili ne biliyorsam ona borçluyum diyebilirim. Emreyi saygı ve hürmetle anıyorum ruhu şad olsun.



Anma toplantısı sonunda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı ve Adli Tıp Uzmanları Derneği adına Ferda Albek ve Prof. Dr. Erdem Ahmet Albek'e teşekkür plaketi verildi.



Anma toplantısı sonunda Adli Tıp Uzmanları Derneği Başkanı Prof. Dr. Nadir Arıcan, Ferda Albek, Prof. Dr. Gökhan Oral ve Prof. Dr. Erdem Ahmet Albek birlikte.

PANEL

**ADLI TOKSİKOLOJİNİN
TÜRKİYE'DEKİ UYGULAMALARI
VE GELECEĞE DÖNÜK
YAKLAŞIMLAR**

MORG İHTİSAS DAİRESİNDEKİ UYGULAMALAR VE TUBİM DENEYİMİ

Doç Dr. Bülent Şam

Madde Bağlantılı Ölümler: Güncel Durum

Madde bağlantılı ölümler (MBÖ), Doğrudan ve Dolaylı madde bağlantılı ölüm olmak üzere iki alt başlıkta incelenmektedir. Doğrudan madde bağlantılı ölümler illegal maddelerin (afyon ve türevleri, kokain, esrar, amfetamin ve türevleri, halüsinojenler, yeni sentetik maddeler) bir ya da birkaçının, bazılarında alkol ve/veya psikoaktif ilaçlarla birlikte alınmasından hemen sonra gerçekleşen ölümler ve bu madde veya maddelerin alınmasını takiben gelişen koma durumu sonrası hastanede gerçekleşen ölümleri kapsamaktadır.

Dolaylı MBÖ olguları kan, idrar, safra, burun sürüntüsü, göz içi sıvısı, deri ya da iç organ örneklerinde yukarıda anılan maddelerden toksik olmayan miktarlarda herhangi biri veya birkaçının varlığı saptanmış, ancak ölüm nedenleri madde intoksikasyonu olmayan tüm olgulardır.

MBÖ lerde 2009-2011 yılları arasında gerçekleşen düşüş eğilimi sona ermiş ve 2012 yılında tekrar yükselişe geçmiştir. Artışın bir nedeni 2010 ve 2011 yıllarında görülen kıtlığın ardından, 2012 yılında Afganistan'da erooin arzında görülen artış olup, erooinin piyasada bulunabilirliği tekrar artmıştır.

Hem doğrudan, hem de dolaylı MBÖ olguları içinde kokain saptanan olgu sayısında geçen yıla göre yüksek oranda artış görülmektedir. Benzer artış ekstazi için de geçerlidir. 2009 yılında hiçbir ölüm olgusunda ekstazi varlığı saptanamamıştı. 2010 yılında başlayan artışla, 2013 yılında 58 doğrudan ve 94 dolaylı MBÖ olgusunda ekstazi kullanımını saptanmıştır. Hem kokain hem de ekstazi kullanımındaki artışın önümüzdeki yıl da süreceği öngörülmektedir.

Ölümlerdeki artışı açıklayabilecek bir diğer parametre de madde saflık oranları olup, 2013 yılında yakalanan maddelerin en düşük saflık oranı/miktarı geçen yıl ile aynı ya da daha yüksektir. En düşük saflık miktarı, bir EKSTAZİ tablet için 2012 yılında 8 mg iken, 2013 yılında 26 mg'a yükselmiştir. KOKAİN için ise en düşük saflık oranı 2012 yılında %10 iken, 2013 yılında %19'a yükselmiştir.

Önceki yıllardan farklı olarak, sentetik kannabinoid analizi, daha çok sayıda laboratuvarında yapılabildiği için MBÖ sayısında artışa neden olmuştur.

Geçen yıla göre esrar kullanmış doğrudan MBÖ olgu sayısında %67,6, dolaylı MBÖ olgu sayısında ise %162,2 oranında artış saptanmıştır.

Doğrudan MBÖ olgularının büyük çoğunluğunda (%63,8) ölüm nedeni çoklu (=karışık) madde kullanımımıdır. Birden çok maddenin birlikte kullanılması ölüm riskini daha da arttırmaktadır.

Doğrudan MBÖ'ler illere göre incelendiğinde; ölümlerin toplam 26 ilde görüldüğü ve en yüksek ölüm oranının İstanbul'da (n:115, %49,6) gerçekleştiği saptanmıştır. İstanbul'u sıklık sırasıyla Antalya (n:25, %10,8), Adana (n:17, %7,3), Ankara (n:13, %5,6), İzmir (n:11, %4,7), Mersin (n:7, %3), Gaziantep (n:7, %3), Kocaeli (n:5, %2,5), Hatay (n:4, %1,7) izlemektedir.

Dolaylı MBÖ'ler illere göre incelendiğinde; ölümlerin 50 ilde ve en yüksek ölüm oranının İstanbul'da 134 (%32,2) gerçekleştiği saptanmıştır. İstanbul'u sıklık sırasıyla; İzmir 41 (%10,7), Adana 37 (%8,9), Ankara 28 (%6,7), Antalya 22 (%5,3), Manisa 17 (%4,1), Mersin 12 (%2,9), Sakarya 11 (%2,6), Samsun 9 (%2,2), Aydın 8 (%1,9), Muğla 8 (%1,9), Tekirdağ 7 (%1,7), Düzce 5 (%1,2) ve Kayseri 5 (%1,2) illeri izlemektedir.

Hem doğrudan, hem de dolaylı MBÖ olgularının yaş ortalamalarında düşüş söz konusudur.

Doğrudan MBÖ olguları içinde, son 7 yıldaki yabancı uyruklu ölümlerinde Kuzey Karadeniz Rotası üzerindeki ülkelerden Gürcistan ve Türkmenistan uyruklu- lar ilk iki sırada yer almaktadır. Yabancı uyruklu olgu sayısı 2007 yılında 13, 2008 yılında 32, 2009 yılında 33, 2010 yılında 30, 2011 yılında 17, 2012 yılında 21 ve 2013 yılında 32 olarak tespit edilmiştir.

Kaynak

Şam B., "6.4.Madde Bağlantılı Ölümler ve Madde Bağımlıları Arasındaki Ölüm Oranı", 2014 Türkiye Uyuşturucu Raporu.

ADLİ TIP KURUMU KİMYA İHTİSAS DAİRESİNDEKİ UYGULAMALAR

Uz. Kimyager İsmail Ateş

Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi

Kimya ihtisas dairesinde uzman bir daire başkanı, yeteri kadar uzman kimya mühendisi veya kimyager, laborant ve yardımcı personel bulunur.

Kimya İhtisas Dairesi; Toksikoloji, Narkotik, Gıda ve Çeşitli Maddeler, Alkolmetri ve Enstrümantal Analiz ve Araştırma şubelerinden oluşur. Her şubede uzman kimya mühendisi veya uzman kimyager bir şube müdürü ile her laboratuvarında yine uzman kimya mühendisi veya uzman kimyager ile laborant bulunur.

Kimya İhtisas Dairesinin görevleri ve çalışma usulleri

a) Mahkemeler ile hâkimlikler ve Cumhuriyet savcılıkları tarafından gönderilen toksikolojik, narkotik ve gıda analizler yapılır ve sonuç raporla tespit edilerek mahalline gönderilir.

Ayrıca Adli Tıp Kurumunun tespit edeceği usule göre savcı adına soruşturmayı yürüten kolluk kuvvetleri tarafından gönderilen kişilerin solunum havalarında veya usulüne göre gönderilen kan veya idrar örneklerinde alkol veya uyutucu, uyuşturucu ve uyarıcı madde incelemesi ve analizleri yapılır. Sonuç bir raporla tespit edilerek mahalline gönderilir.

b) Kimya İhtisas Dairesine gönderilen ve zamanla bozulması mümkün olan gıda, biyolojik örnekler analiz süresince +4°C'deki buzdolabında ve analiz sonrası -20°C'deki dondurucu dolaplarda muhafaza edilir. Bu gibi maddelerin üzerlerine teslim tarihi, kayıt numarası ve ilgili Cumhuriyet savcılığını gösteren bir etiket yapıştırılır.

c) Kimya İhtisas Dairesine gelen materyali içeren ambalajların mühürlerinin ve kapatılış şekillerinin ve ağızlarının bağlantı biçimlerinin Yönetmeliğin 19. maddesinin 41. bendinde belirtildiği gibi olması gereklidir. Mühürleri bozuk, okunmaz durumda ve açılabilir vaziyette olan koli ve diğer ambalajlar (zarf, çuval, sandık gibi) ilgili uzman tarafından alınmaz, bu durumda teslim alınmayış nedeni teslim almayan uzman tarafından bir tutanakla belirtilir ve altı imzalanır.

d) Kimya İhtisas Dairesine gelen maddeler, önemli bir neden bulunmadıkça, geliş tarihine göre analizleri tamamlanıp raporları hazırlanarak mahalline gönderilir.

Analize gönderilen materyallerden deney ve tanık örneklerinin alınması

31/111982 gün ve 17875 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 2313 sayılı Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanunun Uygulamasına İlişkin Yönetmeliğe göre;

a) **Narkotik Şubesine** gönderilen materyallerden deney için yeterince örnek ile aşağıda belirtilen miktarlarda “*tanık örneği*” alınır, geri kalan materyaller ilgili merciye iade edilir.

Yüz parçadan fazla numunelerden, yüz parçaya kadar olan örneklerde her on parçada bir ve yüz parçanın üzerindeki parça sayısının karekökü kadar ikişer gramlık tanık örneği alınır.

Sıvı halindeki maddelerden, aynı yöntemle beşer mililitre tanık örneği alınır. Fabrikasyon yapılmış orijinal ambalajlardan birer adet tanık örneği alınır. Tanık olarak alınan numuneler, dosya numaraları, tarih ve Cumhuriyet savcılıkları defter veya bilgisayara kaydedildikten sonra mühürlü bir ambalaj içinde çelik dolaplarda en az yedi yıl saklanır.

Gönderilen katı ve toz numunelerin her bir parçası dört gramdan, sıvı numunelerin her bir parçası on mililitreden daha az ise bu numunelerin tamamı deney ve tanık örneği olarak alınır, madde iadesi yapılmaz, mercilerince istenmiş veya gönderilmesinde gerek görülenlerin sadece ambalajları iade edilir.

b) **Toksikoloji Şubesine** gönderilen materyallerden tanık örneği alınmaz, mercilerince istenmeyen materyallerin analizden artan kısımlarının tamamı geliş tarihinden itibaren en az altı ay süre ile soğuk odalarda muhafaza edilir. Biyolojik materyaller haricinde toksikoloji bölümüne gönderilen materyallerin (ilaç, elbise, v.s.) analizden artan kısımları raporla birlikte mercilerine iade edilir.

c) **Gıda ve Muhtelif Maddeler Şubesine** gönderilen materyallerden tanık örneği alınmaz ve analizden artan materyaller raporla birlikte mercilerine iade edilir.

Saklanan materyallerin imhası:

a) Narkotik materyallerin imhası

Narkotik Şubesinde saklanan tanık örneklerin saklama süresi yedi yılı dolduğunda, narkotik şube müdürlüğünün yazılı isteği üzerine daire başkanlığınca imha tarihi ve yerini belirten bir yazı ile Kurum Başkanlığına imha yapılacağı bildirilir. Kurum Başkanlığı; merkezde, Kurum başkan yardımcısının başkanlığında, taşrada ise grup başkanı başkanlığında, kimya ihtisas dairesi başkanı, narkotik şube müdürü, narkotik şube müdürlüğünde görevli en az üç uzman kimya mühendisi veya kimyager ile yeteri kadar laborant ve yardımcı personelden oluşan bir imha komisyonu kurar. Ayrıca imha komisyonunda mahalli Cumhuriyet başsavcılığının görevlendirdiği bir Cumhuriyet savcısı nezaretçi olarak görev yapar.

İmha komisyonu kurulduktan sonra Kurum Başkanlığınca bir yazı ile mahalli Cumhuriyet başsavcılığından izin alınır. İmha Komisyonu usulüne göre imhayı her yılın ilk iki ayı içinde yapar ve bir imha tutanağı düzenler.

b) Toksikolojik ve diğer materyallerin imhası

Toksikoloji Şubesinde, geliş tarihinden itibaren saklama süreleri en az altı ayı dol-

duran biyolojik materyallerin (ahş, kan, idrar ve bunlara bağlı gıda maddeleri ve diğer materyaller) imhası için toksikoloji Şube m¼d¼rl¼ę¼n¼n isteği üzerine daire başkanlığınca imha tarihi ve yerini belirten bir yazı ile Kurum Başkanlığına imha yapılacağı bildirilir. Kurum Başkanlığı; merkezde, Kurum başkan yardımcısının başkanlığında, taşrada ise grup başkanı başkanlığında, kimya ihtisas dairesi başkanı, toksikoloji Şube m¼d¼r¼, toksikoloji Şube m¼d¼rl¼ę¼nde görevli en az beş uzman kimya m¼hendisi veya kimyager ile yeterince laborant ve yardımcı personelden oluşan bir imha komisyonu kurar. İmha komisyonu kurulduktan sonra Kurum Başkanlığınca bir yazı ile mahalli Cumhuriyet başsavcılığından izin alınır ve belediyeye ait bir mezarlıkta belediyece tahsis edilecek yere imha edilecek materyaller g¼m¼lerek imha edilir. İmha ve g¼m¼ tutanağı d¼zenlenir.

Kimya İhtisas Dairesi Narkotik Şubesi ISO/17025 kapsamında 2009 yılında narkotik analizleri konusunda 12 farklı metottan, Alkolmetri Şubesi 1 metottan akredite olmuştur ve her yıl T¼RKAK tarafından d¼zenli olarak denetlenmektedir. Ayrıca Narkotik Şubesi yılda bir defa olmak üzere, Alkolmetri Şubesi yılda 12 defa d¼zenli olarak yurtdışı kalite kontrol ¼rnekleriyle laboratuvarlar arası kontrol testlerine katılmaktadır.

Scheme: Toxicology Scheme

Round: 126

BLD - Blood sample

Analyte	Analyst	Method	Result	Units	Z score (** Z score)	Assigned value	Uncertainty	SDPA	No of results	Median	Mean	Robust SD	SD
BLD - Ethanol	st	HeadSpace GC	113.2	mg%	0.15	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	Adn	HeadSpace GC	120.0	mg%	1.01	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	Ank	HeadSpace GC	121.0	mg%	1.13	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	Anf	HeadSpace GC	111.1	mg%	-0.11	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	Brs	HeadSpace GC	118.7	mg%	0.84	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	İzn	HeadSpace GC	126.4	mg%	1.81	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	Mİl	HeadSpace GC	115.4	mg%	0.43	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Ethanol	TRb	HeadSpace GC	107.8	mg%	-0.53	112.0	0.5	7.94	39	111.0	111.1	2.67	4.72
BLD - Carbonylhemoglobin	İst	Co-Oximeter	73.8	%	-0.76	76.0	0.5	2.83	62	76.4	76.7	2.82	2.40
BLD - Carbonylhemoglobin	Ank	Co-Oximeter	69.4	%	-2.83	76.0	0.5	2.83	62	76.4	76.7	2.82	2.40
BLD - Carbonylhemoglobin	Brs	Co-Oximeter	77.2	%	0.42	76.0	0.5	2.83	62	76.4	76.7	2.82	2.40
BLD - Carbonylhemoglobin	İzn	Co-Oximeter	75.5	%	-0.14	76.0	0.5	2.83	62	76.4	76.7	2.82	2.40
BLD - Carbonylhemoglobin	Mİl	Co-Oximeter	72.4	%	-1.27	76.0	0.5	2.83	62	76.4	76.7	2.82	2.40
BLD - Carbonylhemoglobin	TRb	Co-Oximeter	75.0	%	-0.35	76.0	0.5	2.83	62	76.4	76.7	2.82	2.40

** Please note, participant performance for this analyte has been assessed using a z* score, rather than a z score, in order to account for the measurement uncertainty of the assigned value which is not negligible when compared to the SDPA.

İSTATİSTİK						
	TOKSİKOLOJİ VE ACİL TOKSİKOLOJİ ŞUBESİ	ALKOLMETRİ ŞUBESİ	ENSTR¼MANTAL ANALİZ VE ARAŞTIRMA ŞUBESİ	NARKOTİK ŞUBESİ	GIDA VE ŐEŐİTLİ MADDELER ŞUBESİ	TOPLAM
2010	5113	4630	100	530	67	10440
2011	4930	4101	133	333	86	9583
2012	4705	3305	69	236	86	8401
2013	5468	2516	11	407	95	8497
*2014	4607	1311	33	216	106	6273

* 2014 yılının ilk sekiz ayını g¼stermektedir.

EGE ÜNİVERSİTESİ MADDE BAĞIMLILIĞI TOKSİKOLOJİ ve İLAÇ BİLİMLERİ- BATI ENSTİTÜSÜ'NÜN EĞİTİM, ARAŞTIRMA VE UYGULAMALARI

Doç.Dr. Serap Annette Akgür

Madde bağımlılığı dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artan bir sorunu olmaktadır. Özellikle bağımlılık yapabilen maddelerin adli toksikolojik boyutu çözülmesi gereken birçok sorunu da beraberinde getirmektedir. Sorunun boyutları ve olumsuz etkilediği alanların belirlenmesinden bağımlılık ile ilgili ulusal politikaların belirlenmesine, olası çözüm yolları geliştirilip kısa ve uzun vadeli uygulamalara geçilmesine kadar birçok konu çözüm beklemektedir. Madde bağımlılığı doğası gereği yapısında farklı disiplinlerin etkin olarak yer almasını gerektirdiğinden, hızlı büyümeye elverişli, yerel, ulusal ve uluslararası gelişmelere ayak uydurmada ve gereğinde değiştirilmesinde hızlı kararların alınabileceği, diğer kurumlarla birlikte hareket edebilen ve tüm bu hizmetleri ortak bir çatı altında toplayan ilgili çok disiplinli anabilim dallarından oluşan bir kurumun yapılmasını zorunlu kılınmıştır.

Ege Üniversitesi'ne bağlı olarak kurulan "Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü" üniversitemizin halkın üniversitesi olma kararlılığının en somut adımlarından biridir. 25 Aralık 2007 tarih ve 26737 Sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan Bakanlar Kurulu kararı ile Ege Üniversitesi Rektörlüğü' ne bağlı olarak "Madde Bağımlılığı, Toksikoloji ve İlaç Bilimleri Enstitüsü" kurulmuştur.

BATI Enstitüsü Bağımlılık Toksikolojisi laboratuvarında, etil alkol düzeyi (Etil glukuronid vb. metabolitleri), metil alkol düzeyi ile kan, idrar ve ilgili alternatif materyallerde (tükürük, saç..) yasadışı/ uyuşturucu ve uyarıcı Kokain, Amfetamin ve türevleri, Opiyatlar, Benzodiazepinler, Esrar, Sentetik kannabinoidler-Bonzai gibi birçok maddenin analizleri

- Saptama (Detection)
- Tanımlama (Identification)
- Kantitasyon (Quantation)
- Doğrulama (Confirmation)
- Yorumlama (interpretation)

Aşamalarıyla (15000/ yılda yaklaşık) yapılmaktadır.

E.Ü. Tıp Fak. Psikiyatri Anabilim Dalı'ndan, Acil Tıp Anabilim Dalı'ndan, perifer hastanelerden, İzmir İl ve çevre İlçe Emniyet Müdürlüklerinden farklı biyolojik

materyaller analiz için bağımlılık toksikolojisi laboratuvarına gelmektedir. BATI Enstitüsü kuruluşu içinde aktif olarak yer almış ve bağımlılık toksikolojisi ile ilgili eğitimsel yönünü bu akademi içinde sürdüren ekibimiz, özellikle adli toksikolojik çalışmalarının akademik olarak yürütülmesi için 2013 yılında Bağımlılık toksikolojisi anabilim dalını enstitü bünyesinde kurulmasını sağlamıştır. Bağımlılık Toksikolojisi yüksek lisans programı açılması ile 2012-2013 güz yarıyılından itibaren öğrenci alımı olmuş, şu ana toplam 13 Yüksek Lisans öğrencisi mevcuttur. Eğitim alanında ayrıca; farklı mesleklerden kişi ve kurumlara Bağımlılık Toksikolojisi konusunda eğitim seminerleri/sertifikasyon programları, Emniyet Müdürlükleri, Şoförler ve Otomobilciler Birliği, İlgili bakanlıkların (Adalet Bakanlığı, Mili Eğitim bakanlığı, Sağlık Bakanlığı..) bağımlılık toksikolojisi ile ilgili kurumlarıyla işbirliği protokolleri olarak yürütülmektedir. Bu şekilde alkol ve yasadışı madde ile ilgili toksikolojik yaklaşımların uluslararası standartlarda yapılması konusunda eğitim, araştırma ve hizmet birlikte yürütülmektedir.

Batı Enstitüsü, Adli Tıp Kurumu, Adli Tıp Uzmanları Derneği, Türk Farmakoloji Derneği/Klinik Toksikoloji Çalışma Grubu işbirliğiyle 08-10 Mayıs 2014 tarihleri arasında ülkemizde ilk kez uluslararası adli toksikoloji kongresi düzenlemiştir. 1. Bölgesel TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) Kongresi olarak düzenlenen, ulusal ve uluslararası zeminde değerli bilim insanlarının katılımıyla gerçekleştirilen kongrede yasadışı madde kullanımı, madde bağımlılığı, işyerinde madde testleri, denetimli serbestlik gibi farklı alanlarda madde analizleri ile ilgili konulara yer almıştır.

Ayrıntılarına <http://www.tiaftturkey2014.org> adresinden ulaşabileceğiniz kongrede yer alan bazı oturumlar arasında; Daniel S. Isenschmid (NMS Labs, ABD) “Updates on Designer Drugs: Synthetic Cannabinoids and Stimulants” konusunda, Robert Kronstrand (University of Linköping, Sweden) “Synthetic cannabinoids-analytical strategies” konusunda, Hans Maurer (Saarland University, Germany) “Toxicokinetics of Older and Novel Psychoactive Substances” konusunda, Alain G. Verstraete (TIAFT President, Laboratory of clinical Biology-Toxicology, Ghent University Hospital, Belgium) “Driving under the influence of alcohol and drugs: prevalence, risks, and detection” ve “The place of immunoassays in clinical and forensic toxicology” Marc LeBeau (Federal Bureau of Investigation, FBI Laboratory) Validation of Toxicological Methods konularında konferanslar vermiştir. Ayrıca yine “İşyeri Madde Kullanımı” konusunda düzenlenen uluslararası uyuşmuş sempozyumunda (Ulusal Bağımlılık Kongresi, 2013); Türkiye’de Madde kullanımının tespiti, tespiti sonrası yapılması gereken idari/yasal yaptırımlar ve uygulamaları konuları yer almıştır.

Kaynak web sayfaları:

[http //www.bati.ege.edu.tr/](http://www.bati.ege.edu.tr/)

<http://www.tiaft.org/>

<https://www.ifdat.com/>

<http://www.tiaftturkey2014.org/>

İ.Ü. ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ'NDEKİ UYGULAMALAR

Prof. Dr. Münevver Açıkkol

Adli Bilimler, adaletin sağlanması için yararlanılan multidisipliner bilim alanları topluluğudur. *Kriminalistik, adli tıp, adli psikiyatri, adli toksikoloji, adli biyoloji, adli antropoloji, adli entomoloji, adli mühendislik, adli belge inceleme, adli botanik, adli jeoloji v.b.* alanlardan oluşur.

Toksikoloji, zehirlerin ve zehirlenmelerin incelendiği bilim dalıdır.

Genel bir ifade ile, canlı organizmalar üzerinde istenmeyen/beklenmeyen, zararlı ve olumsuz sonuçlar oluşturan maddeler zehir olarak tanımlanır.

Adli toksikoloji (Forensic Toxicology), toksikoloji biliminden yararlanarak yasa uygulayıcılara; canlıda veya ölüm halinde ortaya çıkan ceza hukuku, medeni hukuk, sigorta hukuku v.b. ile ilgili sorunların araştırılması ve giderilmesi konularında destek sağlar.

Adli Toksikoloji (Forensic Toxicology)'nin uygulama alanları, birçok kaynaktaki;

Postmortem Toksikoloji

Davranış toksikolojisi (Human Performance Toxicology)

Adli amaçlı madde (zehir) incelemeleri (Forensic Drug Testing)

Doping Kontrolü olarak sınıflandırılmaktadır.

İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü

Misyonu, “Çağdaş bilim ve teknolojiden yararlanarak yetkin, sorumluluk sahibi, bilgiyi toplum ve adalet için kullanabilen, adli bilimler alanında uzmanlaşmış kişiler yetiştirmek, yargıya ve topluma hizmet edebilecek araştırmalar üretmek” olan, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü, 41 sayılı Kanun Hükmündeki Kararname ile 21 Temmuz 1982 tarihinde kurulmuştur. Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı'nın 11 Kasım 1986 tarihli kararıyla da Adli Tıp Enstitüsü bünyesinde Tıp, Fen ve Sosyal Bilimler Anabilim Dalları kurulmuştur.

Adli Tıp Enstitüsünde Fen Bilimleri Yüksek Lisans, Doktora; Sosyal Bilimler Yüksek Lisans, Doktora ve Tıp Bilimleri Doktora Programları yürütülmektedir.

Adli toksikoloji alanındaki, enstitümüzdeki uygulamalar, eğitim, araştırma ve topluma hizmet sunma olarak sınıflandırılabilir.

EĞİTİM

Dersler, üretilen yüksek lisans ve doktora tezleri ve seminerler eğitim alanındaki uygulamalardır.

Eğitimin esas ögesi olan öğrencilerle ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir:

İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü'nde yeni dönemde lisansüstü eğitim için kayıt yaptırmış olan Öğrenci Sayıları

2014-2015 Eğitim yılı Fen Bilimleri AD Yüksek Lisans programı Öğrenci sayısı	19
2014-2015 Eğitim yılı Fen Bilimleri AD Doktora programı Öğrenci sayısı	9
2014-2015 Eğitim yılı Sosyal Bilimler AD Doktora programı Öğrenci sayısı	10
2014-2015 Eğitim yılı Sosyal Bilimler AD Yüksek Lisans programı Öğrenci sayısı	30
2014-2015 Eğitim yılı Tıp Bilimleri AD Doktora programı Öğrenci sayısı	1

1985-1986 Eğitim yılından günümüze kadar olan dönemde, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü'nde Lisans Üstü Eğitimlerini tamamlamış olan Öğrenci Sayıları

Fen Bilimleri Anabilim Dalı Yüksek Lisans programı	159 öğrenci
Fen Bilimleri Anabilim Dalı Doktora programı	48 öğrenci
Sosyal Bilimler Anabilim Dalı Doktora programı	64 öğrenci
Sosyal Bilimler Anabilim Dalı Yüksek Lisans programı	320 öğrenci
Tıp Bilimleri Anabilim Dalı Doktora programı	19 öğrenci

Dersler, katkılarına göre iki grupta değerlendirilebilir.

1. Doğrudan katkı sağlayan dersler
2. Dolaylı katkı sağlayan dersler

Doğrudan katkı sağlayan dersler (Yüksek lisans ve doktora programı)

Adli Toksikoloji

Adli Analitik Toksikoloji

Toksik Maddeler

Madde İstismarında Adli Toksikoloji

Hedef Organ Toksikolojisi

Klinik ve Acil Toksikoloji

Ağır Metal Toksikolojisi

Kimyasal Savaş Ajanları: Düşük Düzey Toksikolojisi dersleridir.

Dolaylı katkı sağlayan dersler (Yüksek lisans ve doktora programı)

Kriminalistik

Adli Tıp

Olay Yeri İnceleme Teknikleri

Adli Laboratuvarlarda Kalite Güvencesi

Adli Temel Farmakoloji

Hukuk ve Adli Bilimler

Ceza Hukukunda Temel Kavramlar

Ceza Muhakemesi Hukukunda Temel Kavramlar dersleridir.

Üretilen yüksek lisans ve doktora tezleri ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir:

1. Opiat Bağımlılarında Sitokrom P450-2D6 (CYP2D6) *3, *4, *5 ve *6 Alellerinin Tek Nükleotid Polimorfizmi (Yüksek Lisans)
2. Fluoksetin ve Metaboliti olan Norfluoksetin'in Gaz Kromatografisi – Kütle Spektroskopisi (GC – MS) Yöntemi ile Biyolojik Materyalden (İdrar)Tayini (Yüksek Lisans)
3. Fentanil ve metaboliti norfentanilin idrardan Sıvı Kromatografi - Tandem Kütle Spektrometresi (LC/MS/MS) sistemi ile yan yana tayini (Yüksek Lisans)
4. Alkol Metaboliti Olan Etil Glukronidin (EtG) LC/MS/MS Sistemi ile Biyolojik Materyalden (İdrar) Tayini
5. Adli Farmakogenetikte CYP2D6 Polimorfizminin Önemi (Doktora Tezi)
6. GHB, Ketamin, Fenobarbital, Tiyopental, Zolpidem , Zopiklon ve Fenitoinin , İdrardan LC/MS-MS ile Eşzamanlı Tayini (Doktora Tezi)
7. Acil Tıp Servislerinde Sıkça Karşılaşılan İlaç ve Toksik Maddelerin Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) ve Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi (GC-MS) Yöntemi İle Analizi (Doktora Tezi)
8. Ante-Mortem Saç Örneklerinde Bazı Uyuşturucuların (Kokain, Opiatlar ve THC) Cedia Yöntemi ile Belirlenmesi ve GC/MS ile Teyidi (Yüksek Lisans)
9. İdrardaki Ketaminin ve Metabolitlerinin Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) ve Sıvı Kromatografisi Kütle Spektrometresi (LC-MS-MS) ile Analizi (Yüksek Lisans)
10. Metilfenidat'ın (Ritalin) Kötüye Kullanımında İdrar ve Tükürükte Belirlenmesi (Yüksek Lisans)
11. Cedia Analizinden Elde Edilen Pozitif Uyutucu-Uyuşturucu Bulguların LC/MS/MS Yöntemi İle Teyidinin Metot Validasyonu (Doktora Tezi)

12. Dichlorvos, Malathion ve Cypermethrinin Karaciğer Dokusunda LC-MS-MS İle Tayini (Yüksek Lisans)
13. Kontrolsüz Tekstil Ürünlerinin Kurşun İçeriklerinin ICP-MS Yardımıyla Toksikolojik Boyutunun Belirlenmesi (Yüksek Lisans)
14. Cypermethrin'in Toprak Örneklerinden HPTLC Yöntemi ile Tayini (Yüksek Lisans)
15. Salvinorin-A İsimli Maddenin Hayvan Davranış Modellerinde Etkisinin Araştırılması (Yüksek Lisans)
16. Saçta GC-MS-NCI Yöntemi ile Diazinon Tayini ve Çeşitli Faktörlerin Diazinonun Saça Adsorpsiyonuna Etkisinin İncelenmesi (Yüksek Lisans)
17. İş ve İşçi Sağlığı Açısından İş Yeri Kirleticileri (Yüksek Lisans)
18. Dichlorvos, Malathion ve Cypermethrinin Karaciğer Dokusunda LC-MS-MS ile Tayini (Yüksek Lisans)

BİLİMSEL ARAŞTIRMA

Adli toksikoloji alanındaki, enstitümüzdeki bilimsel araştırmalar, “projeler, uluslararası yayınlar, ulusal yayınlar, uluslararası kongre bildirileri, ulusal kongre bildirileri”, başlıkları altında aşağıda bildirilmiştir:

Projeler

1. “**Adli Toksikoloji ve Hemogenetik Laboratuvarı Geliştirme**” başlıklı İ.Ü.Bilimsel Araştırma Projeleri birimince desteklenen «**Güdümlü Proje**»
2. “**Olanzapin İlaç Etken Maddesinin Sıvı Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometresi ile Miktersal Tayini**” başlıklı İ.Ü.Bilimsel Araştırma Projeleri birimince desteklenen **BAP Projesi**
3. “**İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektrometresi (ICP-MS) ile İnorganik Analiz Validasyonu**” başlıklı ve İ.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri birimince desteklenen **BAP Projesi**
4. “**Nikel Hassasiyetinin İdrar Düzeyinde İzlenmesi: İmitasyon Takıların Ve Beslenmenin Etkisi**” başlıklı **TÜBİTAK Projesi**
5. “**Sıvı Kromatografi-Ardışık Kütle Spektrometresi ile Haloperidol İlaç Etken Maddesinin Miktersal Tayini**” başlıklı ve İ.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri birimince desteklenen **BAP Projesi**

Uluslararası yayınlar

1. Selda Mercan PhD*, Sevinç Zeynep Ellez MSc, Zeynep Türkmen PhD, Murat Yayla and Salih Cengiz PhD, (2014) *Quantitative Lead Determination in Coating Paint on Children's Outwear by LA-ICP-MS: A Practical Calibration Strategy for Solid Samples*, **Talanta** (DOI: [10.1016/j.talanta.2014.08.062](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.08.062))

2. Neylan Ziyalar, Zeynep Turkmen, Isil Bavunoglu, Munevver Acikkol, Itir Tari (2014), *Suicide Attempts in Istanbul by Drug Overdose: A Pilot Study*, **Pensee Journal**, 76 (2), 118-128
3. Munevver Acikkol Ali Acar Ozdemir, Beril Anilanmert, Hasan Mirsal *A Highly Specific, Fully Validated Urinary Ethyl Glucuronide Analysis using SPE-LC-ESI-MS/MS (2014)* **The Journal of AOAC International (Kabul edildi)**
4. Zeynep Türkmen, Selda Mercan, Işıl Bavunoğlu, Salih Cengiz (2013) *Development and Validation of a Densitometric HPTLC Method for Quantitative Analysis of Amitriptyline in gastric lavage*, **Journal of Planar Chromatography - Modern TLC**, 26 (6), 496-501
5. Zeynep Turkmen, Selda Mercan, Salih Cengiz (2013) *An HPTLC method for the determination of Oleandrin in Nerium Plant Extracts and Its Application to Forensic Toxicology*, **Journal of Planar Chromatography - Modern TLC**, 26 (3), 279-283
6. Selda Mercan, Zeynep Turkmen, Salih Cengiz (2013) *Heavy metal contamination of archived historical documents and employees*, **Trace Elements and Electrolytes**, 30 (3), 130-133.
7. Selda Mercan, Nilüfer Bölükbaşı, M. Kazım Bölükbaşı, Murat Yayla, Salih Cengiz (2013) *Titanium Element Level In Peri-Implant Mucosa*, **Biotechnology & Biotechnological Equipment**, 27(4), 4002-4005.
8. Gokhan Unal, Irfan Yeloglu, Beril Anilanmert, and Ibrahim Narin, (2012) *pKa Constant of Varenicline* **J. Chem. Eng. Data**, 57, 14–17,
9. Munevver Acikkol, Selda Mercan and Neylan Ziyalar, (2012) *A Forensic and Social Approach to Drug-Facilitated Crimes*, In: **Crime Rates, Types and Hot Spots**, pp1-40 Editor: Alexander D. Morina, © 2011 Nova Science Publishers, Inc
10. Zeynep Türkmen, Neylan Ziyalar, Itir Tari, Selda Mercan, Sinan Mahir Kayıran, Dicle Şener, Salih Cengiz, Necla Akçakaya (2012) *Toxicological evaluation of two children diagnosed as Munchausen syndrome by Proxy*, **Turkish Journal of Pediatrics**; 54: 283-286
11. Munevver Acikkol, Sevcan Semen, Zeynep Turkmen, Selda Mercan (2012) *Determination of α -Cypermethrin from Soil by Using HPTLC*, **Journal of Planar Chromatography - Modern TLC**, (25) 48-53
12. Beril Anilanmert (2012), Chapter 29, *Therapeutic Organometallic Compounds*, **Pharmacology**, Ed.Luca Gallelli, InTech, Rijeka,
13. Irfan Yeloğlu, Beril Anilanmert, Ibrahim Narin, *Pka Constant Of Mupirocin*, (2010) **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, 2(3).
14. Munevver Acikkol, Selda Mercan, Sukriye Karadayi, (2009). *Simultaneous Determination of Benzodiazepines and Ketamine from Alcoholic and Nonalcoholic*

Beverages by Using Gas Chromatography / Mass Spectrometry in Drug Facilitated Crimes, Chromatographia, 70, 7/8, 1295-1298.

Ulusal yayınlar

1. Zeynep Türkmen, Serkan Türkdoğan, Selda Mercan, Münevver Açıklol, (2014) *Bitkisel ürünlerin ve gıda destek ürünlerinin içeriklerinin adli ve hukuki boyutu, Adli Tıp Bülteni* (Kabul edildi).
2. Selda Mercan, Münevver Açıklol, (2014) *Madde Kullanımının Kolaylaştırdığı Suçlar: Maddeler ve Etkileri; Deliller ve Analizleri, Türkiye Klinikleri Adli Tıp Dergisi* (Kabul Edildi)
3. Şükriye Karadayı, Zeynep Türkmen, Duran Çakmak, Münevver Açıklol, Salih Cengiz, (2013) “*Determination of Toluene in Antemortem and Postmortem Biological Specimens of Volatile Abusers and Evaluation of User Profile in İstanbul*”, *Türkiye Klinikleri Adli Tıp Dergisi*, 10 (1), 1-6.
4. Işıl Bavunoğlu, Musa Balta, Eda Tanrıku, Zeynep Turkmen, İbrahim İkizceli, (2012) “*Metropollerde Düşünülmeyen Tanı: Organofosfat Zehirlenmesi (Olgu sunumu)*”, *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*, 52-55 pp.
5. Zeynep Turkmen, Selda Mercan, Salih Cengiz (2008) *Simultaneous determination of Heroin, Morphine, cocaine and MDMA with High Performance Thin Layer Chromatography, Adli Tıp Dergisi* (Journal of Forensic Medicine), (1) 13-24.

Uluslararası Kongre Bildirileri

1. S.Caglar, Istanbul, B. Anilanmert, I. Narin, M. Acikkol., *Direct Simultaneous Determination of Ketamin, Phenobarbital, Zopiclone, Zolpidem, Phenytoin and Thiopental in a Carbonated Caffeine Based Beverage using HPLC-DAD, Analytica Conference, Almanya, 2014*
2. Esra Engür, Münevver Açıklol, *A different approach to marijuana: Medical use, 1st Regional TIAFT Meeting in Turkey 8-10 May 2014 İzmir Turkey*
3. Selda Mercan, Münevver Açıklol; *Pharmacogenetic Approach And Quantitative Analysis Of Haloperidol By LC-MS/MS, 1st Regional TIAFT Meeting in Turkey, İzmir, Turkey, May 8-10, 2014*
4. Selda Mercan, Murat Yayla, Salih Cengiz; *Evaluation For Seasonal Changes In Urinary Excretion of Arsenic, Balkan Academy of Forensic Sciences (BAFS), 10th Annual Meeting, Alexandroupolis, Greece, 18-21 June 2014*
5. Münevver Açıklol, Selda Mercan, *Dangerous Designer Drugs, Balkan Academy of Forensic Sciences (BAFS), 10th Annual Meeting, Alexandroupolis, Greece, 18-21 June 2014*
6. Sevcan Semen, Selda Mercan, Murat Yayla, Munevver Açıklol, Salih Cengiz; *Determination of the Elemental Composition in Green Coffee, Balkan Academy of*

Forensic Sciences (BAFS), 10th Annual Meeting, Alexandroupolis, Greece, 18-21 June 2014

7. Sevcan Semen, Zeynep Türkmen, Selda Mercan, Münevver Açıklol, *Determination of α -Cypermethrin In Soil By Microwave-Assisted Extraction and High Performance Thin-Layer Chromatography, Balkan Academy of Forensic Sciences (BAFS), 10th Annual Meeting, Alexandroupolis, Greece, 18-21 June 2014*

8. Selda Mercan, Münevver Açıklol; *Pharmacogenetic Approach And Quantitative Analysis Of Haloperidol By LC-MS/MS, 1st Regional TIAFT Meeting in Turkey, İzmir, Turkey, May 8-10, 2014*

9. Zeynep Türkmen, Selda Mercan, Sıtkı Bağdadi, Salih Cengiz, *Report of Tropicamide Abuse in Hair With a Validated GC-MS Method: Trends in Drug Abuse, 1st Regional TIAFT Meeting in Turkey, İzmir, Turkey, May 8-10, 2014*

10. Münevver Açıklol,; Selda Mercan, *A Past and Future Drug Abuse Problem: Co-caethylene, 1st Regional TIAFT Meeting in Turkey, İzmir, Turkey, May 8-10, 2014*

11. Selda Mercan, Münevver Açıklol, *Psikiyatrik Hastaların CYP2D6 polimorfizminin RT-PCR ile belirlenmesi ve Adli Farmakogenetik Açısından Değerlendirilmesi, XI. Adli Bilimler Kongresi, 23-26 Nisan 2014, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti*

12. Zeynep Türkmen, Selda Mercan, Münevver Açıklol, Salih Cengiz, *Psikotrop Madde Kullanımında Güncel Sorunlar: Katkı Maddeleri, Uluslararası Katılımlı X. Adli Bilimler Sempozyumu, Adli Bilimler ve Sanat, 13-16 Kasım 2013, Ankara, Türkiye*

13. Fatma Cavus, Beril Anılanmert, Gülfidan Yenel, Münevver Acikkol, Salih Cengiz, *Increasing Importance Of GHB, Ketamine, Norketamine And Some New Methods Suggested For Their Simultaneous Anaysis In Urine With LC-MS/MS, Balkan Academy of Forensic Scences, 9th Annual Meeting 12-15 June 2013 Istanbul, Turkey,*

14. B Anılanmert, S Cengiz, F Cavus, I Narin, M Acikkol, *LC-MS/MS Method for Determination of GHB and barbiturates EAFS 2012, The Hague, 2012*

15. S Cengiz, B Anılanmert, *Quantification Method for the Determination of Frequently Abused Drugs in urine, AAFS 2012, USA*

16. Acikkol M, Ozdemir AA, Anılanmert B, Mirsal H, *Determination Of Ethylglucuronide (Etg) In Momtoring Of Alcohol Abuse And Treatment And Forensic Cases, And Its Importance, 19th IAFS WORLD MEETING 9th WPMO TRIENNIAL MEETING 5th MAFS MEETING , 2011, Madeira, Portekiz*

17. Kesmezoğlu Darı, S., Anılanmert, B. Çakan, H., Mercan, S., Cengiz, S. *Amitriptyline And Morphine Determination In Larvae Of Lucilia Sericata And Decomposed Liver Using LC-MS/MS, AAFS 2010 USA , Bildiri kitabı Özet No: 110180*

18. Turkmen, Z., Anılanmert, B., Balta M., Aydın, M., Bavunoglu, I., Cengiz, S.

Confirmation of Oleander poisoning by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry, AAFS , 2010 USA

19. S.S. Bolle, Ü. Sayın, N. Puralı, B. Keçeli, D.J. , *Salvinorin A Effect on Rats When Tested in a Bioassay Based on Hall's Open Field Test*, **Congress of The Federation of European Biochemical Societies (2006) Congress Special Issue of the FEBS Journal 2006.**

Ulusal Kongre Bildirileri

1. Zeynep TÜRKMEN, Işıl Bavunoğlu, Salih Cengiz, *Acil zehirlenme olguları için valide edilmiş toksikolojik bir sistem*, **XI. Adli Bilimler Kongresi, 23-26 Nisan 2014, Magosa - Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.**
2. Selda Mercan, Münevver Açikkol, Salih Cengiz, *Çocuk ve Yetişkinlerdeki İdrarda Kurşun Düzeyi: 3 Yıllık Geriye Dönük Bulguların İzlenmesi*, **Uluslararası Katılımlı 10. Anadolu Adli Bilimler Kongresi, 30 Ekim-2 Kasım 2013, Malatya, Türkiye**
3. Selda Mercan, Zeynep Türkmen, Münevver Açikkol, Salih Cengiz; *Kemoterapi Ajanlarıyla Tedavi Görenlerin İdrarlarındaki Yüksek Platin Konsantrasyonları*, **Türk Toksikoloji Derneği, II. Bölgesel Toksikoloji Sempozyumu, 2013, Eskişehir, Türkiye**
4. Zeynep Türkmen, Selda Mercan, Münevver Açikkol, Salih Cengiz, *Psikotrop Madde Kullanımında Güncel Sorunlar: Katkı Maddeleri X. Adli Bilimler Sempozyumu, Adli Bilimler ve Sanat, Ankara, Türkiye, 2013*
5. Zeynep Türkmen, Serkan Türkdöğru, Salih Cengiz, *Bitkisel Ürünlerin Adli Boyutu; İki Olgu Sunumu 10. Anadolu Adli Bilimler Kongresi, Malatya, Türkiye, 2013.*
6. Münevver Açikkol, Selda Mercan, *Toplumsal Tehlike: Yasadışı Tasarım Maddeleri (designer drugs) ve α -pirolidinofenon örnekleri*, **10. Adli Bilimler Kongresi, Malatya, 2013**
7. Münevver Açikkol , Selda Mercan, *Davranış Toksikolojisine Genel Bakış*, **Türk Toksikoloji Derneği, II. Bölgesel Toksikoloji Sempozyumu, 2013, Eskişehir, Türkiye**
8. Zeynep Türkmen, Selda Mercan, Münevver Açikkol; *Saçta Toksikolojik Analiz*, **Türk Toksikoloji Derneği, II. Bölgesel Toksikoloji Sempozyumu, 2013, Eskişehir, Türkiye**
9. Selda Mercan, Münevver Açikkol; *Kodeine Bağlı Ölümelerde Düşünülmesi Gereken Bir Neden: Farmakogenetik*, **10. Beril Anılanmert, Fatma Çavuş, İbrahim Narin, Münevver Açikkol, Simultaneous Determination Of Some Common Date Rape Drugs And Barbiturates In Urine, Using LC/MS/MS, Eser Analiz Çalıştayı, Trabzon, 2012**

11. Münevver Açıkkol, Selda Mercan; *GHB (Gama Hidroksi Bütirat)'' nin Adli Bilimler Açısından İrdelenmesi*, 10. Adli Bilimler Kongresi, 2012, İstanbul, Türkiye

Topluma Hizmet'te Adli Toksikoloji

İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Adli Toksikoloji alanındaki topluma hizmetini davranış/performans toksikolojisi (Human Performance Toxicology), yasal ve yasadışı psikotrop maddelerle ilgili analiz [Reçeteli ve/veya kontrollü satılan psikotrop maddeler, Trankilizanlar (örn. diazepam, alprazolam, klonazepam gibi benzodiazepinler), hipnotikler (örn. pentobarbital sodium), analjezikler/ ağrı kesiciler (örn. oxycodone, hydromorphone, fentanyl gibi opioidler), antidepresanlar (örn. fluoxetine), stimülanlar (örn. methylphenidate), Kas gevşeticiler (mephenesin, carisoprodol), antihistaminikler (Difenhidramin, klorfeniramin, prometazin), Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin), antipsikotikler (risperidon, olanzapin)], yasadışı kullanılan psikotrop maddeler [Opiyatlar (eroin, morfin, kodein), esrar, amfetamin ve türevleri, kokain, ketamin, flunitrazepam (Rohypnol), GHB – Gama hidroksi butirat, inhalantlar, tasarım ilaçlar (Designer Drugs-fenitilaminler, indolalkilaminler, sentetik kannabinoidler, fensiklidin) v.b], adli amaçla madde (zehir) incelemeleri (Forensic Drug Testing), ilaç etken maddeleri (Toz veya müstahzar şeklinde), ağır metaller, pestisidler, bitkisel ürünler v.b. maddeler ve bu maddelerin biyolojik materyalden analizleri olarak sürdürmektedir.

Adli amaçlı madde incelemeleri (Forensic Drug Testing)

İdrar, kan, saç, mide içeriği (mide yıkama sıvısı, kusmuk), gibi biyolojik örnekler ile olay yerinde ele geçirilen materyaller (ilaç, kalıntı içeren kaplar, gıda örnekleri v.b.) analizlerde talep edilen materyallerdir.

Talep edilen analizlerde, Tarama (Screening) yöntemleri olarak; renk testleri, kromatografi (YPİTK, GC), ICP-MS yöntemleri; Doğrulama (Confirmation) yöntemleri olarak GC-MS, LC-MS-MS, HS-GC, ICP-MS (Inductively Coupled Plasma-MS) yöntemleri uygulanmaktadır.

2010-2014 yılları arasında rapor edilmiş analizler

İstanbul Hastaneleri Acil Dahiliye Kliniklerine başvuran zehirlenme vakalarına ait incelemeler

- Munchausen Sendromu: Warfarin
- Aşırı Doz: Eroin-Kokain , THC,
- Kasıtsız-kaza: Trichlorfon
- İntihar olguları: Kolşisin, Alprazolam, İbuprofen, Sertralin , Mirtazepin, Fluvoxamin, Meprobamat, Valproik Asit, Venlafaksin, (Metilfenidat, Alprazolam, Biperiden), (Diklofenak, Fluoksetin), (Fluoksetin, Venlafaksin), (Fluoksetin, Alprazolam)

(Venlafaksin, Ketiapin), (Sertralin, Mirtazepin), (Etil Alkol, Amitriptilin), (Parasetamol, Asetil Salisilik Asit), (Diklofenak, Fluoksetin), (Paroksetin, Risperidon, Alkol), (Tramadol, Amitriptilin), (Ketamin, Flunitrazepam)

Alkol ve uçucu madde analizleri

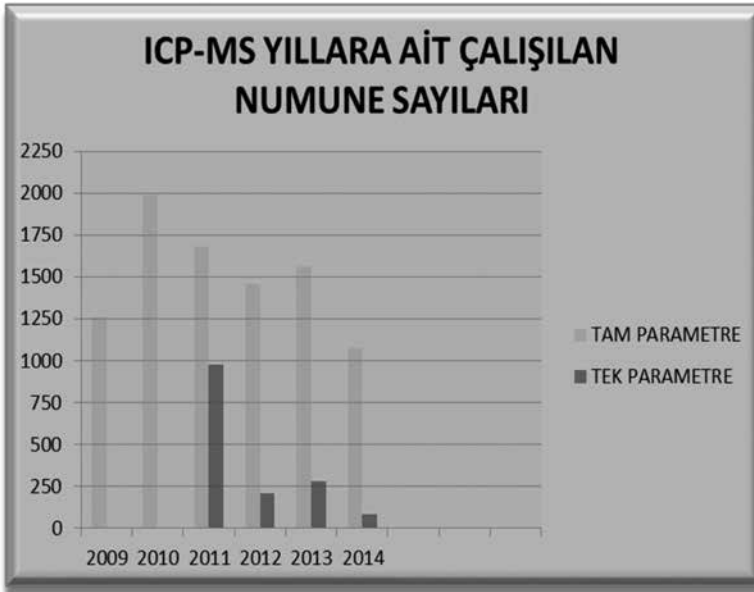
Etil alkol, metil alkol, benzen, toluen, siyanür, hekzan analizi yapılan uçucu maddelerdir.

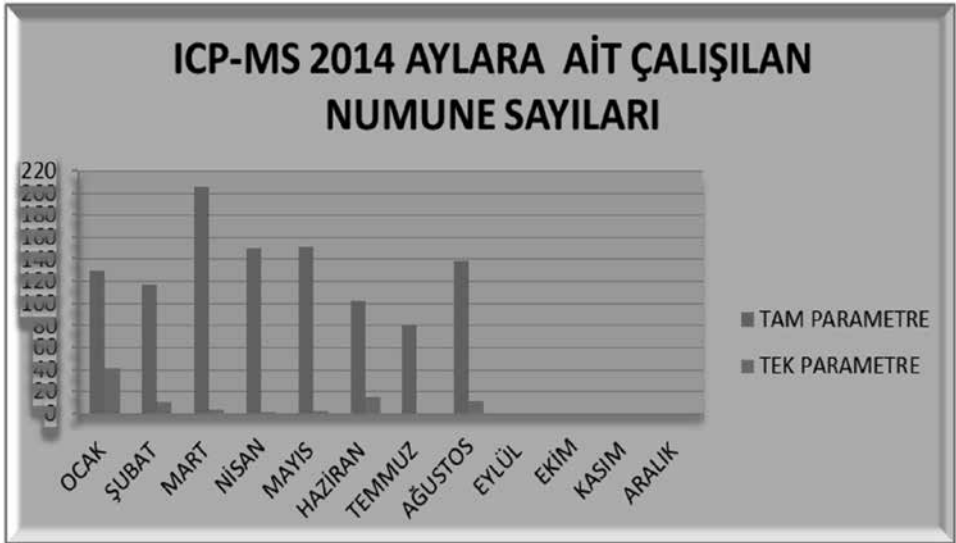
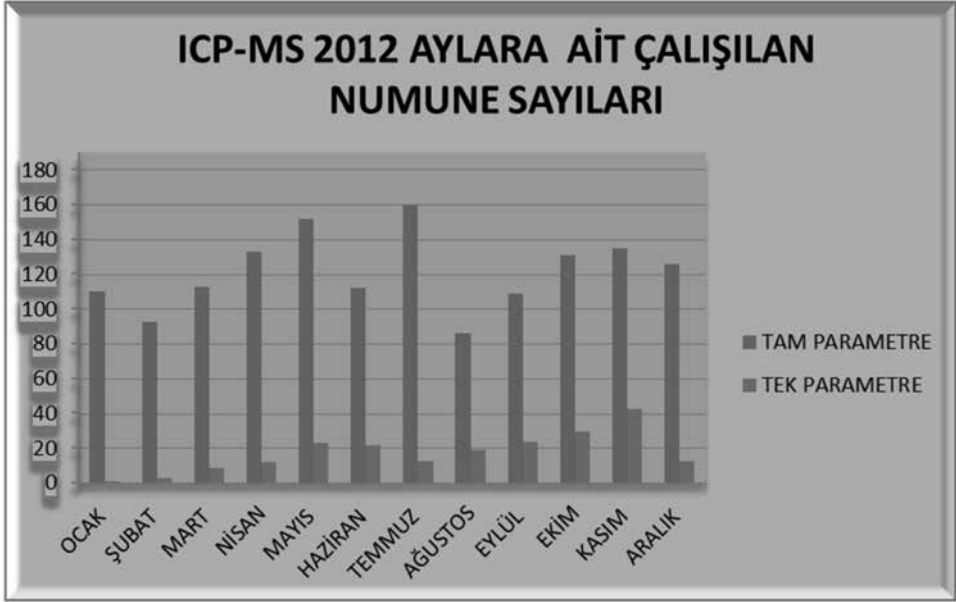
Çevresel atık (toprak, sediment, kül), gıda (fındık püresi ve unu, mısır yağı), biyolojik (kan), çeşitli sıvılar (kolonya, gül suyu, deodorant vb.), toz madde örnekleri talep edilen analizlerde analiz örneği olarak gelen materyallerdir. Toplam 86 örnek analiz edilmiştir.

Ağır metal-element analizi

“Yaygın gelişimsel bozukluk” tanısı alan çocuk hastalara ait idrar örnekleri, tırnak, saç, kan, gıda örnekleri (Balık, yoğurt, mısır yağı, pasta, beyaz ve kırmızı et, demlenmiş çay), kozmetik ürünler (Ruj, Oje, Rimel), toprak, boya, cam boncuk örnekleri analiz materyali olarak incelenmiştir.

Ağır metal-element analizlerinde çalışılan örneklere ait bazı grafikler aşağıda sunulmuştur.

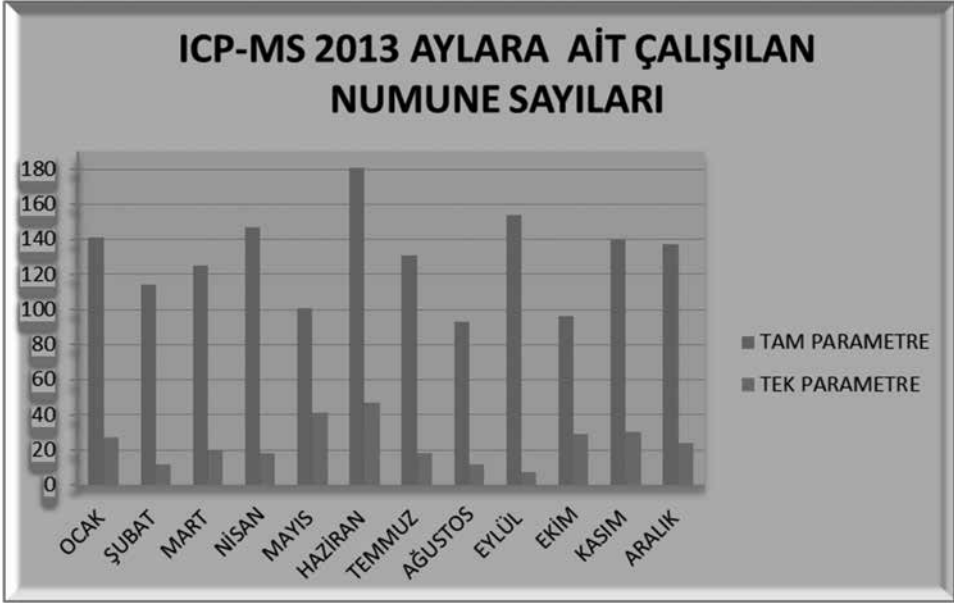




Adli Toksikolojide Geleceğe Dönük Yaklaşımlar

Maddelerin kötüye kullanımı ve buna bağlı olarak davranış/performans toksikolojisi, adli farmakogenetik, adli toksikolojinin geleceğe damgasını vuracak olan konularıdır.

Davranış/ performans toksikolojisi, madde etkisi altındaki bireylerin, buldukları çevre koşullarında gösterdiği davranış biçimini ve değişikliğini inceleyen bilim dalıdır. Trafikte, işyeri, okul, hapisane v.b. yerlerde madde kullanımının kontrolü



ve denetlenmesi için rastgele yapılan kontrollerin yasal düzenlemeler çerçevesinde uygulanması başlıca önerimizdir.

Farmakogenetik çalışmalar, ters ilaç etkisi ve/veya madde etkileşimleri görülen durumlarda genetik farklılığın araştırılarak; beklenmeyen reaksiyonları, intoksikasyonları ve ölümleri, negatif otopsi, hekim hatası olduğu varsayılan vakaları aydınlatabilecek verileri sağladığından son derece önemlidir.

Adli ve Klinik Toksikoloji alanındaki eksiklikler olarak değerlendirme yapılacak olursa;

Toksikolojik analiz yapan merkezlerin ve bu konularda eğitilmiş hekim, farmakolog, psikolog, adli hemşire ve analist (toksikolog-eczacı, kimyacı, biyolog v.b.) sayısının yetersizliği ve Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumları'nın bu analizlere maddi destek vermemesi konuları dile getirilebilir.

Diğer önemli bir sorun, “Delil yeterli, laboratuvar yetersiz” veya “Delil yetersiz, laboratuvar yeterli” olan durumlardır. Ancak, bu, eğitim ve bilgilendirme ile açılacak olan bir sorun olarak değerlendirilebilir.

Son söz olarak, kurumlar arası iş birliği ile adalete, doğru ve hızlı hizmet in sağlanmasını dilemekteyiz.

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ADLİ TIP ANABİLİM DALI ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUARINDA ADLİ TOKSİKOLOJİ UYGULAMALARI

Doç. Dr. Nebile Dağlıoğlu

Çukurova Bölgesi, Akdeniz kıyısına komşu ve Akdeniz Bölgesi içerisinde yer alan, Türkiye'nin güneyinde bir bölgedir. Bu bölge, dört büyük şehri kapsar. 7 milyonun üzerinde popülasyona sahiptir ve kırsal kesimden önemli derecede göç almaktadır. Laboratuvarımızda Adli Toksikoloji örnekleri Savcılıklardan ve Mahkemelerden gelen adli olgular (kan, idrar, saç). Klinik Toksikoloji örnekleri ise hastanemiz ve çevre hastanelerden hastanemize intoksikasyon şüphesi ile başvuran kişilerden (kan, idrar, saç) istenmektedir. Çevre toksikolojisi laboratuvarımızda araştırma amaçlı çalışılmaktadır. Çevresel örnekler: Balık, su, toprak, meyve, sebze v.b, Biyolojik örnekler: kan, idrar, saç, anne sütü, amniyotik sıvı, kord kanı, mekonyum, adipoz doku. Aynı zamanda laboratuvarımızda özel başvurulara da cevap verilmektedir.

ÖRNEK HAZIRLAMA BÖLÜMÜ

Örnekler farklı ekstraksiyon yöntemi ile hazırlanır.

- Katı-Sıvı Ekstraksiyon (SPE)
- Sıvı-sıvı Ekstraksiyon (LLE)
- Katı Faz Mikro Ekstraksiyon (SPME)

LABORATUVAR BÖLÜMLERİ

Adli Toksikoloji Laboratuvarı Enstrümental analiz bölümü (Gaz Kromatografi-Elektron Yakalama Dedektör), Alkol ve uçucu madde analiz bölümü (Gaz Kromatografi-Head Space Cihazı), Genel sistematik toksikolojik analiz bölümü (Gaz kromatografi-Kütle Spektrometresi), ilaç düzeyi ve uyuşturucu madde analizi (Likit Kromatografi-Tandem Kütle Spektrometresi) bölümlerinden oluşmaktadır.

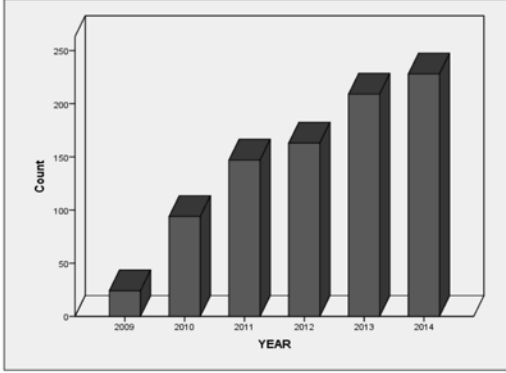
BİYOLOJİK ÖRNEKLER

Laboratuvarda farklı biyolojik örnekler çalışılmaktadır. Bunlar;

- KAN
- İDRAR
- VİTRÖZ SIVI
- SAÇ (GÖĞÜS KILI, PUBİK KIL, KOLTUK ALTI KILI)

- TIRNAK
- KEMİK

Laboratuvarımızda 2009-2014 Yılları Arasında çalışılan olgu sayısı Grafik 1'de verilmiştir. Tablo 2'de ise olguların geldiği birimler ve Tablo 3'de de etken madde yüzdeleri verilmiştir.



Grafik1: 2009-2014 Yılları arasında çalışılan olgu sayısı

OLGULARIN GELDİĞİ BİRİMLER (2009-2014)	SAYI	YÜZDE %
Psikiyatri	56	6,5
Acil Uniteler	227	26,2
Pediyatri Üniteleri	101	11,7
Nöroloji	44	5,1
Yoğun Bakım	10	1,2
Adli Makamlar	374	43,2
Çevre Hastaneler	15	1,7
Özel Başvuru	24	2,8
Hastanenin Diğer Üniteleri	14	1,6
Total	865	100,0

Tablo1 : Olguların Geldiği Birimler

ETKEN MADDE	YÜZDE %	SAYI
Uyuşturucu Madde	58,7	508
Karbonmonoksit	13,8	119
İlaç Düzeyi	12,1	105
Alkol	5,5	48
Pestisit	9,8	85
Total	100,0	865

Tablo 2 : Etken madde listesi

TEZLERİMİZ

Laboratuvarda yapılan yüksek lisans, doktora ve uzmanlık tezlerinden bazıları aşağıda sıralanmıştır.

2004) Y. LİSANS: “Postmortem Kan-Vitröz Sıvı Etanol Düzeylerinin Saptanması ve Adli Tıpta Önemi”

(2009) DOKTORA: “Ratların Serum ve Dokularında Akut Parasetamol İntoksikasyonunun GC/MS ve UV Cihazları ile Gösterilmesi”

(2008) UZM. TEZİ “Pestisit Uygulanan Tavşanlarda Postmortem Kan ve Kemik İliğinde Pestisit Düzeylerinin Araştırılması”

(2004) Y. LİSANS: “Akut Organofosfatlı Pestisit Entoksikasyonlarının Sıçanlarda Deneysel Olarak Gösterilmesi”

(2009) DOKTORA: “Cilt Altı Yağ Dokusunda Organoklorlu Pestisit Düzeyi”

(2013) DOKTORA: Kannabimimetik etki gösteren bitkisel ürünler inhalasyon yoluyla maruz kalan ratların biyolojik örneklerinde sentetik kannabinoid tespiti.

(2012) Y.LİSANS: “ Akyatan Lagünü(Adana)’nden Yakalanan Mavi Yengeç (*Callinectes sapidus*)’lerde toksik madde araştırılması

(2012)Y.LİSANS:” Doğu Akdeniz Bölgesinde Levrek(*Dicentrarchus labrax*) ve Yayın (*Silurus glanis*) Balıklarında Kalıcı Organik Kirleticilerin Belirlenmesi

PROJELERİMİZ

Laboratuvarda araştırma ve geliştirme amaçlı birçok proje yürütülmüş ve yürütülmeye de devam edilmektedir. Bunlar;

- Adli Toksikoloji Laboratuvarı Kurulma Projesi. Çukurova Üniversitesi Araştır-

ma Fonu Altyapı Projesi ALT200111. 2000-2002.

- Adli Toksikoloji Laboratuvarı Geliştirme ve Uygulama Projesi. Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu Altyapı Projesi AAP203-28 (DPT2004K120360) 2003-2004.
- Diazinon, kokain, setralinin postmortem dokularda tespiti ve değişik saklama şartlarında stabilitesi Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi TF2005BAP33, 2005-2006.
- Pestisit Uygulanan Tavşanlarda Postmortem Kan ve Kemik İliğinde Pestisit Düzeylerinin Araştırılması . Çukurova Üniversitesi Uzmanlık Projesi TF2006LTP3, 2008-2009.
- Alkol ve Uyuşturucu Madde Bağımlılarının Alternatif Örneklerinde Alkol Parametreleri ve Uyuşturucu Madde Tesbiti. Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi TF2010BA, 2010-2012.
- Çukurova Bölgesinde Hamile Kadınların Amniyotik Sıvılarında Organoklorlu Pestisit (OC) ve Poliklorobifenil (PCB) Seviyelerinin Belirlenmesi. Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi TF2011BA, 2011-2012.
- Çukurova Bölgesi Kırsal Alanında, Pestisite Kronik Olarak Maruz Kalan Kişilerin Saç Örneklerinde Pestisit ve Metabolitlerinin Tespiti, Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu Projesi TF2011BA, 2011-2012.
- Çukurova Bölgesinde Maternal ve Kord Kanında Organoklorlu Pestisit (OCP) ve Poliklorobifenil (PCB) Seviyelerinin Belirlenmesi, 2012-2013.

HEDEFLERİMİZ

- Vizyon: Adli Toksikoloji Laboratuvarını hizmet, eğitim ve araştırma yönünden uluslar arası standartlarda öncü hizmet düzeyine çıkarmak.
- Misyon: Adli Toksikoloji alanında eğitim alan öğrencilere meslek yaşantıları boyunca gereksinim duyacakları Adli Toksikoloji disiplinine özgü bilgi, beceri ve tutum kazandırmak .
- Mahkeme ve şahıslara tarafsız, dürüst, gerçekçi, güncel gelişmeler ve gereksinimleri takip eder bir yaklaşımla bilirkişilik hizmeti sunmak.
- Teknolojik yenilikleri takip eden, bağımsız, akredite olmuş bir Adli Toksikoloji laboratuvarı olmak.

TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ ve ADLİ TOKSİKOLOJİ

Prof. Dr. Hilmi Orhan

Kuruluşundan Bugüne Türk Toksikoloji Derneği

Türk Toksikoloji Derneği, 1987 yılında 14 üye ile o yılların koşullarına uygun olarak çok temel bir amaç olan “ülkede toksikoloji biliminin ilerlemesini sağlamak” amacıyla kurulmuştur. Aradan geçen 26 yılın ardından bugün bu misyon “Toksikoloji biliminin ülkede kurumsallaşmasını sağlayarak halk sağlığı ve çevre kalitesinin korunmasındaki öncü katkıyı sürdürmek” şeklini almıştır. Dernek ülkemizde toksikolojinin değişik alanlarında çalışan birçok kişiyi bir çatı altında toplayan alanındaki en büyük sivil toplum örgütüdür. Şekil 1’de bugün bazılarını kaybettiğimiz kurucu 14 üye görülmektedir.



Şekil 1. Türk Toksikoloji Derneği'nin 01 Ekim 1987 tarihinde kuruluşunda yer alan 14 üye.

Kuruluşunda Nazım Özkazanç'ın geçici başkanlığının ardından Suna Duru, Ali Esat Karakaya, Yusuf Şanlı, Nurşen Başaran, Sema Burgaz, Asuman Karakaya ve halen Hilmi Orhan'ın başkanlığında dernek varlığını sürdürmektedir (Şekil 2).



Şekil 2. Kuruluşundan itibaren Türk Toksikoloji Derneği'nin Yönetim Kurulu Başkanları ve başkanlık dönemleri

Bugüne değin görev yapmış ve yapmakta olan yönetim kurulları ise toplu halde Tablo 1’de görülmektedir.

Tablo 1. 1987 yılından günümüze Türk Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulları

Dönemler	Başkan	II. Başkan	Sekreter	Sayman	Üye	Üye	Üye
1988-geçici	Nazım Özkazanç	Suna Duru	Ali Esat Karakaya	Yusuf Şanlı	Nevin Vural	İhsan Sarı kardaşoğlu	Filiz Hıncal
1988-1991	Suna Duru	Nevin Vural	Ali Esat Karakaya	Yusuf Şanlı	Nazım Özkazanç	Ayten Güvener	Nida Besbelli
1991-1993	Ali Esat Karakaya	Yusuf Şanlı	Semra Şardaş	İsmet Çok	Asuman Karakaya	Mümtaz İşcan	Sema Burgaz
1993-1995	Yusuf Şanlı	Gönül Şahin	Mümtaz İşcan	İsmet Çok	Asuman Karakaya	Nurşen Başaran	Ali Bilgili
1995-1997	Ali Esat Karakaya	Sema Burgaz	Mümtaz İşcan	Ali Bilgili	Nurşen Başaran	Benay Can Eke	Terken Baydar
1997-1999	Ali Esat Karakaya	Mümtaz İşcan	Sema Burgaz	Nurşen Başaran	Benay Can Eke	Ali Bilgili	Terken Baydar
1999-2001	Ali Esat Karakaya	Mümtaz İşcan	Sema Burgaz	Nurşen Başaran	Benay Can Eke	Ali Bilgili	Terken Baydar
2001-2003	Nurşen Başaran	Asuman Karakaya	Yalçın Duydu	İsmet Çok	Neslihan Kocabaş	Nilgün Oto Geçim	Belma Giray
2003-2005	Nurşen Başaran	Asuman Karakaya	Yalçın Duydu	İsmet Çok	Neslihan Kocabaş	Nilgün Oto Geçim	Belma Giray
2005-2007	Sema Burgaz	Benay Can Eke	Hilmi Orhan	Bensu Karahalil	Nurhayat Barlas	Nilgün Oto Geçim	Ülkü Ündeğer
2007-2009	Asuman Karakaya	Sinan Süzen	Hilmi Orhan	Bensu Karahalil	Nurhayat Barlas	Ülkü Ündeğer	Çetin Kaymak
2009-2011	Asuman Karakaya	Sinan Süzen	Hilmi Orhan	Bensu Karahalil	Çetin Kaymak	Ülkü Ündeğer	Emre Durmaz
2011-2013	Hilmi Orhan	Sinan Süzen	İlker Ateş	Emre Durmaz	Sait C. Sofuoğlu	Pınar Erkekoğlu	Ela Kadioğlu
2013-2015	Hilmi Orhan	Ahmet Aydın	Ayşe Başak Engin	Emre Durmaz	Murat Yıldırım	Sevtap Aydın	Sinem Ilgın

Derneğin amblemi, Türk Toksikoloji Derneği kelimelerinin baş harflerinin yukarıya doğru yükselen bir okla beraber kullanılması ile sembolize edilmiştir (Şekil 3). Yukarı doğru yükselen ok derneğin, aynı zamanda ülkemizde toksikoloji biliminin dinamik gelişimini ifade etmektedir.



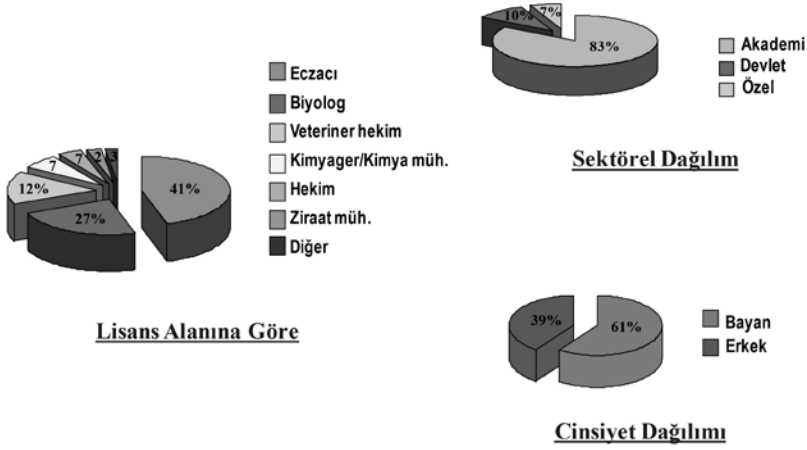
Şekil3.
Türk Toksikoloji Derneği amblemi.

Başlangıçtaki 14 üye sayısı günümüzde 410'a ulaşmıştır. Kuruluşundan hemen 1 yıl sonra 1989'da dernek, Avrupa Ulusal Dernekleri Federasyonu olan EUROTOX'a, 1998'de ise Uluslararası Toksikoloji Birliği olan IUTOX'a üye olmuştur. Dernek üyeleri bu kurumsal üyelikler nedeniyle doğrudan her iki birliğin de üyesi konumdadırlar.

Derneğimiz aynı zamanda toksikoloji alanında çalışanların akreditasyonu anlamına gelen European Registered Toxicologist, yani ERT sistemi içindeki 13 yetkili Avrupa derneğinden birisidir. 2005 yılında kurulan bu sistem ülkemizde toksikoloji alanında doktora derecesine sahip olmak, en az 5 yıldır bu alanda çalışmış olmak, belirli sayıda yayın yapmış olmak ve diğer aktivitelerde bulunmak gibi ölçütlerle verilen ve diğerleri gibi tüm dünyada geçerli bir unvan ve her 5 yılda bir yenilenmesi gerekiyor. Ülkemizde şart koşulan doktora derecesi diğer bazı Avrupa ülkelerinde 2 yıl süren, her kurun sonunda sınavları geçmeye dayalı bir sistemle karşılanıyor, yani doktoranın 2 yıl ders dönemine oldukça benzer. Ancak doktora eğitiminde ödenen harç parası ile bu kursların ücretini karşılaştırdığımızda derneğimizin koşulu çok daha ekonomik kalıyor. Ülkemizde şu anda koşulları yerine getirmiş ve ERT ünvanına sahip 23 kişi bulunuyor.

Kuruluşundan bugüne dernek üyelerimiz hem ülkede, hem de uluslararası alanda aktif görevler üstlenmektedirler. Birçok üyemiz başta Sağlık Bakanlığı olmak üzere Çevre ve Tarım ve Hayvancılık Bakanlığının ilgili kurullarında ve komisyonlarında komisyon üyesi ya da danışman olarak hizmet vermektedirler. Bu hizmetler ilaç ruhsatlandırma aşamaları, ruhsatlandırma sonrası ilaçların güvenli kullanımı, kullanım sırasında karşılaşılan ve daha önce rastlanmamış advers etkilerin yönetilmesinin yanı sıra toplumu oluşturan bireylerin günlük yaşamda karşı karşıya olduğu ya da işyeri, okul ortamı gibi özel mekânlar nedeniyle daha farklı özelliklere sahip grupların maruz kaldığı çeşitli kimyasalların kontrolü ve yönetilmesi gibi konuları kapsamaktadır. Bu ulusal hizmetlerin yanı sıra uluslararası pozisyonlara örnekler verilecek olursa kurucu üyelerimizden Ali Esat Karakaya 2004-2007 yılları arasında Dünya Toksikoloji Birliği kuruluşu olan IUTOX'un başkanlığını yürütmüştür, yine kuruculardan olan Mümtaz İşcan hem IUTOX, hem EUROTOX'da yönetim kurulu üyelikleri, alt komite başkanlıklarının yanı sıra International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR)'da da seksiyon yönetim kurulu üyeliğinde bulunmuştur. Mümtaz İşcan en son 4-7 Eylül 2014 tarihinde İskoçya'nın başkenti Edinburgh'da gerçekleştirilen 50 EUROTOX Kongresi'nde 2016-2018 yıllarını kapsayan 2 yıllık dönem için EUROTOX Yönetim Kurulu başkanlığına seçilmiştir. Derneğimizin bar başka üyesi Nurşen Başaran EUROTOX'da 2004-2014 yılları arasında yönetim kurulu üyeliği alt komite ve çalışma grubu başkanlıkları gibi görevlerde bulunduktan sonra halen devam eden IUTOX yönetim kurulu üyeliği görevine seçilmiştir. 2011 yılından bu yana dernek başkanlığını yürüten Hilmi Orhan EUROTOX Yönetim Kurulu üyeliği ve Molecular Toxicology çalışma grubu başkanlığına devam etmekte, Yalçın Duydu ise Carcinogenesis çalışma grubu üyeliğini sürdürmektedir.

410 üye üzerinden istatistiksel bilgiler Şekil 4’de gösterilmiştir.



Şekil 4. Türk Toksikoloji Derneği üyelerinin lisans, sektör ve cinsiyet dağılımı.

Lisans alanına göre üyeler gruplandırıldığında %41 ile en büyük grubu eczacı kökenliler oluşturuyor, bunu %27 ile biyologlar ve %12 ile veteriner hekimler izliyor. Hekim kökenli üyelerin oranı ise %7. Sektörel dağılıma bakıldığında üyelerin büyük çoğunluğunun akademiden olduğu görülüyor. Üyelerin geri kalan %10’unu devlet kurumlarında çalışanlar, %7 ise ilaç firmaları ve diğer ilgili şirketler gibi özel kuruluşlarda çalışanlar oluşturuyor. Cinsiyete göre dağılımda bayan üyelerin 2005 yılından bu yana istikrarlı bir şekilde artıyor; 2005’de %55 olan oran bugün %61’e ulaşmış durumda.

Derneğin gerçekleştirmiş olduğu ulusal ve uluslararası aktivitelerden seçilmiş olan bazıları şekil 5’de gösterilmiştir.



Şekil 5. Türk Toksikoloji Derneği tarafından düzenlenen bilimsel etkinliklerden bazılarının duyuru afişleri.

Derneğin en önemli ve düzenli bilimsel aktivitesi, her 3 yılda bir gerçekleştirilen uluslararası katılımlı dernek kongresidir. Sıradaki 9. Kongre, Ekim 2015'de ilk kez Yunan Toksikoloji Derneği'nin katılımı ile düzenlenecektir. Bugüne kadar düzenlenen diğer aktivitelere örnek verilecek olursa 1997 ve 1999 yıllarında olmak üzere iki adet NATO Yaz Okulu, 2001 yılında İstanbul'da düzenlenen 39. EUROTOX Kongresi, Nisan 2014'de Antalya'da düzenlenen 7. Uluslararası Nanotoxicology Kongresi ve en son olarak da İzmir'de düzenlenen 3. Bölgesel Toksikoloji Sempozyumu sayılabilir. 2010 yılına gelindiğinde derneğin kuruluşundan itibaren her 3 yılda bir düzenlenen Toksikoloji Kongrelerinin ülke ve dünya gündemini yakalamak için artık fazla uzun olduğu fark edilmiş ve bu nedenle 3 yıllık aralarda güncel konuları içerecek şekilde Bölgesel Toksikoloji Sempozyumları düzenlenmesine karar verilmiştir. İlk Mersin'de düzenlenen bu kongrelerin 2'si 2013 yılında Eskişehir'de, 3'sü ise 2014 yılında İzmir'de gerçekleştirilmiştir.

Türk Toksikoloji Derneği üyeleri ve toplumun diğer kesimleri ile yılda iki kez çıkardığı bir Bülten aracılığı ile de ilişki içerisindedir. Alandaki haber ve yazıların yer aldığı bu Bülten aynı zamanda ulusal ya da uluslararası kongrelerin özel sayısı olarak da çıkarılmaktadır. TTD Bülteni 2013 yılına kadar hem elektronik, hem basılı halde hazırlanmış ve üyelerin yanı sıra üniversiteler, ilgili devlet kuruluşları ve sivil toplum örgütlerine ulaştırılmıştır. 2014 yılı başından itibaren ise Bülten sadece elektronik olarak hazırlanmaktadır. Bugün 39. Sayıya ulaşmış olan Bültenlerin başlangıcından bugüne tüm elektronik versiyonlarına TTD internet sitesinden ulaşmak mümkündür (www.turktox.org.tr).

Türk Toksikoloji Derneği'nin 2007 yılında kurulmuş olan 5 çalışma grubu vardır, bunlar:

- Klinik Toksikoloji Çalışma Grubu
- Toksikolojik Risk Değerlendirme Çalışma Grubu
- Kimyasal Mutajenezis Çalışma Grubu
- Çevre Toksikolojisi ve Ekotoksikoloji Çalışma Grubu
- İlaç Güvenliliği ve Farmakovijilans Çalışma Grubu'dur.

Çalışma Gruplarımız bir yandan kendi alandaki bilimsel çalışmaların sürdürülmesi, geliştirilmesi ve bilgi paylaşımı amaçlı etkinlikler düzenlenmesi konusunda TTD Yönetim Kurulu'na önerilerde bulunmakta, diğer taraftan ise, ülke ve dünya gündemindeki ilişkili konularda TTD yönetim kurulunun talebi ya da grubun kendi inisiyatifiyle görüş/değerlendirme hazırlayarak dernek yönetim kuruluna sunmaktadır. Ülkemizde bu alanlardaki çalışmaların geliştirilmesi, işbirliklerinin artırılması ve çalışmalarda bilimsel ve teknik/teknolojik kalitenin yükseltilmesi, çalışma gruplarımızın asıl hedefidir.

Adli toksikoloji alanında doğrudan çalışan üye sayısı 15'dir. Yıllar içerisinde adli toksikoloji alanında resmi kurumlardan çeşitli görüş ve katkı talepleri olmuştur.

Bunlara örnek olarak 2006 yılında Niğde'nin Bor ilçesinde Karanlıkdere mevkiinde meydana gelen ve toplamda 4 ölümlle sonuçlanan zehirlenme vakası verilebilir. Olayın soruşturulması için Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi (RSHM) Başkanlığı oluşturulan ekipte RSHM yetkilileri ve Sağlık Bakanlığı yetkililerinin yanı sıra Derneğimizden de bir üye görevlendirilmiş, yapılan 2 günlük inceleme ile olayın endosülfandan kaynaklı bir toplu zehirlenme vakası olduğu aydınlatılmıştır. Benzer şekilde 2012 yılında Bodrum'da bir otelde staj yapan Otelcilik Meslek Lisesi öğrencileri arasında meydana gelen ve bir ölümlle sonuçlanan toplu zehirlenme vakasında yine derneğin görüşüne başvurulmuştur. Türk Toksikoloji Derneği buna benzer resmi ve toplumdan gelen görüş, danışmanlık taleplerinden uygun olanlarına katkı sunmaktadır.

Güncel olarak önemli konulardan birisi 2 yıl içerisinde 52. EUROTOX Kongresi'nin Türk Toksikoloji Derneği tarafından ülkemizde, İstanbul'da düzenlenecek olmasıdır. Alanında Avrupa'nın en önemli bilimsel aktivitesi olan bu kongre, ortalama 1500 toksikoloji uzmanını bir araya getiren ve alandaki bilimsel gelişmelerin sunulduğu bir platformdur. Etkinliğin duyuru afişi aşağıda görülebilir (Şekil 6), ayrıca ayrıntılı bilgi dernek internet sitesinden ya da doğrudan kongre sitesinden elde edilebilir (<http://www.eurotox2016.com/>).

Türk Toksikoloji Derneği ile ilgili her türlü bilgiye derneğin resmi internet sitesinden ulaşılabilir; www.turktox.org.tr.

ANALİTİK TOKSİKOLOJİNİN ÖNEMİ ve TÜRKİYE'DEKİ AKUT ZEHİRLENMELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Türkan Yurdun

Zehirlenmeler tüm Dünya ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olup tanı ve tedavide oldukça güçlüklerle karşılaşmaktadır. Zehirlenmeler genellikle ilaçlar, kimyasal maddeler, zehirli bitkiler ve hayvan zehirleri ile meydana gelmekte ve çok önemli sosyal ve ekonomik etkileri bulunmaktadır. Zehirlenmeleri oluş nedenlerine göre başlıca iki grupta toplayabiliriz.

1-Toplumu ilgilendiren zehirlenmeler

- çevresel
- endüstriyel zehirlenmeler

2- Bireysel zehirlenmeler

- özkıym
- kaza
- cinayet
- iatrojenik (Agnihotri ve ark., 2006).

Akut zehirlenmeler kazaen veya kasıtlı olabilir. Zehirlenme olguları; zehirlenmelerin şekline, demografik özelliklere, eğitim düzeyine, sosyo-ekonomik duruma, yaşanan bölgeye, yapılan tarımın özelliklerine, mevsimlere, toplumun gelenek ve göreneklerine göre çok farklılıklar gösterebilir (Biçer ve ark., 2011; Öner ve ark., 2004).

Çalışmada, akut zehirlenme olayları ile ilgili yayınlanan olgu ve retrospektif çalışmalardan 358 yayın değerlendirildi ve değerlendirmelerde ortanca değerler kullanıldı, besin zehirlenmeleri ile hayvan ısırıklarının bildirildiği kaynaklar çalışmaya alınmadı. Zehirlenmelerle ilgili ilk yayın Sayre ve Berkel tarafından 1964 yılında yayınlanmıştır. Yıllara göre yayın sayısı 2000 li yıllardan sonra artış göstermektedir (Şekil 1). Yayınların %76 sı Üniversitelerden olmak üzere, devlet hastanelerinden de yayınlar yapılmaktadır. Şekil 2 de yayınların erişkin ve çocuk zehirlenmelerinin olgu ve retrospektif olarak dağılımı görülmektedir. Yayınların yapıldığı birimler değerlendirildiğinde çok farklı birimlerde tedavilerin yapıldığı, örn. üniversitelerin acil tıp anabilim dalları (%50) başta olmak üzere çeşitli anabilim dalları ve devlet hastanelerinin farklı servislerinde hastalar tedavi edilmektedir. Hastalar, anesteziyoloji ve reanimasyon, çocuk sağlığı ve hastalıkları, iç hastalıkları, nöroloji, nefroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon, kardiyoloji, en-

feksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, cerrahi hastalıkları hemşireliği, halk sağlığı, tıbbi farmakoloji, genel cerrahi, adli tıp anabilim dalları, beyin ve sinir cerrahisi kliniği ile psikiyatri servisi gibi çok farklı birimlerde tedavi edilmektedir.

Yayınlar göre, Türkiye'de acil servise başvuran zehirlenme olgularının, toplam olgulara oranı %0.46-5.0 arasındadır. Sağlık Bakanlığı 1998-2002 yılları arasında tüm olguların %5-4.2 sinin zehirlenme olguları olduğunu bildirmiştir (<http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-2960/temel-saglik-hizmetleri-genel-mudurlugu-calisma-yilligi-.html>).

Zehirlenme olgularının toksik madde ile temasından sonra hastaneye başvuru sürelerine bakıldığında ilaç-madde alımını takiben ilk bir saat içinde %18.8 i, 2 saat içinde %50.9-57.6 sı; 4 saatten daha uzun sürede %45.1 ve ilk 6 saatte başvuran hasta oranı %82.4 olarak bildirilmiştir. Zehirlenme olguları en geç 48 saat sonra hastaneye başvurmaktadır. Özellikle mantar zehirlenmelerinde hastaneye geç başvurulması (bizim hastalarımız ortalama 10.5 saatte başvurdu) tedaviyi oldukça güçleştirmektedir. Evlerde tedavi amaçlı su, süt ve yoğurt gibi içecek ve yiyeceklerin verilerek kusturma, dilüsyon ve nötralizasyonun sağlanmak istenmesi, hastaneye başvuruları geciktirmektedir.

Zehirlenme olgularına 0-95 yaş aralığında rastlanmaktadır. Zehirlenmeler özkıyım, kaza ve iatrojenik olarak değerlendirildiğinde, özkıyım olgularının fazla olduğu görülmektedir. (Şekil 3). Dünyada ölüm nedenleri sıralamasında özkıyım 13. sıradadır. Özkıyım olgularının %68.5 u kadın, %31.5 u erkek ve kadınların erkeklere oranı 2.2/1 dir (Şekil 4). Türkiye'de genel nüfusa göre özkıyım sıklığı 2/100.00 olarak bildirilmiştir. Özkıyım girişimi olan zehirlenmelerde en erken görülme yaşı 9 olarak saptanmıştır. Çocuklarda özkıyım yaşı 12-17 yaş grubunda ve daha çok kız çocuklarında görülmektedir. Özkıyım girişimlerinin %50 ni oluşturan olguların daha önceden psikiyatrik sorunları olan hastalar olduğunu bildirilmiştir. Genel zehirlenme olguları değerlendirildiğinde, olguların %63 ü kadın, %37 si erkek olup kadınların yaş ortalaması 26.4 iken erkeklerin yaş ortalaması 30.0 olarak hesaplanmıştır. Kadın olguların fazla olmasında sosyo-kültürel faktörler, kişilik veya psikiyatrik rahatsızlıklar, özellikle genç kadınların üzerinde baskı oluşturulması bu grupta zehirlenme girişimini artırmış olabilir (Şekil 5).

Çocuklarda kaza sonucu olan zehirlenmeler, hareketliliğin arttığı, araştırma ve öğrenme merakının geliştiği 1-5 yaş grubunda daha çok görülmekte ve ilaç alımları erkek çocuklarda daha sıklıkla rastlanmaktadır. Kaza sonucu saptanan zehirlenmelerin yaklaşık %80 ni 5 yaşın altındaki çocuklarda görülmekte ve çocukluk çağı zehirlenmelerin %87 si evde meydana gelmektedir (Şekil 6).

Türkiye genelinde zehirlenme olguları mevsimlere göre değerlendirildiğinde en fazla ilkbahar ve yaz aylarında (%57) zehirlenmeler görülmektedir (Şekil 7). Çocukların denetiminin az olması, ilkbahar ve yaz mevsiminde zehirlenmeleri artırmaktadır. Bir yaşından küçük çocukların zehirlenmeleri genellikle ilaçların yanlış

kullanılması sonucu olurken, daha büyük çocuklarda merak ve ilaçlara ulaşılabilir olması, ev ürünlerinin alınması sonucu zehirlenmeler görülmektedir.

Zehirlenmeye neden olan maddelerin vücuda giriş yolları:

- Gastrointestinal sistem (%77.2)
- Solunum sistemi (%15.5)
- Deri ve Mukozalar (%7.1, örn. sıvı amonyak ile)
- Parenteral yol (3 olgu-diklorvos, piretroid ve organofosfat enjeksiyonu; süksinilkolin klorit enjeksiyonu) şeklinde bildirilmiştir.

Zehirlenmeye neden olan maddeler incelendiğinde ilk sırada ilaçlar (%47.6), kimyasal maddeler (%42.8) (koroziv maddeler, pestisitler-organofosfatlı, klorlu hidrokarbon ve piretroid grubu-, cıva, talyum, arsenik, fenol, hidrojen sülfür, naptalin, metanol, etil alkol, etilen glikol, tiner, siyanür, bizmut subsitrat, klor gazı, çinko fosfür, organik fosfor, sıvı amonyak, hidroklorik asit) sayabiliriz. Bitkisel zehirlerden delibal (andromedotoksin zehirlenmesi), kayısı çekirdeği yeme sonrası akut siyanür zehirlenmeleri, Datura stramonium, Datura inoxia çayı, Hyoscyamus niger, Ecbalium elaterium, Atropa belladonna, Urtica dioica (ısırgan otu kaynatılıp içilmesi), Xanthium strumarium ve mantar (Amanita phalloides) ile zehirlenmeler görülmektedir. Mantar zehirlenmelerinde mantarın tümünün tüketim amaçlı alındığı özkiyim veya kötüye kullanım amaçlı alım bildirilmemiştir. Ilık ve nemli mevsimlerde (ekim, kasım ve aralık aylarında Amanita phalloides yetişmektedir) kırsal ve yarı kentsel bölgelerde yaşayan insanlarda mantar zehirlenmelerine rastlanmaktadır. İstanbul'da kırsal alanlardan, ormanlardan toplanan Amanita phalloides mantarı ile zehirlenmelere rastlanmaktadır (Özer ve ark., 1995; Yurdun 2001). Memleketimizde zehirli bitkiler yetişmektedir. Son olarak 28 Mart 2014 tarihinde okulun bahçesindeki bitkileri yiyen iki kız öğrenci Conium maculatum (baldıran) ile zehirlenmiştir.

İlaçlar içinde zehirlenmeye neden olan birinci sırada antipiretik, analjezik ve antihistamik ilaçlar yer almakta ve bu grup ilaçlar içinde ilk sırada asetaminofen (%17.5) bulunmaktadır. İkinci sıradaki ilaç grubu antidepresanlar olup antidepresanlarla zehirlenmelerin %43.1 ü amitriptilin ile meydana gelmektedir. Diğer ilaçlardan lityum, kolşisin, metformin, metotreksat, karbamazepin, perindopril, metoklopramid, asetil salisilik asit, izoniazid, clopidrogel, digoksin, demir preparaları, vitamin D, valproik asit, teofilin, fenitoin, desferrioksamin, naproksen, warfarin, rezorsinol, prilokain, lidokain, propafenon, difenilhidantoin, optalidon, imipramin, üçlü karışım olan kodein, kafein ve parasetamol kombinasyonu gibi farklı ilaçlarla zehirlenme olgularına rastlanmaktadır (Şekil 8). Zehirlenme olguları tek bir ilaç (%55.0) ile olduğu gibi birden fazla ilaç (%45.0) ile de meydana gelmektedir.

Pestisitlerle olan zehirlenmelerde oral yol ile alınan, organofosfatlı pestisitler,

amitraz, dipterex SP 80 (triklorfon), endosülfan, methomyl, deltametrin, paraquat, karbofuran, abamectin ve DDT gibi pestisitlerin dışında diklorvos, piretroid ve tamaron (metamidofos) enjeksiyonu ile özkıyım olguları bildirilmiştir. Kazaen zehirlenmelerde metanol, etilen glikol, siyanür ve bakır oksiklorür ile zehirlenme olaylarına rastlanmaktadır. Zayıflamak amacıyla acı biber hapi kullanımı ile ve oldukça sık zehirlenmelere neden olan iyi yanmamış yakıttan ortaya çıkan toksik gazlardan karbonmonoksit ile zehirlenmelere oldukça sık rastlanmaktadır.

Tedavi yöntemleri olarak olgulara, nazogastrik irrigasyon ve aktif kömür tedavisi %73.5, antidotlar %5.2-7.6, (N-asetil sistein, atropin, pralidoksim), sodyum bikarbonat ve zorlu diürez, destek tedavisi ve semptomatik tedavi uygulanmaktadır. Kimyasal maddelerin gruplarına ve etki mekanizmalarına göre spesifik antidotlar kullanılır ve antidotlar hayat kurtarıcıdır. Ancak antidot tedavisinde mutlaka zehirlenme etkeninin bilinmesi gerekir ve çok az ksenobiyotiğe karşı antidot bulunmaktadır. Antidotların da mutlaka hastanelerin acil servislerinde bulunması gerekmektedir. Olguların zehirlenme sonucu hastanede tedavi için kalış süreleri 7.61 ± 6.35 gün olarak belirlenmiştir.

Yayınlar ölüm oranı yönünden değerlendirildiğinde; %0-16.4 arasında ölüm oranı bildirilmiştir. Ölüm oranlarının değişik olmasının sebebi, hastane kayıtlarına ulaşım zorluğu ve hastaların ölüm nedenlerinin zehirlenme olarak kaydedilmemesi gibi nedenler olabilir. Ölüme neden olan maddeleri ilaçlar, organofosfatlı pestisitler (Dünyada yılda 200.000 zehirlenme ve tüm zehirlenme olgularında pestisitler 3. sıradadır), karbonmonoksit, mantar zehirlenmeleri (tüm zehirlenmelerde oran %1.5-3.4 olarak bildirilmiştir) ve koroziv maddeleri sayabiliriz.

ABD de zehir kontrol merkezleri 1983 yılından beri zehirlenme izlem sistemi oluşturmuş ve 63 zehir danışma merkezinin verilerine göre 2.2 milyon olgunun Zehir Danışma Merkezleri tarafından evlerinde izlendiği bildirilmiştir. İlk kez (1949) Hollanda'da kurulan Zehir Danışma Merkezleri zehirlenme olgularının danışıldığı merkezlerdir ve Türkiye'de de aşağıdaki merkezler bulunmaktadır.

- Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) (Sağlık Bakanlığı) Tel. No. 114; (0-800 314 79 00 (4 hat) 23 Mart 1988 tarihinden itibaren, ücretsiz, 365 gün 24 saat hizmet vermektedir.
- Hacettepe İlaç ve Zehir Bilgi Merkezi (HİZBİM) Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi 06100 Hacettepe/Ankara (03123118940; 03123103545/2133-2134) (25 Mart 1992 de kuruldu).
- İlaç ve Zehir Danışma Merkezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (0-232-4123939) 7 gün 24 saat hizmet vermektedir (1993 de kuruldu).
- Yeditepe Üniversitesi İlaç ve Zehir Bilgi-Danışma Birimi (YİZDA) (Eylül 2008 de kuruldu).

Zehir Danışma Merkezlerinin görevlerini, zehirlenmeleri önlemek, morbidite, mortalite ve tedavi maliyetini azaltmak üzere acil soruları cevaplamak, danışman-

lık hizmeti vermek, bilgi/veri toplayarak zehirlenmelerin nedenlerini, etkenleri araştırmak, sağlık personeline ve halka yönelik eğitim programları düzenlemek, zehirlenenlerin yaş, cinsiyet ve meslekleri gibi verileri değerlendirmek ve ilgili kurum ve kuruluşları uyarmak şeklinde sayabiliriz.

Akut zehirlenmeler hızlı ve doğru karar vermeyi gerektirir. İnsan biyolojik sınırlarında toksik maddelerin nitel ve nicel analizlerinde Analitik Toksikoloji ve Adli Toksikolojinin rolü büyüktür. Gelişmiş merkezlerde ilaç ve kimyasal maddelerin çoğu kısa süre içinde biyolojik sınırlarda saptanabilmektedir. Serum veya plazmada ilaç veya madde düzeyleri, özellikle ekstrakorporal yöntemler (hemoperfüzyon, hemofiltrasyon, hemodiyaliz) kullanmayı gerektiriyorsa mutlaka istenmelidir. Hastanelerin toksikoloji laboratuvarlarında basit spot testler (ferri klorür, FPN, Trinder's, O-kresol, dikromat, Marquis testleri gibi), sıvı ve katı-sıvı ekstraksiyon, ince tabaka kromatografisi yöntemleri kullanılmalıdır. UV-visible spektrofotometre, radioimmunoassay, gaz kromatografisi+MS, High Performance Liquid Chromatography+MS ve atomik absorpsiyon spektrofotometre cihazları ile vücut sıvılarında toksikolojik analizler yapılmalıdır. Fakat sonuçların laboratuvarlardan geç gönderilmesi, ilaç düzeyi ile biyolojik etkiler arasında tümüyle bağlantı kurulmaması, yalancı (-) ve yalancı (+) sonuç verebilme riski (örn. etanolun varlığı yalancı (+) sonuç verebilir) ve pahalılığı bu testlerin kullanımını kısıtlamaktadır.

Analizlerin kısa sürede ve doğru yapılabilmesi için mevcut sistemler bulunmaktadır: REMEDI-HS sisteminde (Remedi-Bio-Rad), 900 ilaç ve metabolitinin spektrumları bulunmaktadır, buna karşılık TOX.I.S. sisteminde (Toxicological Identification System), çoklu kolon kullanılmasından dolayı on-line ekstraksiyon ve analitik ayırma mümkündür ve 2600 maddenin ilaç-metabolitinin spektrumları bulunmaktadır, böylece daha doğru sonuçlara ulaşılabilmektedir (Schönberg ve ark.)

Zehirlenmelerin tümü adli olgulardır. Kaza sonucu zehirlenme olguları çocukluk çağında, özkayım amaçlı zehirlenme olguları daha çok gençlerde ve kadınlarda görülmekte ve en sık görülen zehirlenme etkeni ilaçlardır, çünkü ilaçların ucuz olması, çöpe veya doğrudan açık alanlara bırakılması zehirlenmeleri artıran faktörlerdir. İlaçların, çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve çocukların açamayacakları kapakla kapalı olması, ailelerin dikkatli olması çocukluk çağında kaza sonucu zehirlenmelerin önlenmesini sağlayabilir.

Zehirlenmelerin azaltılması için alınacak önlemler arasında, ilk sırada olan zehirlenme etkeni ilaçların kullanımının sınırlandırılması, olgu sayısını ve alınan dozu düşürebilir. Morbidite ve mortalite oranı yüksek olduğundan klinik olarak akut zehirlenmeden şüphelenildiğinde erken tanı ve tedavi gerekmektedir. Bu nedenle akut zehirlenmelerle ilgili yayınların fazlalığı tedavinin yapılmasında etkin rol oynamaktadır. Bir halk sağlığı problemi olan zehirlenmeler önlenemez ve toplum bu konuda bilinçlendirilmelidir. Her bölgenin zehirlenme ile ilgili özelliklerinin belirlenip, önlemlerin alınması gerekmektedir. Zehirlenmelerin tedavisinde önemli

gelişmeler olmasına rağmen en etkili yöntem, eğitimin verilmesi ve koruyucu önlemlerin alınmasıdır.

Kaynaklar

- Acar E, Duran L, Yener (Aşlıhoğlu) N, Bülbül B, Karaca A, Ateş A. Ciddi amitriptilin zehirlenmesinde hemoperfüzyon. JAEMCR, 2011, 2(2):22-24
- Abdülkadiroğlu Z, Uysal A, Acaroğlu Ş, İlhan N. Metil alkol intoksikasyonu: bir olgu nedeniyle. Türkiye Tıp Dergisi, 1998, 5(6):402-405
- Açıkalin A, Satar S, Sebe A, Köse A, Akpınar O. H-FABP in cases of carbon monoxide intoxication admitted to the emergency room. Hum Exp Toxicol, 2011, 30(6):443-447 doi: 10.1177/0960327110389836.
- Agnihotri AK, Ramchandran S, Joshi HS. Poison control system and toxicological services in Nepal. The Internet Journal of Toxicology, 2006, 3(1) doi: 10.5580/15c4
- Akbaba M, Nazlıcan E, Demirhindi H, Sütölük Z, Gökel Y. Etiological and demographical characteristics of acute adult poisoning in Adana, Turkey. Hum Exp Toxicol, 2007, 26(5):401-406
- Akbay-Öntürk Y, Uçar B. Eskişehir bölgesinde çocukluk çağı zehirlenmelerinin retrospektif değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2003, 46:103-113
- Akçabay M, Öztürk L, Tuncer B, Öztürk E, Coşkun D, Mahlı A. Akut kolşisin zehirlenmesi. Yoğun Bakım Dergisi, 2003, 3(1):55-58
- Akçay A, Gürses D, Özdemir A, Kılıç İ, Ergin H. Denizli ilindeki çocukluk çağı zehirlenmeleri. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2005, 6(1):015-019
- Akdağ I, Ersoy A, Kahvecioğlu S, Güllülü M, Dilek K. Acute colchicine intoxication during clarithromycin administration in patients with chronic renal failure. J Nephrol, 2006, 19(4):515-517
- Akdemir HU, Çalışkan F, Duran L, Katı C, Güngörer B, Ocak M. Charcoal hemoperfusion in bupropion overdose. J Formos Med Assoc, 2014, 113(10):754-755 doi: 10.1016/j.jfma.2014.01.019.
- Akdemir HU, Yardan T, Baydın A, Acar E, Arslan B. Özkıyım amaçlı intramusküler organofosfat enjeksiyonu sonrası intermediate sendrom gelişimi: olgu sunumu. JAEMCR, 2010, 1:44-47 doi: 10.5505/jaemcr.2011.43531
- Akdur O, Durukan P, Ozkan S, Avşaroğulları L, Vardar A, Kavalcı C, İkizceli I. Poisoning severity score, Glasgow coma scale, corrected QT interval in acute organophosphate poisoning. Hum Exp Toxicol, 2010, 29(5):419-425 doi: 10.1177/0960327110364640.
- Akıcı N, Bayoğlu D, Gürbüz T, Önal E, Nuhoğlu Ç, Akıcı A. Altı yaş ve altındaki çocuklarda ve altı yaşından büyük çocuklarda karşılaşılan zehirlenmelerin araştırılması. Marmara Pharmaceutical Journal, 2013, 17:35-41 doi: 10.12991/201317390
- Akıl M, Kaya A, Üstöl L, Aktar F, Akbayram S. Acute cyanide intoxication due to apricot seed ingestion. J Emerg Med, 2013, 44(2):e285-6 doi: 10.1016/j.jemermed.2012.05.041.
- Akın D, Tüzün Y, Çil T. Türkiye'nin güneydoğusundaki akut zehirlenme olgularının profili. Dicle Tıp Dergisi, 2007, 34(3):195-198
- Akıncı S, Arslan U, Karakurt K, Çengel A. An unusual presentation of mad honey poisoning: acute myocardial infarction. Int J Cardiol, 2008, 129(2):e56-8
- Akkas M, Coşkun F, Ulu N, Sivri B. An epidemiological evaluation of 1098 acute poisoning cases from Turkey. Vet Hum Toxicol, 2004, 46(4):213-215

Akköse Aydın Ş, Köksal Ö, Fedakar R, Emircan Ş, Durmuş O. 1996-2004 Yılları arasındaki erişkin zehirlenme olguları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006, 32(1):25-27

Akköse S, Bulut M, Armağan E, Cebicci H, Fedakar R. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludağ University Hospital, Marmara Region, Turkey. *Clin Toxicol (Phila)*, 2005, 43(2):105-109

Akman SA, Çakır M, Baran M, Arıkan C, Yüksekaya HA, Tümgör G, Saz EU, Zeytinli M, Kılıç M, Aydoğdu S. Liver transplantation for acute liver failure due to toxic agent ingestion in children. *Pediatr Transplant*, 2009, 13(8):1034-1040 doi: 10.1111/j.1399-3046.2008.01119.x. Erratum in: *Pediatr Transplant*, 2010, 14(8):1041

Aksel G, Kavalcı C, Kılıçlı E, Fındık M, Kavalcı G. Deli bal zehirlenmesi: olgu sunumu. *CausaPedia*, 2014, 3:790

Akyıldız BN, Kurtoğlu S, Kondot M, Tunç A. Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. *Ann Trop Paediatr*, 2010, 30(1):39-43

Al B, Güllü MN, Küçüköner M, Aldemir M, Güloğlu C. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine organofosfat zehirlenmeleri ile başvuran hastaların demografik özellikleri. *Tıp Araştırmaları Dergisi*, 2006, 4(1):5-13

Alagözlü H, Sezer H, Candan F, Tabak E, Elaldı N. A Survey of patients with acute poisoning in the Sivas Region, Turkey, between 1994 and 1998. *Turk J Med Sci*, 2002, 32:39-42

Alioğlu Z, Sarı A, Velioglu SK, Özmenoğlu M. Cerebellar atrophy following acute phenytoin intoxication. *J Neuroradiol*, 2000, 27(1):52-55

Aliyev F, Türkoğlu C, Çeliker C, Fıratlı I, Alıcı G, Uzunhasan I. Chronic mad honey intoxication syndrome: a new form of an old disease? *Europace*. 2009, 11(7):954-6 doi: 10.1093/europace/eup126

Alkan F, Altınbaş K. Perindopril kullanımı sonrasında serum lityum düzeyinde yükselme: bir olgu bildirim. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 2012, 25:70-73

doi: 10.5350/DAJPN2012250109

Almış H, Karabiber H, Yakıncı C. Plant related poisonings in children: an evaluation of 23 cases. *J Turgut Ozal Med Cent*, 2014, 21(2):126-129

Altıntepe L , Yazıcı R, Yazıcı M, Solak Y, Topal M, Işık A, Güney I. Temporary left ventricular dysfunction in mushroom poisoning: report of three cases. *Ren Fail*, 2014, 36(8):1337-1339. doi: 10.3109/0886022X.2014.930649

Altıntop L, Aygün D, Şahin H, Doğanay Z, Güven H, Bek Y, Akpolat T. In acute organophosphate poisoning, the efficacy of hemoperfusion on clinical status and mortality. *J Intensive Care Med*, 2005, 20(6):346-350

Altıntop L, Kabak S, Yerliyurt M, Cander B. OMU Tıp Fakültesi Acil Servise başvuran mantar intoksikasyonlarının bir yıllık değerlendirilmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 2004, 2(4):23-27

Andıran N, Sarıkayalar F. Pattern of acute poisonings in childhood in Ankara: what has changed in twenty years? *Turk J Pediatr*, 2004, 46(2):147-152

Araz C, Karaaslan P, Esen A, Zeyneloğlu P, Candan S, Torgay A, Haberal M. Successful treatment of a child with fulminant liver failure and coma due to Amanita phalloides poisoning using urgent liver transplantation. *Transplant Proc*, 2006, 38(2):596-597

Arı M, Oktar S, Duru M. Amitriptyline and tianeptine poisoning treated by naloxone. *Hum Exp Toxicol*, 2010, 29(9):793-795 doi: 10.1177/0960327110372403. Erratum in: *Hum Exp Toxicol*, 2010, 29(9):797

- Arı S, Çaça I, Kayabaşı H. Bilateral complete optic atrophy and hemorrhagic infarction of the putamen caused by methanol intoxication. *Ann Ophthalmol (Skokie)*, 2007, 39(3):249-522
- Arıcı MA, Özdemir D, Oray NC, Büyükdeliğoz M, Tuncok Y, Kalkan S. Evaluation of caustics and household detergents exposures in an emergency service. *Hum Exp Toxicol*, 2012, 31(6):533-8 doi: 10.1177/0960327111412803.
- Aslan L, Aslankurt M, Bozkurt S, Aksoy A, Özdemir M, Gizir H, Yaşar I. Ophthalmic findings in acute mercury poisoning in adults: a case series study. *Toxicol Ind Health*, 2013, [Epub ahead of print]
- Aslan S, Bilge F, Aydınlı B, Ocak T, Uzkeser M, Erdem AF, Katırcı Y. Amitraz: an unusual aetiology of Ogilvie's syndrome. *Hum Exp Toxicol*, 2005, 24(9):481-483
- Aslan S, Çakır Z, Emet M, Serinken M, Karcıoğlu O, Kandis H, Uzkeser M. Acute abdomen associated with organophosphate poisoning. *J Emerg Med*, 2011, 41(5):507-512 doi: 10.1016/j.jemermed.2010.05.072
- Atalay H, Güney İ, Altıntepe L, Çiftçi E, Tonbul HZ. Mantar zehirlenmesinde hemoperfüzyon ve plazmaferezin birlikte kullanımı (olgu sunumu). *Genel Tıp Derg.* 2009, 19(3):133-135
- Atar Gaygusuz E, Kuzucuoğlu T, Yücel E, Karaman T, Yılmaz H. Yoğun bakım ünitesinde pediatrik kolşisin zehirlenmesi: olgu sunumu. *J Kartal, TR* 2009, XX(3):151-153
- Ataş B, Caksen H, Tuncer O, Öner AF, Kirimi E, Akbayram S. Acute respiratory distress syndrome due to overdose desferrioxamine: report of a child. *Med J Malaysia*, 2005, 60(1):91-93
- Ataş Berksoy E, Çelik T, İşgüder R, Karaaslan U, Ağın H, Kilit Yılmaz A, Ünal N. Çocukluk çağı zehirlenme olgularının demografik özelliklerinin değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*, 2014, 4(1):25-30 doi:10.5222/buchd.2014.025
- Avşaroğulları L, Şenol V, Akdur O, Akın A, Durukan P, Özkan S. Characteristics of acute adult poisonings in a university hospital emergency department in central Turkey: a three-year analysis. *J Pak Med Assoc*, 2012, 62(2):129-133
- Avşaroğulları L, İkizceli I, Sungur M, Sözüer E, Akdur O, Yücel M. Acute amitraz poisoning in adults: clinical features, laboratory findings, and management. *Clin Toxicol (Phila)*, 2006, 44(1):19-23
- Ayan M, Başol N, Karaman T, Taş U, Esen M. Zehirlenme ile acil servise gelen hastaların retrospektif değerlendirilmesi: 20 aylık çalışma. *JAEM*, 2012, 11:146-50 doi:10.5152/jaem.2012.022
- Aydın A, Aköz F, Erer M. İntihar amacıyla cilt altına böcek ilacı enjeksiyonu: iki olgu sunumu. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2004, 38(4):295-297
- Aydın I, Karadaş S, Gönüllü H, Dülger AC. Epidemiological analysis of poisoning cases in Van, Turkey. *J Pak Med Assoc*, 2014, 64(5):560-562
- Aydın İ, Karadaş S, Gönüllü H, Selvi F. Ecbalium elaterium kullanımına bağlı gelişen uvular ödem: olgu sunumu. *JAEMCR*, 2012, 3(2):49-51 doi: 10.5505/jaemcr.2012.44127
- Aygençel G, Akbuğa B, Keleş A. Acute pancreatitis following naproxen intake. *Eur J Emerg Med*, 2006, 13(6):372
- Aygün D, Açı H. Çocuk acil ünitesine başvuran 0-18 yaş arası zehirlenme olgularının incelenmesi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 2014, 48(1):27-33
- Aygün D. Diagnosis in an acute organophosphate poisoning: report of three interesting cases and review of the literature. *Eur J Emerg Med*, 2004, 11(1):55-58
- Aygün D, Doğanay Z, Altıntop L, Güven H, Onar M, Deniz T, Sunter T. Serum acetylcholinesterase

and prognosis of acute organophosphate poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2002, 40(7):903-910

Aygün D, Erenler AK, Karataş AD, Baydin A. Intermediate syndrome following acute organophosphate poisoning: correlation with initial serum levels of muscle enzymes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2007, 100(3):201-204

Ayoğlu FN, Ayoğlu H, Macit Kaptan Y, Özkoçak Turan I. A Retrospective analysis of cases with acute poisoning in Zonguldak, Turkey. *Türk Anest Der Dergisi*, 2009, 37(4):240-248

Babayiğit M, Baykal Tural Z, Güleç H, Kütük S, Şahap M, Horasanlı E, Güleç H, Kütük S, Şahap M, Horasanlı E. Deli bal zehirlenmesi: olgu sunumu. *J Contemp Med*, 2013, 3(3):197-199

Balcı Sengül C, Serinken M, Sengül C, Bozkurt S, Korkmaz A. Acil servise intihar girişimi nedeniyle başvurusu ardından psikiyatri polikliniğinde değerlendirilen olguların sosyodemografik verileri. *Türk J Emerg Med*, 2008, 8(3):127-131

Başgül A, Başgül A, Hancı A, Akcan S. Akut karbonmonoksit intoksikasyonu ve gebelik. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2005, 5(3):187-190

Bavunoğlu I, Balta M, Tanrikulu E, Türkmen Z, İkizceli İ. Metropollerde düşünülmeyen tanı: organofosfat zehirlenmesi. *JAEMCR*, 2012, 3(2):52-55 doi: 10.5505/jaemcr.2012.43043

Baydin A, Akar H, Karaca A, Yardan T, Bayrak İ, Baydin M. Metanol zehirlenmesinde bilateral putaminal nekroz ve ani körlük. *Yoğun Bakım Dergisi*, 2010, 9(3):168-172

Baydin A, Yardan T, Aygün D, Doğanay Z, Nargis C, İncealtın O. Retrospective evaluation of emergency service patients with poisoning: a 3-year study. *Adv Ther*, 2005, 22(6):650-658

Bek K, Koçak S, Özkaya O, Yılmaz Y, Aydın OF, Taşdöven CS. Carbamazepine poisoning managed with haemodialysis and haemoperfusion in three adolescents. *Nephrology (Carlton)*, 2007, 12(1):33-35

Bek K, Özkaya O, Mutlu B, Dağdemir A, Sungur M, Açıkgoz Y, İşlek I, Baysal K. Charcoal haemoperfusion in amitriptyline poisoning: experience in 20 children. *Nephrology (Carlton)*, 2008, 13(3):193-197 doi: 10.1111/j.1440-1797.2008.00922.x.

Bektaş F, Söyüncü S. Yatak Başı Acil Ultrasonografi ile tespit edilen warfarine bağlı iliopsoas hematonu. *JAEMCR*, 2012, 3(1):24-26 doi: 10.5505/jaemcr.2011.77699

Biberoglu K, Biberoglu S, Komsuoğlu B. Transient Wolff-Parkinson-White syndrome during honey intoxication. *Isr J Med Sci*, 1988, 24(4-5):253-254

Biçer S, Aktay Ayaz N, Onan S, Hacıhasanoğlu O, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G, Aldemir H. Zehirlenme olgularında takip ve tedavi yaklaşımımız. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2006, 2(3):82-87

Biçer S, Gülcan EM, Yeşinel S, Yıldırım S, Şengül A, Aydoğan G. Kostik madde alan çocukların analizi. *Bozok Tıp Dergisi*, 2011, 01(01):1-10

Biçer S, Sezer S, Çetindağ F, Kesikminare M, Tombulca N, Aydoğan G, Aldemir H. Çocuk acil kliniği 2005 yılı akut zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Marmara Medical Journal*, 2007, 20(1):12-20

Biçer S, Soysal DD, Çıtak A, Uçsel R, Karaböcüoğlu M, Uzel N. Acute colchicine intoxication in a child: a case report. *Pediatr Emerg Care*, 2007, 23(5):314-317

Biçer S, Binay Ç, Tunca Şahin G, Gemici H, Şahin S, Bahar S, Şiraneci R, Engerek N. Çocuk acil ünitesi 2006 yılı zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *JAEM*, 2010, 9(1):31-40 doi:10.4170/jaem.2009.16362

Binnetoğlu E, Dindar S, Şengül E, Kahraman Ay N. Deli bal zehirlenmesi; ne kadar gözleyelim?

Abant Med J, 2012, 1(1):32-34 doi: 10.5505/abantmedj.2012.47966

Birbiçer H, Birtay T, Atıcı Ş, Özer Altunkan Z. Subkutanöz organofosfat enjeksiyonuna bağlı "intermediate sendrom". *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*, 2010, 8(1):75-78

Bulut M, Tüürkmen N, Fedakar R, Aydın SA. A case report of fatal oral ingestion of resorcinol. *Mt Sinai J Med*, 2006, 73(7):1049-1051

Caksen H, Akbayram S, Odabaş D, Özbek H, Erol M, Akgün C, Tuncer O, Yılmaz C. Acute amitriptyline intoxication: an analysis of 44 children. *Hum Exp Toxicol*, 2006, 25(3):107-110

Caksen H, Odabaş D, Akbayram S, Cesur Y, Arslan S, Üner A, Öner AF. Deadly nightshade (*Atropa belladonna*) intoxication: an analysis of 49 children. *Hum Exp Toxicol*, 2003, 22(12):665-668

Caksen H, Odabaş D, Arslan S, Akgün C, Ataş B, Akbayram S, Tuncer O. Report of eight children with amitraz intoxication. *Hum Exp Toxicol*, 2003, 22(2):95-97

Caksen H, Odabaş D, Erol M, Anlar O, Tuncer O, Ataş B. Do not overlook acute isoniazid poisoning in children with status epilepticus. *J Child Neurol*, 2003, 18(2):142-143

Cander B, Dur A, Yıldız M, Koyuncu F, Girişgin AS, Gül M, and Okumuş M. The prognostic value of the Glasgow coma scale, serum acetylcholinesterase and leukocyte levels in acute organophosphorus poisoning. *Ann Saudi Med*, 2011, 31(2):163-166 doi: 10.4103/0256-4947.78203

Cander B, Dündar ZD, Yaylalı Ç, Bayır A, Girişgin S. Karbonmonoksit zehirlenmesi ve mekanik ventilasyon: olgu sunumu literatür derlemesi. *JAEM*, 2010:179-181

Carman KB, Tutkun E, Yılmaz H, Dilber C, Dalkıran T, Cakir B, Arslantas D, Cesaretli Y, Aykanat SA. Acute mercury poisoning among children in two provinces of Turkey. *Eur J Pediatr*, 2013, 172(6):821-827 doi: 10.1007/s00431-013-1970-2

Cengiz M, Baysal Z, Ganıdağlı S, Altındağ A. Characteristics of poisoning cases in adult intensive care unit in Şanlıurfa, Turkey. *Saudi Med J*, 2006, 27(4):497-502

Cengiz N, Uslu Y, Gök F, Anarat A. Acute renal failure after overdose of colloidal bismuth subcitrate. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(9):1355-1358

Cıkla U, Türkmen S, Karaca Y, Ayaz FA, Turedi S, Gündüz A. An *Atropa belladonna* L. poisoning with acute subdural hematoma. *Hum Exp Toxicol*, 2011, 30(12):1998-2001 doi: 10.1177/0960327111407225.

Cıtak A, Kaya O, Uçsel R, Karaböcüoğlu M, Uzel N. Acute isoniazid neurotoxicity in childhood. *Turk J Pediatr*, 2002, 44(1):54-57

Coşkun R, Gündoğan K, Tanrıverdi F, Güven M, Sungur M. Effects of endosulfan intoxication on pituitary functions. *Clin Toxicol (Phila)*, 2012, 50(5):441-443 doi:10.3109/15563650.2012.676647.

Coşkun Y, Erarslan E, Doğan M, Koç H, Yiğit SN, Yüksel I. Severe hepatotoxicity as a result of extended use of ornidazole. *J Clin Gastroenterol*, 2012, 46(6):529-530 doi: 10.1097/MCG.0b013e318250056d.

Çekmen N, Bedel P, Erdemli O. A memantin HCl intoxication responsive to plasmapheresis therapy. *Bratisl Lek Listy*. 2011, 112(9):527-529

Çekmen N, Erdemli O. Urgent hyperbaric oxygen therapy (HBO2) for acute carbon monoxide poisoning. *Bratisl Lek Listy*, 2009, 110(11):716-718

Çelik U, Çelik T, Avcı A, Annagur A, Yılmaz HL, Küçükosmanoğlu O, Topaloğlu AK, Dağlıoğlu N. Metabolic acidosis in a patient with type 1 diabetes mellitus complicated by methanol and amitriptyline intoxication. *Eur J Emerg Med*, 2009, 16(1):45-48 doi: 10.1097/MEJ.0b013e3283034245.

Çelikdemir A , Gökel Y, Güvenç B, Tekinturan F. Treatment of acute carbon-monoxide poisoning

with therapeutic erythrocytapheresis: clinical effects and results in 17 victims. *Transfus Apher Sci*, 2010, 43(3):327-329 doi: 10.1016/j.transci.2010.10.007.

Çetin NG, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil servise başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük analizi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg*, 2004, 11(4):7-9

Çevik AA, Eray O, Yanturalı S. Ciddi karbamat zehirlenmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2004, 4(1):34-36

Çevik AA, Ünlüoğlu İ, Ergun N, Şahin A. Acil servise mantar zehirlenmesi ile başvuran hastaların zehirlenme ciddiyet skorları. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2007, 7(3):102-108

Çevik Y, Kavalcı C, Daş M, İzdeş Ş. Şiddetli teofilin zehirlenmesi, rabdomiyoliz, dissemine intravasküler koagülopati ve ölüm: olgu sunumu. *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi*, 2010, 1(1):24-27

Çevik Y, Onay M, Akmaz I, Sezigen S. Mass casualties from acute inhalation of chlorine gas. *South Med J*, 2009, 102(12):1209-1213 doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181bf6dc67.

Çiçek D, Gemici K, Eryılmaz U, Cordan J. Karadeniz delibalı ve andromedotoksin zehirlenmesi: nodal ritimli bir hasta. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004, 30(1):61-62

Çiçek-Sentürk G, Altay FA, Ulu-Kılıç A, Gürbüz Y, Tütüncü E, Sencan I. Acute mercury poisoning presenting as fever of unknown origin in an adult woman: a case report. *J Med Case Rep*, 2014, 8:266 doi: 10.1186/1752-1947-8-266.

Dal O, Kavak H, Akay S, Ünlüer EE, Aksay E. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük incelemesi. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 2013, 3(1):22-27

Dede T, Yılmaz HL, Yıldızdaş DR, Aydemir Ş. İzoniazid zehirlenmesi: üç olgunun sunumu. *Trakya Univ Tıp Fak Derg*, 2010, 27(4):431-434 doi: 10.5174/tutfd.2009.01027.1

Demir Akca AS, Kahveci FO. An indispensable toxin known for 2500 years: victims of mad honey. *Turk J Med Sci*, 2012, 42 (Sup.2):1499-1504

Demir C, Dülger C, Mete R, Arslan Ş, Dilek İ. Atropa Belladonna ile zehirlenme: bir olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 2006, 13(2):61-63

Demir H, Denizbaşı A, Onur O. Mad honey intoxication: a case series of 21 patients. *ISRN Toxicol*, 2011, 2011:ID 526426 doi: 10.5402/2011/526426

Demircan C, Kahveci F, Engindeniz Z, Kıyıcı M, Kelebek Girgin N, Ercan İ, Tekçe H, Özdemir F, Özyurt G. Analysis of acute adult poisoning cases among patients admitted to the emergency department in Bursa, Turkey. *Gazi Tıp Dergisi*, 2009, 20(4):157-162

Demirel İ. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakımında izlenen zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Fırat Tıp Dergisi*, 2010, 15(4):184-187

Demirel Y, Yılmaz A, Gürsoy S, Kaygusuz K, Mimaroglu C. Acute amitraz intoxication: retrospective analysis of 45 cases. *Hum Exp Toxicol*, 2006, 25(10):613-617

Demirgan EB, Erol M, Demirgan S, Yiğit Ö, Türkay M. Çocuk acil polikliniğine başvuran ilaç ile zehirlenme olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2014, 30(3):128-134 doi:10.5222/otd.2014.128

Deniz T, Kandış H, Saygun M, Büyükkoçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 2009, 11(2):15-20

Derinöz O, Baş VN, Bakırtaş A. Diyabetik Ketoasidozu taklit eden salisilat zehirlenmesi: olgu sunumu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 2008, 61(1):29-31

- Derinöz O, Belen FB. Ergenlik döneminde sıklığı artan bir acil servis tanısı:4 olgu ile akut alkol zehirlenmesi. *Türk Ped Arş*, 2008, 43: 143-145
- Derinöz O, Ünlüsoy A, Kanburoğlu K. Etkili sıvı tedavisine yanıt veren lityum zehirlenmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg*, 2009;3(4):53-56
- Doğan E, Güzel A, Ciftçi T, Aycan I, Çelik F, Çetin B, Kavak GÖ. Zinc phosphide poisoning. *Case Rep Crit Care*, 2014, 2014:589712. doi: 10.1155/2014/589712.
- Doğan M, Celbis O, Özdemir B, Bozkurt S, Okumuş M. Accidental death due to intentionally usage of organophosphate: Report of two cases. *Medicine Science*, 2012, 1(3):206-210 doi: 10.5455/med-science.2012.01.8022
- Doğan N, Savrun A, Levent S, Günaydın G, Çelik G, Akküçük H, Çevik Y. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Hum Exp Toxicol*, 2014, pii: 0960327114538986
- Durukan P, Özdemir C, Coşkun R, İkizceli I, Esmaoğlu A, Kurtoğlu S, Güven M. Experiences with endosulfan mass poisoning in rural areas. *Eur J Emerg Med*, 2009, 16(1):53-56 doi: 10.1097/MEJ.0b013e3283088e2b.
- Durukan P, Yıldız M, Çevik Y, İkizceli I, Kavalcı C, Çelebi S. Poisoning from wild mushrooms in Eastern Anatolia region: analyses of 5 years. *Hum Exp Toxicol*, 2007, 26(7):579-582
- Ecevit Ç, Hızarcıoğlu M, Gerçek PA, Gerçek H, Kayserili E, Gülez P, APA H. Acil servise başvuran mantar zehirlenmelerinin retrospektif olarak incelenmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004, 5(3):11-14
- Efe E, Altaş N, Dikmen Ş, Mustafa Melikoğlu. Korozif madde alımı nedeniyle yatırılan 139 olgunun retrospektif değerlendirilmesi: epidemiyolojik çalışma. *Güncel Pediatri*, 2013, 11:107-113
- Ekiz M, Yavuz Y, Duran L, Çelenk Y. Metil alkol intoksikasyonunda beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları: olgu sunumu. *JAEMCR*, 2011, 2:20-22 doi: 10.5505/jaemcr.2011.86570
- Emre H, Aldemir MN, Usul Soyorol Y, Beğenik H, Kemik Ö, Erkoç R. Kolşisin intoksikasyonuna bağlı ileus: olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 2011, 18(2):125-128
- Eray O, Tunçok Y, Eray E, Günerli A, Güven H. Severe uvular angioedema caused by intranasal administration of Ecbalium elaterium. *Vet Hum Toxicol*, 1999, 41(6):376-378
- Eraybar S, Köse A, Özdemir F, Akköse Aydın Ş. Parakuat intoksikasyonu: olgu sunumu. *Gaziantep Tıp Derg*, 2011, 17(3):166-168
- Erden A, Esmeray K, Karagöz H, Karahan S, Gümüşçü HH, Başak M, Cetinkaya A, Avcı D, Poyrazoğlu OK. Acute liver failure caused by mushroom poisoning: a case report and review of the literature. *Int Med Case Rep J*, 2013, 6:85-90 doi: 10.2147/IMCRJ.S53773. eCollection 2013.
- Erden A, Karagoz H, Gümüşçü HH, Karahan S, Basak M, Aykas F, Bulut K, Çetinkaya A, Avcı D, Poyrazoğlu OK. Colchicine intoxication: a report of two suicide cases. *Ther Clin Risk Manag*, 2013, 9:505-509 doi: 10.2147/TCRM.S54558.
- Erdur B, Türkçüer İ, Ergin A, Tura Canbora P, Bozkır M. Denizli İlinde 2006 yılına ait mantar zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2007, 7(3):109-114
- Eren Çevik Ş, Yeşil O, Cimilli Öztürk T, Güneysel Ö. Acil Serviste akut abdomen bulgularını taklit eden farklı bir neden: kodein ve kafein kombinasyonlarının oral alımı. *JAEMCR*, 2012, 3(2):68-70 doi: 10.5505/jaemcr.2012.07269
- Ergun B, Çevik AA, Ilgın S, Atlı Ö, Saraçoğlu A, Acar N, Uzuncakara D. Acute drug poisonings in Eskişehir, Turkey: A retrospective study. *Turk J Pharm Sci*, 2013,10(2):303-312

Ergun Çağlı KE, Tüfekçioğlu O, Şen N, Aras D, Topaloğlu S, Başar N, Pehlivan S. Atrioventricular block induced by mad-honey intoxication confirmation of diagnosis by pollen analysis. *Texas Heart Institute Journal*, 2009, 36:342-344

Ergun K, Tüfekçioğlu O, Aras D, Korkmaz S, Pehlivan S. A rare cause of atrioventricular block: mad honey intoxication. *Int J Cardiol*, 2005, 99(2):347-348

Ergüven M, Usta M, Talay S, Özkan H, Saçar O. Hastemizde yatırılarak izlenen zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Dergisi*, 2001, 16:31-33

Esen Besli G, Ergüven M, Karadoğan M, Yılmaz Ö. Çocuklarda karbonmonoksit zehirlenmesi. *JAEM*, 2010, 9(1):26-30 doi: 10.4170/JAEM.2009.19480

Genç G, Saraç A, Ertan Ü, Yüksel S, Yüksek M. Çocukluk çağı zehirlenmelerinde artan tehlike: amitriptilin. *Fırat Tıp Dergisi*, 2007, 12(1):41-43

Genel F, Arslanoğlu S, Uran N, Doğan M, Atlıhan F. Late-onset distal polyneuropathy due to acute organophosphate intoxication case report. *Türk J Pediatr*, 2003, 45(1):67-70

Gökdemir MT, Kaya H, Söğüt Ö, Orak M, Üstündağ M, Karasu M. Türkiye'nin doğusunda nadir bir özkıyım girişim şekli: akut çinko fosfid zehirlenmesi. *JAEM*, 2013, 12:76-79

Göknel Y, Güllalp B, Açıkalin A. Parotitis due to organophosphate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2002, 40(5):563-565

Göksu S, Yıldırım C, Kocoğlu H, Tutak A, Öner U. Characteristics of acute adult poisoning in Gaziantep, Turkey. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2002, 40(7):833-837

Göktaş U, Işık Y, M. Çeğin B, Soyoral L, Katı İ. Yoğun bakım ünitemizde takip edilen zehirlenme olgularının retrospektif analizi. *Anestezi Dergisi*, 2011, 19 (2):114-116

Gül M, Koçak S, Kaya H. Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı akut kardiyotoksisite (olgu sunumu). *Yoğun Bakım Dergisi*, 2004, 4(4):254-257

Gülez B, Ağın H, Apa H, Gülez N, Hızarcıoğlu M, Kayserili E. Çocuklarda ilaç zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*, 2011, 1(3):105-109 doi:10.5222/buchd.2011.105

Gülle S, Ağın H, Asilsoy S, Atlıhan F, Bak M, Genel F, Can D. Organofosfat zehirlenmesinin aynı hastada görülen iki ciddi komplikasyonu: akut pankreatit ve geç başlangıçlı polinöropati. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*, 2010, 19(1):62-65

Paksu MŞ, Paksu Ş, Akkuş T, Baysal K. One drop can be beneficial, one swig can be deadly: tetrahydrozoline intoxication. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2012, 54:658-660

Paksu S, Duran L, Altuntas M, Zengin H, Salis O, Özsevik S, Albayrak H, Murat N, Güzel A, Paksu M. Amitriptyline overdose in emergency department of university hospital: Evaluation of 250 patients. *Hum Exp Toxicol*, 2014, 33(9):980-990

Pekdemir M, Yanturalı S, Akay S, Alagöz G. Acute anticholinergic syndrome due to *Datura innoxia* Miller mixed with lime tea leaves. *Vet Hum Toxicol*, 2004, 46(4):176-177

Pelteki Kendirci HN, Yağlı Çolakoğlu E, Hızlı Ş, Koçak M, Saylam E, Polat E, Yılmaz G. Hastanemiz çocuk acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast. Derg.*, 2011, 5(1):29-35

Pınar A, Fowler J, Bond GR. Acute poisoning in Izmir, Turkey-a pilot epidemiologic study. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1993, 31(4):593-601

Sabancı Ü, Aydın İ. Özkıyım amaçlı intramusküler dichlorvos enjeksiyonu. *Dirim Tıp Gazetesi*, 2008, 83:109-112

- T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberleri 2007. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı-Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü.
- Sargın AE, Dönmez H, Örsel S, Yoldaş TK. Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı bir geç ensefalopati olgusunda nöropsikiyatrik bulgular. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 2009, 46:121-124
- Sarı H, Huq Akme, Akarırmak Ü. Akut karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ensefalopati ve rehabilitasyon sonuçları: olgu sunumu. *Ege Fiz Tıp Reh Der*, 2001, 7 (1-2):65-68
- Sarı I, Zengin S, Pehlivan Y, Davutoğlu V, Yıldırım C. Fatal myocardial infarction after hydrochloric acid ingestion in a suicide attempt. *Am J Emerg Med*, 2008, 26(5):634.e5-7 doi: 10.1016/j.ajem.2007.10.009.
- Sarıkaya S, Karcıoğlu O, Ay D, Cetin A, Aktas C, Serinken M. Acute mercury poisoning:a case report. *BMC Emerg Med*, 2010, 10:7. doi: 10.1186/1471-227X-10-7
- Satar S, Açıkalın A, Akpınar O. Unusual electrocardiographic changes with propranolol and diltiazem overdose: a case report. *Am J Ther*, 2003, 10(4):299-302
- Satar S, Gökel Y, Toprak N, Sebe A. Life-threatening uvular angioedema caused by Ecbalium elaterium. *Eur J Emerg Med*, 2001, 8(4):337-339
- Satar S, Satar S, Sebe A, Yesilağaç H. Carbofuran poisoning among farm workers. *Mt Sinai J Med*, 2005, 72(6):389-392
- Satar S, Sebe A, Alpay NR, Gümüşay U, Güneysel O. Unintentional endosulfan poisoning. *Bratisl Lek Listy*, 2009, 110(5):301-303
- Satar S, Sebe A, Avcı A, Yesilağaç H, Gökel Y. Acute intoxication with doxazosin. *Hum Exp Toxicol*, 2005, 24(6):337-339
- Satar S, Seydaoğlu G, Akpınar A, Sebe A, Karakoç E, Gümüşay U, Yılmaz M, Gökel Y. Trends in acute adult poisoning in a ten-year period in Turkey: factors affecting the hazardous outcome. *Bratisl Lek Listy*, 2009, 110(7):404-411
- Satar S, Seydaoğlu G. Analysis of acute adult poisoning in a 6-year period and factors affecting the hospital stay. *Adv Ther*, 2005, 22(2):137-147
- Satar S, Yılmaz HL, Gökel Y, Toprak N. A case of child abuse: haloperidol poisoning of a child caused by his mother. *Eur J Emerg Med*, 2001, 8(4):317-319
- Satar S, Toprak N, Gökel Y, Sebe A. Intoxication with 100 grams of mercury: a case report and importance of supportive therapy. *Eur J Emerg Med*, 2001, 8(3):245-248
- Saygan-Karamürsel B, Güven S, Önderoğlu L, Deren O, Durukan T. Mega-dose carbamazepine complicating third trimester of pregnancy. *J Perinat Med*, 2005, 33(1):72-75
- Sayın MR, Doğan SM, Aydın M, Karabağ T. Extreme QT interval prolongation caused by mad honey consumption. *Can J Cardiol*, 2011, 27(6):870.e17-9 doi: 10.1016/j.cjca.2011.
- Sayın MR, Karabağ T, Doğan SM, Akpınar I, Aydın M. A case of acute myocardial infarction due to the use of cayenne pepper pills. *Wien Klin Wochenschr*, 2012, 124(7-8):285-287 doi: 10.1007/s00508-012-0163-8.
- Sayın MR, Karabağ T, Doğan SM, Akpınar I, Aydın M. Transient ST segment elevation and left bundle branch block caused by mad-honey poisoning. *Wien Klin Wochenschr*, 2012, 124(7-8):278-81 doi: 10.1007/s00508-012-0152-y.
- Sayre JW, Berkel I. Optalidon poisoning in children: a study of twenty cases. *Turk J Pediatr*, 1964, 6:65-71

Sayre JW, Kaymakçalan S. Cyanide poisoning from apricot seeds among children in Central Turkey. *N Engl J Med*, 1964, 270:1113-1115

Schönberg L, Grobosch T, Lampe D, Kloft C. Toxicological screening in urine: comparison of two automated HPLC screening systems, toxicological identification system (TOX.I.S.*) versus REMEDITM-HS. *J Anal Toxicol*, 2007, 31(6):321-327

Sebe A, Satar S, Alpay NR, Murt M, Güvenç B. Severe acetaminophen poisoning treated with a fractionated plasma separation and absorption system: a case report. *Hum Exp Toxicol*, 2009, 28(11):729-732 doi: 10.1177/0960327109350800.

Sebe A, Satar S, Alpay R, Kozacı N, Hilal A. Organophosphate poisoning associated with fetal death: a case study. *Mt Sinai J Med*, 2005, 72(5):354-356

Sebe A, Satar S, Uzun B, Topal M, Yesilağaç H, Avcı A. Intracranial hemorrhage associated with methanol intoxication. *Mt Sinai J Med*, 2006, 73(8):1120-1122

Serinken M, Özen M, Uyanık E. Hidrojen sülfür intoksikasyonuna bağlı ve biri ölümle sonuçlanan iki zehirlenme olgusu. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2010, 10(3):141-143

Sert A, Aypar E, Odabaş D, Aygül MÜ. Temporary cardiac pacemaker in the treatment of junctional rhythm and hypotension due to imipramine intoxication. *Pediatr Cardiol*, 2011, 32(4):521-524 doi: 10.1007/s00246-011-9914-y

Sevinç A , Savlı H, Atmaca H. An interesting cause of pulmonary emboli: acute carbon monoxide poisoning. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2005, 11(3):353-357

Seydaoğlu G, Satar S, Alparslan N. Frequency and mortality risk factors of acute adult poisoning in Adana, Turkey, 1997-2002. *Mt Sinai J Med*, 2005, 72(6):393-401

Sipahi T, Karakurt C, Bakırtas A, Tavil B. Acute iron ingestion. *Indian J Pediatr*, 2002, 69(11):947-979

Sipahioğlu H. Cardinal symptoms and ECG changes in thallium poisoning. A review of 16 cases. *Türk Tıp Cemiy Mecm*, 1968, 34(11):715-744

Solak I, Cankaya I, Aksu H, Moral AR. An interesting thinner intoxication case: intrathoracic injection. *Adv Ther*, 2006, 23(3):502-505

Soysal D, Çevik Ç, Saklamaz A, Yetimalar Y, Ünsal B. Coagulation disorders secondary to acute liver failure in *Amanita phalloides* poisoning: A case report. *Turk J Gastroenterol*, 2006, 17(3):198-202

Soysal D, Karakuş V, Soysal A, Tatar E, Yıldız B, Şimşek H. Bir üçüncü basamak hastanesi acil servisine başvuran akut organofosfat zehirlenmesi vakalarının değerlendirilmesi. *JAEM*, 2011, 10:156-160

Söğüt Ö, Kaya H, Gökdemir MT, Nimetoğlu MS, Solduk L. Zayıflama amacıyla acı biber hapı kullanımını sonrasında gelişen kardiyotoksisite: iki olgu sunumu. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2010, 10(3):133-136

Söğüt Ö, Kaya H, Solduk L, Dokuzoğlu MA. Metoklopramid kullanımına bağlı gelişen akut distoni: iki olgu sunumu. *JAEMCR*, 2011, 2:50-53 doi: 10.5505/jaemcr.2011.85057

Sönmez E, Karakuş A, Çavuş UY, Civelek C, İpek G, Zeren C. Bir Üniversite hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 2012, 39(1): 21-26 doi: 10.5798/diclemedj.0921.2012.01.0088

Söyüncü S, Bektaş F, Yiğit Ö. Propafenon aşırı alımı: olgu sunumu. *Turk J Emerg Med*, 2007, 7(3):127-131

Söyüncü S, Oktay C, Berk Y, Eken C. Abamectin intoxication with coma and hypotension. *Clin To-*

xicol (Phila), 2007, 45(3):299-300

Sunay YM, Serpil A. Zehirlenme olgularının profili. *Adli Toksikoloji Dergisi*, 2003, 1(1):47-52

Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. *Crit Care*, 2001;5:211-215

Sungurtekin H, Gürses E, Balcı C. Evaluation of several clinical scoring tools in organophosphate poisoned patients. *Clin Toxicol (Phila)*, 2006, 44(2):121-126

Sümer V, Güler E, Karanfil R, Dalkıran T, Gürsoy H, Garipardıç M, Davutoğlu M. Çocuk acil servisine başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi. *Türk Ped Arş*, 2011, 46:234-240

Sümerkan MC, Ağırbaşı M, Altundağ E, Bulur S. Mad-honey intoxication confirmed by pollen analysis. *Clin Toxicol (Phila)*, 2011, 49(9):872-873 doi: 10.3109/15563650.2011.610801.

Sütlüpinar N, Mat A, Satganoğlu Y. Poisoning by toxic honey in Turkey. *Arch Toxicol*, 1993, 67(2):148-150

Şahin S, Carman KB, Dinleyici EC. Acute poisoning in children; data of a pediatric emergency unit. *Iran J Pediatr*, 2011, 21(4):479-484

Şahin S. Cyanide poisoning in a children caused by apricot seeds. *J Health Med Informat*, 2011, 2:106 doi:10.4172/2157-7420.1000106

Şanlıdağ B, Derinöz O, Yıldız N. A case of pediatric age anticholinergic intoxication due to accidental *Datura stramonium* ingestion admitting with visualhallucination. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2014, 56:313-315

Şen TA, Köken R, Demir T, Doğru Ö, Bahçeli E. Kayısı çekirdeği yenildikten sonra ortaya çıkan akut siyanür zehirlenmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg*, 2009;3(3):38-41

Şener EB, Üstün E, Kocamanoğlu S, Tur A. Prolonged apnea following succinylcholine administration in undiagnosed acute organophosphate poisoning. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46(8):1046-1048

Şener RN. Acute carbon monoxide poisoning: diffusion MR imaging findings. *AJNR Am J Neuro-radiol*, 2003, 24(7):1475-1477

Tanrıverdi MH, Uysal C, Erten Bucaktepe PG, Arıca E, Şen V. Kayısı çekirdeğine bağlı siyanid zehirlenmesi: bir olgu sunumu. *Euras J Fam Med*, 2014, 3(2):119-122

Tatlı O, Karaca Y, Günaydın M, Yurtsever S, Tüten G. Cerebellitis developing after tricyclic antidepressant poisoning. *Am J Emerg Med*. 2013, 31(9):1419.e3-5 doi: 10.1016/j.ajem.2013.05.001.

Tekelioğlu ÜY, Ayhan SS, Demirhan A, Öztürk S, Akkaya A, Yıldız İ, Koçoğlu H. Digoksin intoksikasyonu. *GKDA Derg*, 2011, 17(3):74-76 doi:10.5222/GKDAD.2011.074

Teksam O, Gümüş P, Bayrakçı B, Erdoğan I, Kale G. Acute cardiac effects of carbon monoxide poisoning in children. *Eur J Emerg Med*, 2010, 17(4):192-196 doi: 10.1097/MEJ.0b013e328320ad48

Toklucu MÖ, Akova S, Aydoğdu S, Yazar AS, Kul M. 2010-2012 Yılları Arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servisi'ne başvuran intihar girişimlerinin demografik özellikleri. *JOPP Derg*, 2012, 4(3):119-123

Tomruk NB, Arslan Delice M, Yıldırım A, Alpay N. Akut lityum zehirlenmesinde tanı ve tedavi güçlükleri: olgu sunumu. *Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi*, 2011, 24:160-164 doi: 10.5350/DAJPN2011240212

Tomruk Ö, Ögüt S, Çetin NG. Acil servise başvuran pestisit zehirlenmelerinin değerlendirilmesi.

JAEM, 2009, 8(4):33-37 doi:10.4170/jaem.2009.50570

Topaçoğlu H, Ünverir P, Erbil B, Sarıkaya S. An unusual cause of atrial fibrillation: exposure to insecticides. *Am J Ind Med*, 2007, 50(1):48-49

Topcu I, Yentur EA, Kefi A, Ekici NZ, Sakarya M. Seizures, metabolic acidosis and coma resulting from acute isoniazid intoxication. *Anaesth Intensive Care*, 2005, 33(4):518-20

Toptaş M, Akkoç İ, Kaya R, Uzman S, Gül YG, Yılmaz Y, Daşkaya H, Yılmaz İnal F. Akut zehirlenme hastalarının profili ve prognoza etkili faktörler: yoğun bakımda geriye dönük bir analiz. *Haseki Tıp Bülteni*, 2014, 52 doi: 10.4274/Haseki.1269

Totoz T, Türk HŞ, Sayın P, Çınar S, Yıldırım Ç, Oba S. Yoğun bakım ünitemizdeki intoksikasyon olgularının geriye dönük incelenmesi. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni*, 2013;47(2):63-66 doi: 10.5350/SEMB2013470204

Turgut M, Alhan CC, Gürgöze M, Kurt A, Doğan Y, Tekatlı M, Akpolat N, Aygün AD. Carboxyatractyloside poisoning in humans. *Ann Trop Paediatr*, 2005, 25(2):125-134

Tüfekçi IB, Curgunlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Hum Exp Toxicol*, 2004, 23(7):347-351

Türedi S, Gündüz A, Hasanbaşoğlu A, Narcı H, Yandı M. Akut izoniazid zehirlenmesi ve tedavi yaklaşımı: olgu sunumu. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 2004, 3:17-18

Tütüncü AÇ, Kaya G, Arkan H, Apaydın H, Işıklı Y, Altındaş F. Anestezi sırasında teofilin intoksikasyonu: bir olgu sunumu ve literatür gözden geçirilmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi*, 2012, 40(3):174-178 doi:10.5222/JTAICS.2012.174

Tütüncüoğlu S, Kantar M, Tekgül H, Candan C. Akinetic mutism due to diphenylhydantoin toxicity. *Turk J Pediatr*, 1997, 39(3):403-47

Ulaş Saz E, Tekgüç H, Kalkan S, Özen S, Karapınar B. Kayısı çekirdeğinin yol açtığı ağır siyanür zehirlenmesinde başarılı tedavi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2009, 7(3):166-169

Ulukaya S, Demirağ K, Moral AR. Acute amitraz intoxication in human. *Intensive Care Med*, 2001, 27(5):930-933

Uyanıkoğlu A, Zeybek E, Cordan İ, Avcı S, Tükek T. İntoksikasyon vakalarının değerlendirilmesi. *Nobel Med*, 2007, 3(2):18-22

Uysal C, Karapirli M, Uzun I. Cyanide poisoning: an unusual case. *Journal of Harran University Medical Faculty*, 2011, 8(3):119-122

Ünal Ö, Tombul T, Arslan H, Şişman E, Erkoç R. Metil alkol intoksikasyonu: olgu sunumu. *Van Tıp Dergisi*, 1999, 6(4):31-32

Ünlü RE, Alagöz MS, Uysal AC, Orbay H, Kılınç H, Tekin F, Şensöz O, Erk G. Phenol intoxication in a child. *J Craniofac Surg*, 2004, 15(6):1010-1013

Ünverir P, Atilla R, Karcıoğlu O, Topaçoğlu H, Demiral Y, Tunçok Y. A retrospective analysis of antidepressant poisonings in the emergency department: 11-year experience. *Hum Exp Toxicol*, 2006, 25(10):605-612

Ünverir P, Soner BC, Dedeoğlu E, Karcıoğlu O, Boztok K, Tunçok Y. Renal and hepatic injury with elevated cardiac enzymes in Amanita phalloides poisoning: a case report. *Hum Exp Toxicol*, 2007, 26(9):757-761

Ünverir P, Topaçoğlu H, Bozkurt S, Kaynak F. Cardiovascular toxicity due to metoprolol poisoning in a patient with coronary artery disease. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 64(5):694-697

Üstündağ M, Orak M, Güloğlu C, Özhasenekler A, Durgun HM. Ölümle sonuçlanan akut propafe-

non toksisitesi. *Turk J Emerg Med*, 2007, 7(3):132-135

Vardar R, Gunsar F, Ersoz G, Akarca US, Karasu Z. Efficacy of fractionated plasma separation and adsorption system (Prometheus) for treatment of liver failure due to mushroom poisoning. *Hepato-gastroenterology*, 2010, 57(99-100):573-577

Velioğlu M, Gümüş T, Hüsmen G. Cerebellar lesions in the acute setting of carbon monoxide poisoning. *Emerg Radiol*, 2013, 20(3):255-257 doi: 10.1007/s10140-013-1108-x.

Yağan Ö, Akan B, Erdem D, Albayrak D, Bilal B, Göğüş N. Bir yıllık dönemde acil servise başvuran akut zehirlenme olgularının retrospektif analizi. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni*, 2009, 43(2):60-64

Yanturalı S, Aksay E, Atilla R. Acute myocardial infarction after hydrochloric acid ingestion. *Mt Sinai J Med*, 2005, 72(6):409-412

Yarar C, Yakut A, Akın A, Yıldız B, Dinleyici EC. Analysis of the features of acute carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in children. *Turk J Pediatr*, 2008, 50(3):235-241

Yardan T, Akdemir HU, Baydın A, Nural MS, Ecemiş Ö, Genç S. Mantar zehirlenmesine bağlı gelişen akut pankreatit: olgu sunumu. *Fırat Tıp Dergisi*, 2009, 14(4): 300-303

Yardan T, Baydın A, Genç S, Acar E, Aygün D, Erenler AK. Ciddi valproik asit zehirlenmesinde hemodiyaliz uygulanması: olgu sunumu. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2008, 8(3):139-142

Yardan T, Baydın A, Eden AO, Akdemir HU, Aygün D, Acar E, Arslan B. Wild mushroom poisonings in the Middle Black Sea region in Turkey: analyses of 6 years. *Hum Exp Toxicol*, 2010, 29(9):767-71 doi: 10.1177/0960327110361758.

Yavuz Y, Yürümez Y, Küçüker H, Ela Y, Yüksel S. Two cases of acute endosulfan toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*, 2007, 45(5):530-532

Yengil E, Akhan MM, Yengil D, Öztürkoğlu HE, Şilfeler İ, Karakuş A. Deli bal ile zehirlenen bir aile: olgu sunumu. *Turk Aile Hek Derg*, 2013;17(3):134-136 doi:10.2399/tahd.13.98608

Yeşil O, Akoğlu H, Onur Ö, Güneysel Ö. Acil servise başvuran zehirlenme olgularının geriye dönük analizi. *Marmara Medical Journal*, 2008, 21(1):026-032

Yeşilipek A, Melikoğlu M. Samsun Bölgesinde çocukluk çağı akut zehirlenme vakalarının değerlendirilmesi. *Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak Derg*, 1987, 4(3):299-306

Yıldırım C, Köse A, Günay N, Lök U. Bir Kurban Bayramı tatilinde karbonmonoksit zehirlenmesi epidemiyolojisi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 2005, 5(2):82-85

Yıldırım R, Erdem F, Gündoğdu M, Bilen Y, Koca E, Yılıkoğlu Y, Şahin YN. Cıva zehirlenmesi: bir aile olgu sunumu. *Turk J Hematol*, 2012, 29:76-79 doi: 10.5152/tjh.2011.16

Yıldız BD, Abbasoğlu O, Sağlam A, Sökmensüer C. Urgent liver transplantation for Amanita phalloides poisoning. *Pediatr Transplant*, 2008, 12(1):105-108 doi: 10.1111/j.1399 3046.2007.00838.x.

Yıldız M, Gürger M, Bozdemir MN, Baştürk M, Ateşçelik M, Kılıçarslan I, Eken C. Endosülfan zehirlenmesi: üç olgu sunumu. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 2008, 7(1):44-46

Yıldız TS, Toprak DG, Arısoy ES, Solak M, Toker K. Continuous venovenous hemodiafiltration to treat controlled-release carbamazepine overdose in a pediatric patient. *Paediatr Anaesth*, 2006, 16(11):1176-1178

Yılmaz A, Gürsoy S, Varol O, Nur N, Özyılkan E. Emergency room cases of mushroom poisoning. *Saudi Med J*, 2006, 27(6):858-861

Yılmaz A, Kukul Güven FM, Korkmaz İ, Karabulut S. Acil serviste akut zehirlenmelerin retrospektif analizi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 2006, 28(1):21-26

Yılmaz FM, Yılmaz H, Tutkun E, Uysal S, Carman KB, Dilber C, Ercan M. Serum biochemical markers of central nerve system damage in children with acute elemental mercury intoxication. Clin Toxicol (Phila), 2014, 52(1):32-38 doi: 10.3109/15563650.2013.860986

Yılmaz GG, Güven AG. Cyclosporin-induced remission in an infant with alkylating agents-resistant nephrotic syndrome. a case report. Turk J Pediatr, 1995, 37(4):411-414

Yılmaz HL, Derme T, Yıldızdaş D, Alhan E. Çukurova Bölgesindeki çocukluk çağı zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. Nobel Medicus, 2009, 5(2):35-44

Yılmaz HL, Evliyaoglu N, Pırtı M, Erdogan P, Aykanat D. Hastanemizde izlenen ve yakın bakım gerektiren zehirlenme olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi. Medikal Network (MN) doktor 4/6 aralık 1996

Yılmaz O, Eser M, Şahiner A, Altıntop L, Yeşiladağ O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. Resuscitation, 2006, 68(3):405-408

Yılmaz Y, Armağan E, Ölmez O, Esen M, Alkış N, Dolar E. Acute arsenic self-poisoning for suicidal purpose in a dentist: a case report. Hum Exp Toxicol, 2009, 28(1):63-65 doi: 10.1177/0960327108097432.

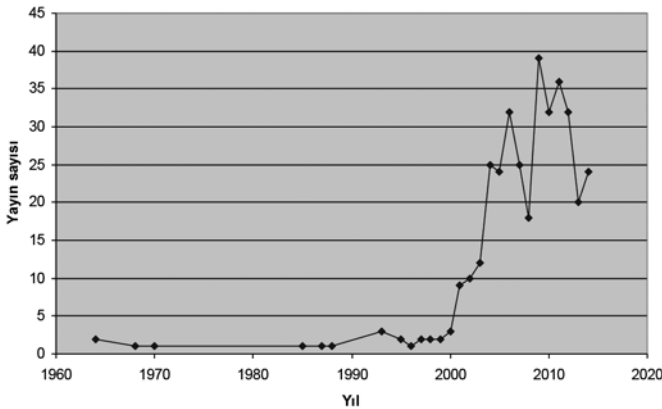
Yılmaz Y, Yılmaz İnal F, Toptaş M, Gürelık B, Erşan İ. Sivas Numune Hastanesine başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük değerlendirilmesi. Haseki Tıp Bülteni, 2013, 51:- doi: 10.4274/Haseki.1247

Yurdun T. Mantar zehirlenmelerinde laboratuvar tanı yöntemleri ve tedavi ilkeleri, "Mantar zehirlenmelerinin tanı ve tedavisi" Ed. Yaşar Küçükardalı, İzdüşüm Yayınları Çağaloğlu-İstanbul, 2001. s. 33-47 ISBN:975-8408-09-7

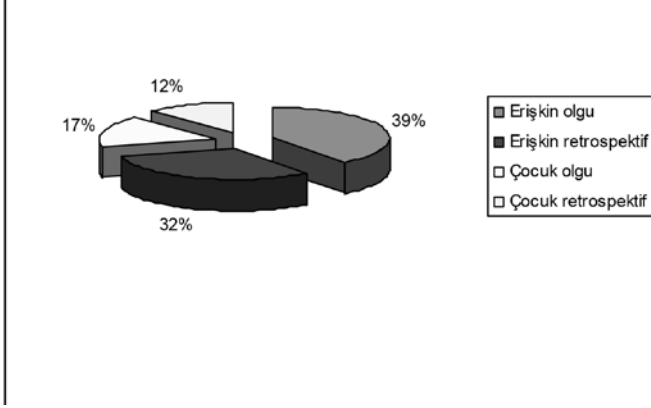
Yürümez Y, Yavuz Y, Sağlam H, Durukan P, Özkan S, Akdur O, Yücel M. Electrocardiographic findings of acute organophosphate poisoning. J Emerg Med, 2009, 36(1):39-42 doi: 10.1016/j.jemermed.2007.08.063.

Zeren C, Karakuş A, Çelik MM, Arıca V, Tutanc M, Arslan MM. Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi. JAEM, 2012, 31-34 doi:10.5152/jaem.2012.018

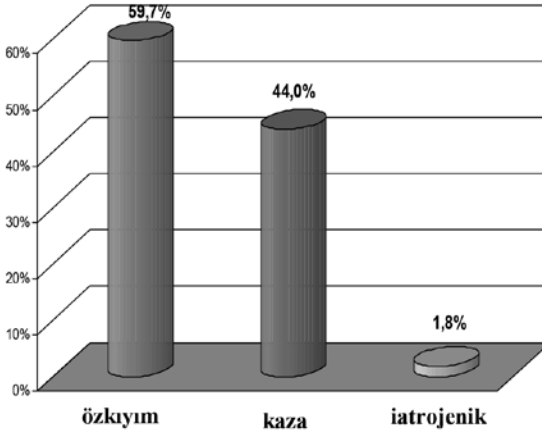
Zeytin AT, Ergün N, Çevik AA, Özçelik H. Isırgan otu kaynatılıp içilmesi sonucu meydana gelen bilinç durum değişikliği ve gecikmiş ciddi alerjik reaksiyon. Türkiye Acil Tıp Dergisi, 2008, 8(3):136-138



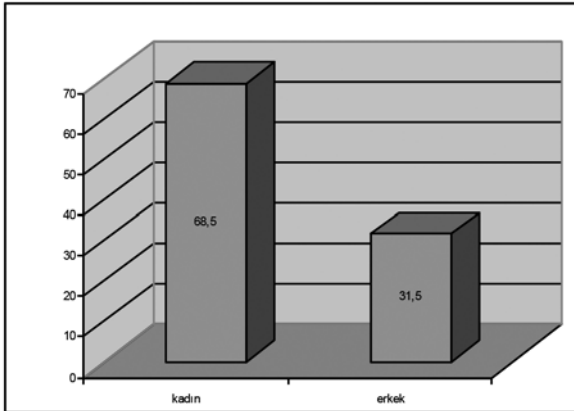
Şekil 1. Yıllara göre yayın sayısı dağılımı



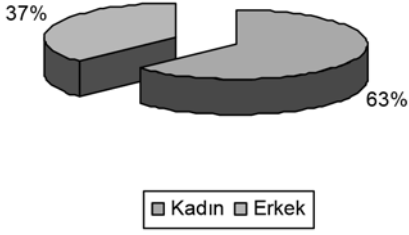
Şekil 2. Yayınların erişkin, çocuk; olgu ve retrospektif olarak dağılımı



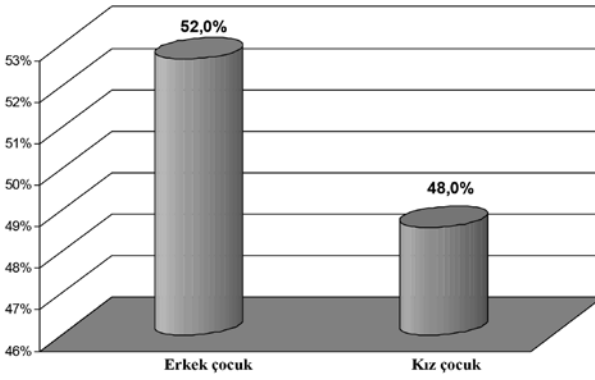
Şekil 3. Zehirlenme oranları



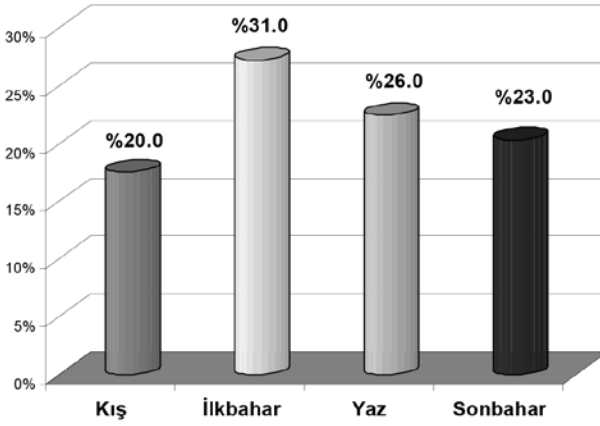
Şekil 4. Öz kıyım olgularında kadın-erkek oranı (kadınların erkeklere oranı 2.2/1)



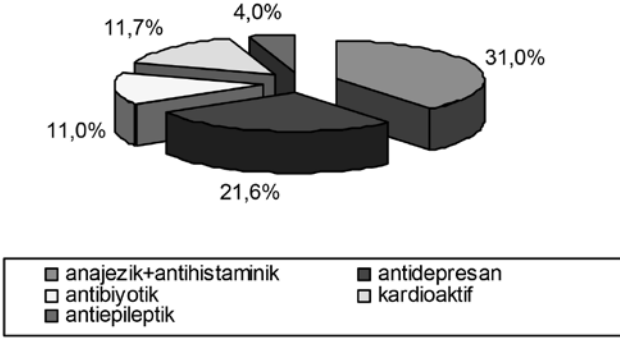
Şekil 5. Zehirlenmelerde kadın-erkek oranı



Şekil 6. Çocuklarda görülen zehirlenme oranları



Şekil 7. Zehirlenmelerin mevsimlere göre dağılımı



Şekil 8. Zehirlenme oluşturan ilaç grupları

**“ADLİ TOKSİKOLOJİ KURSU”
SUNUMLARI**

ADLİ TOKSİKOLOJİDE TEMEL KAVRAMLAR

Prof.Dr. Münevver Açikkol

Adli toksikoloji (Forensic Toxicology), adaletin oluşması amacıyla **zehirlerin** ve **kasıtlı-kasıtsız zehirlenme olgularının** incelendiği bilim dalıdır. Adli toksikoloji, toksikoloji biliminden yararlanarak yasa uygulayıcılara; canlıda veya ölüm halinde ortaya çıkan ceza hukuku, medeni hukuk, sigorta hukuku v.b. ile ilgili sorunların araştırılması ve giderilmesi konularında destek sağlar.

Organizmaya dışarıdan alınan her tür yabancı madde **ksenobiyotik**; canlı organizmalar üzerinde istenmeyen/beklenmeyen, zararlı ve olumsuz sonuçlar oluşturan maddeler ise **zehir** olarak tanımlanır. 16.yy da yaşamış bilim insanı **Paracelsus** (Phillipus Theophrastus Bombastus von Hohenheim), “**Bütün maddeler zehirdir, onu zehir yapan dozudur**” demiştir.

Literatür kayıtlarına göre ilk otopsi, bir zehirlenme olgusunu aydınlatmak üzere 1300’lü yılların başında yapılmıştır. Görüldüğü gibi 700 yıllık bir sürede adli toksikoloji, adli tıp ile bütünleşmiş haldedir. Adli toksikolojinin başarısı, her bilim dalında olduğu gibi, araştırma ve uygulama ile mümkündür. Başarıda, toksikolog-kimyacı-eczacı-biyolog, adli tabip, klinisyen hekim ve adli hemşire arasındaki sıkı iş birliği son derece önemlidir.

Postmortem Toksikoloji, Davranış / Performans Toksikolojisi (Human Performance Toxicology), Adli amaçlı madde - zehir incelemeleri (Forensic Drug Testing), Doping Kontrolü, Adli Toksikoloji’nin başlıca uygulama alanlarıdır.

Postmortem Adli Toksikoloji, ölüme sebep olabilecek maddelerin ve metabolitlerinin, alkol, uçucu maddeler, karbon monoksit, metaller ve diğer toksik kimyasalların, vücut sıvılarında ve vücut dokularındaki varlığını ve miktarını araştırarak, elde edilen bulgulara göre ölüm nedeninin belirlenmesini sağlar. Şüpheli maddelerle zehirlenme olguları (intoxication cases), cinayet amaçlı zehirlenmeler (Homicides), kasıtlı yangınlarla meydana gelen zehirlenmeler (Arson fire deaths,) motorlu taşıt kazaları-madde etkisi ilişkisi (Motor vehicle fatalities) (Drug driving), doğal ölümler (Deaths due to natural causes), postmortem adli toksikolojinin ilgilendiği, incelediği ve aydınlattığı konuların başında gelir. Ante- ve postmortem zehirlenme olguları içinde pestisid ile zehirlenmeler, ilaç ve kimyasallarla zehirlenmeler, ağır metal zehirlenmeleri, CO zehirlenmeleri, hayvansal zehirlerle zehirlenmeler, alkol ile zehirlenmeler, yasadışı maddelerle zehirlenmeler, mantar zehirlenmeleri, doping amaçlı maddelerle zehirlenmeler önemli yer tutar.

Davranış / Performans Toksikolojisi, madde etkisi altındaki bireylerin, buldukları çevre koşullarında gösterdiği davranış biçimini ve değişikliğini inceleyen bilim dalıdır. Madde kullanımının ve madde etkisi altında işlenen suçların önlenmesi açısından bireysel ve toplumsal açıdan önemli bir bilim alanıdır. Alkol

ve madde kullanıcıları, başta *şiddet* olmak üzere, birçok adli olgunun *suçlusu* veya *mağduru* olma riski taşırlar. Madde etkisi altında olunması durumunda; trafik kazaları, cinsel istismar suçu, hırsızlık ve gasp suçu, intihara teşebbüs, cinayete teşebbüs, iş kazalarına neden olma, hapis cezası sırasında cezaevinde madde kullanımı gibi olgularda birey suçlu veya mağdur durumuna düşebilir. Tedavi amacıyla, reçeteli kullanılan ancak, merkezi sinir sistemini etkileyen ilaç (*antihistaminikler, sedatifler, antidepresanlar vb.*) kullanımlarında da, bireyler, yukarıda sayılan olgu örneklerinde suçlu veya mağdur durumuna düşebilir. Bu nedenle bu ilaçlarla tedavi görmekte olan hastaların, doktorları veya eczacılar tarafından bilinçlendirilmesi uygun olacaktır.

Sporda başarıyı arttırmak amacıyla uyarıcı, anabolizan maddeler, beta blokerler, diüretikler (Furosemid), peptit hormonlar (Eritropoietin, büyüme hormonu) v.b gibi maddelerin yasadışı olarak kullanılması *Sporda Doping* olarak, doping yapıp yapılmadığının araştırılması ise **Doping Kontrolü** olarak tanımlanır. Ülkemizde DMK (Dopingle Mücadele Komisyonu), uluslararası müsabakalarda ise, bulunan ülkenin ilgili kuruluşları veya sporun uluslararası federasyonu, olimpiyatlarda olimpiik komite vb. tarafından yetkilendirilmiş olan doping ile mücadele kuruluşları numune almaya yetkilidir. Sporculardan alınan numuneler yalnızca, WADA (World Anti-Doping Agency) tarafından akredite edilmiş laboratuvarlarda analiz edilirler. Dünyada bugün WADA akreditasyonuna sahip 33 laboratuvar bulunmaktadır. Doping kontrolü ile ilgili diğer bir kurum, ADAMS (Anti-Doping Administration and Management System) dır. Ülkemizde Doping Kontrolü hizmeti, bir dönem ara verilmiş olmakla birlikte, 2001 yılından itibaren *Hacettepe Üniversitesi Türkiye Doping Kontrol Merkezi* (TDKM) tarafından verilmektedir. Doping kontrolünde, günlük kullanımda yer aldığından, problem oluşturan maddelerden biri kafeindir, ancak alınan kararlar doğrultusunda, belirlenen, idrardaki 12 µg/mL kafein miktarı, sınır değer olarak kabul edilmekte ve bu miktarın üzerindeki değerler doping açısından pozitif sayılmaktadır.

Adli amaçlı madde incelemeleri, adli toksikolojinin diğer uygulama alanıdır. Farklı biyolojik matrislerden (kan, idrar, saç, ter, v.b.) maddelerin analizi, olay yerinde bulunan malzemelerden ve ortamlardan veya kalıntı içeriğindeki maddelerin analizleri, bu alanın kapsamını oluşturur. 1940'lı yıllardan itibaren toksik etkilerin moleküler düzeydeki araştırmaları; ilaç etken maddeleri ile metabolitlerinin kan ve idrarda incelenmeleri, kan düzeyi ile biyolojik etki (doz-cevap) arasındaki ilişki ile ilgili çalışmalar, 1960 lı yıllardan itibaren enstrümental analizlerdeki gelişmeler ile doku ve diğer biyolojik materyalden çok düşük düzeylerde (nanogram, pikogram) madde analizlerinin yapılabilmesi, adli toksikolojinin gelişmesine önemli katkılar sağlamıştır.

Gelişmelerle birlikte, toksikoloji konusunda yasal düzenlemelere daha çok önem verilmiş ve çeşitli *yasal düzenlemeler* yapılmış ve yapılmaya devam edilmektedir.

Analiz örneği alınmasında, örnek seçimi, örnek alınması, örneğin bozulmaktan

korunması ve taşınması, örneğin güvenli bir şekilde saklanması “*Doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmenin ilk ve önemli ön koşuludur*”. Matrisin ve analiz edilecek maddenin (analit) özellikleri, dayanıklılığı (stabilitesi), uygulanması düşünülen analiz yöntemi seçimi v.b. koşullar, doğru uygulama açısından son derece önemlidir. Güvenilir sonuçlara ulaşılabilecek ve bütünü en iyi bir şekilde temsil edebilecek yerlerden; analizlere ve şahit örneklere yetecek miktarlarda örnekler alınmalıdır. Örnek alım tüpleri ve her çeşit numune kapları kırılmaz ve kesinlikle sızdırmaz (break-proof/leak-proof) özellikte olmalıdır.

5N 1K “Ne? Ne zaman? Nerede? Nasıl? Neden? Kim?” kuralının adli toksikolojide de yeri vardır.

- Örneği kim aldı?
- Örnek olarak ne alındı?
- Örnek ne zaman alındı?
- Örnek neden alındı?
- Örnek nasıl alındı?
- Örnek nerede alındı?
- Örnek nereye konuldu?
- Örnek içine koruyucu konuldu mu?

Sorularının net yanıtı tutanaklarda mevcut olmalıdır. Alınan örnek, bilgileri içeren etiket, kabına yapıştırılmadan, örnek kabına konulmamalıdır. Etiket üzeri bilgileri, örnekler kabına konulurken tekrar kontrol edilmeli ve etiket üzerinde minimum gerekli bilgiler yer almalıdır.

Koruma zinciri (Chain of Custody: COC), adli toksikoloji incelemelerinde, post- mortem, ante- mortem örneklerle diğer örneklerin alınması, uygun kaplara konulması, adli toksikoloji laboratuvarına gönderilmesi, yapılan laboratuvar çalışmaları, şahit numune alınması, analiz bulgularının ve tüm dökümantasyon işlemlerinin yasal süre boyunca gizlilik içinde ve güvenli olarak korunmasını sağlayan temel unsurlardan biridir.

Örneklerin korunması aşamasında, özel veya ayrıntılı bilgi olmadığı takdirde, analiz öncesinde, örnek 2- 8 °C de ve analiz sonrasında da yine aynı derecelerde 3- 4 hafta bekletilebilir. Şahit örnekler ve örneğin kendi, olgu ile ilgili dava veya yasal saklama süresi bitimine kadar – 20 °C de bekletilmelidir.

Analistlerin Güvenliği için, korunaklı özel giysi, eldiven, gözlük gibi bireysel tedbirlerle birlikte, özel kabin içi (çeker ocak), güvenli kapaklı malzemeler (santrifüj, tüp, kap...) kullanılmalıdır.

Adli toksikolojide analiz örnekleri

- Postmortem örnekler (Biyolojik örnek)
- Klinik toksikolojik örnekler (Biyolojik örnek)
- Çevresel örnekler
- İlaç örnekleri
- Gıda örnekleri
- Yasadışı madde örnekleri
- Bitkisel kaynaklı örnekler başlıca örneklerdir.

Postmortem örnekler, otopsi kaynaklı örnekler olup, tam kan, çürüme sıvısı (göğüs veya karın boşluğu), idrar (veya mesane yıkama sıvısı), iç organlar (AC, KC, Beyin, Böbrek, Kalp, Mide), mide içeriği (tamamı), kusmuk, safra, vitreus humor (Göz içi sıvısı), saç, tırnak, dişler, ağız içi sıvısı, serebrospinal sıvı (BOS), cilt, swaplar, kemik, kas, mekonyum (Anne karnındaki bebek dışkısı), entomolojik örnekler (larva, pupa ve erişkin böcekler) sayılabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Post-mortem örneklerle ilgili bilgiler

Numune	Alınacak miktar	Numunenin uygun olduğu zehir
• İdrar	Eldi edilebilirliği kadar	• As, F, Zn, uyku ilacı ve birçok ilaç ve metabolitleri
• Mide içeriği (Kusmuk, mide yıkama sıvısı)	Eldi edilebilirliği kadar	• Zehirlenme/ölümden kısa süre önce alınan zehirler
• Barsak içeriği	Eldi edilebilirliği kadar	• Ölümden 1-2 gün önce alınan zehirler, ağızdan alındığından şüphelenilen vakalar
• Kan	100 ml	• Nitrit, nitrat, klorat, CO, Fb, barbitürat
• Beyin	500 g	• Uçuz zehirler, alkaloid, barbitürat, borik asit, talyum
• Karaciğer	500 g	• Ağır metaller (As, Pb, Sb, Mg, Zn), flor (akut zehirlenme), barbitürat, borik asit, siyanür, alkaloid
• Böbrek	2 adet	• Metaller, özellikle Hg, Pb, Cu, Mo, narkotikler
• Kemik	200 g	• Flor (kronik zehirlenme), Mo, Radyoaktif maddeler, As, Pb.
• Saç, Kıl, Tırnak	Yeteri kadar	• Arsenik, kurşun (kronik zehirlenme)
• Akeiğer	1 tanesi	• İnhalasyon zehirleri, sentetik narkotikler, propoxyphene.
• Kas	200 g	• Siyanür, talyum, iç organ çürümesinden şüphelenildiğinde
• İğyağ	200 g	• Klorlu hidrokarbonlar, borik asit, yağda eriyen ilaçlar
• Beyin omurilik sıvısı (BOS)	Eldi edilebilirliği kadar	• Kanın mevcut olmadığı zehirlenmelerde
• Vitreus humor sıvısı (göz küresi içindeki sıvı)	5 ml	• Alkol ve birçok ilaç (paralohit, barbitüratlar)
• Safra	Eldi edilebilirliği kadar	• Narkotiklerle zehirlenmelerde

Prof.Dr.Mehmet Açıoğlu

21

Postmortem örneklerle ilgili çalışmalarda, maddenin eser miktarda olduğu şüphesi olduğunda saçlı deri alınabilir. Uyuşturucu-uyarıcı madde analizleri için injeksiyon yerinden cilt parçası alındığı takdirde, kontrol numunesi olarak başka bir bölgeden de cilt parçası alınmalıdır.

Klinik toksikolojik örnekler içinde, mide yıkama sıvısı, kan, idrar, saç, tırnak veya kıl, burun, ağız yıkama sıvısı, ağız içi sıvısı, tükürük, ter başlıca örneklerdir.

Çevresel örnekler içinde toprak (Karsinojenler ve çevresel toksinler), su (Atık su, yer altı suyu, akarsu, deniz, göl v.b.- her türlü kimyasal atık), bitkisel örnekler (zehirli bitkiler, mantarlar, üretimi yasak olan bitkiler), hava ve ortam örnekleri (zehirli gazlar, petrokimyasallar v.b) sayılabilir.

İlaç örnekleri olarak, tablet, kapsül, şurup, ampul, solüsyon tipli preparatlar-formülasyonlar, ilaç hammaddeleri, bulaşıklı ilaç koruma kapları, tarım ilaçları v.b. karşılaşılan örneklerdendir.

Gıda örnekleri arasında çeşitli yiyecek ve içecekler, konserveler, et ürünleri v.b. yer alır.

Bitkisel kaynaklı örnekler içinde, bitki çayları, bitkisel sağlık ürünleri, yasadışı kenevir bitkisi, haşhaş bitkisi, esrar, khat, çeşitli mantarlar ve diğer bazı zehirli bitkiler (Digitalis türleri, Strophanthus türleri) tipik örneklerdir.

Yasa dışı madde örnekleri olarak, eroin, morfin, kokain, esrar, sentetik uyuşturucu ve uyarıcı formülasyonlar; yasadışı madde üretiminde kullanılan öncü, yardımcı maddeler ve çözücüler; yasadışı madde ile bulaşıklı kaplar sayılabilir.

Analiz örneği materyalleri

İdrar, kan, saç, mide içeriği (mide yıkama sıvısı, kusmuk), ter, tırnak, ağız içi sıvısı, göz içi sıvısı gibi biyolojik örnekler, olay yerinde ele geçirilen materyaller (ilaç, kalıntı içeren kaplar, gıda örnekleri v.b.) adli toksikoloji alanındaki analiz örneği materyallerindedir.

İdrar, maddelerin ve metabolitlerinin bulunabildiği önemli bir delildir. Olay sonrasındaki ilk idrarın toplanması gereklidir ve her idrara çıkış, maddenin kaybı olacaktır.

Kan, maddelerin ve hızlı metabolize olan maddelerin metabolitlerinin bulunabildiği önemli bir delildir. Olay sonrası ilk 24 saat içinde toplanabilmelidir.

Saç veya kıl, ana madde tayini yapılabilir.

Ağız içi sıvısı (salya, tükürük veya yıkama sıvısı) ana madde tayini yapılabilir.

Ter, ana madde tayini yapılabilir.

Tırnak, ana madde tayini yapılabilir.

Mide yıkama sıvısı, ana madde tayini yapılabilir.

Toksikolojik analiz, iki amaçla gerçekleştirilir:

1. Bileşim, içerik (Nitel) tayini
2. Miktar (Nicel) tayini

Uygulanan Yöntemler

1. Tarama (Screening) yöntemleri

Renk testleri, immunolojik yöntemler (EMIT, RIA, FPIA v.b.), kromatografi (İTK, GC) v.b.

2. Doğrulama (Confirmation) yöntemleri

GC-MS, LC-MS-MS, CE-MS, ICP-MS v.b. olmak üzere iki aşamada uygulanır.

Adli toksikolojide, *renk reaksiyonları, immünolojik analizler*, enzim esaslı analizler, v.b. uygulamalarda doğrudan matriksle analiz gerçekleştirilmektedir. Bu yöntemlerle çalışmalarda, yanlış pozitif ve/veya yanlış negatif sonuçlarla karşılaşabilmektedir.

Tarama yöntemleriyle çalışılan numunelerin sonuçlarının, GC/MS, LC/MS gibi kromatografik yöntemler yardımıyla doğrulanması gerekir.

İleri analiz yöntemleri ile çalışılırken, matriks ve analitin özelliklerine göre, uygun analiz ve uygun örnek hazırlama tekniği seçilmelidir (Şekil 1, Tablo 2).

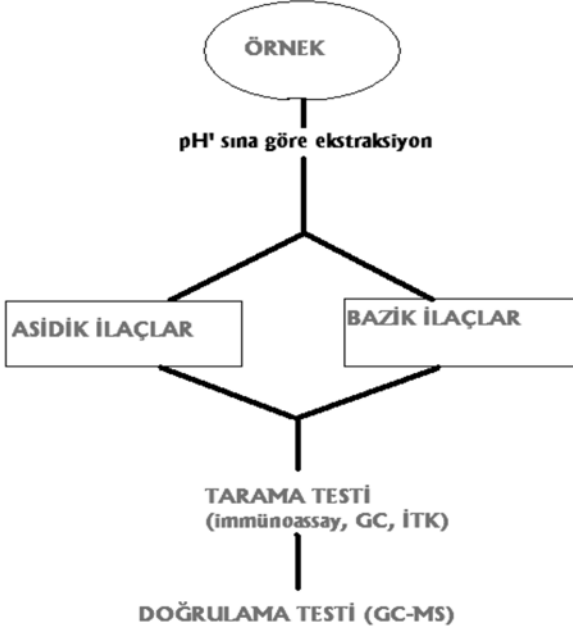
Örnek hazırlamanın nedenleri;

1. Katı örneklerin ve emülsiyonların çözünürlük ve homojenizasyonunun sağlanması
2. Protein bağlarının parçalanması
3. İç standart ilavesi
4. İnterferens oluşturan bileşiklerin ve çözünmeyen tortuların giderilmesi
5. Analitin seyreltilmesi veya yoğunlaştırılması
6. Ekstraksiyonun ve kromatografik koşulların verimini yükseltmek için analitin stabilize edilmesi veya türevlendirilmesi
7. Konjuge yapıların hidrolizi olarak sıralanabilir.

Ekstraksiyon teknikleri

1. Sıvı-sıvı ekstraksiyon (LLE) Doğrudan veya türevlendirme yolu ile
2. Katı - faz ekstraksiyonu (SPE)
(Solid Phase Extraction)
3. Katı-faz mikro ekstraksiyon (SPME – Solid Phase Micro Extraction)

4. Sıvı faz mikro ekstraksiyon (LPME – Liquid Phase Micro Extraction)
5. Süper Kritik Akışkan Ekstraksiyon (SFE – Super Critical Fluid Extraction)
7. Hızlandırılmış solvent ekstraksiyonu gibi teknikler arasından uygun ekstraksiyon koşulları seçilerek analiz yürütülür.



Şekil 1. *Biyolojik matriksten analiz*

Tablo 2. Klinik-acil toksikoloji uygulamaları

Aranacak madde	Alınması gereken örnek	Tayin yöntemleri
<u>Kan testleri</u>		
Uçucular (etanol, metanol, aseton vb.)	Sodyum florürlü tam kan	GC, GC-MS (HS)
İlaçlar (ağrı kesiciler, SSS uyarıcılar, depresanlar vb.)	Serum	İmmünojenik yöntemler GC, HPLC, GC-MS, LC-MS/MS
Digoksin	Serum	İmmünojenik yöntemler GC, HPLC, GC-MS, LC-MS/MS
Lityum	Serum	AAS, ICP-MS
Karboksihemoglobin	Heparinli tam kan	Mikrodif., spektroskopik yöntem (COHb), HS-GC

Tablo 2 devamı. Klinik-acil toksikoloji uygulamaları

<u>İdrar testleri</u>		
Yasadışı maddeler (erooin, esrar, kokain) ve metabolitleri	İdrar	İmmünojenik, renk testleri GC, GC-MS, LC-MS/MS
Diğer ilaçlar ve metabolitleri	İdrar	İmmünojenik, renk testleri GC, GC-MS, LC-MS/MS
<u>Mide içeriği</u>		
Tüm bileşikler	Mide yıkama suyu, kusmuk	Renk testleri, GC, GC-MS LC/MS/MS

Maddelerin tayin edilebilirlik süresi maddelerin özelliğine ve matris cinsine göre değişmektedir. Maddelerin matrislerden, en uzun tayin süresi saç analizlerindedir. Saçtan sonra sırasıyla *idrar*, *ter*, *ağız içi sıvısı* ve *kandan* tayin gelmektedir. Maddelerin ve kişilerin bünyesel özelliklerine göre, kandan 1-2 gün içinde, ağız içi sıvısından 5-48 saat içinde ng/mL düzeyinde, idrardan, 1-4 gün (tek dozda bile) içinde ng/mL düzeyinde, saçtan ise aylar sonra madde tayinleri olasıdır.

Toksikolojik analizlerle ilgili sorunlar

Doku ve biyolojik matrislerle çalışılırken, matris, analit ve yöntemin uyumunu sağlamak oldukça zordur. Bu nedenle birçok toksikoloji kuruluşu, örneğin, (**The International Association of Forensic Toxicologists-TIAFT; Society of Forensic Toxicologists-SOFT**) problemleri deneysel ve bilimsel düzeyde tartışarak ve çalışma rehberleri oluşturarak çözmeye çalışmaktadırlar.

Gelişmekte olan teknolojinin adli toksikoloji alanında uyarlanabilirliğinin sağlanması, ante- ve post-mortem toksikolojik incelemelerde **Ulusal ve Uluslararası Standardizasyonun Etkin Şekilde Sağlanması Adalete Doğru ve Hızlı Hizmet** için gerekli olan koşuldur.

Kaynaklar

1. Saferstein, R., **Criminalistics**, An Introduction to Forensic Science, New Jersey, 2001.
2. Klaassen, C.D., Casarett & Doull's, **Toxicology**, The Basic Science of Poisons, McGrawhill, 2001.
3. Clarke, E.G.C., **Isolation and Identification of Drugs**, The Pharmaceutical Press, USA, 1969.
4. Hayes, A.W. , **Principles and Methods of Toxicology**, Taylor & Francis, Philadelphia, 2001
5. Skoog D.A., West D.M., **Principle of Enstrumental Analysis**, Philadelphia, 1980.
6. Gallardo, E., Queiroz, J. A. *The role of alternative specimens in toxicological analysis*, **Biomed. Chromatogr.** 22: 795–821 (2008)
7. Merves ,ML., Goldberger, B.A., *Forensic Toxicology, Principles of Addictions and the Law: Applications in Forensic, Mental Health and Medical Practise*, 193-201, London, San Diego (2010)

ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUARINDA İNCELEME SÜREÇLERİ

Uz. Kimyager İsmail Ateş

Toksikolojinin sözcük anlamı “zehir bilimi” demektir. Zehir ise “canlı organizmada zararlı etki gösteren herhangi bir madde” olarak tanımlanabilir. Ancak bugün bu tanımlar “modern toksikoloji”nin sınırını ve içeriğini belirlemede yetersiz görülmektedir. Herşeyden önce kimyasal bir maddenin zehirli olması, organizmaya giren miktarına yani dozuna bağlıdır. Fizyolojik bozuklukları düzeltmek için kullanılan ilaç ancak belirli bir miktarda verildiği zaman beklenen biyolojik etkiyi gösterir. Bu miktara terapötik doz denir. Ancak bu miktarın üstüne çıkıldığında ilacın toksik etkisi ve öldürücü etkisi görülür. Bu miktarda letal doz denir.

Zehirlerin kaynakları, fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri, canlı organizmada uğradığı değişim ve etki mekanizmaları, toksik dozları, zehirlenmelerin tedavileri, zehirlerin izolasyonu, nitel ve nicel analizleri, toksik maddelerin güvenceli kullanımı için risk analizleri ve standardizasyonlarının yapılması toksikolojinin uğraş alanı içine girmektedir.

Toksikoloji multidisipliner bir bilim dalı olup, kimya, fizik, matematik, biyoloji, farmakoloji, fizyoloji, patoloji, biyokimya, immünoloji ve halk sağlığı gibi bir çok bilim dalları ile yakından ilgilidir.

Analitik toksikoloji (kimyasal toksikoloji de denir), zehirlerin biyolojik materyalden izolasyonları, tanımlanmaları, nitel ve nicel analizleri için gerekli yöntemleri araştırır, geliştirir.

Klinik toksikoloji, insan zehirlenmelerinin tanı ve tedavisi ile uğraşır.

Adli toksikoloji ise kimyasal maddelerin insanlar üzerindeki zararlı etkilerinin teşhis ve tedavileri ile uğraşır, zehirlenmeleri adli tıp açısından inceler. Zehirlenmenin, hukuksal açıdan değerlendirilmesinde, maruz kalınan kimyasal maddenin “neden-etki” ilişkisinin saptanması önemlidir. Bu ise biyolojik materyalden (kan, idrar, doku ve organlar) alınan örnekteki toksik maddenin miktarını saptamak, bulunan miktarın ise “doz-etki” açısından yorumunu yapmaktır. Bu nedenle adli toksikolojinin, analitik toksikoloji ile çok yakın ilişkisi vardır.

Adli toksikoloji gerek kazaen ve gerekse kasıtlı zehirlenmeleri içermektedir. Böylece kimyasal maddelerle zehirlenme sonucu oluşan ölüm olaylarını, zehirlenmelerde etken olan kimyasal maddelerin istatistiksel değerlendirilmesindeki en önemli dokümanı oluşturur.

Son yıllarda toksikoloji içinde biyokimyasal toksikoloji bir alt dal olarak ortaya çıkmıştır. Tüm toksikoloji bölümlerinin temelini oluşturan biyokimyasal toksikoloji, toksik maddelerin canlı organizma ile moleküler düzeyde etkileşmesini

inceler. Organizmadaki toksik olayların etki mekanizmalarının açıklanması, ekonomik zehirlerin geliştirilmesi, zehirlenmelerin tedavisinde kullanılan antidotların geliştirilmesi ve toksik maddelerin biyolojik izlenmeleri için gereklidir. İşte biyokimyasal toksikoloji ksenobiyotiklerin organizmada uğradıkları değişimleri (absorbsiyon, dağılım, metabolizma ve atılımı), aktif ara metabolitlerini ve endojen makromoleküllerle etkileşmelerini moleküler düzeyde inceler.

Tarihsel gelişim içinde zehirler kaynaklarına göre hayvansal, bitkisel ve mineral zehirler olarak sınıflandırılmışlardır. Fiziksel şekillerine göre gaz (H₂S, fosgen, klor gibi), buhar (benzen buharı, CS₂ buharı), aerosol (insektisit aerosolü gibi), katı tanecikler (kirli havada bulunan asbest tozları, katran tanecikleri gibi) şeklinde sınıflandırılabilir.

Zehirler biyolojik materyalden izolasyonlarına göre beş gruba ayrılır.

1. Gaz ve Uçucu Maddeler;

a-Gazlar

Basit Boğucular (*metan, etan, propan, bütan analizleri HS/GC cihazı ile analiz edilir.*) *Kimyasal Boğucular* (*karbonmonoksit, hidrojen sülfür, siyanür vb.*)

b-Uçucu Maddeler

Yapıştırıcılar (*Etil asetat, heksan, tolüen, xilen, aseton, bütanon, cyclohexanon, trichloroetilen*)

Aerosoller (*Saflaştırılmış LPG (propan, n-bütan, isobütan), DME (dimetil eter) ve FC (Flora karbonlar)*)

Anestezik ve Analjezikler, İnhalasyon (*Azot oksitler, cylopropan, dietil eter, halotan vb.*), Oral (*Etil klorid ve florokarbonlar*)

Kuru Temizleme ve Leke Çıkartıcılar (*Karbon tetraklorid, diklormetan, triklore-tan, trikloroetilen ve tetrakloroetilen*)

Boya İncelticiler (*Aseton, heksan, trikloroetilen, tolüen, xylene*)

2. Uçucu Olmayan Organik Maddeler;

a-İlaçlar

Anestezikler (*bupivacain, ketamin, lidokain, propofol, mepivacain, prilocain vb.*)

Analjezikler (*diklofenak, etadolak, flurbuprofen, ibuprofen, metamizol, naproksen, paracetamol, propifenazon, salisilik asit vb.*)

Antidepresanlar (*amitriptilin, clomipramin, citalopram, desipramin, doksepin, flu-oksetin, fluvoksamin, imipramin, mianserin, mirtazepin, moklobemid, nortriptilin, opipramol, paroksetin, sertalin, trimipramin, venlafaksin*)

Antienfektifler (*flukonazol, metronidazol, ornidazol vb.*)

Antipsikotikler (*amisülprid, haloperidol, klozapin, ketiapin, klorpromazin, olanzapin, risperidon, tiyoridazin vb.*)

Antihistaminikler (*difenilhidramin, doksilamin, feniramin, hidroksizin, klorfeniramin vb.*)

Antiepileptikler (*fenitoin, gabapentin, karbamazepin, levitiracetam, okskarbazepin, valproik asit vb.*)

Kardiyovasküler (*atenolol, atropin, amlodipin, digoksin, diltiazem, metaprolol, nifedipin, propefenon, verapamil vb.*)

Barbitüratlar (*allobarbital, fenobarbital, pentobarbital, tiopental vb.*)

Benzodiazepinler (*7-aminoklonazepam, alprazolam, bromazepam, diazepam, flunitrazepam, florazepam, clobazam, klonazepam, klordiazepoksid, lorazepam, medazepam, midazolam, nitrazepam, nordiazepam, oksazepam vb.*)

Cannabinoidler (*THC, THCOH, THCCOOH, Cannabinol, Cannabidiol,*)

Sentetik Cannabinodler (*JWH -018 ve metaabolitleri, JWH-073 ve metabolitleri*)

Narkotik Analjezikler (*6-MAM, buprenorfin, eroin, fentanil, kodein, metadon, morfin, petidin, tramadol vb.*)

Uyarıcılar (*amfetamin, metamfetamin, MDMA, MDA, MDEA, kokain ve metabolitleri*)

Diğerleri (*biperiden, dekstrometorfan, metoklopramid, metformin, psödoefedrin vb.*)

b-Pestisitler

İnsektisitler (Böcek öldürücüler)

Orgonofosfatlı bileşikler

Karbamatlı bileşikler

Klorlu hidrokarbonlar

Herbisitler (Zararlı otlara karşı)

Klorlu fenoksi asitler

Triazinler

Karbamatlar

Karboksilik asit ve esterleri

Fungusitler (Mantarlara karşı)

Benzimidazoller

Ditiyokarbatlar

Rodentisitler (Kemiricilere karşı)

Fosfinler (Magnezyum, alüminyum ve çinko fosfinler)

Talyum tuzları (sülfatlar)

Kumarin antikoagulanlar (brodifakoum, bromadiolon, coumatetralil)

3. Metaller; alüminyum, antimon, arsenik, bakır, baryum, berilyum, bizmut, kadmiyum, kurşun, civa, talyum.

4. Anyonlar;

Borat, Sodyum borat (boraks) temizlik maddeleri, ahşap koruyucu ve mantar ilaçlarında kullanılır. Kanda analiz için ICP-MS kullanılır.

Bromür (Br⁻), Bromür tuzları (Amonyum, potasyum ve sodyum) kas gevşeticisi ve sakinleştirici olarak kullanılmıştır. Son zamanlarda kullanılmaları sınırlıdır.

Klorat (ClO₃⁻), NaClO₃ herbisittir. Oksidasyon sonucu kandaki hemoglobini methemoglobine yükseltir. Vücut sıvılarında analizi iyon kromatografisi ile yapılır.

Hipokloritler (ClO⁻), Temizlik malzemesi olarak kullanılmaktadır. Beyazlatıcı veya çamaşır suyu şeklinde.

Nitrat ve Nitritler, NaNitrat suni gübre, gıda maddesi koruyucusu ve patlayıcı yapımında kullanılmaktadır. Nitrit de gıda maddesi koruyucusu ve patlayıcı yapımında kullanılmaktadır. Nitrit iyonu oksidan özelliğe sahiptir. Kandaki hemoglobini methemoglobin şekline dönüştürerek oksiyen taşımamasını engeller. Analizi spektrofotometrik yöntemler ile yapılır.

Oksalat, Oksalik asit ve bunun tuzları bir dizi temizleme ve ağartıcı maddeler olarak kullanılabilirler. Analiz için kromatografik yöntemler kullanılır.

5. Korozif maddeler; asitler ve bazlar.

Örnek Toplama, Taşıma ve Saklama:

Analiz için kullanılan örnekler kan, idrar, göz içi sıvısı, organ (karaciğer, böbrek mide ve mide içeriği vb.), doku, kıl, tırnaktır.

Kan örnekleri, koruyucu içeren (EDTA) tüplere alınmalı ve tüpün tamamı doldurulmalıdır. Eğer yeteri kadar kan alınamamış ise küçük tüplere konulmalıdır. Esteraz ve diğer enzimlerin aktivitelerini engellemek için %1'lik (w/v) sodyum florür eklenmelidir. Eser element analizi için uygun olan lacivert kapaklı EDTA'lı tüpler kullanılmalıdır.

Doku örnekleri ise (karaciğer, böbrek, akciğer, beyin) ellişer gram ayrı ayrı kaplara alınmalıdır. Koruyucu konulmaz.

Taşıma sırasında örnek dökülmeyecek ve sızdırmayacak şekilde taşıma kaplarına yerleştirilir. En kısa sürede soğuk zincir içinde laboratuvara teslim edilmelidir.

Tüm örnekler analiz boyunca 2 ile 80C arasında, analizi tamamlanan örnekler ise imha tarihine kadar -200C'de saklanır.

Kıl örneği daha çok geçmişe yönelik analizlerde kullanılmaktadır. Bunun için örneğin doğru yerden alınması gerekmektedir. Genel olarak kafanın arka üst

bölgesinden alınır. Buradaki kılların kanlanma oranları daha fazla olduğu için uyuşturucu birikimi diğer bölgelerdeki kıllara nazaran daha fazladır. Bu nedenle numune toplama bölgesi olarak önerilir. Örnek almak için, mümkün olduğu kadar dip kısmına yakın yerden kesmek gerekir. Bunun için kıllar sıkıca tutulur ve hafifçe çekilmek suretiyle kök kısmına yakın yerden kesilir. Kesilen saçların dip ve uç kısımları belirtilerek sıkıca bağlanır.

Kıl örneğinin hazırlanmasında, yıkama, hidroliz, ekstraksiyon ve analiz basamakları bulunur.

Sıvı örnekler (kan ve idrar) için SPE metodu kullanılır. Önce kolon şartlandırılır. Örnek kolona yüklenir. Kolon yıkandıktan sonra kurutulur ve metanol ile elüe alınır.

Gaz ve Uçucu bileşikler Head space/Gaz kromatografisi (HS/GC) ile,

Karbonmonoksit ise kan gazı (CO-oximeters) cihazı ile,

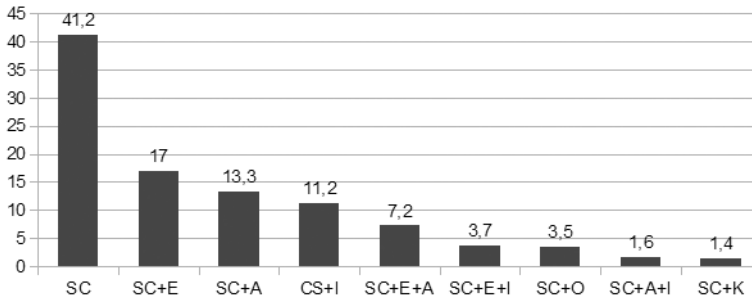
Metaller ICP-MS ile,

Uçucu olmayan organik bileşikler (ilaçlar ve pestisitler) GC/MS, GC/MS/MS ve LC/MS/MS ile analizleri yapılmaktadır.

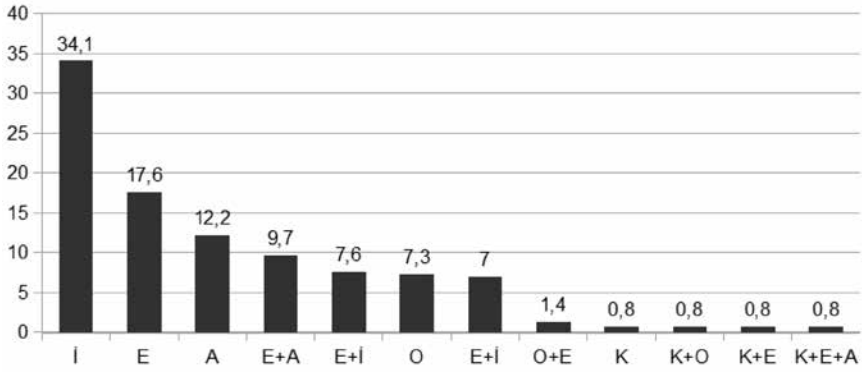
Analiz Sonuçları

2014 yılının ilk sekiz ayında uyuşturucu kullandığı şüphesi ile gelen 1027 kişinin analiz sonuçları incelendiğinde; %25,4 negatif, %38,6 sentetik kannabinoidler ve klasik uyuşturucular, %36,0 Klasik uyuşturucu-uyarıcılar (esrar, amfetaminler, opiatlar, kokain) ve ilaçlar bulunmuştur.

Sentetik kannabinoidlerin dağılımı Tablo-1'de, klasik uyuşturucuların dağılımı ise Tablo-2'de gösterilmiştir.



Tablo 1: SC: Sentetik Kannabinoid, E: Esrar, A: Amfetaminler, İ: İlaçlar, O: Opiatlar (Morfin, Kodein, Eroin), K: Kokain,



Tablo 2: E: Esrar, A: Amfetaminler, İ: İlaçlar, O: Opiatlar (Morfin, Kodein, Eroin), K: Kokain

ADLİ TOKSİKOLOJİ LABORATUARLARINDA KALİTE GÜVENCE ve AKREDİTASYON

Kimya Müh. Dr. Oya Yeter

Adli toksikoloji, toksikolojinin adli amaçlı kullanımınıdır. Bu kapsamda ölüm, zehirlenme, psikoaktif madde kullanımı gibi durumların tıbbi ve yasal incelenmesinde oluşan soruların aydınlatılmasını kapsar. Bu amaçla adli toksikoloji laboratuvarları çeşitli biyolojik örneklerde analizler yaparak ölüm sebebinin tespiti, zehirlenme, alkol ya da madde etkisi altında araç kullanımı, doping ya da psikoaktif madde alımı gibi durumların adli incelemesine veri sağlar. Yapılan bu analizlerin sonuçları, insan yaşamı üzerinde hukuki yaptırımlara neden olabilecek etkiye sahiptir. Bunlar iş-kariyer kaybı, tazminat hakkı/kaybı, velayet hakkı/kaybından özgürlüğün kaybedilmesine kadar değişebilir.

Bu nedenle adli toksikoloji laboratuvarları doğru ve güvenilir sonuç üretmek zorundadır. Buna karşılık laboratuvarlardaki her toksikolog hata yapabilir. Önemli olan hatanın sonuç rapor edilmeden önce farkedilmesidir. Bunu sağlayabilmek için ise adli toksikoloji laboratuvarlarının yetkin personellere, valide edilmiş cihaz ve metotlara, uygun laboratuvar koşullarına ihtiyacı vardır. Tüm bu gerekliliklerin sistemli bir şekilde karşılanması, sürdürülmesi ve yönetimi için ulusal ve uluslararası kalite standartları veya protokoller geliştirilmiştir. İyi bir kalite sistemi programından, hataları minimuma indirmesi ve hata meydana geldiğinde farkedilmesini sağlaması beklenir. Kalite sistemi laboratuvar çalışmalarının her yönünü kapsar ve raporladığı her sonucun kalitesini etkiler.

Bu noktada kalite, kalite güvence, kalite kontrol, standart, kalite yönetim sistemi kavramlarını açmak gerekir. Kalite; belirlenen bir ihtiyacı karşılamak üzere ortaya konan bir ürün ya da hizmetin tüm özellikleri ve karakteristikleridir (1). Kalite güvence, laboratuvar tarafından ortaya konan sonuçların güvenilir, tarafsız ve kesin olmasının sağlanması anlamında kullanılır. Kalite kontrol, kalite gerekliliklerinin yerine getirilmesinde kullanılan tüm faaliyetlerdir. Standart, bir malzeme, ürün, süreç ve hizmetlerin amacına uygun olmasını sağlamak için gerekli şartlar, özellikler, rehberler veya karakteristikleri sağlayan bir dökümandır (1,2). Kalite yönetimi ise bir kuruluş için seçilen kalite standardı şartlarını sağlamak üzere oluşturulmuş, organizasyon, prosedürler, prosesler ve kaynakların bütünüdür.

Adli toksikoloji uygulamalarında sonuçların kalitesini güvence altına almak için tüm dünyada bu alanda otorite olan kuruluşlar (TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists), AAFS (American Academy of Forensic Sciences), UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime) vb.) tarafından standartlar ve kılavuzlar da hazırlanmıştır (3,4). Ancak burada bu rehber dökümanlardan çok, akreditasyona yönelik, uluslararası kalite standartlarından bahsedilecektir.

Uluslararası standartlar ISO tarafından üretilir. ISO (International Organization for Standardization) çeşitli sektörlerle yönelik olarak standart geliştiren ve yayınlayan uluslararası, bağımsız bir kuruluştur. Bugün 165 üye ülkesi bulunan ISO, 1947'de Cenevre'de kurulmuş ve bugüne kadar gıda güvenliğinden teknolojiye, tarımdan sağlığa kadar hemen hemen her alanda 19500'den fazla uluslararası standart üretmiştir (5).

Adli toksikoloji laboratuvarları uygulamalarına uygun olan ve bu alanda en çok kullanılan kalite standardı ISO/IEC 17025 kalite yönetim sistemidir.

ISO/IEC 17025:2005 (Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği için Genel Şartlar), deney ve kalibrasyon faaliyetleri yapan laboratuvarlar için hazırlanmış uluslararası bir kalite standardıdır (6).

ILAC (International Laboratory Accreditation Conference) G19:2002 dökümanı ise ISO/IEC 17025'i adli bilim laboratuvarlarına spesifik olarak yorumlar (7).

Ülkemizde tam adı "TS EN ISO/IEC 17025 Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarlarının Yeterliliği için Genel Şartlar" olan bu standard kısaca ISO 17025 olarak anılır. (TS; Türk Standartları, bu kısaltma standardın kullanıldığı ülkeye göre değişir. Örneğin Hollanda için "NEN" kısaltması kullanılır).

ISO 17025 beş bölüm ve eklerden oluşur.

0. Giriş

1. Kapsam
2. Atıf Yapılan standartlar ve/veya dokümanlar
3. Terimler ve tarifler
4. Yönetim Şartları
5. Teknik Şartlar

Ekler: A,B

ISO 17025 kalite sisteminin uygulanmasına yönelik bölümler esas olarak *Yönetim Şartları ve Teknik Şartlar*'dır.

Yönetim Şartları kalite yönetim sisteminin etkinliği ve sürdürülmesi ile ilgiliyken, teknik şartlar laboratuvarda yapılan deney ve kalibrasyonların güvenilirliği, doğruluğunu belirleyen faktörleri içerir.

Yönetim Şartları

ISO 17025 kalite sisteminde sözkonusu edilen "Kuruluş" terimi ile, laboratuvar veya laboratuvarın bağlı olduğu kuruluş, yasal olarak sorumlu tutulabilecek bir kurum kastedilir. Adli bilim alanında hizmet veren kuruluşlar arasında Adli Tıp Kurumu, Kriminal Polis Dairesi, Adli Tıp/Bilimler Enstitüleri gibi resmi ya da özel laboratuvarlar sayılabilir. ISO 17025 standardı laboratuvarı, deney çalışmalarının standardın şartlarına göre gerçekleştirilmesini sağlanması amacıyla tüm

teknik, insan ve diğer kaynakların optimizasyonunu sağlamak, teknik yönetim ve kalite yönetimi ile destek birimleri arasında tam koordinasyonu sağlamak, deney çalışmalarına katılan tüm personelin sorumluluklarını tanımlamak, özellikle kilit noktalardaki yönetici personel için vekiller atamak, personelin eğitim ihtiyaçlarını karşılamak, tarafsızlığını korumak için tüm personeli iç ve dış etkilerden korumakla sorumlu tutar.

Laboratuvar, ürettiği sonuçların kalitesini güvence altına alacak düzeyde bir kalite sistemi oluşturmalı ve bu sistem politika ve hedefler de dahil olmak üzere prosedür ve uygulama talimatları ile doküman haline getirilmiş olmalıdır. Sistemi tüm yönleri ile tarif eden bu doküman sistemi kalite sisteminin yazılı halidir. Laboratuvar tüm personelin sistemi bilmesi ve bilerek uygulamasını ve hatta gerektiğinde değişiklik önerebilecek düzeyde hakim olmasını sağlamalıdır.

Laboratuvarlar her ne kadar bir kalite sistemine sahip olsa da bu sistemlerin başarısı ve derecesi ilgili personelin bilinç düzeyi ve yönetimin bu konudaki kararlılığı ile doğru orantılıdır. Genelde kalite sistemlerinin ve özelde ISO 17025'in deney çalışmalarının kalitesini güvence altına almanın yanında sunduğu en önemli fırsat bir bütün olarak sistemin ve yürütülen faaliyet sürecinin sürekli gelişimine imkan vermesidir.

Sistem dokümanları belirli periyotlarla yetkili personel tarafından önceden tanımlanmış metotlarla gözden geçirilmeli ve gerekiyorsa yeni bir doküman oluşturulması ya da mevcut bir dokümanın revizyonu gerçekleştirilmelidir.

Kalite güvence sistemi laboratuvar çalışmalarının her yönünü kapsamak zorundadır ve bu nedenle cihaz, malzeme, hizmet satın alınması gibi her türlü faaliyetin dahi sonuçların kalitesini olumsuz etkilemeyecek şekilde gerçekleşmesini sağlayacak düzenlemeler, tanımlamalar yönetim şartları olarak kalite sisteminde yer alır.

ISO 17025'e göre ürün, laboratuvar tarafından düzenlenen analiz raporlarıdır. Ürünü kullanan ya da talep eden ise "müşteri" olarak tanımlanır. Laboratuvar için sürekli gelişimin sağlanmasının en önemli yöntemlerinden biri, hizmet sunduğu müşterinin memnuniyet ve şikayetlerini dikkate alması ve bu durumu bilimsel yöntemlerle (anket vb.) ölçmesidir. Elde edilen geri bildirimler yılda en az bir kez yapılan yönetim değerlendirme toplantılarında ele alınır.

Laboratuvar sadece müşteri geri bildirimleri ile elde edilen verileri değil rutin laboratuvar uygulamaları ve iç denetimler sırasında farkedilen deney sonuçlarını etkileyebilecek tüm uygunsuzlukların giderilmesi, uygunsuzluk tespit edilen sonuçların kullanımının önlenmesi ve oluşan uygunsuzlukların tekrar etmemesini sağlamak amacıyla gerekli düzeltici ve önleyici faaliyetleri gerçekleştirmelidir.

Kalite sisteminin etkinliğinin tüm yönleriyle değerlendirildiği yönetim değerlendirme toplantılarında gündemin önemli bir kısmı bütün yıl boyunca karşılaşılan uygunsuzluklar ve buna karşılık düzenlenen faaliyetlerdir.

Teknik şartlar

Personel

Bu bölüm deney sonuçlarının doğruluk ve güvenilirliğini direk etkileyen personel, çevre ve yerleşim şartları, numune alımı, deney metotları, cihaz ve ekipmanlar ile ilgili olarak izlenecek yöntem ve uygulamaları kapsar.

Laboratuvar, personelin niteliklerinin belirlenmesi, eğitimi ve yeterliliğinin sağlanması ile ilgili genel yöntemleri ve uygulamaya ait yetki ve sorumlulukları personelin özel alanlardaki eğitimi, eğitim performansının değerlendirilmesi, yetkilendirme kriterleri ve süreci, yetkinliğin tanınması ve muhafazası, personelin rotasyon süreci, mevcut personelin planlı ve plansız eğitimlerinin yürütülmesi ile personel izlenebilirliği hususlarını kapsar.

Laboratuvar yönetimi, özel cihazları çalıştıran, deneyleri yapan, sonuçları değerlendiren ve deney raporlarını imzalayan bütün personelin yeterliliğini sağlamalıdır. Sadece göreve yeni başlayan personelin oryantasyon ve uzmanlık eğitimi değil ayrıca mevcut personelin yetkinliğinin korunması için de teorik ve uygulamalı eğitimler düzenlenmeli ve eğitimlerinin etkinliği objektif kriterlerle değerlendirilmelidir. Teknik şartların ilk maddesi olan personelin görev tanımları, sorumlulukları ve yetkileri, yapılan iş için gerekli olan uzmanlık ve deneyim ayrıntılı bir şekilde tanımlanmalıdır.

Örneğin laboratuvar müdürlüğü için Fen bilimlerinde doktora derecesi ve en az üç yıl adli toksikolojide tüm gün laboratuvar çalışması ya da Fen bilimlerinde yüksek lisans derecesi ve en az beş yıl tüm gün laboratuvar deneyimi ya da Fen bilimleri mezunu olup, en az 7 yıl tüm gün laboratuvar çalışması koşulları adli toksikolojide otorite kuruluşlar tarafından bildirilmiştir (3,9).

Yerleşim ve Çevre Koşulları

Laboratuvar personeli, bina ve ortam koşullar, cihaz ve ekipmanları ile bir bütün olarak değerlendirilmeli ve herbirinin deney sonuçlarına etkisi olduğu unutulmamalıdır.

Kimyasal veriler çevre koşulları ile birlikte ifade edilir. Bu nedenle laboratuvar, ortam koşullarının deney sonuçlarının doğruluk ve güvenilirliğini etkileyebileceği yerlerde koşulları düzenlemeli, kontrol ve kayıt etmelidir. Tespit edilen uygun-suzluğun nedeni araştırılırken ortam koşulları geriye dönük olarak izlenebilimelidir. Adli toksikoloji laboratuvarlarında, klinik toksikoloji laboratuvarlarından farklı olarak laboratuvar alanlarına yetkili personel dışındakilerin giriş izni verilmemesi, girişin zorunlu olduğu hallerde ise yetkili personelin eşlik etmesi ve bu ziyaretin kaydı gerekir. Aynı şekilde örneklerin muhafaza edildiği yerlerde gerekli güvenlik tedbirleri alınmış olmalıdır.

Deney Metotları

Laboratuvar gerçekleştireceği deneyler için standart metot , literature dayalı metot ya da kendi geliştirdiği metotları kullanabilir. Deneyin amaç ve kapsamı, metodun nasıl uygulandığına dair ayrıntılı açıklamaların bulunduğu uygulama prosedürler oluşturulmalı ve deneyi gerçekleştirecek toksikoloğun ulaşabileceği yerlerde bulundurulmalıdır. Deney metotları sadece analitik cihazda yapılan işlemleri değil örnek alınması, muhafazası, taşınması ve imhasını da içerecek şekilde tanımlanmalıdır. Örnek alınması analitik sürecin ilk adımıdır, burada meydana gelen bir hata tüm süreç doğru uygulansa bile hatalı sonuç üretilmesine neden olacaktır. Elbette örneklerin alındıktan sonra deney gerçekleştirilene ve deney sonrasında hangi koşullarda, ne kadar süre bekletilebileceği bilinmelidir. Ayrıca adli toksikoloji laboratuvarlarının incelediği örnekler aynı zamanda delil niteliğindedir. O nedenle de örneklerin nerede, ne kadar süre beklediği, deney sonrası ne zaman ve nasıl imha edileceği gibi konular ile ilgili ayrıntılı tanımlamalar yapılmalıdır. Mevcut kayıtlar delilin izlenebilirliğini karşılamalıdır.

Cihazlar

Laboratuvar tarafından geliştirilen standart uygulama prosedürlerine göre deneylerde kullanılan cihazların uygun tasarlandığı ve istenilen fonksiyon için yeterli kapasitede olup olmadığına ispatı için periyodik olarak kontrolü yapılmalı ve kayıtları tutulmalıdır. Yukarıda da ifade edildiği gibi validasyon sonuçları, deneylerin yapıldığı cihazlara (pipet, terazi, analitik cihazlar vb.) özgüdür. Cihazların aynı performans ile çalışıyor olduğunun bilinmesi önemlidir. Laboratuvar envanterindeki tüm cihaz ve ekipmanlar için ayırt edici (seri no vb.) ve özgün tanımlamalar yapılmalıdır. Arızalı cihazların kullanımı önlenmelidir.

Deney Sonuçlarının Kalite Güvencesi

Laboratuvar, örnek alımından analize, sonuçların değerlendirilmesinden raporlanmasına kadar tüm analitik süreci kapsayan bir kalite güvence prosedürüne sahip olmalıdır. Deney sonuçlarının kalitesinin güvencesinin sağlanması amacıyla yeterli düzeyde iç ve dış kontroller yapılmalı ve sonuçları kaydedilmelidir. Her çalışma dizisinde yeterli sayıda kalibrasyon standardı, negatif kontrol, pozitif kontrol bulundurulmalıdır. Çalışılan numune sayısının %10 u kadar kontrol/kalibratör çalışılması tavsiye edilmektedir . Örneğin 50 örnekten oluşan bir dizi çalışılacaksa sırasıyla kalibrasyon için hazırlanan standartlar, negatif kontrol, pozitif kontrol ve vaka örnekleri çalışılmalıdır. Genellikle vaka örneklerinin içerdiği analit konsantrasyonları önceden bilinmediğinden, her vaka örneği arasında taşınma nedeniyle kontaminasyonu önlemek amacıyla kör çözücü bulunmalıdır. Vakalar değerlendirilmeye başlamadan önce tüm kontrollerin gerekli kriterleri sağladığı bilinmelidir. (11,12). Bunlara ek olarak laboratuvar tekrar analizleri, paralel analizler gibi iç kalite kontrollere de ihtiyaç duyabilir. Laboratuvarında gerçekleştirilen deney faaliyetlerinin geçerliliğinin izlenmesi için diğer bir yöntem de düzenli olarak karşılaştırma ölçümlerine veya yeterlilik deney programlarına katılmaktır.

Yeterlilik deney programı düzenleyen kuruluşlardan (NIST, LGC, CTS vb.) bu tür örnekler temin edilebilir.

Tüm bu test sonuçları personele bildirilerek varsa hatalı sonuçlar için düzeltici/önleyici faaliyetler uygulanmalıdır. Yeterlilik deneylerine katılım yapılan deney faaliyetinin objektif olarak ölçülmesini sağlarken, elde edilen iyi sonuçlar laboratuvar personelinin özgüvenine olumlu katkı sağlar.

Cihaz ve ekipmanların rutin ve rutin dışı bakım ve kontrolleri de kalite güvencesinin önemli bir kısmıdır. Kalite güvence programı yukarıda anlatılanları içermeli ancak bunlarla sınırlı değildir.

Sonuçların rapor haline getirilmesi

Laboratuvar tarafından yapılan deney sonuçları, doğru ve anlaşılır bir şekilde rapor haline getirilmelidir. Hazırlanan raporlar, başlık, müşteri (analizi talep eden) bilgileri, rapora özgü bir numara, rapor tarihi, incelenen örneğe ait bilgiler, inceleme tarihi, inceleme yöntemleri, deney sonuçları, laboratuvarı iletişim bilgileri, sayfa numarası ve toplam sayfa sayısı, analizi yapan ve onaylayanların isim ve imzaları ve varsa ekleri belirli bir formatta düzenlenmelidir.

Sonuç olarak bir kalite sistemi örneklerin laboratuvara girişinden sonuçların raporlanmasına kadar tüm süreçlerin bilimsel ve kabul edilmiş kriterlere göre yapılmasının sağlanması amacıyla oluşturulmuş ve dökümanite edilmiş düzenlemeler bütünüdür. Seçilen bir kalite sisteminin işlerliğinin tarafsız ve yetkili dış bir kurum tarafından denetlenmesi ve bu denetim sonucunda onaylanması ise akreditasyondur. Yani tanım olarak, akreditasyon “Bir laboratuvarın belirli deneyleri veya deneylerin belirli tiplerini gerçekleştirme yeteneğinin yetkili kurumlarca tanınmasıdır”. Ülkemizde akreditasyon verme yetkisi TURKAK’a (Türk Akreditasyon Kurumu) verilmiştir. Akreditasyon adli toksikoloji laboratuvarları için bir zorunluluk olmasa da özellikle uluslararası bir kalite sistemi olan ISO 17025’e göre akredite olmak kuruluşlar için önemli bir saygınlık sağlar. Akredite olan laboratuvar sonuçları uluslararası geçerliliği olan sonuçlardır ve bu durum akredite laboratuvara eşdeğerlerine göre bir üstünlük kazandırır. Her geçen gün adli toksikoloji alanındaki standartlar daha katı hale gelmektedir. Akreditasyon belgesi olsun ya da olmasın adli toksikoloji laboratuvarlarının ulusal veya uluslararası bir kalite standardına göre çalışıyor olması üretilen sonuçların güvenilirliği ve doğruluğu açısından bir zorunluluktur.

Kaynaklar

1. ISO 9000:2000 Quality Management Systems - Fundamentals & Vocabulary
2. CITAC/Eurachem Guide. Guide to Quality in Analytical Chemistry . 2002
3. SOFT/AAFS Forensic Laboratory Guidelines. Forensic Toxicology Laboratory Guidelines. 2006 Version.

4. Recommended Guidelines for Quality Assurance and Good Laboratory Practises. United Nations, NewYork 1995
5. <http://www.iso.org/iso/home.html>
6. ISO/IEC 17025:2010 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
7. ILAC G19:2002. Guidelines for Forensic Science Laboratories
8. Cooper GAA, Paterson S, Osselton MD. The United Kingdom and Ireland Association of Forensic Toxicologists. Forensic toxicology laboratory guidelines(2010). Science and Justice 2010;50:166-76
9. Cooper GAA, Paterson S, Osselton MD. The United Kingdom and Ireland Association of Forensic Toxicologists. Forensic toxicology laboratory guidelines (2010). Science and Justice 2010;50:166-76
10. Bramley RK, Bullock DG, Garcia JR. Quality control and assessment. In Jickells S, Negrusz A, editors. Clarke's analytical forensic toxicology. London (Chicago): Pharmaceutical Press; 2008.
11. ISO 7870:1993 Control charts - General guide and introduction
12. ISO 7966:1993 Acceptance control charts.

TOKSİKOLOJİ TEST SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Prof. Dr. Ahmet Aydın, Ph.D., ERT

Giriş

- Zehirleyerek birisini öldürme tarihsel süreçte kullanılmıştır.
- M.Ö. 399'da baldıranla zehirlenen Socrates'ten 1916'da ölümcül dozun 10 katına kadar almasına rağmen ölmeyen Rus Grigori Rasputin'e kadar, 1840'a kadar kullanılmıştır.
- İşe de yaramıştır, çünkü herhangi bir kalıntı vermeden ölüm işi gerçekleştirilmiştir.
- **Marie Lafarge**, 1840'da yeni bir arsenik test yönteminin geliştirilmesiyle cinayet suçu kanıtlanmış olan ilk kadın olarak tarihe geçmiştir.
- Bu olay Forensik Toksikoloji'nin doğumu olarak kabul ediliyor.
- **Zehirlenmeler başlıca**
 - Rekreatif amaçla çeşitli kimyasal madde veya bitkisel ürünlerin kullanılması,
 - Kazara (evde karbon monoksit zehirlenmesi veya iş yeri ortamında maruz kalma gibi)
 - İntihar amacıyla toksik madde (siyanür, aşırı doz ilaç, striknin gibi)
 - Analist veya toksikolog gelen örnekte analizi yapar ve sonuçların **incelenen olayla ilişkilendirmesi için yorum yapar.**
- Örnek:
 - 50 ng/ml kan kurşun düzeyi ne ifade eder?
- **Toksikolog olanların sertifikalandırma işlemi raporların yorumunda önemli.**
 - Amerika ve Kanada'da Forensik Toksikolog olarak sertifikalandırılan sistem vardır. Sertifikalandırma, eğitim, deneyim ve faaliyet ile resmi bir sınavdan sonra veriliyor.
 - Avrupa'da ERT (European Registered Toxicologist) sistemi var. Türkiye de bu sisteme dahil.
 - Japonya'da ise Japon Toksikoloji Derneği diploma süreci yapıyor.
 - Analiz yapılan laboratuvar akredite olmalı ve dış bir akreditasyon birimi tarafın-

dan denetlenmelidir.

- Laboratuvarda kullanılan tüm yöntemler valide edilmiş, tam olarak dokümanite edilmiş ve amaca uygun olarak tasarlanmış olmalıdır.
- Tüm testlerin SOP'leri olmalı, sonuçların standartları sağladığı gösterilmeli, tüm sonuçlar yayınlamadan önce ikinci bir toksikolog tarafından değerlendirilmelidir.
- Analist, maddeler arasındaki etkileşmeyi bilmeli ve zamanla vücudun maddeye ne yaptığı (farmakokinetik) hakkında bilgi sahibi olunmalıdır.
- Biyolojik örneklerin dayanıksız olabileceği ve analiz yapıncaya kadar bozunabileceği düşünülmelidir.
- Vücuttaki redistribution özelliği bilinmelidir.
- Maddelerin etkisinin kişiden kişiye değişebileceği unutulmamalıdır.
- Bir biyolojik sistemde tespit edilen maddenin o sistemde davranış değişikliklerine veya ölüme sebep olup olmadığının değerlendirilmesinde tüm faktörler göz önüne alınmalıdır.
- Mekan ve cihazlar, kullanılan yöntemler ve analizi yapan kişilerin eğitim ve sertifikasyonları belirlenmiş olmalıdır.
- **Bu test ne kadar kesindir?**

Toksikoloji laboratuvarlarına bu soru sıklıkla sorulur.

- Bir toksikolojik testte “**var**” demek son derece kritiktir.
- “**Var**” denildiğinde mutlaka var olmak zorundadır.
- Her laboratuvar prosedüründe
 - Testin amacı belirlenmeli
 - Kullanıcı tarafından anlaşılmalı
 - Test raporunda bu durum belirlenmelidir.

Analitik yöntemlerin karakterizasyonu

- Bir çok analitik yöntem toksikolojide kullanılmaktadır.
 - Kolorimetrik tayinler
 - İmmünoassayler
 - İnce tabaka kromatografisi
 - Gaz kromatografisi

- Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
- Gaz kromatografi/Kütle spektrometrisi
- **Kesinlik (Accuracy)** – deneysel ve doğru değerlerin uyumunun matematiksel olarak belirlenmesi
- **Doğruluk (Precision)** – kantitatif ölçüm sonuçlarının tekrarlanabilirliği
- **Özgüllük (Specificity)** – yöntemin aranan belirli bir analite yanıtı
- **Seçicilik (Selectivity)** – hedeflenen bir analite diğerlerinden daha kolay yanıt vermesi
- **Duyarlılık (Sensitivity)** – yüksek bir olasılıkla tayin edilebilen ve background sinyalinden net bir şekilde ayırt edilen en düşük analit konsantrasyonu.
- **Tarama testi** – olması muhtemel maddeleri tespit etmek için kullanılan bir veya birkaç seri bireysel tarama testi.
- **Doğrulama testi** – analiz edilen maddeyi kesin olarak tanımlayan ikinci bir test.
- **Yalancı pozitif** – aslında olmayan bir maddenin varmış gibi raporlanması
- **Yalancı negatif** – aslında eşik limit değerinin üstünde olan bir maddenin yokmuş gibi raporlanması
- **Doğrulanmamış pozitif**- pozitif bir doğrulama testi yapılmadan tarama testine göre bildirilen pozitif sonuç
- Forensik toksikolojide **sonuçların doğrulanması** esastır.
- Pozitif olan toksikolojik tarama testi sonuçlarıyla pozitif immünoassay sonuçları forensik amaçla kullanılmadan önce mutlaka doğrulanmalıdır.
- Doğrulanma yapılmamışsa “doğrulanmamış” sonuçlar olarak raporlanmalıdır.
- Doğrulama testleri yüksek bir seçiciliğe ve duyarlılığa sahip olmalıdır.
- **Doğrulama gerektiren analizlere örnekler:**
 - Trisiklik antidepresan ilaçlar ve metabolitleri (imipramin, desipramin, amitriptilin, nortriptilin, doksepin ve nordoksepin) birbirine yakın GC alıkonma zamanına sahiptirler. Yüksek konsantrasyonlar, üstüste çakışmaya ve dorukların yanlış tanımlanmasına neden olabilir.
 - Kinin ve kinidin izomerdirler ve TLC veya GC prosedürlerinde aynı alıkonma zamanına sahiptirler.
 - Propoksifen tayininde norpropoksifenin ısıya dayanıksızlığı, kafa karıştırıcı ilaç ve GC dorukları oluşturur.

- Amfetamin tayininde kullanılan immünoassay yöntemi fentermin ve efedrin veya fenilpropanolamin gibi sempatomimetik aminlerle çapraz reaksiyon verir.
- İmmünoassaylar, endojen maddelerle çapraz reaksiyon verebilirler. Bu bağlamda ibuprofen ve diğer NSAİİ ile çapraz reaksiyonlar bildirilmiştir.
- TLC'de birlikte göç eden veya birbirine çok yakın göç eden bileşikler vardır. Aynı zamanda benzer renk özellikleri de verirler.

Güvenilirliği artırma

- **Orijinal testin tekrarlanması:** Aynı örneğin aynı yöntemle tekrar analizi. Bu durum cihazın işlevini ve tayinin kesinliğini kontrol eder. Yeni bir numune kullanılarak tekrar test etme, numunenin karışması hakkındaki şüpheyi giderebilir.
- **Farklı bir yöntem kullanarak yeni bir numunenin doğrulama testi:** örneğin immünoassayı takiben TLC veya TLC'yi takiben ikinci bir TLC veya enzimimmünoassayı takiben GC. Farklı analitik prensibe dayanan farklı yöntemlerin kullanılarak analizin tekrar edilmesi, işlemin kesinliğini artırır.
- **GC/MS gibi yüksek bir tanımlayıcı teknik kullanarak yeni bir numunenin doğrulama testi:** GC/MS'in altın standart olarak adlandırılmasına rağmen, özellikle yapısal olarak benzer bileşikler ayırt ederken dikkatli olunmalıdır.

Raporlama

- Sonuçlar verilirken net olunmalı ve istatistiki olarak sonuçların güvenilirliği belirtilmelidir.
- Tıbbi ve yasal bir durum araştırırken gizlilik esastır. Bu nedenle sadece yetkili personelin bileceği bir önlem alınmalıdır.
- Her laboratuvarın bir saklama ve yayma politikası olmalıdır.
- Nefes alkol taraması gibi analizler tıbbi yasal durumlarda kullanılacaksa kanda ileri analizler gerekir.
- Toksikoloji sonuçları tek başına rakamlardan ibaret değildir.
- Postmortem test sonuçlarının son yansıtılması, tüm gerekli diğer parametrelerin değerlendirilmesinden sonra yapılmalıdır. Histolojik değerlendirmeler, otopsi bulguları ve doğal hastalıkların katkısı değerlendirilecek parametreler arasındadır.
- Elde edilen rakamsal sonuçların ne anlama geldiği hakkında yorum mutlaka yapılmalıdır.
- Sonuçlar doğrulanmışsa belirtilmelidir: örneğin: **metamfetamin pozitif, doğrulandı.**

- Tam olarak doğrulanmamış sonuçlar da belirtilmelidir. Örneğin: **amfetaminler pozitif, doğrulanmadı.**
- Doğrulanmamış sonuçlar rapor edilirken bazı bilgiler de yazılmalıdır. Örneğin: **“Bu sonuç sadece teşhis amacıyla kullanılır; işle ilgili veya diğer legal veya idari amaçlarla kullanılamaz”** gibi.

Kaynaklar

1. A Simplified Guide to Forensic Toxicology. National Forensic Science Technology Center. <http://www.forensicsciencesimplified.org/tox/Toxicology.pdf>. Erişim tarihi: 29.10.2014
2. Yale H. Caplan, Tai C. Kwong: Evaluation Of Toxicology Tests Results - Characterization And Confirmation Of Analytical Methods. <http://www.cap.org/apps/docs/committees/toxicology/toxeval.pdf>. Erişim tarihi: 29.10.2014

AKUT ZEHİRLENME OLGULARINDA KLİNİK TANI VE TEDAVİ

Doç. Dr. Işıl Bavunoğlu

Ağız yoluyla alındığında absorbe olan, inhale veya enjekte edildiğinde organizmaya zarar veren, toksik belirtilere yol açan, bazen de yaşamı tehdit eden maddelere **zehir** ve bu maddelerin alımı sonucu organizmanın zarar görmesine **zehirlenme (intoksikasyon)** denilmektedir. Besinler, ilaçlar, bitkiler, kimyasal bileşikler, endüstriyel atıklar, örümcek, yılan, akrep toksinleri gibi dünyada 9 milyondan fazla doğal ve sentetik madde ayırt edilmiştir ve bu maddelerin 3000 kadarı, intoksikasyonların % 95'inden fazlasına sebep olmaktadır (1).

Zehir aslında, canlılığın başlamasıyla eş zamanlı ortaya çıkmıştır. Avlanma, savaş ve suikast için hayvan venomlarının ve bitki ekstraktlarının kullanımı ilk insanla başlamıştır. M.Ö. 1500 yılına ait Ebers papirüslerinde çeşitli zehirlerden ve bunların tedavilerinden bahsedilmektedir. Zehirlerin eski Mısır, Yunan ve Romalılar zamanında hem cinayet hem de hüküm infazında kullanıldığı bilinmektedir. 16. yüzyılda Paracelsus "Kullanım dozu arttırılan her madde zehir haline gelir." sözü ile doz kavramını ortaya atmıştır. Bu toksikolojinin gelişimi açısından son derece önemli bir adımdır. Ancak konunun önemi ve modern toksikolojinin gelişimi yönünde çabalar, Amerikan Pediatri Akademisi'nin 1952 yılında, çocuk kazalarının %50'sinin zehirlenme sonucu olduğunu açıklamasından sonradır. Yine aynı dönemde, İskandinavya'da barbitürat intoksikasyonlarının yoğun bakım ünitelerinde takip edilmeye başlanması sonrası, mekanik ventilasyon ve kardiyovasküler destek sağlanması ile mortalitenin %20'den %2'ye indiğinin ortaya konulması zehirlenme olgularına yaklaşımda çığır açmıştır (1).

Zehirlenmeler gerek bilinçli gerekse kaza sonucu olsun, önemli bir tıbbi ve toplumsal problemdir. Bu olgular, tüm acil başvurularının % 0.7-5'ini, yoğun bakım yatışlarının da %5-10'unu oluşturmakta ve her geçen gün sıklığı artmaktadır. Zehirlenmeler, yaralanmalara bağlı ölümler arasında ikinci sırada yer almakta ve 35 yaş altı erişkinlerdeki non-travmatik komaların en sık nedenini oluşturmaktadır (2). Erişkinlerde zehirlenmelerin %80'i istemli zehir alımı, %10-15 kazalar ve %5 mesleki zehirlenmeler sonucudur. Tüm zehirlenme olgularının %70-80'ini ise ilaç zehirlenmeleri oluşturmaktadır (3). 2001 yılı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Acil Dahiliye polikliniği verilerine göre, bir yılda 284 akut zehirlenme olgusu başvurmuş ve bu hastalar, tüm acil başvurularının % 2,4'ünü oluşturmuştur. Bu olgularda kadın/erkek oranının 3:1 ve yaş ortalamasının 27±12 olması dikkat çekicidir. İntihar amaçlı zehirlenmeler tüm olguların % 72'si iken, kaza veya mesleki zehirlenmeler % 27, iyatrojenik olgular ise sadece %1'dir. Oral yolla olan zehirlenmelerin büyük çoğunluğunu ilaçlar oluşturmuştur: %34 antidepresanlar, %33 analjezikler, % 8 benzodiazepinler, % 3 narkotikler, %22 diğer ilaçlar (4).

Zehirlenme Tanısı:

Zehirlenme vakalarında tanı koyabilmek için ayrıntılı ve eksiksiz bir değerlendirilmenin yapılması şarttır. Erken dönemde hastanın asemptomatik olması hayatı tehdit eden bir zehirlenmeyi dışlatmaz.

Anamnez:

Şuuru açıksa hastadan, kapalı ise yakınlarından veya hastayı ilk gören sağlık ekibinden olabildiğince ayrıntılı bilgi alınmalıdır. Mevcut hastalıkları ve kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulanmalıdır. Psikiyatrik tedavi görenlerde intihar girişimi siktir; üstelik kullanmakta oldukları antipsikotiklerle zehirlenmeler hayati risk taşır. Hastanın bulunduğu ortam, etrafta boş ilaç kutularının varlığı araştırılmalı ve hastaneye gelmeden herhangi bir müdahale yapıp yapılmadığı öğrenilmelidir. Hastadan alınan öykü çoğunlukla güvenilmez olduğundan, bu bilgiler fizik muayene ve laboratuvar verileri ile birlikte değerlendirilmelidir.

Acile başvuran olgularda zehirlenme tanısı, öncelikle yüksek olasılıklı hastaların belirlenmesi ile konulabilir. Nedeni bilinmeyen erişkin komalarının %50'si, intihar amaçlı intoksikasyonlar sonucudur. Bu nedenle;

- Nedeni açıklanamayan bilinç değişikliği olgularında,
- Bilinen bir kalp hastalığı olmaksızın ani ritim bozukluğu saptanan olgularda,
- Nedeni bilinmeyen metabolik asidoz olgularında,
- Ani gelişen ve herhangi bir hastalığa uymayan belirti ve bulgularda,
- Aynı anda birden fazla kişide görülen benzer belirti ve bulgularda,
- Ani dekompanseasyon gösteren psikiyatri hastalarında zehirlenmeden kuşkulandırılmalıdır. Özellikle, genç hastalarda bilinmeyen bir nedenle **çoklu organ etkilene**mesi saptandığında aksi kanıtlanmadıkça zehirlenme düşünülmelidir (5,6).

Toksik dozda madde aldığından şüphelenilen bir hastada bilinmesi gerekenler (7):

- Hasta **hangi madde** ya da maddeleri almıştır?
- Hasta bu maddeleri **ne dozda** almıştır?
- Hasta bu maddeleri **hangi yolla** almıştır?
- Alımın üzerinden **ne kadar zaman** geçmiştir?
- Zehirlenme **belirtilerinin şiddeti** ve **başlangıç zamanı** nedir?
- Hastaya bu süreçte herhangi bir **sağaltım** işlemi uygulanmış mıdır?
- Hastanın **mevcut organik** veya **psikiyatrik bir hastalığı** var mıdır ve varsa hangi ilaçları kullanmaktadır?
- Daha önce zehirlenme olmuş mudur?
- Zehirlenmenin **nedeni** nedir?

- Birlikte zehirlenmiş olabilecek kişiler var mıdır?

Zehirlenme olguları adli olgulardır. Hastaların tüm bulguları ve verilen anamnez bilgileri, kimlik bilgileri, tıbbi tedavinin detayları mutlaka kayıt edilmeli ve adli rapor düzenlenmelidir. Bu hastalar hastane polisi aracılığı ile adli makamlara bildirilmeli ve tetkik ve tedavileri mümkünse yatırılarak yapılmalıdır. Tüm zehirlenme olguları olası intihar girişimi olasılığı yönünden sorgulanmalı ve psikiyatri konsültasyonu yapılmadan taburcu edilmemelidir. Ayrıca tüm olgular, 114 nolu telefondan Ulusal Zehir Danışma Merkezi'ne haber verilmelidir (7).

Fizik Muayene:

Semptom ve bulgular zehirlenmenin oluş şekiline göre değişir. Ağız yolu ile olan zehirlenmelerde ilk olarak gastrointestinal irritasyona bağlı bulantı-kusma görülür. Hayatı tehdit eden zehirlenmelerde, alınan ilacın etki mekanizmasına bağlı olarak, hiper veya hipotansiyon, hipertermi, kardiyak disritmiler, şuur değişiklikleri, konvulsiyon ve koma görülebilir. Fizik muayenede hastanın şuur durumu, vital bulguları, pupil durumu, kalp ritmi ve solunum sistemi mutlaka değerlendirilmelidir. Zehirlenmelere bağlı ölümlerin çoğu solunumun etkilenmesi ve hipoksi gelişmesine bağlı olduğundan solunum sistemi muayenesi özellikle önemlidir (6).

Dikkatli bir fizik muayene zehirlenmenin ağırlığını değerlendirmede ve hangi ilacı aldığı bilinmeyen hastalarda eşlik eden herhangi bir toksik sendromun (toksidrom) araştırılmasında önemlidir. Başlıca **toksidromlar** ve saptanan klinik bulguları ile buna yol açan ajanlar şöyledir (7, 8, 9):

-*Antikolinergik sendrom* (antihistaminikler, parkinson ilaçları, trisiklik antidepresanlar (TCA), atropin, amanita muscarina, datura stramonium gibi bazı bitkiler): taşikardi, midriyazis, hipertermi, kırmızı, kuru cilt ve müköz membranlar, idrargaita retansiyonu, deliryum. Zehirlenmelerde en sık görülen sendromdur.

-*Kolinergik sendrom* (organofosfat, karbamat, pilokarpin, fizostigmin): tükürük ve gözyaşı salgısında artış, terleme, üriner/fekal inkontinans, kramp tarzı karın ağrısı, miyozis, bradikardi, kas güçsüzlüğü (solunum kasları dahil), bronş salgısında artış, pulmoner ödem, konfüzyon, ajitasyon, nöbet

-*Sempatometik sendrom* (amfetamin, metamfetamin, kokain, fensiklidin, kafein, psödoefedrin, metilfenidat, salbutamol): hipertansiyon, taşikardi, aritmi, midriyazis, hipertermi, terleme, kas tonus artışı, hiperefleksi, ajitasyon, deliryum, nöbet

-*Opioid sendromu* (kodein, morfin, eroin, meperidin, oksikodon, fentanil): bradipne, mental depresyon ve miyozis ile birlikte otonomik aktivitelerde baskılanma (hipotansiyon, bradikardi, hipotermi, barsak hareketlerinde azalma)

-*Yoksunluk sendromu* (opioit veya sedatif-hipnotik bağımlılarında): hipertansiyon, taşikardi, nöbet, midriyazis, piloereksiyon, kas krampları, ishal, uykusuzluk, gözyaşı sekresyonunda artış.

Biyokimyasal tetkikler:

Toksikolojik inceleme, zehirlenmeye yol açan etkenin belirlenmesi açısından değerli olmasına karşın, zehirlenme tanısı ve tedavi uygulamaları çoğunlukla öykü ve fizik muayene bulgularına göre yapılmaktadır. Hayatı tehdit eden zehirlenmelerde vital bulgularla beraber, hipoglisemi, asit-baz ve elektrolit bozuklukları ile karaciğer ve böbrek bozukluğuna ait bulgular değerlendirilmektedir.

-Solunum ve dolaşımın uygunluğunu değerlendirmek ve asit-baz bozuklukluklarını araştırmak amacıyla arter kan gazı alınmalıdır.

-Venöz kan örneği alınarak serum elektrolitleri, üre, glukoz, transaminaz düzeyleri, koagülasyon testleri, aseton, laktat ve serum osmolalitesi tayin edilmelidir.

-Etkenin tayinine yönelik toksikolojik testler için mide içeriği, kan ve idrar örneği alınmalıdır. Bu örnekler, herhangi bir tedaviye başlanmadan önce, erken dönemde elde edilmelidir. Tanısal ve adli amaçla, gastrik lavajla elde edilen mide içeriğinden 50 ml, ilk idrardan 50ml, kanül takılır takılmaz 20 ml (10 ml heparinli, 10 ml heparinsiz) kan örneği alınmalıdır (1, 6, 9, 10, 11).

Acil kalitatif idrar tarama tetkiki önerilen droglar (12):

Amfetamin

Barbitürat

Benzodiazepin

Kannabinoid (esrar)

Kokain

Trisiklik antidepresan

Opiat

Fensiklidin

* Kan ilaç düzeylerinin 2 saat içinde belirlenmesi tedavi etkinliğini arttırır.

Acil kantitatif kan düzeyi tetkiki önerilen droglar* (13):

Asetaminofen

Demir

Digoksin

Etanol

Etilen glikol

Fenobarbital

Fenitoin

Karbamazepin

Karboksihemoglobin

Kurşun

Methemoglobin

Metanol

Lityum

Salisilat

Teofilin

Elektrokardiyogram: Her hastada EKG çekilerek QRS genişlemesi, AV blok, ventriküler taşiaritmi veya iskemi bulgusu açısından değerlendirilmelidir. Özellikle trisiklik antidepresan, kokain, antiaritmik ilaçlar, kinin ve thioridazin alımlarında hasta monitörize edilmeli ve seri EKG'lerle izlenmelidir (14).

Radyolojik inceleme: PA akciğer grafisi çekilerek pulmoner ödem (narkotikler, barbitüratlar, salisilatlar veya yakıcı kimyasal maddelerin inhalasyonuna bağlı) ve infiltrasyon (mide içeriğinin aspirasyonu, bazı metal gazlarının inhalasyonuna bağlı) yönünden değerlendirilmelidir. Enterik kaplı ya da yavaş salınımlı tabletler, psikotrop ajanlar veya ağır metallerle zehirlenmelerde midede radyoopak tabletleri görmek ya da uyuşturucu paketlerinin varlığını ortaya koymak için ayakta direkt karın grafisi çekilmelidir (10).

Zehirlenen Hastaya Yaklaşım (5, 15, 16, 17, 18):

Zehirlenen hastaya müdahale eden sağlık personeli, çapraz bulaşmaya yönelik alınması gereken önlemleri bilmeli ve uygulamalıdır. Hastayı hayatta tutmaya yönelik önlemler hızla alınmalıdır. Öncelikle zehirlenmenin ne şekilde olduğu tespit edilmelidir.

1. İnhalasyon yoluyla (solunum yolu) olan zehirlenmeler
2. Deri ve mukozalar yoluyla olan zehirlenmeler (Cilt, göz, anal mukoza)
3. Parantral yolla olan zehirlenmeler
4. Oral yolla olan zehirlenmeler

İnhalasyon yolu ile olan zehirlenmelerde; hasta zehirlenme bölgesinden uzaklaştırılmalı ve maske ile oksijen verilmelidir. Oksijenin su ile aerosol şeklinde verilmesi nazofarenkstekki iritanların dilüe edilmesine yardımcı olur. Hasta gelişebilecek üst havayolu obstruksiyonu ve pulmoner ödem yönünden izlenmelidir.

Gözlerin kontaminasyonu durumunda; gözler derhal bol su ile en az 20 dakika

yıkanmalı ve ekzotermik reaksiyona neden olacağından, nötralizan solüsyonlar kullanılmamalıdır. İzotonik solüsyonu serum seti aracılığıyla etkilenen gözün köşesine yavaşça damlatılarak sürekli irrigasyon sağlanabilir. Eğer bulaşan madde asit veya baz ise turnusol kağıdı ile gözyaşı pH'sı ölçülerek toksik maddenin tümüyle uzaklaştığından emin olunmalıdır. İrrigasyonu takiben dikkatli bir göz muayenesi şarttır. Öncesinde uygulanan lokal anestetik bir göz damlası hem muayeneyi hem de irrigasyonu kolaylaştıracaktır. Muayene sırasında saptanan katı partiküller bir pamuk çubuğu yardımıyla uzaklaştırılmalıdır.

Derinin kontaminasyonu durumunda; kontamine olmuş giysiler çıkartılmalı, deri derhal bol su ve ardından dilüe sabunla en az 30 dakika yıkanmalıdır. Eğer kimyasal yanık söz konusu ise sadece su ile yıkanmalı, bu amaçla basınçlı su kullanılmamalıdır. Organofosfatlar gibi bazı toksinler ciltten çok iyi emilir ve uzaklaştırılmaları zordur.

Oral yolla olan zehirlenmelerde; toksik maddenin emilimini önlemeye yönelik kusturma, mide yıkama ve aktif kömür uygulaması yanında alınan toksik ajanın atılımını önlemeye yönelik forse diürez ve diyaliz gibi işlemler yapılır.

Zehirlenmelerin çoğunda etkin bir spesifik tedavi mevcut değildir. Zehirlenme durumunda öncelikle hipoksi, hipotansiyon, asit-baz ve elektrolit bozukluklarını düzeltmeye yönelik yoğun destek tedavisi uygulanmalıdır. Tüm zehirlenme şekillerinde uyulması gereken tedavi aşamaları şunlardır:

1. Zehirin yol açtığı semptomları düzeltmek ve hayati fonksiyonların devamını sağlayacak tedavileri uygulamak
2. Alınan toksik maddenin emiliminin engellenmesi veya azaltılması (dekontaminasyon)
3. Alınmış olan zehirin eliminasyonu hızlandırmak veya metabolizmasını değiştirmek
4. Spesifik antidotları uygulamak

1. Destekleyici tedavi: Toksik dozda madde alımı olan hastalarda destek tedavi hayat kurtarıcıdır. Amaç, toksik maddenin vücuttan atılım sürecinde kardiyorespiratuvar arrest gelişimini önlemektir. Hasta bu dönemde sık aralarla muayene edilerek vital bulgular, koma, nöbet veya şuur bulanıklığı yönünden yakın takibe alınmalıdır (15, 18, 19).

a) Havayolu açıklığının ve yeterli solunumun sağlanması: Bu hastalarda şuur durumundaki bozulmaya bağlı havayolu obstruksiyonu ve solunum arresti gelişimi, ölümlerin en sık nedenidir. Solunum yetersizliği olan hastalarda havayolu açıklığı sağlanıp varsa ağız içi sekresyon, kusmuk ve ilaç artığı gibi maddeler temizlendikten sonra solunum ve dolaşım kontrol edilmelidir. Siyanür, hidrojen sülfür, organofosfat ve koroziv madde alımı varlığında, ağızdan ağza solunumdan kaçınmalıdır. Bu hastalar maske ile ventile edilmeli ve yüksek konsantrasyonda

oksijen verilmelidir. Zehirlenme sonrası mide içeriğinin aspirasyonu bir diğer önemli mortalite nedenidir. Şuur bulanıklığı olan ve havayolu açıklığını koruyamayan hastalar kusturulmamalı ve entübe edilmeden gastrik lavaj uygulanmamalıdır.

b) Dolaşım bozukluğunun düzeltilmesi: Zehirlenme nedeni ile başvuran her hastaya geniş lümenli bir periferik ya da santral kateterle damar yolu açılmalı, kristalloid solüsyonu ile volüm desteği ve dolaşımın idamesi sağlanmalıdır. Alınan ilaçlara bağlı hipotansiyon sık görülür ve genellikle sıvı tedavisine yanıt verir, nadiren inotrop desteği gerekir. 20-30 ml/kg sıvı replasmanına yanıt alınmazsa, dopamin perfüzyonu başlanmalıdır. Kardiyak arrestte standart temel ve ileri yaşam desteğini içeren resussistasyon işlemi uygulanır. Hayatı tehdit eden taşiaritmiler, kardiyoversiyon gerektirir.

c) Merkezi sinir sistemi bulgularının tedavisi: Komada gelen hastaya ilk olarak yapılması gereken 3-4 dakikada 25 g glukoz vermektir. Alkolizm veya malnutrisyon durumunda 100 mg tiamin (B1 vitamini) IV olarak uygulanır. Yüksek doz narkotik alımından şüpheleniliyorsa IV olarak 0,4-2 mg nalokson verilmeli ve yanıtı göre total doz 10-20 mg olana dek tekrarlanmalıdır. Eğer hasta nöbet geçiriyorsa 0,1-0,2 mg/kg diazem IV olarak uygulanır. Etkili olmaması durumunda fenobarbital ya da fenitoin verilir.

Hayati riski olan hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir (13, 15, 18, 20). Bu hastalar:

- Nöbet geçiren
- Şuuru kapalı olan
- Acil entübasyon ihtiyacı olan
- Ağır metabolik asidozu olan
- Sistolik kan basıncı < 80 mmHg olan
- Taşı ya da bradikardisi veya II.-III. AV bloğu olan
- PaCO₂ düzeyi ≥ 45 mmHg olan
- Glasgow koma skalası skoru < 12 olan
- Acil hemodiyaliz ihtiyacı olan
- İlaça bağlı pulmoner ödem gelişen
- İlaça bağlı hipo ya da hipertermi gelişen (malign nöroleptik sendrom dahil)
- Trisiklik antidepresan veya fenotiazin zehirlenmesi olup kardiyak ve nörolojik bulguları gelişen
- Antivenom uygulaması gerektiren hayvan ısırıkları (yılan, örümcek, akrep vs)
- Acil cerrahi müdahale gerektiren (ileus, kanama, body packer gibi) hastalar

- Sürekli nalokson infüzyonu gereken hastalar
- Organofosfat zehirlenmesi olup pralidoksim uygulaması gerektiren hastalardır.

2. Toksik maddenin emiliminin engellenmesi: Zehirlenmelerin büyük çoğunluğu oral yolla olmaktadır. Oral yolla olan zehirlenmelerde zamanında müdahale edilebilirse zehirin emilimi büyük oranda engellenir. Bunun için şu girişimler yapılabilir:

a) Kusturma: Toksik maddenin alınımından sonra geçen ilk 1 saat içinde midenin boşaltılması çok önemlidir. Oral alımın ardından hemen birkaç dakika içinde evde başlandığında en yararlı girişimdir. Mide boşalmasının gecikmesini sağlayan bir durum varsa (pilor stenozu veya antikolinergik alımı gibi) işlem daha geç dönemde de uygulanabilir. Acil ünitelerinde ise aktif kömür tarafından absorbe edilmeyen demir, lityum gibi ilaçların emilimini engellemek amacıyla uygulanabilir. Bu amaçla, posteriyor farenks mekanik yolla (parmak, dil basacağı, kaşık sapı) uyarılır. Öncesinde bir bardak su içirmek işlemin başarısını arttırabilir. Gag refleksinin uyarılması kolay ve gastrik lavaja göre daha az travmatiktir ve bu yolla büyük tabletlerin dışarı alınması da mümkündür. Ancak koroziv madde, volatil hidrokarbon veya MSS stimülanı ile olan zehirlenmelerde ve şuur bulanıklığı olan hastalarda uygulanmamalıdır. Kusturma amaçlı ilaçların (ipeka şurubu, apomorfine) kullanımı da artık önerilmemektedir (21).

b) Gastrik lavaj: Zehirlenen hastanın acil müdahalesinde rutin olarak kullanılması artık önerilmemektedir. İşlemin yol açabileceği hayati risklerin, sağlayacağı yarardan daha ağır bastığı yönündeki görüş giderek güç kazanmaktadır. İşlem hipoksi, laringospazm, aspirasyon pnömonisi, özofagus-mide perforasyonu, sıvı-elektrolit bozukluğu ve disritmi gibi riskler taşımaktadır (22). Gastrik lavajın sadece, ölümcül dozda ilaç aldığından şüphelenilen hastalarda ve aktif kömürün etkisiz olduğu durumlarda, alımı takiben ilk 1 saatte yapılması önerilmektedir. Şuuru açık olan hastalara oturur durumda veya sol lateral dekübit pozisyonunda geniş bir orogastrik tüp yutturulur ve 250 –300 ml kadar ılık su veya serum fizyolojik verilir. Bu işlem mide materyeli berrak hale gelinceye kadar devam edilir. Toplam 3-5 litre kadar sıvı vermekle mide yıkanma işlemi tamamlanmış olur. İlk alınan materyelden tetkik için örnek alınmalıdır. Ardından tüpten absorban verilmesi de mümkündür. Kusturma ve/veya gastrik lavajın yapılması bazı durumlarda kontraendikedir. Bu durumlar şunlardır:

- Kuvvetli asit veya koroziv madde içenler. Bunlarda oluşan doku nekrozu nedeniyle lavaj veya kusturma neticesinde perforasyon riski vardır. Bu hastalara az miktarda su dışında herhangi bir şey verilmemelidir.
- Şuur kaybı ve koma gelişen hastalar. Bu durumda olanlar kusturulmaz ve entübe edilmeden lavaj uygulanmaz.
- Distile petrol ürünleri içenler. Bunlarda da aspirasyon riski çok fazladır ve lavaj yapılmaz.

- Santral stimulanlarla zehirlenenler. Bu hastalarda lavaj veya kusturma konvulsiyonları arttırır.

c) Aktif kömür: Midede bulunan toksik maddeleri absorbe etmek amacıyla verilir. Hatta barsaklara geçerek barsakta bulunan ve emilmemiş toksik maddeleri de absorbe ederek bağlar. Zehirlenmeyi takiben ilk 1 saatte verildiğinde etkisi daha fazladır (23). Yetişkinlerde total doz 1-1.5g/kg olup su veya serum fizyolojik ile solüsyon haline getirilir. Char-Flo 240 ml sıvı içinde 50 gram aktif kömür içeren bir preparattır. Sorbitol ilavesi hem tadını iyileştirir hem de müshil etkisi sağlar. Ancak katartiklerin rutin kullanımı önerilmemektedir. Antikolinergik etki gösteren ilaçlarla olan zehirlenmelerde barsak peristaltizmi azalacağından ilk dozu takiben 2-4 saat ara ile ilk dozun yarısı dozunda multipl doz uygulaması (MDAC) yapılabilir. Aktif kömürün tekrarlayan dozlarda uygulamaları özellikle enteroenterik ve enterohepatik sirkülasyona giren ve letal dozda alınmış olan karbamazepin, dapsone, fenobarbital, kinin, digoksin, salisilat ve teofilin gibi ilaçlarla zehirlenmelerde kullanılmaktadır (24, 25). Aktif kömür kullanılırken dikkat edilmesi gereken bazı faktörler vardır (13, 23):

- Şuuru açık ve havayolu korunmuş olan hastalarda kullanılmalıdır. Aktif kömürün aspirasyonu, hayatı tehdit eden bir komplikasyon olduğundan, şuuru kapalı olan hastalara entübasyon yapıldıktan sonra uygulanmalıdır.
- Aktif kömürün türü önemlidir. Bitkisel bir kömür preparatı olan Eucarbon'un absorpsiyon özelliği yoktur.
- Alınan toksik maddenin miktarına göre dozun ayarlanması gerekir. Zehirin dozu biliniyorsa 10 katına kadar bölünmüş dozlarda aktif kömür kullanılabilir.
- Midede gıda, etil alkol, tatlandırıcı bulunması, pasajın hızlı olması, ortamın pH değeri gibi bazı faktörler aktif kömürün etkinliğini azaltır.
- Barsak obstrüksiyonu ya da perforasyonu olanlara, koroziv madde almış olan ve perforasyon riski olan hastalara aktif kömür verilmemelidir.
- Alkalin ve asidik non absorban maddelerle olan zehirlenmelerde, düşük viskozitedeki karbon ve hidrokarbon intoksikasyonlarında aktif karbon verilmemelidir.
- Alkoller, siyanür, potasyum ve lityum ile demir, kurşun gibi ağır metal zehirlenmelerinde etkisizdir.

d) Tüm barsak irrigasyonu: En çok yavaş salınımlı veya enterik kaplı ilaçlarla (verapamil, lityum, salisilat gibi), oral demir gibi ağır metal preparatları ile olan zehirlenmelerde ve uyuşturucu madde (eroïn, kokain) paketlerinin gastrointestinal sistemden uzaklaştırılmasında kullanılır (26). Bu yöntemde, gastrointestinal pasajı hızlandırarak, mekanik yolla ilacın emilimini azaltmak amacıyla izosmotik elektrolit-polietilen glikol solüsyonu (GOLYTELY) kullanılır. Bu solüsyon, nazogastrik sonda ile 1-2 L/saat dozunda verilir ve rektal yolla berrak sıvı gelene dek sürdürülür. Bu yöntemin ciddi bir sıvı elektrolit bozukluğuna yol açmadığı

bilinmekte ancak etkinliği konusundaki bulgular halen çelişki taşımaktadır (5). Kullanımının kontrendike olduğu başlıca durumlar: Barsak obstruksiyonu veya perforasyonu olan, hemodinamisi stabil olmayan ya da havayolu koruması yetersiz hastalardır.

Ayrıca drog bezoarları ve saat pilleri gibi toksik materyallerin uzaklaştırılması için endoskopi, uyuşturucu paketlerinin çıkarılması için ise laparotomi, uygulanan diğer tedavi yaklaşımlarıdır (27).

3. Toksik maddenin vücuttan atılımını hızlandırmak: Tüm ksenobiyotikler ve eksojen kimyasallar, vücuda alındıktan sonra etkinlik ve dolayısıyla toksisitelerini hedef organlara ulaşmaları sonrası gösterirler. Bu maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasına yönelik müdahalelerin ortak amacı, hedef dokudaki toksik madde konsantrasyonunu azaltmaktır (13, 28). Toksik madde veya metabolitlerin büyük çoğunluğu böbrekler yoluyla atılırlar. Bu atılımın hızlandırılması iki yolla sağlanabilir.

Zorlu (forse) diürez ve idrar pH'sının değiştirilmesi: İntravenöz NaHCO₃ kullanılarak idrar pH'sı yükseltilir. Böylelikle zayıf asit maddeler (örn: salisilat) iyonize hale getirilerek böbrek tubulus epitelinden reabsorbsiyonu önlenir. Buna iyon tuzağı mekanizması denilmektedir (29). Alkali diürez fenobarbital, salisilat, trisiklik antidepressan, metotreksat, alkoller, lityum, izoniazid gibi zayıf asitlerle zehirlenmelerde kullanılmaktadır. 1mEq/kg NaHCO₃ uygulaması ile idrar pH'sını 7,5'in üzerine çıkarmak amaçlanır. Renal ve kardiyak yetersizliklerde idrar alkalinizasyonu uygulanmaz. Başlıca komplikasyonları alkaloz ve hipokalemidir.

- Furosemid veya mannitol ile yapılan zorlu diürez ise hiponatremi, hipokalemi gibi elektrolit bozukluklarına, osmotik diüzeze bağlı hipervolemi ve hiperosmolarite gelişimine neden olduğundan artık kullanılmamaktadır.
- Keza amfetamin, fensiklidin, kinidin gibi zayıf baz zehirlenmelerinde uygulanan asit diürez de artık önerilmemektedir.

Diyaliz: Özellikle böbrek yetmezliği durumunda en etkin toksik madde eliminasyon yöntemi diyalizdir. Diyaliz kanda serbest halde bulunan ve küçük moleküllü toksinlerle oluşan zehirlenmelerde son derece yararlı bir eliminasyon metodudur. Periton diyalizi ve hemodiyaliz şeklinde iki yöntemle yapılmaktadır.

• **Periton diyalizi:** Forse diürezden biraz daha etkili bir eliminasyon yöntemidir. Hemodializin %20-30'u kadar etkinliği vardır. Bir kateter yoluyla diyaliz sıvısının periton boşluğundan geçirilmesi ve bu esnada periton çeperindeki kılcal damarlardan geçen toksik maddenin difüzyonla diyaliz sıvısına geçmesi esasına dayanır. Rutin olarak kullanılmamaktadır.

• **Hemodiyaliz:** Kandaki toksik maddelerin veya metabolitlerinin yarı geçirgen bir zarı geçerek diyaliz sıvısına alınması esasına dayanır. Bu işlem için suda erir, düşük molekül ağırlıklı, düşük dağılım volümüne sahip ve plazma proteinle-

rine düşük oranda bağlanan maddeler uygundur. Salisilat, etanol, metanol, etilen glikol, fenobarbital, lityum gibi maddelerin zehirlenmelerinde çok başarılı sonuçlar alınan bir yöntemdir (30). Toksik maddenin uzaklaştırılması yanında toksik maddenin oluşturduğu asit-baz ve elektrolit imbalansının tedavisinde de etkilidir.

Hemoperfüzyon: Bu yöntemde antikoagüle kan doğrudan, absorban madde içeren bir kartuş ile temastadır. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanan maddelerin uzaklaştırılmasında kullanılır: Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, teofilin ve amatoksin (30, 31). Hemofiltrasyon, plazmaferez ve exchange transfüzyon gibi eliminasyon yöntemleri ise hayatı tehdit eden zehirlenmelerde kullanılmakta olup sınırlı sayıda toksik maddenin (mantar, trisiklik ve tetrasiklik antidepresan, L-tiroksin, verapamil, karbamazepin, ağır metaller) uzaklaştırılmasında etkili yöntemlerdir (10, 17, 18).

4. Spesifik antidotların kullanımı: Kana geçmiş olan toksinini değişik yollarla inaktive eden maddelere antidot denir. Bunlar sistemik etkilidirler ve aslında tedavinin ideal ilaçlarıdır. Ancak halen antidot olarak kullanılan ilaç miktarı oldukça azdır. Üstelik antidotların da yan etkilerinin olabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, antidot kullanımı ancak zehirlenmeye yol açan maddenin belirlendiği durumlarla sınırlıdır (6, 7, 32).

Antidotlar

Antidot Kullanıldığı Zehirlenme

Atropin
Organofosfat ve karbamatlı böcek öldürücüler
 α_2 agonistler (klonidin, guanabenz, guanfasin)

Alzheimer ilaçları (donepezil, galantamin)

Bradikardi yapan ilaçlar (beta blokörler, kalsiyum kanal blokerleri, kalp glikozidleri)

Muskarin içeren mantarlar (Clitocybe ve Inocybe)

Pralidoksim
Organofosfatlı böcek öldürücüler

Siyanür Antidot Kiti
Siyanür

(Amilnitrit, sodyum nitrit,
sodyum tiyosülfat)

Oksijen
Karbonmonoksit, siyanür, hidrojen sülfür

Metilen mavisi
Methemoglobinemi

Desferrioksamin/Deferoksamin
Demir

Dimerkaprol (BAL)
Arsenik, altın, kurşun, cıva, bakır

Penisilamin
Bakır, kurşun, arsenik, cıva

DMSA (Succimer®)	Kurşun ve diğer metal zehirlenmeleri
Kalsiyum disodyum EDTA	Kurşun, çinko tuzları
Digoksin bağlayan antikor (Digibind®)	Digoksin, dijitoksin ve diğer kalp glikozidleri
Etanol	Metanol, etilen glikol
4-metil pirazol (fomepizol)	Etilen glikol, metanol
Folinik asit	Metanol, metotreksat
Tiyamin	Etilen glikol, etanol
Piridoksin hidroklorür	Etilen glikol, izoniazid, gyromitrin mantarı
Sodyum bikarbonat	Etilen glikol, metanol, salisilat, trisiklik anti- depresan, metotreksat, fenobarbital, kinidin, klorpropamid, klorfenoksi içeren herbisitler
Flumazenil	Benzodiazepinler
Nalokson	Opiyatlar
Glukagon	Beta bloker, kalsiyum kanal blokeri
Kalsiyum glukonat	Etilen glikol, kalsiyum kanal blokerleri,
N-asetil sistein	Parasetamol

Sonuç olarak; tüm zehirlenme olguları hayati tehlike varmış gibi kabul edilmelidir. Öykü ve fizik muayene, alınan ilacın ve toksisite düzeyinin belirlenmesinde son derece önemlidir. Spesifik bir antidotun yokluğunda, destek tedavi esastır. Etkin destek tedavi varlığında mortalite %1'in altındadır. Durumu stabil olmayan hastalarda hipoksi ve asidoz düzeltilmeli, dolaşımın idamesi sağlanmalıdır. Bu müdahaleler yeterli olmaz ve hastanın oksijen saturasyonu < % 92 ise veya şuuru kapalıysa spontan solunum yetersiz olarak değerlendirilip entübe edilmelidir. Gelen her hastaya damar yolu açılmalı, metabolik fonksiyonların ve ilaç düzeyinin saptanması için kan örneği ve kan gazı alınmalıdır. Kan basıncı, nabız dolgunluğu, hızı ve ritmi değerlendirilmeli, EKG çekilmeli ve hasta monitorize edilmelidir. Zehirlenme olgularında yakın gözlem ve monitörizasyon, hava yolunun korunması ve gereğinde entübe edilerek bronş sekresyonlarının aspire edilmesi, kardiyovasküler durumun ve sıvı-elektrolit dengesinin yakın takiple stabil duruma getirilmesi hastayı hayatta tutacak ana önlemlerdir. Akut zehirlenmelerin tedavisinde amacımız, hastadan mümkün olduğunca fazla zehiri geri almak değil, ilk planda hastanın hayatını kurtarmaktır. Gözlem süresi alınan ilacın yarı ömrüne, alınan miktara, formülasyonuna, alınan ajana ait semptom ve bulguların devamına bağlıdır. Erişkin zehirlenmelerinin büyük çoğunluğun istemli olduğu göz önünde bulundurularak, bu hastaların psikiyatri konsültasyonu da taburculuk öncesi planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, eds. *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient* 1st ed (2005) 13-1623.
2. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Heard SE; American Association of Poison Control Centers. 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* (2008) 46:927-1057.
3. Litovitz TL, Klein-Schwartz W, White W, et al. 1999 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med* (2000) 18: 517-574.
4. Tüfekçi IB, Çurgunlu A, Şirin F. Characteristics of acute adult poisoning cases admitted to a university hospital in Istanbul. *Human Experimental Toxicology* (2004) 23:347-351.
5. van Hoving DJ, Veale DJH, müler GF. Clinical review: Emergency management of acute poisoning. *African Journal of Emergency Medicine* (2011) 1:69-78.
6. Erickson TB, thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. *Emerg Med Clin North Am* (2007) 25:249-281.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Zehirlenmeler Tanı ve Tedavi Rehberi(2007). <http://hm.saglik.gov.tr/pdf//kitaplar/200712101403540.zehirlenmetaniweb.pdf>
8. Buckley NA, Why te IM, Dawson AH. Diagnostic data in clinical toxicology-Should we use a Bayesian approach? . *Clin Toxicol* (2002) 40:213-222.
9. Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS. Initial evaluation of the patient: vital signs and toxic syndromes. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin N, Nelson L editor. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. New York: McGraw-Hill (2006) p. 37-41.
10. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *Emergency Medicine*, 5th ed (2004) 1125-1131.
11. Hassoun A. The role of the laboratory of toxicology in the diagnosis and therapy of the poisoned patient. *Acta Clin Belg* (1990) 13:48-50.
12. Moeller KE, Lee KC, Kissack JC. Urine drug screening: practical guide for clinicians. *Mayo Clin Proc* (2008) 83:66-76.
13. Levine M, Brooks DE, Truitt CA, Wolk BJ, Boyer EW, Ruha AM. Toxicology in the ICU: General overview and approach to treatment. *CHEST* (2011) 140:795-806.
14. Holstege CP, Eldridge DL, Rowden AK. ECG manifestations: the poisoned patient. *Emerg Med Clin North Am* (2006) 24:159-177.
15. Soar J, Deakin CD, Nolan JP, eds. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005*. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances-poisoning. *Resuscitation* (2005) 6751: 135-170.
16. Olson KR, Becker CE. *Poisoning. Current Emergency Diagnosis and Treatment* Ed. Saunders CE, Ho MT. 4th ed (1992) 730-768
17. Güler K, Vatansever S. *Zehirlenmeler. Acil Dahiliye*. Ed. Çalangu S, Güler K. 6th ed (2002) 595-618
18. Leikin JB. Approach to toxicology. In: Leikin JB, Paloucek FP. *Poisoning and Toxicology Handbook*. 4th ed. New York: Informa Healthcare USA (2011) p. 35-52.
19. Foulke GE. Identifying toxicity risk early after antidepressant overdose. *Am J Emerg Med* (1995) 13: 123-126.

20. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care: General approach to the intoxicated patient. *CHEST* (2003) 123:577-592.
21. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists . Position paper: Ipecac syrup. *Clin Toxicol* (2004) 42:133-143.
22. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists . Position paper: gastric lavage. *Clin Toxicol* (2004) 42:933-943.
23. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists . Position paper: single-dose activated charcoal. *Clin Toxicol* (2005) 43:61-87.
24. Albertson TE et al. Superiority of the activated charcoal alone compared with ipecac and activated charcoal in the treatment of acute toxic ingestions. *Ann Emerg Med* (1989) 18: 56-63.
25. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists . Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. *Clin Toxicol* (1999) 37:731-751.
26. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists . Position paper: whole bowel irrigation. *Clin Toxicol* (2004) 42:843-854.
27. Traub SJ, Hoffman RS, Nelson LS. Body packing-the internal concealment of illicit drugs. *N Engl J Med* (2003) 349:2519-2526.
28. Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS. Extracorporeal removal techniques for the poisoned patient: a review for the intensivist. *J Intensive Care Med* (2010) 25:139-148.
29. American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists . Position Paper on urine alkalinization. *Clin Toxicol* (2004) 42:1-26.
30. Balsam L, Cortisidisi GN, Fienfeld DA. Role of hemodialysis and hemoperfusion in the treatment of intoxications. *Contemp Manage Crit Care* (1991) 1:61-67.
31. Cameron RJ, Hungerford P, Dawson AH. Efficacy of charcoal hemoperfusion in massive carbamazepine poisoning. *Clin Toxicol* (2002) 40:507-512.
32. Brent J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med* (2009) 360:2216-2223.

TÜRKİYE'DEKİ ÇEVRESEL KİRLİLİKLERE ADLI TOKSİKOLOJİK YAKLAŞIM

Doç. Dr. Nebile Dağlıoğlu

Pestisitlerin Kullanımı

İlk sentetik pestisitlerin kullanımı 1940'lı yıllardadır ve dünyada tüketimleri hızla artmıştır. 2001 yılında 2.26 milyon ton aktif bileşen kullanıldı. Dünya üretiminin %25'i gelişmekte olan ülkelerde kullanıldı. Çukurova Bölgesi yoğun tarımın yapıldığı bir bölgedir ve ülkemizde tüketilen tarım ilaçlarının %32'si bu bölgede kullanılmaktadır. Pestisitlere bağlı akut zehirlenmeler hala ölüm nedenidir. Adana Adli Tıp Kurumu Başkanlığı'nda 2006-2008 yılları arasında yaptığımız retrospektif çalışmada, 4199 otopsi olgusunda pestisit analizi istemi ile adli toksikoloji laboratuvarında analiz yapılmış ve 72 olguda pozitif pestisit tesbit edilmiştir. Bu pestisitler arasında en fazla bulunan, % 47.2 oranında endosulfan ve onu takiben de dichlorvos'dur. Geleneksel Adli analizlerde, intoksikasyona bağlı ölümlerde, kan, vücut sıvıları ve organlar çalışılır. Kokuşmuş, otopsi yapılmadan gömülen veya mezardan çıkarılarak tekrar incelenmesi gerekliliğinin ortaya çıktığı durumlarda farklı biyolojik örnekler çalışılabilir. Bu çalışmada pestisite akut maruz bırakılan tavşanların çürümüş yapılarında ve kemik iliklerinde pestisitleri tespit ettik.

Kalıcı organik kirleticiler (POP), birçok ülkede pestisit olarak kullanılan veya endüstriyel aktiviteler sonucu oluşan, bilinçli üretilen veya yan ürün olarak ortaya çıkan kimyasallardır. Dünyada birçok ülke bir araya gelerek yapılan Stockholm sözleşmesine imza atmış ve bu kirleticilerin kontrolü, takibi ve yasaklanması amaçlanmıştır. POP'lar, toksik, kalıcı ve beslenme zincirince birikme eğiliminde olan çevre kimyasallarıdır. Havaya ve suya karışarak, sınırlar ötesine taşınırlar ve uygulandıkları alanlardan çok uzak yerlerdeki karasal ve sucul ekosistemlerde birikerek, ekosistemi ve canlıları tehdit altına sokabilirler.

OCPs pestisitlerin kullanımı gelişmiş ülkelerde 1970'li yıllarda yasaklanmıştır. Ülkemizde ise bazı organoklorlu pestisitlerin kullanımının yasaklanması 1980'li yılların ortalarını bulmuştur. 1985'ten sonra bu bileşiklerin yarı ömürlerinin uzunluğu ve birikim özelliklerinden dolayı endosulfan ve toksofen hariç yasaklanmıştır. PCBs bileşiklerine yönelik kısıtlama ve yasaklama kararları ABD'de 1970'li yılların başlarında alınırken, ülkemizde 1996 yılları itibarıyla gerçekleştirilmiştir. Türkiye'de yaklaşık olarak 11 ton stok DDT 6.5 ton PCBs bulunduğu tahmin edilmektedir. Yaklaşık olarak 213 ton PCBs Türk Elektrik Üretim ve İletim A.Ş'de kullanılmıştır. Ne yazık ki, diğer organoklorlu bileşiklerle ilgili yeterli data bulunmamaktadır (Erdogru et al.2004).

Organoklorlu pestisitler tarımda kullanımına bağlı olarak yoğun kirliliğe neden olurlar. İnsanlar bu lipofilik bileşiklere farklı yollardan maruz kalırlar. Bu yollar;

1. Kontamine olmuş yiyeceklerin tüketilmesi, özellikle yüksek yağ içeren (balık, et, tavuk vb.)

2. Lokal kullanım

3. Çevresel Kontaminasyon

Organoklorlu bileşikler kanunlarla kısıtlanması ve yasaklanmasına rağmen, bi-okonsantrasyon faktörü nedeni ile ülkemiz için hala önemli bir çevre kirliliğidir. Organoklorlu kirleticiler farklı biyolojik örneklerde birikirler; Kan, Adipose doku, Anne sütü, Saç ve Mekonyum. Çevre kirleticilerinin vücut doku ve sıvılarındaki miktarlarının saptanması olarak tanımlanan biyolojik izleme, günümüzde gelişmiş ülkelerin çoğunda çeşitli bölgelerde yaşayan insanlarda kalıntıları belirlemek için yapılmaktadır. Biyokonsantrasyon olayıda dikkate alındığında bu kirleticilerle oluşan çevre kirliliğinin boyutlarının belirlenmesinde su, toprak gibi çevre örneklerinin analizi ile yetinilmeyeceği, dolayısıyla biyolojik izlemenin gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Pestisitler ve metabolitlerinin genel popülasyonda ve mesleki maruz kalımda biyolojik izlenmesi ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Çalışmalar bu pestisitlerin endokrin bozucu ve non-Hodgkin's lenfoma, lösemi, beyin kanseri, uterus kanseri, yumuşak-doku sarkoma, Hodgkin's hastalığı ve düşük sperm konsantrasyonu gibi birçok hastalık için potansiyel risk faktörü olduğunu göstermiştir.

Farklı sağlık ve çevre koruma organizasyonları bulunmaktadır,

- International Agency for Research on Cancer (IARC)
- Environmental Protection Agency (EPA)
- OCPs pesticides as possibly carcinogenic to humans (2B)
- PCBs as probably carcinogenic to humans (2A)

Yaptığımız diğer bir çalışmamızda 82 postmortem olgunun cilt altı yağ dokusunda HCH ve DDT isomerlerini ve metabolitlerini ve HCB'ni çalıştık. Adipoz dokunun %100'ünde p,p' -DDE (DDT'nin metaboliti) bulundu. Organoklorlu pestisitler , kadınların adipoz dokusunda, erkeklerden anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.05).

Niçin biyolojik örneklerde hala p,p' -DDE tespit ediyoruz?:

Bizim bölgemizde bu pestisitler illegal yollarla hala kullanılıyor. Bazı pestisitlerde istenmeden oluşan safsızlık oranları çok yüksek. Örneğin Dicofol formülasyonu içindeki safsızlık DDT oranları yaklaşık %14.3 olarak (Turgut et al. 2009).

Perinatal Maruz Kalım:

Perinatal maruz kalım farklı yollarla olmaktadır;

1. Amniotik sıvı

2. Kord kanı

3. Anne sütü

Hamilelik süresince, POPs adipoz dokuda birikir ve kan ile plesantaya oradan da fetusa taşınır (Sala et al.2001). Yetişkinlerle kıyaslandığında, fetuslar ve çocuklar bu bileşiklere karşı daha savunmasızdırlar. Düşük detoxification seviyeleri, Fizyolojik gelişmemişlik ve maruz kaldıktan sonraki uzun yaşam. OCs bileşiklere utero da maruz kalım sonucu, fetal gelişiminde çeşitli yan etkiler oluşur; Astım, Üreme bozuklukları, Diabet, Büyüme gecikmesi ve Nörodavranışsal bozukluklar.

Yaptığımız diğer bir çalışmada ise Temmuz ve Eylül 2006, 59 anneden 1 ile 30 postpartum günde süt örnekleri toplandı. Bu örnekler Adli Toksikoloji laboratuvarımızda analiz edildi ve organoklorlu bileşikler çalışmaya katılan annelerin %62.7' sinde tespit edildi. Diğer bir çalışmamızda ise, organochlorine pesticides (OCPs) ve polychlorinated biphenyles (PCBs) seviyeleri Çukurova Bölgesinde yaşayan 200 hamile kadının amniyotik sıvılarında tarandı. OCPs (hexachlorohe-xane (HCH), hexachlorobenzene (HCB), DDT ve çeşitli metabolitleri) ve farklı PCB bileşikleri (28, 52, 101,118, 138, 153, 180) tespit edildi. Hamile kadınların sadece %5'inde organoklorlu bileşik tespit edilemezken, %80' inde bir veya daha fazla bileşik tespit edildi. Bu çalışma organoklorlu bileşiklere, fetusun ilk maruz kalımını göstermesi bakımından önemli bir çalışmadır.

Sonuç:

Bu bulgular göstermektedir ki bizim bölgemiz yoğun kirliliğin olduğu bir bölgedir. Bu bakımdan, bu bileşiklerin genel popülasyonda ve mesleki maruz kalımda biyolojik izlenerek gerekli dataların oluşturulması gerekmektedir. Adli toksikologlar, insan vücudundaki çevresel toksinlerin varlığının araştırılmasında ve çevresel toksinlere bağlı hastalıkların mekanizmalarının anlaşılmasında önemli rol oynamaktadırlar. Biz inanıyoruz ki hukuk ve mahkemeler bu konuda tartışmalar yapacak ve bu olguların araştırılmasında uzman adli toksikologlara ihtiyaç olacaktır. Örneğin, sigara şirketleri, sigara ürünlerinin neden olduğu akciğer kanseri için, tüketicilere ciddi tazminatlar ödemiştir. Adli laboratuvarların, çevresel toksinlere bağlı ölümlerin aydınlatmasında yer alması gerekliliğine inanıyoruz.

MADDE İNTOKSİKASYONLARINDA OLAY YERİ İNCELEMESİ VE ÖLÜ MUAYENESİ AŞAMALARI

Doç.Dr. Bülent Şam

Olay yeri incelemesi ve ölü muayenesinde delilleri gözden kaçırmamak için yaygın olarak kullanılan maddeleri ve kullanım biçimleri ile kullanım için gereken aletleri tanımak gerekir.

Bağımlılık yapan/kötüye kullanılan maddeler

Alkol, amfetamin ve türevleri, kafein, esrar ve türevleri, kokain, hallüsinojenler (LSD, Sihirli Mantar), inhalanlar (Tiner, Bali, Çakmak Gazı), nikotin, opiyatlar (Morfin, Eroin, Kodein), fensiklidin (PCP) veya benzer etkililer, sedatifler, hipnotikler ve anksiyolitikler, çoklu madde ve diğer veya bilinmeyen madde olarak sıralanmaktadır.

Ülkemizde en yaygın kullanılan maddeler esrar ve sentetik kannabinoidler başta olmak üzere, sıklık sırasına göre amfetamin türevleri (ekstazi gibi), opiyat türevleri (eroin, kodein gibi) ve kokaindir. Madde kullanım oranı ve madde bağlantılı sağlık sorunları açısından, birçok Avrupa ülkesine göre daha iyi durumda olmamıza rağmen, madde bağlantılı sorunlar giderek artmaktadır.

Esrar en yaygın kullanılan maddedir. Esrar hint keneviri bitkisinin çiçek, yaprak ve sap kısmından elde edilir. Yapraklar, saplar ve çiçekler kurutulup ya da bu kurutulmuş kısımlar ufalanıp toz haline getirilerek kullanılır. Elde edilen toz yeşil renktedir. Plaka esrar olarak bilinen formu toz esrarın ısı ile baskılanması sonucunda elde edilir. Sıvı esrar ise toz esrarın bir organik çözücü ile çekitlenmesi ve çözeltilinin buharlaştırılarak uzaklaştırılmasından sonra alkol ile yeniden çözülüp uçurulmasından elde edilen yağına denir. En yaygın olarak, toz esrarın sigara tütününe karıştırılması şeklinde kullanılır. Bu karışım sigara şeklinde, “kova” olarak adlandırılan sistemle veya nargile sistemleriyle (“şaşal” olarak da bilinen) tüketilir.

Eroinin kimyasal adı Diasetilmorfindir. Morfinin asetik asit anhidrit veya asetil klorürle tepkimeye sokulması sonucu elde edilir. Pudra kıvamında ve açık kahve rengindedir. Sigara tütününe karıştırılarak (“koleks” olarak da bilinen), burundan çekmek yoluyla, damar içi enjeksiyonla veya “kaydırma” ya da “ejderhayı yakalamak” olarak bilinen yöntemlerle kullanılır.

Ekstazi (MDMA) üzerlerinde çeşitli desen veya armalar bulunan renkli tabletler şeklinde bulunmaktadır. Özellikle partilerde kullanılmaktadır.

Kokainin ülkemizde kullanımını diğer maddelere kıyasla, pahalı ve zor bulunur olması nedeniyle, daha azdır. Beyaz renkli, pudra kıvamındaki tozunun burundan çekilmesi yoluyla ya da amonyakla işlenmesinden elde edilen “crack” formunun nargile sistemleriyle yakılarak dumanının inhale edilmesi şeklinde kullanılır.

Buraya kadar sayılan maddelerin yanı sıra yaygın olarak kullanılan ve ciddi sağlık sorunlarına ve ölümlere yol açan yeni maddelerle karşı karşıyayız. Sokakta “Bon-zai” ya da “Jamaica” olarak adlandırılan sentetik kannabinoidler ile “banyo tuzu” adı altında satılan katinon grubu maddeler bu gruptadır. Bu maddeler de sigara tütününe karıştırılarak sigara şeklinde, “kova” olarak adlandırılan sistemle veya nargile sistemleriyle kullanılır.

Tüm bu maddelerin yanı sıra yaygın olarak kullanılan uçucular (tiner ve yapıştırıcılarda bulunan toluen ve aseton gibi, çakmak gazında bulunan n-bütan gibi) kontrol edilmelerinin zorluğu nedeniyle bir başka tür tehdit oluşturmaktadırlar. Tine ve yapıştırıcılar genellikle naylon torbalardan ya da emdirildikleri bez parçalarından, burun yoluyla inhale edilirler.

Olay yeri incelemesi

Ölüm nedeninin saptanması, olay anının rekonstrüksiyonu, ifadelerin doğrulanması ve orijin tayini için gerekli verileri sağlar.

Olay yeri incelemesinin standardizasyonu çok önemlidir. ENFSI (Avrupa Adli Bilim Enstitüleri Ağı) bünyesinde oluşturulan komisyon, olay yeri incelemesinde temel standart olarak en uygun sistem olan ISO 17020 kalite yönetim sistemini referans almıştır. ISO 17020 kalite yönetim sistemi, olay yerini belirleme, deneyim ve ekipler arası farklılıklar ile yerel, uluslararası sistem farklılıkları gibi parametrelerden kaynaklanan sorunlar için bir çözüm olacaktır.

Olay yeri incelemesinin ilk adımı inceleme stratejisini belirlemek, ikinci adımı olay yerini incelemek ve üçüncü adımı da bulguları yorumlamaktır. Olay yerinde ve sonrasındaki laboratuvar aşamalarında yapılacaklar ise tespit, örnekleme, incelemeye uygun duruma getirme, karşılaştırma ve yorumlama aşamalarını içerir.

Bir zehirlenme olayında muhtemel deliller: maddeyle bulaşık olabilecek nesnelere, ortam havası, intihar notu, bulaşık örneklerden elde edilebilecek parmak izi ile DNA elde edilebilecek biyolojik kalıntılar olabilir.

Zehirlenme söz konusu ise muhtemel olay yerleri: cesedin bulunduğu yer, zehirin alındığı/verildiği yer, zehirin atıldığı yer, zehirin hazırlandığı yer veya zehirin temin edildiği yer olabilir.

Cesedin bulunduğu yerdeki; kusmuk, idrarla bulaşık giysiler ile giysi ve eşyalara bulaşmış madde artıkları örneklenmelidir. Ceset üzerinde böcek aktivitesi varsa bu böceklere ait larva, pupa ve erişkin böcek formları da örneklenmelidir.

Maddenin atıldığı yerleri; çöp kutusu, çöp biriktirme alanı, atık su tankı veya elektrikli süpürge torbası olabileceği öngörülmelidir.

Maddenin temin edildiği yer bir market olabileceği gibi internet üzerinden temin edilmiş olabileceği de düşünülmeli ve dijital kayıtlar kontrol edilmelidir.

Olay yerinde madde kullanımı için spesifik düzeneklerin varlığı bir çok soru-

nun yanıt bulmasını sağlayacaktır. Esrar veya sentetik kannabinoid içeren sigara kalıntıları, pipo, nargile sistemleri, “kova” olarak adlandırılan ve yarısı kesilmiş pet şişelerden oluşturulmuş düzenekler, özel olarak imal edilmiş ve “Bong” olarak adlandırılan düzenekler; eroin kullanıldığını gösterir enjektör, çay kaşığı gibi materyaller en önemli delillerdir. Ölenin üzerindeki giysilerde gizli cep, “zula” araştırılmalıdır. Kemerini çıkartılmışsa turnike olarak kullanmış olabileceği akılda tutulmalıdır.

Madde bağlantılı ölümlerde olay yeri kişinin yaşadığı ev dışında sıklıkla sırasıyla otel/pansiyon odası, genel tuvalet, metruk bina, araç içi ve mezarlık, işyeri olarak saptanmaktadır.

Ölü muayenesinde saptanabilecek dış muayene bulguları

Enjeksiyon bölgelerinde iğne izleri, turnike izleri, sık kullanılan enjeksiyon yerlerinde enfekte yara ve skarlar, ağızda köpük, farklı renkte ölü lekeleri, septum perforasyonu ve bruxizm bulguları olabilir. Dövmelerin kimi olgularda eski enjeksiyon izlerini kapatmak için yaptırılmış olabileceği unutulmamalıdır. Uzun süre crack kokain kullananlarda parmaklarda yanıklar oluşmaktadır. Yine burundan çekmek yoluyla eroin ve kokain kullananlarda burun boşluklarında bu maddelere ait partiküller görülebilir.

ALKOL ENTOKSİKASYONLARINDA ANALİTİK İNCELEMELER

Uz. Kimyager Fatma Gürdal

1. Giriş

Yaygın kullanımı nedeniyle entoksikasyonuna en sık karşılaşılan alkol türü etil alkoldür. Son yıllarda metil alkolde artan sayıda ölümle sonuçlanabilen entoksikasyonlara yol açması nedeni ile özel bir önem kazanmıştır.

Etil alkol intoksikasyonları genellikle alkollü içki tüketimine bağlıdır. Metil alkol intoksikasyonlarında ise etil alkole alternatif olarak kullanılması veya kaza ile ya da intihar amacıyla alım söz konusudur.

Ağız yolundan alınan alkol, mide-barsak kanalından pasif difüzyonla hızla ve tam olarak absorbe edilir. Alındıktan beş dakika sonra kanda belirir. Aç karna alındığında içilen miktarın yaklaşık %20'si mideden, geri kalanı ince bağırsaktan absorbe edilir. İnce bağırsaktan olan absorpsiyonun hızı, mideden olana göre daha fazladır. Normal bir kimsede tek bir dozdan sonra maksimum kan konsantrasyonuna 40-60 dakikada erişir. Mide dolu olduğu takdirde, mideden absorpsiyon yavaşlar. Önce bağırsağa gelen alkolün hepsi buradan absorbe edilir; alkol kolona erişemez(1).

Vücuda giren alkolün %98'i biyotransformasyon suretiyle elimine edilir. Vücuda fazla alkol girmişse bu oran %90'a kadar inebilir. Geri kalan kısmı, akciğerlerde alveollerden nefese atılmak, böbreklerden idrar içine itrah edilmek ve ter bezleri tarafından salgılanmak suretiyle uzaklaştırılır(1).

Alkol esas olarak karaciğerde metabolize edilir. Alkolün biyotransformasyonunda birinci basamak, asetaldehide oksidlenmesidir. Alkolün oksidasyonunda ikinci basamak, asetaldehidin asetik aside dönüşmesidir. Asetaldehidin %90'dan fazlası bu reaksiyona girer. İkinci basamaktaki dönüşümün hızı, birincininkinden çok daha fazladır; bundan dolayı alkol alındıktan sonra vücutta asetaldehid birikmez; bu maddenin kandaki konsantrasyonu alkolün %1'i kadardır(1).

Postmortem alkol analizi açısından etanolün önemli iki metaboliti de Etil glukuronid(EtG) ve Etil sülfattır(EtS). Yapılan araştırmalar kan EtG seviyesinin alkol alımından sonra en erken 45. dakikada tespit edildiğini, 2-5.5 saat sonra pik seviyesine ulaştığını göstermiştir(6).

Alkolün kandaki eliminasyon hızı ortalama olarak saatte 15 mg/dl (veya idrarda 20 mg/dl) olarak kabul edilmektedir(2).

Kan etanol düzeyinin 450 mg/100 ml'yi aştığı durumda ölüm kaçınılmaz kabul edilir.(1) Ancak bu duruma uymayan vakalar da olabilmektedir(4).

Metanol zehirlenmesinin iki önemli belirtisi vardır: Yıkım sonucu oluşan formik aside bağlı asidoz. Aynı şekilde oluşan formaldehidin retinayı bozmasına bağlı görme bozukluğu, körlük. Metil alkolün 15 ml gibi bir miktarının bile körlük yaptığı saptanmıştır. 70-100 ml miktarında ise genellikle ölüme neden(1).

2. Alkol analizi için hangi materyaller kullanılmalıdır

Genel olarak su içeren herhangi bir ortam alkol ölçümü için kullanılabilir ve literatürde toksikolojik analiz için birçok materyalin kullanıldığına dair raporlar mevcuttur(4). Ancak adli amaçlı analizlerde tercihen tam kan kullanılmalıdır. Çünkü alkolle ilgili kanunlarda 'kan' kelimesi zikredilmektedir (2).

Geleneksel olarak postmortem vakalarda alkol ve ilaçlar için tavsiye edilen yerler femoral kan, idrar torbası idararı, ve göz içi sıvısıdır. Ancak bu örnekleme yerlerinden yaralanılmazsa karaciğer, iskelet kası, dalak, kemik iliği, beyin omirilik sıvısı, sinovial sıvı ve safra da kullanılabilir (4).

Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesinde alkol entoksikasyonlarında genellikle öncelikli olarak kan örneği çalışılmakta gerekirse ya da kan örneği alınamıyorsa idrar ve göz içi sıvısı da çalışılabilmektedir.

Kan

Alkol analizi için kan, antemortem vakalarda dirsek iç bükümündeki kubital venden alınır(2). Bu esnada kan alınan bölgenin alkol içeren dezenfektanlarla temizlenmemesine dikkat edilmelidir.

Postmortem vakalarda kan örneklerinin ölümden sonra hemen alınması gerekir. En uygun kan örneği kaynağı femoral damarlardır. Alkol analizi için femoral kan örneği ve mümkünse ek örneklemeler (idrar, vitröz hümör) kullanılmalıdır(3).

Kan alkol düzeyinin tespitinde en büyük sorun alınan kanın mikroorganizmalarla kontamine olmasıdır. Bu durumda alınan örneğin içine karışan mikroorganizmalar ürettikleri alkolle kan alkol düzeyinin yüksek çıkmasına neden olacaklardır. Bazen tam tersine mikroorganizmalar kandaki alkolü enerji kaynağı olarak kullanarak alkol tüketecek ve her iki ihtimalde de yorum yapmak güçleşecektir.

Ölüm anından otopsiye kadarki sürede ortaya çıkabilecek değişim miktarı göz önüne alınmazsa, %1-2' lik NaF lü tüpe alınan periferik venöz kan örneğinin ölümlerde etanol ölçümü için en uygun yer olduğu kabul edilmektedir. Florür iyonu mikroorganizmal faaliyete bağlı etanol oluşumunu engelleyen enzim inhibitörü olarak fonksiyon görmektedir (4).

İdrar

İdrar numunesi metal kapaklı veya lastik tıpalı cam şişelere alınmalıdır. Postmortem vakalarda alkol bakılacak idrar örneği steril şırıngayla direkt olarak sağlam idrar torbasından alınarak florürlü tüpe konulup analiz yapılacak laboratuara ulaştırılmalıdır (4).

Literatürlerde idrar alkol konsantrasyonundan kan alkol konsantrasyonuna geçiş ile ilgili katsayılar verilmiştir(4). Ancak kişisel farklılıklar söz konusu olduğu için ve idrar alkol konsantrasyonu pek çok farklı parametreye (mesanedeki idrar miktarına, ölüm zamanında alkol absorpsiyonununun tamamlanıp tamamlanmadığına vs) göre değişebileceğinden bu oranlar kullanılmamalıdır.

Göz içi sıvısı

Göz içi sıvısı su içeriği bakımından ve mide ve bağırsaklardan uzak olması nedeni ile kana göre bakterilerin kontaminasyonuna daha az maruz kalmaktadır. Göz içi sıvısı bu nedenle özellikle endojen üretimin kaçınılmaz olduğu çürümüş cesetlerde çok faydalı bir materyal olarak görülmektedir (6).

Göz içi sıvısı alkol konsantrasyonu/ kan alkol konsantrasyonu oranı içerdikleri su miktarına paralel olarak 1,15 ile 1,20 arası değişim göstermektedir (4). Ancak kişisel farklılıklar söz konusu olduğu için bu oranlar kullanılmamalıdır.

Örnekler ağız kapalı tüplerde içinde az hava bırakılarak, +4C 'de, üzerinde ölü ile ilgili kimlik bilgileri, örneğin alınma tarihi, zamanı, alınma bölgesi yazılarak gönderilmelidir.

Alkol analizi için alınacak numunelerin saklanması sırasında, endojen alkol oluşumu veya alkol kaybı mekanizmalarının etkisiyle numunelerin alkol konsantrasyonunda değişimler olmaktadır (3).

Bu nedenle Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesinde alkol analizi için alınan numuneler analiz edilene kadar +4 °C'de analiz edildikten sonra -20 °C'de saklanmaktadır.

3. Metod

Alkolün kantitatif ve kalitatif ölçümü için dünya çapında kullanılan yöntem, direkt injeksiyon tekniği veya headspace örnekleme yöntemini kullanan flame iyonizasyon dedektörlü gaz kromatografisidir.

Bu yöntemde biyolojik sıvı örnekleri, gaz kromatografisi cihazının (HS/GC) headspace (HS) biriminde, herhangi bir ekstraksiyon prosedürü uygulanmaksızın, kapalı bir kap içinde, örnek ile üst kısmındaki gaz fazı arasında denge şartları kuruluncaya kadar ısıtılarak gaz haline getirilir. Bu yolla uçucu analitler gaz fazına geçerek matriksden ayrılır. Daha sonra, bir transfer hattı yolu ile gaz kromatografinin kolonuna gelen analitler her iki kolonda da sabit faza olan ilgilerine göre ayrılırlar ve dedektörde verdikleri sinyale göre değerlendirilirler. Tanımlama ve miktar hesaplamada alıkonma zamanları ve pik alanları kullanılır (7).

HS-GC cihazının metod kalibrasyonu için genellikle su ile hazırlanmış alkol çözeltileri kullanılmaktadır. Bu nedenle numunenin matriks etkisini minimize etmek gerekir. Bunun için en iyi yöntem kan örneğini n-propanol veya t-butanol'un suda hazırlanmış çözeltileri ile 1/5-1/10 oranında sulandırmaktır. Söz konusu bu çözeltiler analiz esnasında iç standart olarak kullanılmaktadır (5).

İç standart kullanımı analiz esnasında cihazda oluşabilecek ani değişimlere bağlı olarak analiz sonucundaki hataları en aza indirmektedir. Etanol pikinin etkilenmediği tüm parametrelerden iç standart piki de etkilenir ve etanol konsantrasyonu etanol pik alanının iç standadın pik alanına oranına göre hesaplandığından bu değişimlere bağlı hatalar en aza indirgenmiş olur.

HS-GC Parametreleri

Taşıyıcı gaz: Helyum, Dedektör gazı : Hidrojen ve hava

HS Parametreleri: Fırın (Vial) sıcaklığı 70°C, iğne sıcaklığı 75°C, transfer line sıcaklığı 200°C , ısıtma süresi 15 dakika, GC devir süresi 11 dakika.

GC parametreleri: Dual kolon: Elite BAC-1 ve Elite BAC-2, fırın sıcaklık programı: 40°C izotermal, enjeksiyon bloğu sıcaklığı 200°C, dedektör sıcaklığı(FID) 250°C, hidrojen akış hızı 45ml/dakika, hava akış hızı 450ml/dakika, helyum basıncı 30ps i(7).

Numune Hazırlama ve Kalite kontrol

0,2 ml biyolojik örneğe 1 ml n-propanol iç standart çözeltisi(63,87 mg/dl) ilave edilerek hazırlanır. Böylece biyolojik örnek 1/6 oranında seyreltilmiş olur(8).

Her çalışma dizisinde önce 1 adet negatif kontrol örneği, sonra 1 adet pozitif kontrol örneği çalışılır dizinin sonunda pozitif kontrol örneği tekrar çalışılır. Çalışma dizisinin başında çalışılan pozitif kontrol örneği için kalite kontrol diyagramı kullanılır. Dizinin sonunda çalışılan kalite kontrol örneğinin ise limitler içinde olduğu kontrol edilir (7).

Her ay bir karşılaştırma testi örneği (CPA) analiz edilir ve sonuçların doğruluğu kontrol edilir. Eğer değerlendirme kabul sınırları dışında ise nedeni araştırılır(7).

Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesinde alkol etanol analizi için kullanılan metod TSE EN ISO 17025 kapsamında Akredite edilmiş bir metoddur. Metod performans parametreleri de şu şekildedir: tespit sınırı 4 mg/dl, tayin sınırı 5 mg/dl, çalışma aralığı: 5-400 mg/dl, ölçüm belirsizliği %7'dir(9,10)

4. Analiz sonuçlarının değerlendirilmesi

Gaz kromatografi ile analiz, çürüme süresince oluşan diğer maddelerin varlığında (örneğin asetaldehid, etil asetat, n-propanol, 2-propanol, n-butanol) dahi etanolun güvenli olarak ölçümünü sağlamaktadır. Ancak az seviyelerde idrarda ve vitroz hüümörde alkol varlığının gösterilmediği durumlarda sonuç şüphyle karşılanmalıdır.

Bu nedenle Adli Tıp Kurumunda postmortem vakalarda 10mg/dl veya altındaki değerler spekülasyonlara da yol açmamak için negatif olarak değerlendirilmektedir. 10 mg/dl üzerinde etanol içeren vakalarda ise kanın yanında varsa göz içi sıvısını mutlaka çalışılmakta ve her iki sonuç beraberce raporlanmaktadır.

Postmortem etanol sentezi ve antemortem etanol alımının ayırımı ile ilgili göz içi sıvısının analizinin yanında kanda ya da idrarda Etil glukuronid ve Etil sülfat analizi ayırt edici olabilir.

Bu metabolitlerin idrarda ya da kanda varlığı kişinin canlıyken etanol almış olduğunu ve bunun da metabolize olduğunu göstermektedir (6).

Kaynaklar

1. Kayaalp, S. O. (2002). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji* (10. Baskı). Ankara: Hacettepe-taş, s. 923-935
2. Aşıcıoğlu, F. (2009). *Trafikte Güvenli Sürüş Açısından Alkol* (1. Baskı). İstanbul: Beta, s. 7-15
3. Vural N, Sayın H. *Kan alkol düzeyini etkileyen faktörlerin adli tıp açısından değerlendirilmesi*. Adli Tıp Bülteni 1996; 2(1):74-81.
4. Kugelberg F. C., Jones A. W., *Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: A review of the literature*. Forensic Science International 2007; 165:10-29
5. Curry, A.S., Walker, G.W., Simpson G.S., *Determination of alcohol in blood by gas chromatography*. Analyst,1966; 91:742-743
6. Baduroğlu E. Durak D. *Alkolle ilgili Adli Tıp sorunları*, 2010;36(2):65-71
7. Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi *Kan Örneklerinde HS-GC Yöntemiyle Kantitatif Etanol Analizi Deney Metodu Tanımı* (KID.02.P.11.DMT.01), 2012-01
8. Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi *Alkolmetri Şubesi Numune Alma Talimatı* (KİD.02.P.15.T.0), 2012-00
9. Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi *Kan Örneklerinde HS-GC/FID ile Kantitatif Etanol Analizi Metod Geçerli Kılma Raporu* (ATK.P.11.R.01.KID.02/01), 2013-01
10. Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi *Kan Örneklerinde HS-GC/FID ile Kantitatif Etanol Analizi Ölçüm Belirsizliği Raporu* (ATK.P.13.R.01.KID.02/01), 2013-01

KİMYASAL SAVAŞ GAZLARI VE GÖSTERİ AJANLARI

Doç.Dr. Sadık Toprak

Tarihçe

Kimyasal silahların tarihi çok eskilere dayanır. MÖ 400 civarında Peleponez savaşı esnasında kükürt ve katran karışımı kimyasallardan yararlanıldığı kayıtlıdır. Ardından ortaçağ boyunca “rum ateşi” adı verilen ve odun parçalarına emdirilmiş zift, kükürt, petrol, terebentin, sönmemiş kireç ve barut yapımında kullanılan güherçile karışımından elde edilen bir karışım kullanılmıştır.

Ancak kimyasal silahlar ilk defa yıkıcı etkilerini 1. Dünya Savaşı esnasında göstermişlerdir. Modern kimyasal savaşın başlangıcı 22 Nisan 1915 olarak kabul edilebilir. Belçika'da Alman ve Fransız birlikleri arasında 1915 yılında gerçekleşen savaşta, 150 ton klor gazı kullanılmıştır. 15.000 kişilik Fransız birliğinin üçte biri öldürülmüş, kalanlar ise yaralanmıştır. I. Dünya Savaşı'nda Almanlar tarafından diğer bir boğucu gaz olan fosgen de kullanılmıştır. Birinci Dünya Savaşı'nda her iki taraf da binlerce ton hardal gazı kullanmıştır. Kimyasal silah saldırılarının bilançosu 113.500 ton kimyasal gaz, 91.000 ölü ve 1.300.000 yaralıdır. En büyük kaybı maskelerinin ilkelliği ve tedavi için gecikilmesi nedeniyle Rusya vermiştir.

İki dünya savaşı esnasında hem yeni savaş gazları bulunmuş, hem de özellikle Japonya tarafından kullanılmıştır. İlk sinir gazı olarak bilinen Tabun (GA) 1936 yılında Schrader tarafından sentez edildi. İki yıl sonra sarin olarak bilinen ikinci sinir gazı ve 1944'de ise soman sentez edildi. Sinir gazlarının savaş alanındaki kullanımının İran-Irak savaşı sırasında Irak tarafından yapıldığı bilinmektedir.

Saddam Hüseyin'in 23 Şubat - 16 Eylül 1988 tarihleri arasında El-Enfal Harekâtı'nı şiddetlendirdiği dönemde Mart ayının ortasında İran ordusu Zafer-7 Harekâtı adlı genel taarruzu başlattı. Celal Talabani liderliğindeki Kürdistan Yurtseverler Birliği'ne bağlı Peşmergeler de İran ordusu ile işbirliği yaparak Halepçe kasabasına girdi ve isyan başlattı. Saddam Hüseyin İran ordusunun ilerleyişini durdurmak için Irak Ordusunun Kuzey Cephesi Komutanı olan Korgeneral Ali Hasan al-Majid al-Tikriti'ye (batı medyası tarafından 'Kimyasal Ali' lakabı ile bilinir) zehirli gaz bombaları kullanmayı emretti. 16 Mart 1988'de zehirli gaz bombalarını taşıyan sekiz MiG-23 uçağı tarafından Halepçe kasabasına bombardıman düzenlendi. Halepçe sakinleri, İran askerleri ve Peşmergelerle birlikte 5.000'den fazla insanın öldüğü, 7.000'den fazla insanın da yaralandığı tahmin ediliyor. Ancak Irak Savaşı'ndan sonra bölgeye giren yabancılar tarafından bu rakamın daha da büyük olduğu tespit edildi.

Ağustos 2013 tarihinde Doğu Ghouta'da 600 ile 1300 sivil ve çocuk karadan karaya atılan bir roket ile taşınan sarin saldırısı sonucu öldü. Bu saldırıyı Suriye yöne-

timimi yoksa muhalifler mi yaptı konusunda fikir birliğine varılabilmiş değildir. Ayrıca Mart 2013'ten başlayarak en az 4 adet ve askeri kuvvetlere karşı yapılmış, küçük ölçeklerde kimyasal saldırılar olduğu kanıtlanmıştır.

Kimyasal savaş gazları ile gösteri kontrol ajanları arasındaki fark nedir?

Kimyasal savaş gazlarının temel etkileri şunlardır;

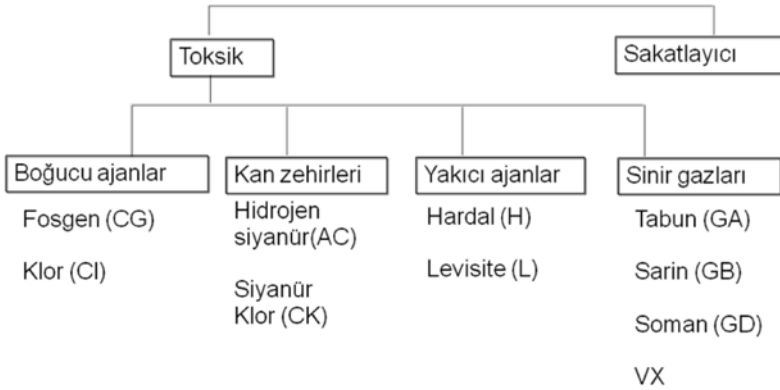
- Canlıları kitleler halinde öldürme,
- Ağır yaralama ile saf dışı bırakma,
- Fizyolojik fonksiyonlarını bozarak etkisiz hale getirme

Ayrıca bu gazlar dış faktörlere dayanıklı ve üretimi ekonomik olmalıdır. Buna karşılık gösteri kontrol ajanlarının üç ana karakteristiği olmalıdır;

- Etkinin hızlı başlaması (saniyeler veya dakikalar içinde),
- Maruz kalan kişi olay yerinden uzaklaştığı ve dekontamine olduğunda (giysilerini çıkardığında gibi) oluşan etkilerin kısa sürede yok olması (15-30 dk),
- Yüksek güvenlik düzeyi [öldürücü doz (LD50)/etkili doz (ED50)].

Savaş gazları ile gösteri kontrol ajanları arasındaki temel fark, savaş gazlarının uygulandığı kişiler üzerinde ölüm ve kalıcı etkiler göstermesine karşılık, gösteri kontrol ajanlarının etkilerinin geçici olmasıdır. Bu noktada vurgulamak gerekir ki, bu etki farkı istenen bir durumdur ve her zaman gerçekleşmez. Örneğin gösteri kontrol ajanları ile ölenler ve kronik bir hastalığa yakalanan vakalar bulunmaktadır.

Kimyasal savaş gazları



Boğucu ajanlar

Fosgen sanayide en sık kullanılan maddeler arasında yer alan toksik bir gazdır. Fosgen maruziyeti sonrasında oksidan gaza benzer nitelikte bulgular görülür, ardından akciğer ödemi ve ölüm gelişir.

Klor gazı inhalasyonu sonucu ani başlayan oküler ve nasal irritasyon bulguları haricinde spasmodik öksürük ve giderek artan boğulma hissi görülür. 2-4 saat sonrasında ise akciğer ödemi bulguları ortaya çıkar.

Kan zehirleri

Hidrojen siyanür (HCN) maruz kalınması sonucunda sitokrom oksidaz inhibe olur. Elektron taşıma zincirindeki aksama sonucunda da gelişen hipoksi ve sonrasında ölüm görülür. İlk olarak acıbadem kokusu alınmakla birlikte, sonrasında koku duyusunun yitilmesi sonucunda maruz kalan kişi tarafından farkedilmez.

Yakıcı ajanlar

Kimyasal silah amacıyla kullanılan en güçlü toksik gazlardan birisi hardal gazı(Mustard)dır. Hardal gazı havadan daha yoğun olması sebebiyle özellikle alçakta kalan hendek gibi alanlarda biriktiği görülür. İlk bulgular 6-8 saat sonrasında deride dermis tabakasında ödem ve vezikül şeklinde izlenir.

Hardal gazına maruz kalan kişilerde görülen bulgular uzun sürelidir. Fatal etkilerinden daha sık olarak canlılarda kapasite bozucu etkisi vardır. Üretimi kolay olmasından dolayı savaşlarda hızla ve büyük miktarlarda kullanıma hazır hale getirilebilir.

“Arsenikli vezikan” olarak bilinen vezikan ve iritan etkilidir. Levisit yapısında sülfidril bulunan enzimlerle ve proteinlerle etkileşmesi ile etkisini oluşturmaktadır. Pirüvatın pirüvat dehidrogenaz enzimi ile Asetil KoA'ya geçişinde yer alan faktörlerden lipoik asit ile birleşerek enzim sistemini inhibe eder.

Japonya'nın Çin üzerinde kullandığı hardal gazı ve lewisit sonucu 50 bini asker olmak üzere 350 bin kişi öldü. 2006 yılında Çin ve Japonya 2. dünya savaşı sırasında kuzeydoğu Çin'de bırakılan Lewisit stoklarının imhası konusunda bir araya geldi. Son 20 yıl içerisinde levisit stoklarındaki kaçaklar nedeni ile Çin'de ölümler meydana gelmekteydi.

Sinir gazları

Tabun, Sarin, soman ve VX.

Sinir gazları asetilkolinesteraz enzimi inhibisyonu ile kimyasal olarak Organofosfor bileşiklerine benzeyen fosforik asit esterleridir.

Sarin ve soman aynı homolog aileye aittir. Kimyasal silahlar antlaşmasına göre bu yapılara sahip bütün homologlar yasaklanmıştır. Hayvan çalışmalarında bu gazların relatif letaliteleleri Vx> Soman> Sarin> Tabun olarak gösterilmiştir.

Gösteri Kontrol Ajanları ve Etkileri

En sık kullanılan dört gösteri kontrol ajanı şudur; Chloroacetophenone (CN), Chlorobenzylidene malononitrile (CS), Dibenz (b , f)1 : 4 -oxazepine (CR), pargonic acid vanillylamide (PAVA) ve Oleoresin of capsicum (OC).

CN (Chloroacetophenone)

CN, 1871'de sentezlenmiş ilk kez Fransız kolonilerinde kullanılmıştır. Kişisel kullanım dışında, sivil ve askeri otoriteler tarafından yaygın biçimde kullanılmıştır.

CS (Chlorobenzylidene malononitrile)

CS 1928'de sentezlenmiştir ve en dayanıklı gösteri kontrol ajanıdır. 1950'lerde İngiltere'de kullanılmaya başlanmıştır. Keskin bir biber kokusu olduğu için kolaylıkla tanınabilir.

CR [Dibenz (b , f) 1 : 4 -oxazepine]

CR 1962'de sentezlenmiştir ve CN ve CS'ten daha az toksik olduğu kabul edilir.

OC (Oleoresin capsicum)

OC ilk kez 1973'te FBI (Federal Bureau of Intelligence) tarafından kullanılmıştır. 1980'lerin sonuna doğru güvenlik güçleri tarafından yoğun olarak kullanılır hale gelmiştir. Olgun acı kırmızı biberden ekstrakte edilir ve kurutulmuş elde edilir. OC doğal olarak elde edilen tek gösteri kontrol ajanıdır ve bu nedenle çeşitli asitler, esterler, alkoller, aldehydler, ketonlar ve karotenoid pigmentler içerir. OC'nin aktif maddesi capsaicindir (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide). Capsaicinin toksik ve farmakolojik etkileri OC'den çok daha ayrıntılı olarak ortaya konmuştur. Capsaicinin koruyucu refleksleri aktive eder; bronkokonstrüksiyon, aksırma, öksürme, apne ve havayolu irritasyonuna yanıt olarak gelişen hızlı ve yüzeysel solunuma neden olur.

Gösteri kontrol ajanları etkin birer periferik duysal irritan olarak bilinirler. Bu özellikleri nedeni ile gözlerde, solunum yollarında ve deride duysal sinir sistemi üzerinden akut irritan etki gösterirler.

Göz üzerine olan etkileri

Gösteri kontrol ajanlarının göz üzerine hem geri dönüşümlü hem de geri dönüşümsüz etkileri vardır. Geri dönüşümlü etkileri şunlardır: ani ve yoğun batma hissi, gözyaşı salgısı artışı, blepharospasm, kaşıntı, rahatsızlık, ağrı, şişme, konjunktivit, korneal ülserasyon ve bulanık görme. Ayrıca biber gazı göz kırpmaya refleksini bir süreliğine inhibe eder.

Geri dönüşümsüz etkileri şunlardır; Korneal skarlar, korneal opasiteler, korneal revaskülarizasyon, katarakt ve glokom. Biber gazına maruz kalarak acil servislere başvuran hastalar üzerine yapılan çalışmalarda, vakaların % 7 ile 9'unda korneal abrazyon tespit edilmiştir.

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Gösteri kontrol ajanlarına maruz kalanlar üst ve alt solunum yollarındaki yanma ve sıkışma hissinden yakınır. Sıkışma hissi göğüste daha belirgindir. Ayrıca boğazda, nazofarenks ve burunda ağrı ve rahatsızlık meydana gelir. Gösteri kontrol

ajanlarının solunum hızını düşürdüğü, bronşlar ve trakeada sekresyon miktarını arttırdığı, tidal volümü düşürdüğü, bronkokonstrüksiyon ve solunum arresti yaptığı laboratuvar testleri yaptığı gösterilmiştir. CN maruziyeti sonucu meydana gelen ölümlerin temel nedeninin solunum sistemi üzerine olan etkiler olduğu hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.

OC sprey, havayolları üzerinde inflamatuvar reaksiyon oluşturur. Yüksek dozda maruziyet sonucu havayollarında konjesyon, kanama ve amfizem meydana gelebilir. CS ve CS/OC solunum sisteminde “Reactive-airway Dysfunction Syndrome” gibi uzun dönemli etkiler meydana getirebilirler.

Solunum yoluyla alınan OC, primer olarak larinksi etkiler, çünkü capsaicin-sensitivite sinir terminalleri larinkste yer almaktadır. OC'nin bronkokonstrüksiyon, vazodilatasyon ve plazma proteinlerin ekstrasvazasyonunda “Substance P” rol oynamaktadır. Substance P C-fiber'lerini stimüle eder, bu da pulmoner ve bronşial akımda bronkokonstrüksiyona neden olur. Bununla beraber insanlar üzerine yapılan çalışmalarda bronkokonstrüksiyon gösterilememiştir.

Dermatolojik etkileri

Gösteri kontrol ajanlarının dermatolojik etkileri genellikle kısa sürelidir. Bunlar arasında yanma ve iğnelenme hissi, eritem, blister, raş, kaşıntı, vezikül ve deskvamasyon sayılabilir. Bununla beraber kontak dermatit ve kontak alerji gibi kronik etkiler ortaya çıkabilir. Deride histolojik olarak akut inflamasyon hücre infiltrasyonu, dermiste spongiosis, epidermis ve dermisdeki kollajende nekroz görülebilir.

Yasal durum

Kimyasal Silahlar Sözleşmesi (Chemical Weapons Convention) 1997 yılında yürürlüğe girmiştir. Bu anlaşma kimyasal silahların ve öncüllerinin üretimini, depolanmasını ve kullanılmasını yasaklar. OPCW isimli kuruluş, Kimyasal Silahlar Sözleşmesinin uygulanmasından ve denetiminden sorumludur. Merkezi Hollanda, Lahey'dedir ve başkanı bir Türk diplomat olan Ahmet Üzümcü'dür. Kimyasal Silahlar Sözleşmesi toplam 165 ülke tarafından kabul edilmiştir. Halen bu anlaşmayı kabul etmeyen 4 ülke bulunmaktadır; Angola, Kuzey Kore, Mısır ve Güney Sudan. Burma ve İsrail bu anlaşmayı imzalamış olmakla beraber henüz onaylamamışlardır.

Kaynaklar

- 1- Han Ahmet K. Suriye'de Kimyasal Silah Kullanımı: Gerçekten bir “Oyun Dönüştürücü” mü? Ortadoğu Analiz 2013, 5-3, p 35-45
- 2- United Nations Mission to Investigate Allegations of the Use of Chemical Weapons in the Syrian Arab Republic. (<https://unoda-web.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2013/12/report.pdf>)
- 3- Syrian crisis: massive displacement, dire needs and a shortage of solutions. <http://www.brookings>.

edu/~media/research/files/reports/2013/09/18%20syria%20ferris%20shaikh%20kirisci/syrian%20crisismassive%20displacement%20dire%20needs%20and%20shortage%20of%20solutions%20september%2018%202013.pdf

4- Zajtchuk R, editor. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington: Office of The Surgeon General Department of the Army, United States of America, 1997.

5- Olajos EJ, Stopford W, editors. Riot Control Agents. Boca Raton: CRC Press, 2004.

6- Olajos EJ, Salem H. Riot control agents: pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry. J Appl Toxicol 2001;21:355-391.

7- Broadstock M. What is the safety of “pepper spray” use by law enforcement or mental health service staff?, NZHTA Tech Brief Series;2002

8- Carron PN, Yersin B. Management of the effects of exposure to tear gas. BMJ 2009; 19(338): 1554-8.

9- Watson WA, Stremel KR, Westdorp EJ. Oleoresin capsicum (cap-stun) toxicity from aerosol exposure. Ann Pharmacother 1996;30: 733-5.

10- Brown L, Takeuchi D, Challoner K. Corneal abrasions associated with pepper spray exposure. Am J Emerg Med 2000;18:271-2.

11- Roth VS, Franzblau A. RADS after exposure to a riot-control agent: a case report. J Occup Environ Med 1996;38:863-5.

12- Hilmas CJ, Poole M, Katos AM, Williams PT. Riot Control Agents. In: Gupta RC, editor. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. London: Academic Press, 2009;153-75.

13- Chan TC, Vilke GM, Clausen J, Clark RF, Schmidt P, Snowden T, Neuman T. The effect of oleoresin capsicum “pepper” spray inhalation on respiratory function. J Forensic Sci 2002;47(2):299-304.

14- Stockholm International Peace Research Institute, The Problem of Chemical and Biological Warfare: the Rise of CB Weapons, vol. 1, Almqvist & Wiksell, Stockholm, 1971, p. 212

15- Zajtchuk R, editor. Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington: Office of The Surgeon General Department of the Army, United States of America, 1997.

16- Weaponizing Tear Gas: Bahrain’s Unprecedented Use of Toxic Chemical Agents Against Civilians. Physicians for Human Rights. August 2012.

17- The health impact of crowd-control agents. Weir E. JAMC. 26 JUN 2001; 164 (13)

18- D.J. Di Maio, V. J.M. Di Maio, Forensic pathology, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, 2001

19- Saukko P, Knight B. Knight’s Forensic Pathology. Arnold. London. 2004

20- American Civil Liberties Union of Southern California, 1995, Pepper spray update: more fatalities, more questions, cited January 12, 2012. Available from: < http://www.aclu-sc.org/attach/p/Pepper_Spray_New_Questions.pdf>

21- J. Parkes, D. Thake, M. Price, Effect of seated restraint and body size on lung function, Med, Sci and Law. 51 (2011) 177-181

22 - H.A. Christine, A.M.D. McHale, A.S. Kader, L.C. Stewart, C.S. MacCarthy, G.H. Fick, Incidence and outcome of prone positioning following police use of force in a prospective, consecutive cohort of subjects, J Forensic Leg Med. 19 (2012) 83-89

23- <http://www.taraf.com.tr/yazilar/ayse-hur/kimyasal-silahlarin-kisa-tarihcesi/18891>

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN TANIMI, SINIFLANDIRILMASI, TEMİN YÖNTEMLERİ VE ETKİLERİ

Arş. Gör. Dr. Selda Mercan

Klasik kontrollü uyuşturucu/uyutucu maddelere yasal alternatif olarak ve farklı etki arayışlarının bir neticesi olarak ortaya çıkan, “yasal kafa yapıcı” (legal highs) veya “bitkisel kafa yapıcı” (herbal highs) maddeler adı altında satılan maddeler, yalnızca ülkemizin değil tüm dünyanın sorunudur. Bu maddelerin sayısının her geçen gün artması, basit sentez basamakları ile kimyasal açıdan birbirine çok benzeyen ve tespit edilmesi güç maddelerin üretilmesi, yasal takibi güçleştiren bir durumdur. Yeni nesil psikoaktif maddelerin tanımı ile ilgili çeşitli karmaşıklıklar mevcuttur. Şöyle ki; “yeni nesil psikoaktif maddeler” (New Psychotropic Substances) yalnızca “tasarım/sentetik uyuşturucu” (designer/synthetic drugs) maddeleri ve yeni sentezlenen maddeleri değil; bitkisel kökenli maddeleri ya da eskilerden bu yana bilinen ancak son yıllarda suistimal edilen maddeleri de içerebilmektedir.

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi (UNODC)’nin yayımladığı 2013 Dünya Uyuşturucu Raporuna göre “Yeni nesil psikoaktif maddeler” yedi temel gruba ayrılmaktadır. Bunlar aşağıdaki gibi listelenmektedir;

1. Sentetik katinonlar,
2. Sentetik kannabinoidler
3. Fenetilaminler
4. Piperazinler
5. Ketamin
6. Bitkisel tabanlı maddeler (Kratom, Salvia divinorum, Khat)
7. Diğer maddeler (Triptaminler, Aminoindanlar, Fensiklidin türü maddeler)

Bu gurubun içinde yer alan maddelerden bazıları, ülkemizde **3 Ocak 2014** tarihinde **2014/5818** sayılı kararnamede Bakanlar Kurulu Kararı ile 2313 sayılı “Uyuşturucu Maddelerin Murakabesi Hakkında Kanun” hükümlerine tabi tutulmuşur ve 28906 sayılı, 7 Şubat 2014 tarihli resmi gazete listelenmiştir.

Yasaklanan sentetik psikotrop maddelerin listesi aşağıdaki gibidir;

1. **A-834,735** [1-(tetrahydropyran-4-ylmethyl)-1H-indol-3-yl]-(2, 2, 3, 3-tetramethylcyclopropyl)methanone]
2. **EAM-2201** [(1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl) (4-ethyl-1-naphthalenyl)-methanone],
3. **JWH-147** [(1-hexyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)-1-naphthalenyl-methanone],

4. **JWH-098** [4-methoxynaphthalen-1-yl-(1-pentyl-2-methylindol-3-yl)methanone],
5. **JWH-030** [naphthalen-1-yl-(1-pentylpyrrol-3-yl)methanone],
6. **JWH-145** [Naftalen-1-yl(1-pentyl-5-phenyl-1H-pyrrol-3-yl)methanone],
7. **JWH-368** [[5-(3-Fluorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl]-1-naphthalenylmethanone],
8. **A-836,339** [N-[3-(2-Methoxyethyl)-4,5-dimethyl-1,3-thiazol-2-ylidene]-2,2,3,3-tetramethylcyclopropane-1-carboxamide],
9. **CP47,497-C9** [2-[(1R,3S)-3-Hydroxycyclohexyl]-5-(2-methyldecan-2-yl)phenol],
10. **CP55,940** [2-[(1R,2R,5R)-5-Hydroxy-2-(3-hydroxypropyl)cyclohexyl]-5-(2-methyloctan-2-yl)phenol],
11. **JTE-907** [N-(Benzo[1,3]dioxol-5-ylmethyl)-7-methoxy-2-oxo-8-pentyl-1,2-dihydroquinoline-3-carboxamide],
12. **Levonantradol** [[[6S,6aR,9R,10aR)-9-Hydroxy-6-methyl-3-[(2R)-5-phenylpentan-2-yl]oxy]-5,6,6a,7,8,9,10,10a-octahydrophenanthridin-1-yl]acetate],
13. **URB-754** [6-Methyl-2-[(4-methylphenyl)amino]-4H-3,1-benzoxazin-4-one],
14. **2-Methylmethcathinone**, **2-MMC**, **2-MeMC** [2-(Methylamino)-1-(2-methylphenyl)-1-propanone],
15. **BDB** [1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-butanamine],
16. **N-Hydroxyamphetamine**,
17. **Lisdexamfetamine (Lisdeksamfetamin)** [((2S)-2,6-diamino-N-[(2S)-1-phenylpropan-2-yl]hexanamide)],
18. **1-Fenil-2-butilamin** [1-phenyl-2-butylamine],
19. **UG6981** [3-(2H-cromen-7-yl)butan-2-amine],
20. **Thiopropamine** [1-(Tiophen-2-yl)-2-aminopropane],
21. **N-benzyl-1-phenethylamine**,
22. **5-MAPB** [1-(Benzofuran-5-yl)-N-methylpropan-2-amine],
23. **PMMA**, **Methyl-MA**, **4-MMA** [para-Metoxy-N-methylamphetamine],
24. **1-Aminoindan** [2,3-Dihydro-1H-inden-1-amine],
25. **AH-7921** [3,4-Dichloro-N-[(1-dimethylamino)cyclohexylmethyl]benzamide],
26. **Nimetazepam** [2-Methyl-9-nitro-6-phenyl-2,5-diazabicyclo[5.4.0]undecan-5,8,10,12-tetraen-3-one].

Resmi gazete yayımlanan listeye ek olan ve pek çok yayın organında haberlerine rastlanan yeni nesil psikoaktif maddelerin sayısı gün geçtikçe artmakta, basit sentez basamakları ile yeni türevler üretilmekte ve uyuşturucu pazarına sunulmaktadır. Yeni nesil psikotrop maddelerin satışı genellikle internet aracılığı ile olup; ambalajların üzerlerine “*insan kullanımı için uygun değildir*”, “*yasaldır*”, “*araştırma kimyasalı*”, “*havuz temizleyicisi*”, “*taki temizleyicisi*”, “*koku giderici*”, “*bitki gübresi*”, “*baharat*”, “*cam temizleyicisi*”, “*banyo tuzu*”, “*tütsü*”, “*bitkisel karışım*” gibi ifadeler yazılarak, bu yasa dışı maddeler maskelenmektedir. Günümüzde aktif şekilde internet kullanabilen adolesanlar ve özellikle genç yetişkinler; bu maddelere internet aracılığı ile kolaylıkla erişebilmekte ve bu maddeleri kullananların yaşadıkları tecrübeleri paylaştıkları bazı forumlardan da bilgi edinebilmekte olduklarından, en riskli grubu oluşturmaktadır.

Aşağıda, yeni nesi psikoaktif madde gruplarının genel sınıflandırması altında maddelerin kullanım şekilleri, sokak isimleri, etkileri, yasal durumları hakkında bilgi verilecektir.

1. Sentetik katinonlar

Son birkaç yıldır “*banyo tuzu*” ve “*gübre*” adı altında, özellikle internet aracılığı ile satılmakta olan sentetik katinonlara (stimulanlar/halusinojenler) olan ilgi ve bu maddelerin kullanım sıklığı artmaktadır. “*Ivory Wave*”, “*Purple Wave*”, “*Vanilla Sky*”, “*Bliss*” gibi sokak isimleri ile satılan bu maddelerin kokain, LSD, MDMA ve/veya metamfetamin benzeri etki yarattığı bilinmektedir. Sentetik katinonlar, tıpkı amfetamin ve metamfetamin gibi fenetilamin ailesindedir. “*Catha edulis*” bitkisinin yapraklarındaki aktif bileşen olan katinon etken maddesi, sentetik katinonların aktif prototipidir. **Metilon**, sentetik katinonlar arasında ilk karşılaşılan MDMA analogu bir madde olup, ilk kez 2005 yılında Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (EMCDD) tarafından rapor edilmiştir. *4-metilmetkatinon (mefedron)* ise, 2007 yılında, önce İsrail, sonra Avustralya, İskandinavya, İrlanda ve Birleşik Krallık'ta pazara girmiştir. Daha sonra, **Pirovaleron türevleri** (3,4-metilendioksipirovaleron (MDPV) ve nafiron) maddeleri uyuşturucu pazarında yerini almaya başlamıştır. MDPV ilk kez 2007 yılında Almanya'da ortaya çıkmış ve 2008 yılında Avrupa Erken Uyarı Sistemine bildirilmiştir. Metilon ve mefedron dışındaki sentetik katinonlar ise şunlardır: butylone, 4-methylethcathinone, 4-fluoromethcathinone, naphyrone, 3-fluoromethcathinone, methedrone, 3,4-methylenedioxy pyrovalerone (MDPV), 3,4-dimethyl- methcathinone, α -pyrrolidino pentiophenone (α -PVP), α -pyrrolidino phenone, buphedrone, Pentedrone, α -pyrrolidino propiophenone (α -PPP).

Sentetik katinonlar uyanıklık, öfori, cinsel istek artışı, açık sözlülük, konuşkanlık, coşku meydana getirmesi nedeni ile tercih edilmektedir. Öte yandan algının bozulması, motor kontrolün azalması, dezoriyantasyon, aşırı paranoya ve şiddet yönelimi, aşırı terleme, çarpıntı, kendine zarar verme eğilimi, baş ağrısı, bulantı gibi etkileri de vardır ve madde etkisi altında suç işleme potansiyelini artırmaktadır.

Uzun dönem kullanımın fiziksel ve psikolojik etkileri bilinmemektedir. Amerika Zehir Kontrol Merkezi, 2012 yılında 2,656 sentetik katinon maruziyeti ve aşırı doz ölüm vakası rapor etmiştir. **Mefedron** maddesi “*m cat, meph, drone, miaow miaow, kitty cat*” gibi; **Metilon** ise “*explosion*” veya “*top cat*” gibi sokak isimleri ile bilinir ve genellikle beyaz veya kahverengi toz halde mevcuttur ve toz, hap, kapsül formlarında satılmaktadır. “Ekstazi” adı altında hap şeklinde de satılmaktadır. Çoğunlukla oral yoldan alınır, enjeksiyon yolu ile de kullanılmaktadır. **Mefedron** ise nazal yoldan, enjeksiyon yolu ile, kağıda sarılı tozun yutulmasıyla (bombing) (Şekil 1) veya içeceğe karıştırılarak da kullanılmaktadır. Amfetamin türevlerine benzer etkiler (Kardiyak, psikiyatrik, nörolojik) göstermekte, ajitasyon, psikoz, taşikardi, hipertansiyon meydana getirmektedir. Mefedron kullanımına bağlı ilk ölüm İŖveç'te 2008'de kaydedilmiştir ve toksikolojik analiz ile de doğrulanmıştır. Ölüm vakaları genellikle çoklu madde kullanımı sonucu meydana gelmektedir (Örn: mefedron, metedron, butilon bir arada kullanılarak).



Şekil 1. Mefedron (4-metilmekatinon) maddesinin “bombing yöntemi” için hazırlanışı.

1. Sentetik kannabinoidler

Ülkemizde ve dünyada takibi, tayini ve tedavisi belki de en sıkıntılı olan psikotrop madde sınıfı sentetik kannabinoidlerdir. 2012 yılına kadar dünyanın hiçbir ülkesinde kullanımı ve imalatı yasal engel taşımadığından, kötüye kullanımı oldukça yaygın hale gelmiştir. Bu madde grubu da tıpkı sentetik katinonlar gibi internet ortamında veya “drug store” denen mağazalarda kolaylıkla ulaşılabilen, “yasal esrar”, “bitkisel karışım”, “baharat”, “tütsü” gibi etiketlerle satılabilen maddelerdir ve basit kimyasal tepkimelerle kimyasal yapıları birbirine çok benzer olan yüzlerce türevi üretilmektedir. Bu durum yasal kontrolü zorlaştıran en önemli özelliktir. Kimyasal yapılarına göre yedi ana gruba ayrılmıştır: Naftoilindoller (örn. JWH-018, JWH-073 and JWH-398), Naftilmetilindoller, Naftoilpiroller, Naftilmetilindenler, Fenilasetilindoller (benzoilindoles, örn. JWH-250), Sikloheksilfenoller (örn. CP 47,497), Klasik kannabinodiler (örn. HU-210). ‘Spice Gold’, ‘Spice Silver’, ‘Spice Diamond’, ‘K2’, ‘Bliss’, ‘Black Mamba’, ‘Bombay Blue’, ‘Blaze’, ‘Genie’, ‘Zohai’, ‘JWH -018, -073, -250’, ‘Kronic’, ‘Yucatan Fire’, ‘Skunk’, ‘Moon Rocks’, ‘Mr. Smiley’ gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Bitkisel materyale emdirilmiş olarak satılmaktadırlar. Bu bitkisel materyal genellikle “Bonzai”dir ve halk arasında da genel olarak bu isimle tanınmaktadır. Δ9-Tetra Hidro Kannabinol’ü (THC) taklit eder ve etkisi 3 kat daha fazladır. Nöbet, taşikardi, aritmi, ölüm korkusu, intihar girişimi gibi kardiyovasküler ve psikolojik bozukluklara yol açarlar. Yoksunluk

sendromu esrarınkine benzemektedir. Bitkisel karışıma emdirildiğinden, satın alınan her bir karışım farklı konsantrasyonda sentetik kannabinoid içerebilmektedir ve ölüm riski artmaktadır. Ayrıca kimyasal yapıları nedeni ile metabolitlerinin kanserojen etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. 2012 kayıtlarına göre; en sık kullanılan türevler **JWH-018, JWH-073, JWH-250, JWH-081**'dir. 2010-2012 yılları arasında acil servislerde sentetik kannabinoid ile ilgili 11.406 vaka olduğu SAMHSA (Madde Bağımlılığı ve Akıl Sağlığı Hizmetleri Yönetimi) tarafından rapor edilmiştir.

2. Fenetilaminler

Fenetilaminler; amfetamin, metamfetamin ve MDMA'nın da yer aldığı madde sınıfının genel adıdır. 2C serisi, D serisi (amfetaminler), Benzofuranlar (bromo dragon fly) ve diğer (p-metoksimetamfetamin /pMMA) grup olmak üzere dört genel gruptan oluşmaktadır. Peyote kaktüsünden elde edilen ve doğal bir fenetilamin olan meskalinden sentezlenen güçlü halusinojenlerdir. Düşük dozlarda stimulan etki meydana getirirken; yüksek dozlarda halusinojen etkileri ortaya çıkmaktadır. Benzodifuranlar içinde en tehlikelisi "Bromo-Dragonfly"dır. *'Europa', 'para-fluoroamphetamine', '4FMP', 'RDJ', '4-MMA', 'Methyl-MA'* gibi sokak isimleri vardır. Genellikle hap şeklinde kullanılırken, FLY türevleri ise toz şeklinde oral yoldan kullanılır. Bromo-Dragonfly ölümlerin en çok görüldüğü maddedir. Genellikle ajitasyon, taşikardi, midriyazis, halusinasyon, uzuvlarda kanksızlık, karaciğer ve böbrek yetmezliği, akut psikoz meydana getirir. Fenetilamin türevleri çoklu madde kullanımlarında ölüme yol açabilir. Ayrıca madde etkisi altında iken meydana gelen kazalar sonucu da ölümlerle sonuçlanan vakalara rastlanmaktadır.

3. Piperazinler

Potansiyel tedavi edici etkileri olmasına rağmen ilaç pazarında yer almayan piperazinler "başarısız ilaçlar" olarak tanımlanmıştır. En iyi bilinen piperazinler; 1-benzylpiperazin (**BZP**), 1-(3-chlorophenyl) piperazinler (**mCPP**), 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazinler (**TFMPP**), 1-Benzyl-4-methylpiperazin (**MBZP**), 1-(4-Fluorophenyl)piperazines (**pFPP**) dir. BZP başlangıçta antidepresan olarak geliştirilmiş ve kullanılmış ancak amfetamine benzer özelliği, suistimal edilme ve bağımlılık potansiyeli analşılınca geri çekilmiştir. Piyasada MDMA ve metamfetaminin yasal alternatifi olarak satılmaktadır. Avrupa Birliği tarafından 2008'de kontrol altına alınmıştır. mCPP dünyada bazı bölgelerde BZP'den daha yaygın kullanıma sahiptir. Piperazinlerin *'ecstasy', 'pep pills', 'social tonics', 'party pills'* gibi jenerik isimleri vardır. Ayrıca *"Jax, A2, Benny Bear, Flying Angel, Legal E veya Legal X, Pep X, Pep Love veya Nemesis"* gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Genellikle tablet şeklinde bulunur ve tabletlerin üzerinde genelde ekstazi tabletlerindeki benzer logolar bulunmaktadır. Yutulmak sureti ile kullanılır. Nadiren sıvı ve toz formlarda da bulunur. Enjeksiyon, sigara şeklinde kullanım ve burundan çekerek kullanım şekilleri de mümkündür. Beyinde meydana gelen dopaminerjik, noranrenerjik ve serotonerjik etkileri sonucunda stimulan etki yaratmaktadır.

Amfetamin benzeri etkileri vardır. Genellikle çoklu karışımlar şeklinde kullanılır ve toksik nöbet, solunum asidozu meydana gelebilmektedir. Hipertermi, rabdomyoliz, böbrek hasarı ise bildirilen yan etkilerindedir.

4. Ketamin

Ketamin, insan ve hayvanlarda anestezi etkisi nedeniyle kullanılan fensiklidin türevi bir maddedir. Sıvı, beyaz toz veya tablet şeklinde bulunmaktadır. “K”, “vitamin K”, “Cat Valiums”, “süper K”, “kit kat” gibi sokak isimleri ile bilinir. Kokusuz ve tatsızdır, bu özelliği nedeni ile madde kullanımının kolaylaştırdığı suçlardan en önemlisi olan, cinsel saldırı suçlarında, mağdurların maruz bırakıldığı bir maddedir. Cinsel saldırı suçlarında genellikle alkollü veya alkolsüz içeceklere katılmak sureti ile kullanılırken, inhalasyon, enjeksiyon, tütün ile birlikte içme şeklinde de kullanılmaktadır. Düşük dozlarda, hafif sarhoşluk, baş dönmesi, robotsu hareketler, çoğu cinsel içerikli olan halüsinasyonlar, duyum azalması vb. belirtiler yaratırken; daha yüksek dozlarda ise, hareket güçlüğü, bulantı, bayılma; yüksek dozda ise, delirium, motor fonksiyonların bozulması, kan basıncının yükselmesi, depresyon ve öldürücü solunum problemleri ortaya çıkmaktadır ve zaman, ses, renk, benlik algıları bozulmaktadır.

6. Bitkisel tabanlı maddeler

Kratom (*Mitragyna speciosa*)



Rubiaceae familyasından olan *Mitragyna speciosa* (Korth) bitkisi; 4-16 metre uzunlukta tropik bir ağaçtır. Güneydoğu Asya’da yetişen bitkinin kuru veya taze yaprakları çiğnenerek veya çay halinde tüketilir. Tüketilen doza bağlı olarak, düşük miktarlarda kokaine benzer uyarıcı etki, yüksek miktarlarda ise morfin benzeri sedatif-narkotik etki gösterir. Ana etken maddeleri **Mitragynine**, **mitraphylline** ve **7-OH Mitragynine**’dir. Toplandığı mevsime ve bölgeye göre etken madde konsantrasyonu değişmektedir. “Kakuam”, “ithang” veya “thom” (Tayland), “biak-biak” veya “ketum” (Malezya), “mambog” (Filipinler) gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Morfin bezeri etkisinden dolayı geleneksel şekilde bitkisel tıbbi ilaç olarak kullanımı uzun yıllardır bilinse de, son yıllarda yeni nesil psikotrop maddeler arasında pazardaki yerini almıştır. Kratom bitkisi genellikle “Kripton” adı verilen ve “tütsü” olarak satılan karışım içinde tüketilir. Kripton; kratomun yanı sıra, tramadol metaboliti olan O-demetiltramadol ve kafein içermektedir ve en yaygın tercih edilen yeni nesil psikoaktif maddeler arasında yer almaktadır.

dır. Kriptona bağlı pek çok ölüm vakası bildirilmiş ve ölüm nedeninin genellikle O-demetiltramadolê bağlı olduğu rapor edilmiştir. Kripton; Danimarka, Latviya, Litvanya, Polonya, Romanya ve İsveç gibi bazı AB üyesi devletlerde Eylül 2011’de yasaklanmıştır.

Salvia divinorum



Salvia divinorum, Lamiaceae familyasından olup, Meksika-Oxaca, ormanlarına özgü psikoaktif bir bitkidir. Uzun yıllardır geleneksel olarak ayinlerde ve tıbbi amaçla kullanılmaktadır. Aktif bileşeni **salvinorin A** maddesidir. *Salvia divinorum*’un yeni psikoaktif madde olarak kullanımı 1990’lara dayanmaktadır. Avrupa Birliği Üye Devletler tarafından ancak 2009 yılında en yaygın bitkisel tabanlı madde olarak tanımlanmıştır. Bitkinin yapraklarındaki etken madde miktarının konsantrasyonu bitkinin büyüme seviyesine ve yaprağın işlenmesine bağlı olarak değişmektedir. 2012 yılı kayıtlarına göre khat ve kratomdan sonra en çok tercih edilen bitkisel psikotrop maddedir. ‘*Maria Pastora*’, ‘*Salvia*’, ‘*Sally-D*’, ‘*Magic Mint*’, ‘*Purple Sticky*’, ‘*Shepherdess’s Herb*’ gibi sokak isimleri ile bilinir. Genellikle tohum ve yaprakları satılırken, sıvı salvinorin A özütü şeklinde de satılmaktadır. Ayrıca “başlangıç paketi” olarak salvinorin A özütü ile bitkinin kurutulmuş yaprakları birlikte ambalajlanarak satılmaktadır. Bazı ambalajlarına katkı maddesi olarak E vitamini ve kafein ilave edildiği de bildirilmiştir. Bitkinin taze yaprakları emilmek veya çiğnenmek sureti ile ya da sigara şeklinde içilmek sureti ile tüketilir. Kuru yaprakların sigara şeklinde içildiği veya buharının inhale edildiği de bilinmektedir. Halusinojenik etkisi nedeni ile tercih edilen bu bitkinin toksisitesi ve bağımlılık yapma potansiyelinin düşük olduğu bilinmekle birlikte toksik etkileri ve zararları net bir şekilde bilinmemektedir.

Khat (*Chatha edulis*)



Güney Arabistan ve Güney Doğu Afrika da yetişen bir bitkidir. Etiyopya, Kenya, Somali ve Yemen'in bazı bölgelerinde khat yaprakları yüzyıllardır yerel halk tarafından çiğnenmektedir. İnfüzyon şeklinde, demleme usulü ile de kullanılmaktadır. Son yıllarda (2009) Bahreyn, Kanada, Finlandiya, İrlanda, İtalya, Yeni Zelanda, Norveç, Umman, Amerika ve Hong Kong pazarına girmiştir. Genç ve narin yaprakları, ince filizleri çiğnenir. Khat yapraklarında bulunan psikoaktif maddeler arasında **katinon** (amino-propiyofenon), **katin** (norpsödoefedrin) ve **norefedrin** bulunur. Bitki toplandıktan sonra taze iken tüketilmektedir. **'graba'** denen kuru yapraklar da kullanılabilir. 'qat', 'gat', 'chat', 'miraa', 'murungu', 'Arabian tea', 'Abyssinian tea' gibi sokak isimleri ile bilinir. Katinon ve katin maddeleri Birleşmiş Milletler 1971 Psikotrop Maddeler Sözleşmesi listelerinde yer almaktadır. Ülkemizde gerek bitkinin kendisi gerekse içerdiği aktif maddeler (Katinon ve katin) 13.02.2011 tarihinde yayınlanan 27845 sayılı resmi gazetede, uyuşturucu ve uyarıcı maddeler listesine sokulmuştur. 100 g taze yaprakta 30-200 mg Katinon etken maddesi bulunmaktadır. Çiğneme yolu ile bu etken maddenin %90'a kadarı özütlenir. Bu miktar, orta derecede bir amfetamin dozuna eşdeğerdir (yaklaşık 5 mg). Bir saat içinde, uyarılma ve öfori, hipertermi, anoreksi, solunum – kalp atışı ve kan basıncı artışı meydana gelse de ("**High**"); sonrasında artan huzursuzluk, asabiyet ve melankoli şeklinde bir düşüş ("**Down**") yaşanır. Tek başına khat'a bağlı ölüm rapor edilmemiştir ancak, uzun dönem kullanımda psikoz, depresyon, organ hasarı, kokain ve amfetamine benzer nörolojik bozukluklar meydana gelmektedir. Son yıllarda alkollü ekstreleri de satılmaktadır.

7. Diğer maddeler

Triptaminler

Primer amin alkaloiddir, bazı triptaminler doğal nörotransmitterdirler. Halusinojen etki gösterirler, bitki, mantar ve hayvanlarda bulunur. Serotonin, melatonin, bufotenin, 5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) ve dimethyltryptamine (DMT) doğal triptaminlerdendir. Diğerleri ise sentetiktir. Doğal halusinojen olan ve mantardan elde edilen **psilosibin** de triptamin yapısı taşır. **Psilosin**, **psilosibin**, **DET**, **DMT**, ve **etriptamin** kontrol altındaki triptaminlerdendir. *'Foxy-Methoxy'* (5-MeO-DIPT); *'alpha-O'*, *'alpha'* ve *'O-DMS'* (5-MeO-AMT); *'5-MEO'* (5-MeO-DMT) gibi türe özel sokak isimleri mevcuttur.

Doğal triptaminler kurutulmuş mantar olarak bulunurken sentetik triptamin türevleri kapsül, tablet, toz, sıvı şekilde piyasaya sunulur ve genellikle yutulularak, enjekte edilerek, sigara şeklinde içilerek veya burundan çekilerek kullanılır. Huzursuzluk, ajitasyon, gastrointestinal sıkıntı, kas kasılması gibi yan etkileri ve bazı durumlarda rabdomiyoliz meydana getirdiği bilinmektedir.

Aminoindanlar

1970'lerde bronkodilatör ve analjezik etkisi nedeniyle tanınırken; serotonin salınımı ve geri alımı üzerindeki potent etkisi anlaşılmıştır. MDMA benzeri etkisi vardır. 2-aminoindan (**2-AI**) amfetaminin analogudur.

Hiçbir analog uluslar arası kontrolde değildir. En çok 5,6-methylenedioxy-2-aminoindane (MDAI), 5-Iodo-2-aminoindane (5-IAI) ve “2-AI” maddelerinin suistimali rapor edilmiştir. “Party drug”, “MDAI gold”, “Pink Champagnes” gibi sokak isimleri ile bilinmektedir. Kristal ve toz formda bulunur. Ağız yolu ile veya burundan çekilerek kullanımı yaygındır. İştah bastırıcı olan analogları da bulunmaktadır. Aşırı dozlarda böbrek ve karaciğer hasarı, akut solunum yetersizliği meydana getirmektedir. MDAI ve 5-IAI analogları oldukça tehlikeli birer seçici serotonin salım ajanlarıdır.

Fensiklidin türü maddeler (PCP)

Fensiklidin, ketamin ile yapısal benzerlik göstermekte olup her iki madde de Aril-sikloalkilaminlerdendir. Fensiklidin ilk kez 1950’lerde sentezlenmiştir, 1967’ye kadar Sernyl ve Sernylan adı ile enjekte edilebilir formu satışa sunulmuş ancak sonra yasaklanmıştır. Disfori, konfüzyon, deliryum ve psikoza neden olur. **4-MeO-PCP** en çok rastlanan PCP-türü madde olarak bilinmektedir.

PCP ve fenilsikloheksil analogları; Etisiklidin (PCE), Rolisiklidin (PHP, PCPY), Tenosiklidin (TCP), yasaklı madde listesindedir ancak 3-methoxyeticyclidine (**3-MeOPCE**) ve 4-methoxyphencyclidine (**4-MeO-PCP**) henüz kontrol altında değildir. Halusinojenik ve sedatif etkileri nedeni ile istismar edilirler. Genellikle toz formda satılırlar. “Araştırma kimyasalı” adı altında piyasaya sürülen bu maddeler sersemlik, baygınlık, koma (doza bağlı olarak hafif veya ağır), psikoz, anksiyete, depresyon, panik reaksiyon meydana getirmektedir.

Yukarıda sözü edilen yeni nesil psikoaktif maddelerin yasal düzenlemeler ile tabiki hem bugünümüzü hem de geleceğimizi kurtarmak adına oldukça önemlidir. Gelişen teknolojinin ve modern hayatın getirileri arasında, artan bağımlı sayısı değil, sağlıklı ve bilinçli yetişen bir nesil olmalıdır.

Son söz olarak, Prof. Dr. Emre Murad ALBEK’in anısına düzenlenen bu toplantıda emeği geçenlere teşekkür ederken, merhum Emre Albek’i özlem ve saygı ile anıyorum.

Kaynaklar

<https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/8fd64573-c567-4734-a258-76d1d95dca25>

UNODC, World Drug Report 2013 (United Nations publication, Sales No. E.13.XI.6) ISBN: 978-92-1-148273-7.

United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2014 (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.7) ISBN: 978-92-1-148277-5.

UNODC, 2014 Global Synthetic Drugs Assessment (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.6) e-ISBN 978-92-1-056697-1.

Mercan S, Açıkkol M. Drug Facilitated Crimes: Drugs and Effects; Evidences and Analysis, Türkiye Klinikleri, Adli Tıp Dergisi (Kabul Edildi-20/11/2013).

Münevver Açikkol, Selda Mercan, Neylan Ziyalar (2012) A Forensic and Social Approach to Drug-Facilitated Crimes, in: Crime Rates, Types and Hot Spots, Alexander D. Morina (Ed.), pp. 1-42, Nova Science Publishers, Inc., New York ISBN978-1-61324-682-5.

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERDE LABORATUAR SÜRECİ

Kimya Müh. Dr. Oya Yeter

Yeni psikoaktif madde; UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime) tarafından, henüz yasalarla kontrol altına alınmış olmasa da kötüye kullanılan ve halk sağlığını tehdit eden maddeler olarak tanımlanmıştır. Yeni psikoaktif maddeler aslında sadece son yıllara ait bir fenomen değildir. Bunların bir kısmı 1970 ler ve daha öncesinde sentezlenmiş ve patent almıştır. Ancak son yıllarda bu maddelerin kimyasal yapıları ve sentez proseslerinde yapılan küçük değişikliklerle bilinen ve yasa kapsamında kontrole tabi olan psikoaktif maddelerin (THC, Amfetaminler, Kokain, LSD..) etkilerine benzer etkilere sahip, fakat henüz yasa kapsamında olmayan yeni psikoaktif maddeler sentezlenmektedir. Bunlar piyasada “tasarım maddeler (designer drugs)”, “yasal kafa yapıcılar (legal highs)”, “bitkisel kafa yapıcılar (herbal highs)”, “banyo tuzları (bath salts)” gibi isimlerle bilinir ve genellikle internet aracılığı ile “insan tüketimi için değildir” gibi etiketlerle satılırlar.

Yeni nesil psikoaktif maddeler 6 ana grupta sınıflandırılmıştır. Sentetik kannabinoidler, sentetik katinonlar, ketamin, fenetilaminler, piperazinler, bitkisel bazlı maddeler ve yedinci grup ise yeni tanımlanan ancak bu gruplarda yer almayan diğerleridir.

Sentetik kannabinoidler

Kannabinoid, yapısal olarak kenevir bitkisi içindeki bileşenlere benzer kimyasal bileşik sınıfı için kullanılır. Sentetik kannabinoid ise işlevi THC'e (tetrahidrokannabinol) benzer ancak yapısal olarak birbirinden farklı olabilen büyük bir grup için kullanılır. Farmakolojik aktiviteleri THC'den daha az, daha çok ya da eşdeğer olabilir. Genellikle bitkisel madde kısıntılarının üzerine spreyleneşmiş ya da toz halinde satılırlar. Bilinen bazı isimleri, 'Spice', 'Spice Gold', 'Spice Silver', 'Spice Diamond', 'K2', 'JWH -018, -073, -250', 'Kronic', 'Yucatan Fire', 'Mr. Smiley'dir. Genelde sigara gibi içişeler de oral kullanımları da bildirilmiştir.

Sentetik kannabinoidlerin piyasada görülme ve muhtemel sentezlenme sırası , DEA (Drug Enforcement Administration) tarafından aşağıdaki şekilde yapılmıştır(1).

1. Jenerasyon; JWH-018, JWH-019, JWH-073
2. Jenerasyon; AM 2201, RCS-4, JWH-122
3. Jenerasyon; AKB48, STS-135
4. Jenerasyon; UR-144, 5-Fluoro-UR-144

5. Jenerasyon; PB-22, 5-fluoro-PB-22, BB-22
6. Jenerasyon; AB-PINACA, AB-FUBINACA, ADB-PINACA
7. Jenerasyon; THJ-018, FUB-PB-22

UNODC tarafından ise yapılarına göre sentetik kannabinoidler aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır (2).

1. Klasik kannabinoidler, (THC, kannabisin diğer yapıları ve onların sentetik yapısal analogları: HU-210, AM-906, AM-411, O-1184)
2. Nonklasik kannabinoidler (sikloheksilfenoller veya 3-arilsikloheksanoller: CP-47,497-C8, CP-55,940, CP-55,244)
3. Hibrid kannabinoidler(klasik ve nonklasik kannabinoidlerin yapısal kombinasyonları: AM-4030)
4. Aminoalkilindoller (AAIs), kendi aralarında da naftoilindoller (JWH-018, JWH-073, JWH-398, JWH-015, JWH-122, JWH-210, JWH-081, JWH-200, WIN-55,212) ve fenilasetilindoller (JWH-250, JWH-251);naftilmetilindoller ve benzoilindoller (pravadoline, AM-694, RSC-4) olarak gruplandırılırlar.
5. Eikosanoidler (anandamid gibi endokannabinoidler ve onların metanandamid gibi sentetik analogları)
6. Diğerleri: diarilpirazoller, naphtoilpiroller (JWH-307), naftilmetilindenler veya naftalen-1-il-(4-pentoksinaftalen-1-il)metanon türevleri (CRA-13).

Sentetik Katinonlar

Katinon (Cathinone), Khat (catha edulis) bitkisi yapraklarında bulunan ana etken maddedir. Amfetamin benzeri psikostimülan etkisi vardır. Katinon maddesi, Birleşmiş Milletler 1971 Psikotropik Maddeler Sözleşmesi'nin eki Liste-1'de yer almaktadır. Katinon ve türevlerinin yapıları fenetilamin grubuna benzer ve fenetilaminlerin yan zincirinde yer alan β -keto grubu ile karakterize edilirler.

Sentetik katinonlar 2000'lerin ortalarında piyasada görülmeye başlamıştır. EMCDDA (European Monitoring Centre on Drugs and Drug Addiction) tarafından ilk defa bir MDMA analogu olan Metilon (methylon) 2005 yılında bildirilmiştir. 2007 yılında ise, 1929 yılında ilk kez sentezlendiği bildirilen 4-metilkatinon'un (4-methylmethcathinone (mephedrone)) İsrail'de kullanımı bildirilmiştir. Piyasada 4-MMC, Subcoxa-1, Meow meow, M-Cat vb. adlar altında bulunmaktadır.

Pirolaveron (pyrovalerone) analoglarından MDPV (3,4-methylenedioxyppyrovalerone) ilk kez 1969 yılında sentezlenmiş ve 2007 yılında Almanya'da yeni psikoaktif madde olarak piyasada yer almaya başlamıştır. Piyasada görüldüğü bildirilen diğer sentetik katinonlar fletedron (flepheдрone) ve nafiron (naphyrone) 'dur.

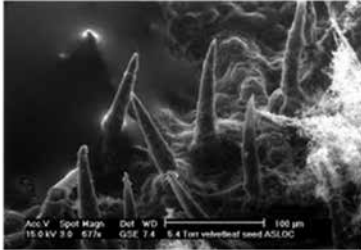
Sentetik katinonlar toz, tablet ya da kapsül formu şeklinde ve “banyo tuzu”, “bitki besini”, “araştırma kimyasal” gibi isimler altında internet üzerinden pazarlanmaktadır.

Sentetik kannabinoid ve katinonların analiz süreçleri iki grupta değerlendirilmektedir.

1. Bitkisel (hacimli) örneklerde maddenin kendisinin analizi
2. Biyolojik örneklerde madde ve metabolitlerinin analizi

Bitkisel ve toz karışımların analizi

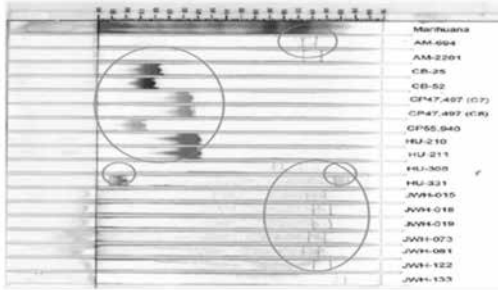
Bir pazarlama stratejisi olarak, sentetik kannabinoidler bitkisel maddeler üzerine spreylenecek şekilde bitkisel madde görünümünü kazandırılmaktadır. Özellikle kenevir bitkisi ve esrara benzetilmeye çalışılan bu bitkisel karışımlar önce makroskopik olarak incelenir. Makroskopik inceleme bitkisel madde incelemelerinde ilk adımdır ve çıplak gözle yapılır. Renk, koku, boyut gibi fiziksel özellikleri (ayrıca ambalajı) tanımlanır. Daha sonra mikroskopik olarak incelenen bitkisel karışımın THC içerip içermediği anlaşılabilir. Mikroskopta esrara özgü şekiller (saç, mahmuz) oldukça spesifikdir (Şekil 1). Esrar incelemelerinde, tabaka kromatografisi ve ön testler ile elde edilen alıkonma faktörleri ve renk değişimi sentetik kannabinoidler ile elde edilememektedir (Şekil 2, 3).



Şekil 1: Esrannın mikroskopik görüntüsü



Şekil 2: Duquenois-Levine Renk Testi

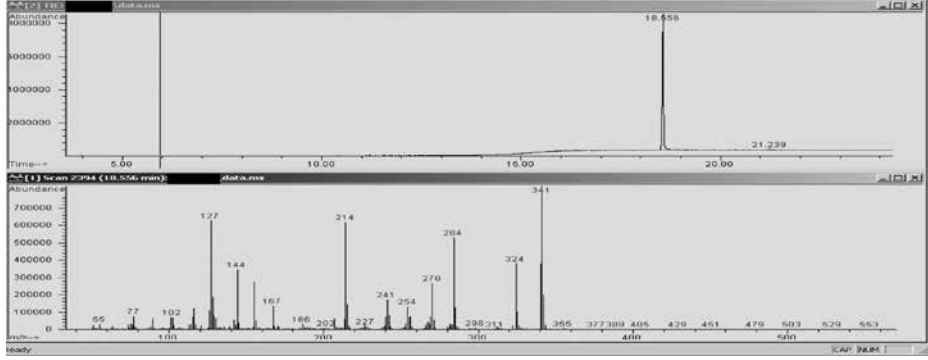


Heksan:Dioksan (90:10) Fast Blue B+0,1N NaOH ile spreyleneş görünüm

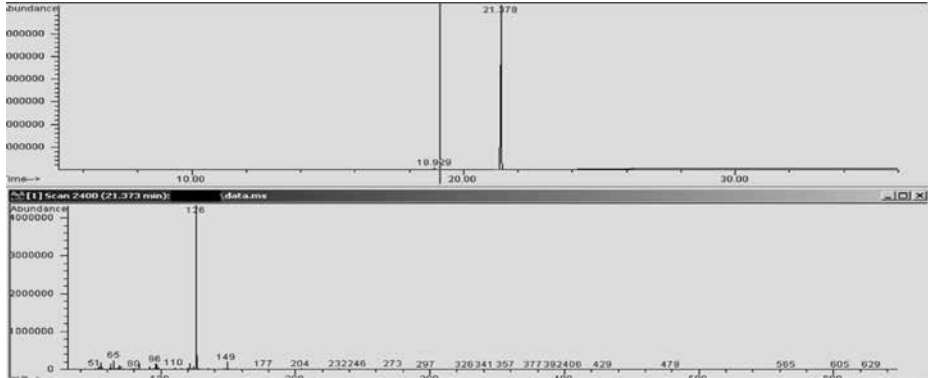
Şekil 3: İnce Tabaka Kromatografisi ile bazı esrar ve sentetik kannabinoidlerin Rf değerleri

Bitkisel karışımdaki sentetik kannabinoidler organik çözücülerle oda sıcaklığında izole edilebilirler. Bu ekstraktlar GC/MS (Gaz kromatografisi/Kütle spektroskopisi) ile tarama modunda, kütle spektrumları bilinen sentetik kannabinoidler ile

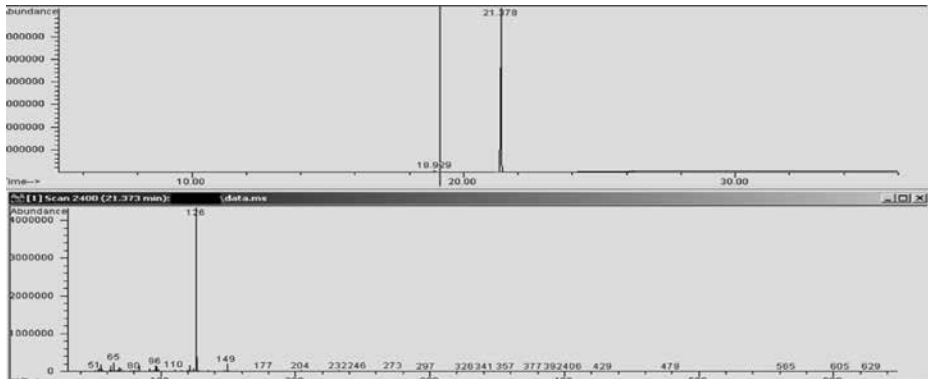
karşılaştırılarak tanımlanır (Şekil 4,5,6). Ancak yeni bir madde ile karşılaşıldığında tanımlama için öncelikle preparatif kromatografik yöntemlerle izole edilen saflaştırılmış içeriğin yapısı ^1H - and ^{13}C -NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) ile analiz edilebilir. Yüksek çözünürlüklü LC/MS teknikleri ile ilave olarak daha fazla yapısal bilgi elde edilebilir.



Şekil 4: JWH-018 total iyon kromatogramı ve kütle spektrumu

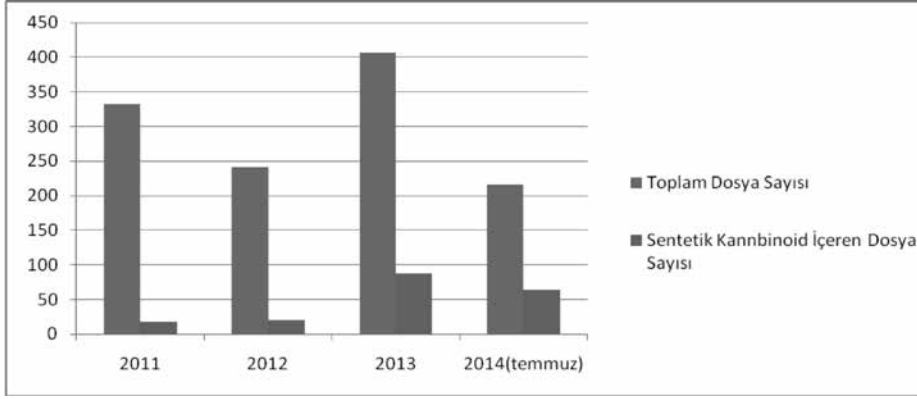


Şekil 5: JWH-081 total iyon kromatogramı ve kütle spektrumu

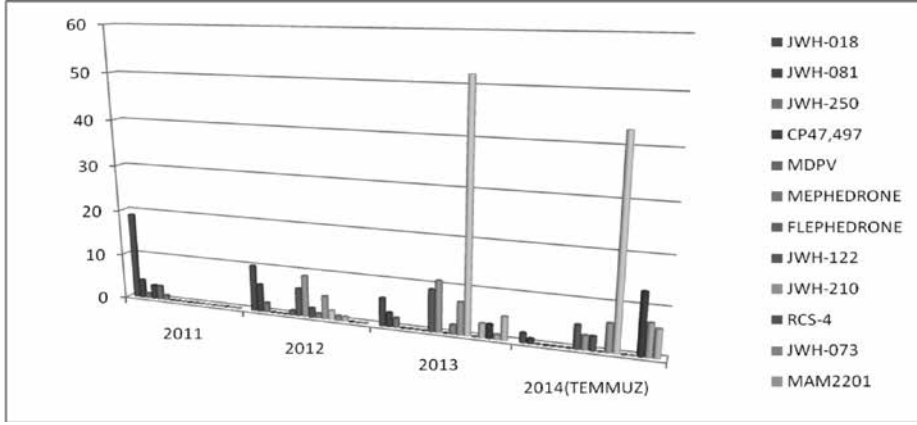


Şekil 6: MDPV total iyon kromatogramı ve kütle spektrumu

Adli Tıp Kurumu İstanbul Narkotik Laboratuvarı İstatistikleri



Grafik1: ATK İstanbul Narkotik Laboratuvarı tarafından çalışılmış vaka sayısının yıllara göre dağılımı.



Grafik 2: ATK İstanbul Narkotik Laboratuvarı tarafından tespit edilen sentetik psikoaktif madde türlerinin yıllara göre dağılımı.

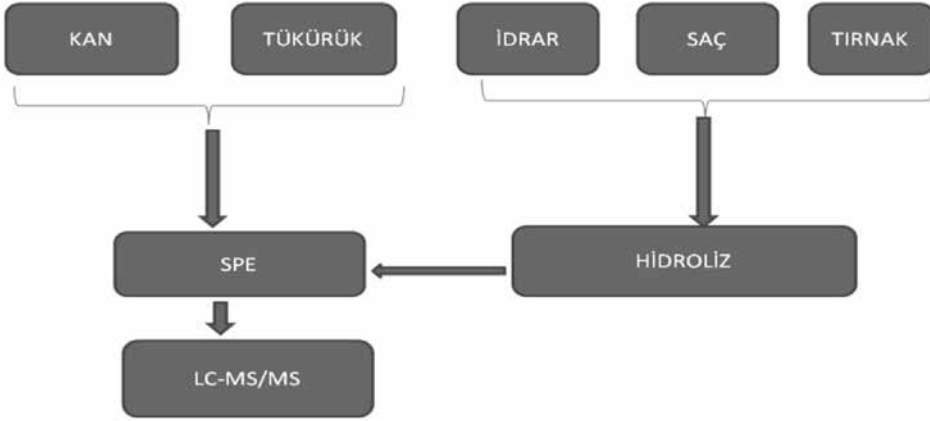
Adli Tıp Kurumu İstanbul Narkotik Laboratuvarı tarafından incelenen vakalara göre, 2011 yılında en sık karşılaşılan sentetik kannabinoid JWH-018 iken, 2013 ve 2014 yıllarında yerini MAM 2201 e bırakmıştır. Bu grafiklerden de izlenebileceği gibi piyasada bulunan ve dolayısıyla kullanımı olan sentetik kannabinoidler sürekli değişmektedir. Bitkisel karışımlarda güncel kullanımı olan sentetik kannabinoidlerin GC/MS ile tespit edilebilmesi referans standart madde olmasa bile bazı veri tabanları yardımıyla yapılabilmektedir.

Biyolojik Örneklerin Analizi

Sentetik kannabinoidlerin biyolojik materyallerde analizi bitkisel ve toz karışımlardakine göre daha güçtür. Sentetik kannabinoidlerin biyolojik örneklerde analizine dair bazı çalışmalar bulunmaktadır (3-5). Teske ve ark. kanda JWH-018 tayini (6), Dresen ve ark. yine kanda JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-122 ve

JWH-250 gibi 10 sentetik kannabinoidin tayini için , LLE (sıvı-sıvı ekstraksiyon) ile hazırlanan örnekleri LC-MS/MS ile analiz etmişlerdir (7). İdrarda ana madde tespiti çok sık karşılaşılan bir durum olmadığı için idrarla yapılan çalışmalar bu maddelerin metabolitlerinin tespitine yöneliktir. Erol ve ark. tarafından kan ve idrarda JWH-018 ve metabolitlerinin tayini SPE-LC-ESI-MS/MS ile yapılmıştır (8).

Biyolojik örneklerde sentetik kannabinoid analizleri Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi Enstrümental Analiz ve Araştırma Şubesi tarafından yapılmaktadır. Bu analizler için uygulanan analitik süreç Şekil 7'de görülmektedir.



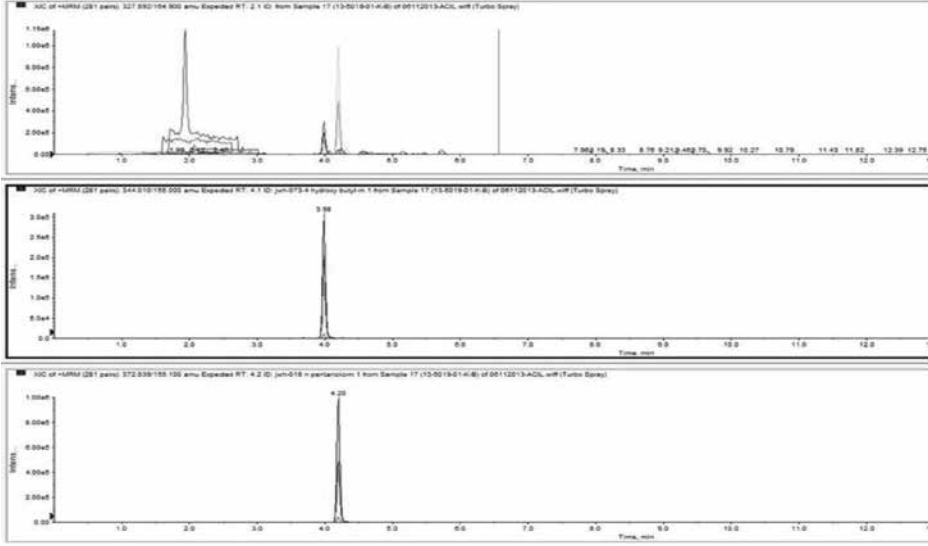
Şekil 7: Biyolojik örneklerde sentetik kannabinoid analizleri analitik süreç akış şeması

Adli Tıp Kurumu İstanbul Kimya İhtisas Dairesinde analizi yapılan sentetik kannabinoidler (2014 Eylül ayından itibaren):

- JWH 018,
- JWH 018-N-pentanoik asit,
- JWH 018-5-hidroksipentil,
- JWH 073
- JWH 073-N-bütanoik asit
- JWH 073-4-hidroksibütil
- AKB 48 N-pentanoik acid
- AKB 48 N-(5-hidroksipentil)
- AM 2201
- AM 2201 6-hidroksiindol
- AM 2201 N-(4-hidroksipentil)
- (+/-) CP 47,497 C8 homolog
- (+/-) CP 47,497
- (+/-)CP 55,940

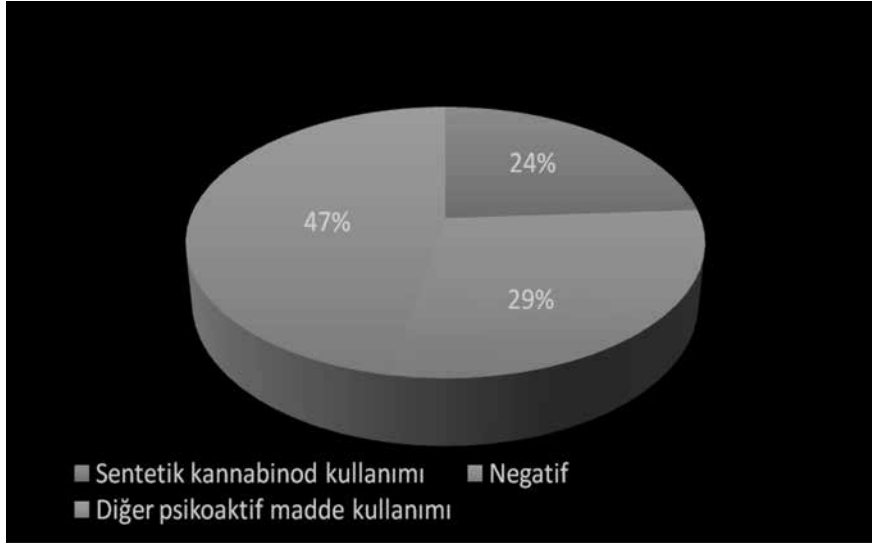
HU 210
JWH-019
JWH-081
JWH 081 4-hidroksi naftil
JWH 081 N-(5-hidroksi pentil)
JWH 122
JWH 122 N-(4-hidroksi pentil)
JWH 122 N-(5-hidroksi pentil)
JWH-200
JWH-201
JWH 203
JWH 203 N- pentanoik asit
JWH 210
JWH 210 N- pentanoik asit
JWH 210 5-hidroksi indol
JWH 210 N-(4-hidroksi pentil)
JWH 210 N-(5-hidroksi pentil)
JWH-250
JWH 250 N-(4-hidroksi pentil)
JWH-250 N-(5-hidroksi pentil)
JWH 250 N- pentanoik asit
JWH 398 N-(5-hidroksi pentil)
JWH 398 N-pentanoik asit
RCS 4
RCS 4-N-(5-karboksi pentil)
RCS 4-N-(5-hidroksi pentil)
RCS-8
UR 144
UR 144 N-(5-hidroksi pentil)
UR 144 N-pentanoik asit
(+)-WIN 55,212-2
XLR 11
XLR 11 6-hidroksiindol
XLR 11 N-(4-hidroksi pentil)

Biyolojik örneklerde immunoassay yöntemlerle tarama oldukça sınırlıdır. Kullanılan kitlerin ancak sınırlı sayıda sentetik kannabinoid spesifik olması, piyasada kullanılan sentetik kannabinoidlerin sürekli değişmesine karşılık, kit panellerinin aynı hızla değiştirilememesi gibi nedenlerden dolayı kullanımı çok yaygın değildir. Sentetik kannabinoidlerin analizlerinde genellikle LC-MS/MS, HRMS (Yüksek çözünürlüklü LC/MS), LC-TOF/MS cihazları tercih edilmektedir.

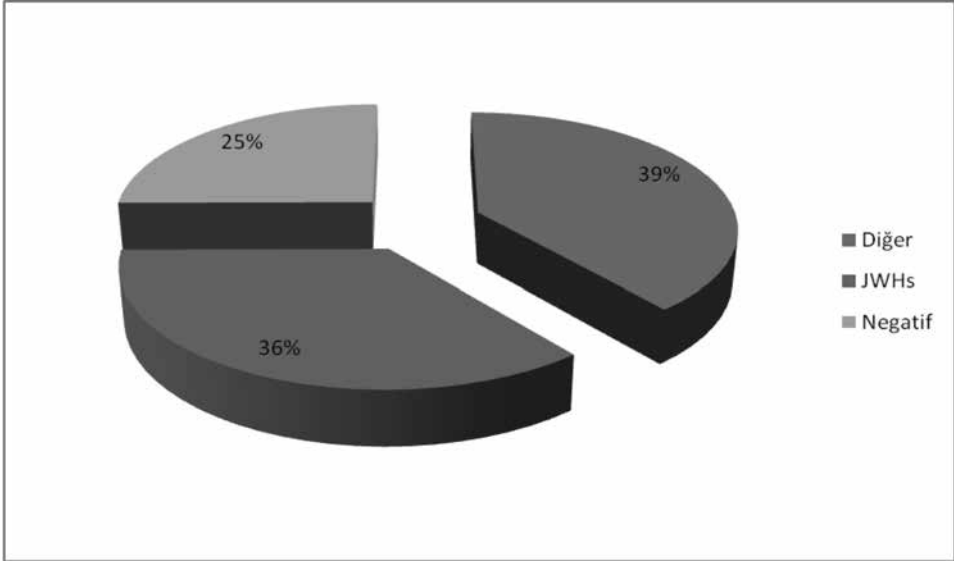


Şekil 8: JWH-018-N-Pentanoik Asit ve JWH-073-4-Hidroksi Butil LC-MS/MS kromatogramları.

Adli Tıp Kurumu İstanbul Toksikoloji Laboratuvarı İstatistikleri



Grafik 3: Eylül 2012-Eylül 2013 tarihleri arasında kurumumuza gelen 1914 vakaya* ait (yaşayan kişilerde) madde kullanım oranları



Grafik 4: 2014 (ilk 6 ay) yılı 1235 vakaya* ait (yaşayan kişilerde) Sentetik kannabinoid (JWHs) kullanım oranı.

Eylül 2012-Eylül 2013 arasında Adli Tıp Kurumu İstanbul Toksikoloji Laboratuvarı tarafından çalışılan vakaların yaklaşık %24'ünde sentetik kannabinoid tespit edilmişken, 2014 yılının ilk 6 ayında bu oranın %36'ya yükseldiği görülmektedir.

(* Savcılıklar tarafından uyuşturucu-uyarıcı madde kullanımı şüphesiyle incelenen vakalar arasında)

Kaynaklar

1. DEA Special Testing and Research Laboratory Update on Special Programs, Precursors, and Synthetics, Jeffrey H. Comparin, Pharmaceutical and Synthetics Training, 2014
2. UNODC The challenge of new psychoactive substances (2013)
3. [17] A.Wohlfarth, K.B.Scheidweiler, X.Chen, H.Liu, M.A. Huestis, Qualitative Confirmation of 9 Synthetic Cannabinoids and 20 Metabolites in Human Urine Using LC-MS/MS and Library Search, Analytical Chemistry 85 (2013) 3730-3738.
4. [18] M.Jang, W.Yang, H.Choi, H.Chang, S.Lee, E.Kim, H.Chung, Monitoring of urinary metabolites of JWH-018 and JWH-073 in legal cases, Forensic Science International 231 (2013) 13-19.
5. [19] A.D.Jager, J.V.Warner, M.Henman, W.Ferguson, A. Hall, LC-MS/MS method for the quantitation of metabolites of eight commonly-used synthetic cannabinoids in human urine - An Australian perspective, Journal of Chromatography B897 (2012) 22- 31.
6. J.Teske, J.P.Weller, A.Fieguth, T.Rothamel, Y.Schulz, H.D.Tröger, Sensitive and rapid quantification of cannabinoid receptor agonist naphthalen-1yl-(1-pentylindol-3-yl) methanone (JWH-018) in human serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, Journal Chromatography B 878 (2010) 2659-2663.
7. S.Dresen, S.Kneisel, W.Weinmann, R.Zimmermann, V.Auwärter, Development and validation of

liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantitation of synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type and methanandamide in serum and its application to forensic samples, *Journal Mass Spectrometry* 46 (2011) 163-171.

8. Yeter O. Validation of JWH-018 and its metabolites in blood and urine by UPLC-MS/MS: Monitoring in forensic cases, *Forensic Science International* 248 (2015) 88-93

YENİ NESİL PSİKOAKTİF MADDELERİN BELİRLENMESİNDEKİ KISITLAMALAR VE İLERİ ANALİZ YÖNTEMLERİ

Dr. Zeynep Türkmen

Son yıllarda, dünyada ve ülkemizde klasik uyuşturucuların yerini yeni nesil sentetik bileşikler almaktadır. Bu tür maddelerin veya ürünlerin yasal durumunu belirlemek oldukça zordur. Ülkemizde, ele geçen uyuşturucu maddenin içeriğinin ayrı ayrı listelenmesi gerektiği ve buna göre ceza uygulandığı düşünülürse, bu yeni nesil psikoaktif maddelerin tanımlanması ve ivedilikle yasaklı madde listesine girmesi sağlanmalıdır.

Bu gelişmeler, yeni nesil psikoaktif maddelerin ve piyasadaki farklı türevdeki sayısız ürünün tanımlanması ile ilgili, adli laboratuarlara oldukça önemli enstrümantal analitik zorunluluklar dayatmaktadır.

Avrupadaki konuyla ilgili otoritelerin 2013 verilerine göre Erken Uyarı Sistemi (Early Warning System) gibi çeşitli projeler vasıtasıyla, 2009 yılında 24, 2010 yılında 41 ve 2011 yılında 49 adet yeni psikoaktif madde tanımlanmıştır. 2005 yılından bu yana, piyasada yer alan ve istismar edilen yeni psikoaktif maddelerin 3'te 2'sini sentetik kannabinoidler oluşturmaktadır¹⁻⁴.

Bazı ülkeler, psikoaktif özellik gösteren bileşiklerin her türlü türevlerini de, her hangi bir kriminal olay yaşanmaksızın ceza uygulama kapsamına alırken, bizim de aralarında bulunduğumuz bazı ülkeler ise cezanın uygulanması için, her bir bileşiğin tek tek açık adının yasa kapsamına alınmasını şart koşmaktadır. Bu durum, geçmiş yıllarda, amfetamin ve türevlerinde yaşanan, yargı mensuplarının bu gibi teknik konulara vakıf olmamalarından kaynaklandığı düşünülen sıkıntıların bir benzerinin de sentetik kanabinoid türevlerinde yaşanabileceğini düşündürmektedir⁵.

Bunlar yeni keşfedilmiş bileşikler değildir, aksine bazılarının keşifleri 20. Yüzyılın ilk çeyreğini işaret etmekle birlikte, çoğunluğu 1980-90 arasında çeşitli amaçlar için özellikle ağrı kesici olarak ilaç geliştirilmesi amacıyla sentezlenmiş bileşiklerdir⁶⁻⁸.

Gümrük, narkotik ve/veya kriminal laboratuarlarda bu maddelerin katı örnekleri için analiz yöntemlerinin geliştirilmesi ve yasaklı maddeler listesinde yerini alması kadar; acil ve adli toksikoloji başta olmak üzere klinik toksikolojide de bileşiklerin biyolojik örneklerde belirlenmesi, hangi enzimatik yollardan geçtiği ve ilgili metabolitlerinin tanımlanması, kişinin bu madde etkisi altında olup olmadığı ve ölüm olgularında “madde kullanımıyla direkt bağlantılı bir ölüm mü?” sorularının aydınlatılması da çok önemlidir.

Adli Toksikolojide, örnekler tarama ve doğrulama analizlerine tabi tutulur. Bilinen bileşiklerde izlenen yol çeşitli renk testleri sonrası şüphelenilen bileşiğin re-

ferans standardı ile kromatogramlarını ve ilgili spektrumlarını karşılaştırmaktır. Organik kimyasal maddelerin analizi için kullanılan pek çok kromatografik yöntem vardır. Şüpheli bileşiğin, referans standardı ile en uygun kromatografik yöntem geliştirilerek analiz edilmesi sağlanır.

Sıklıkla kullanılan kromatografik teknikler şunlardır;

- İnce Tabaka Kromatografisi (TLC)'nde, uygun bir plakada, uygun bir mobil faz (çeşitli organik çözücü karışımları) ile maddenin alıkonma faktörü (Rf) elde edilir. Benzer Rf değerine sahip ve UV ışık altında çeşitli reaktiflerle benzer renk veren maddelerin aynı maddeler olduğundan şüphelenilir.
- Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi – Ultraviyole Spektrofotometresi (HPLC – UV) için, uygun bir kolonda, uygun bir mobil faz (çeşitli organik çözücü karışımları) kullanılarak alıkonma zamanı (Rt) elde edilir. Örnek maddenin Rt'si, referans standardındaki ile kıyaslanır. Ayrıca maddenin UV spektrumu referans maddeninki ile kıyaslanır.
- Gaz Kromatografisi - Kütle Spektrometresi (GC-MS) için, uygun bir GC kolonunda, fırın için uygun bir sıcaklık programı seçilerek, gerekirse türevlendirilerek, maddenin bir Rt'si elde edilir. Örnek maddenin Rt'si referans standart ile kıyaslanır. Ayrıca maddenin kütle spektrumu, hem referans standart hem de kütüphanedeki kütle spektrumu ile kıyaslanır.
- Sıvı Kromatografisi Ardışık Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) için, uygun bir kolonda maddenin Rt'si elde edilir veya kolona gerek duyulmadan direkt kütle analizörüne verilir. Uygun iyonlaştırma tekniği kullanarak, moleküle ait kütle parçalanma iyonları elde edilir. Örnek madde kromatogramı veya spektrumu referans standardinkilerle kıyaslanır.

Ancak, rutin tarama analizleri sonrası örnek bileşiklerdeki referans maddeler ile ya da kütüphanedeki spektrumlarla kıyaslandığında örtüşmüyor ise, bilinmeyen bir madde ile karşı karşıya olunduğunu işaret etmektedir. Bu durumda, öncelikle maddenin kütle spektrumu üzerinde çalışmak gerekir. Herhangi bir kanı oluşturmadığı durumlarda, tek başına kütle spektrumu da bir işe yaramayacağı için, Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) spektrumu da bu yapısal çözünmeye eşlik etmelidir. Diğer taraftan en eski tekniklerden olan maddenin UV ve Kızılötesi (IR) spektrumları da bileşiğin yapısını doğru şekilde belirlemede önemli yardımcı spektrofotometrik yöntemlerdendir.

Bu çalışmada, özellikle son zamanlarda popüler hale gelen sentetik kannabinoidlerin analiz yöntemlerinden ve bunlara ilişkin kısıtlamalardan bahsedilmiştir.

Asırlardır esrar diye bildiğimiz Cannabis sativa ve ekstreleri doğal ilaç olarak kullanılmaktadır. 1970'lerde terapötik ve psikotropik etkilerin çoğunun sorumlusu olarak esrarın ana içeriğinin Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) olduğu bulunmuştur. Pek çok ülkede esrar ekstrelerinin (sativex, nabilon veya dronabinol vb.) THC

yapısına benzeyen sentetik bileşiklerin kemoterapiye bağlı mide bulantısında ve kusmada, multiple skleroz ve glokom tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir⁹.

Buna bağlı olarak esrarın yan etkileri de oldukça iyi şekilde belirlenmiş ve bu bileşiklerin, bunlarının sentetik analoglarının kötüye kullanımı ve bağımlılık potansiyelleri klinikte ciddi sıkıntılar doğurmaktadır. Aynı zamanda bu etken maddelerin tıbbi kullanımından sapma göstermesi ve kötüye kullanımı bir çelişkiyi de beraberinde getirmektedir.

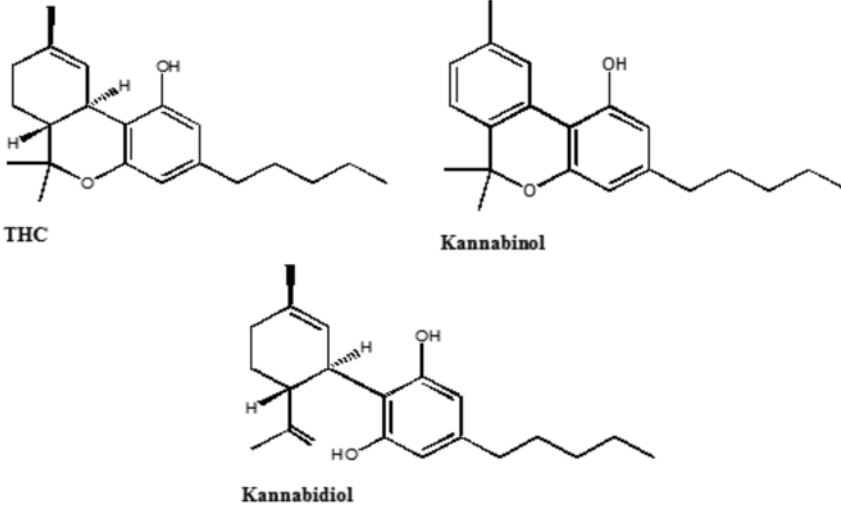
Kannabinoidlerin sentezine olan ilgi Mechoulam ve Gaoni'nin, THC molekülünün tam olarak sentezlendiği 1965 yılı ile başlar¹⁰. Bununla birlikte pek çok araştırmacı ve ticari şirketler kannabimimetik etkili bileşikler üzerine yoğunlaşmaya başlamışlardır. Başlangıçta sadece klasik kannabinoidler (Levonantradol¹¹ ve HU-210¹²) sentezlenmiştir. CB1¹³ ve CB2¹⁴ kannabinoid reseptörlerinin keşfinden ve tanımlanmasından sonra 80'ler ve 90'larda klasik kannabinoidlerin dışında CP-59-540 ve CP-44715,16 ve aminalkilindoller¹⁷ geliştirilmiştir.

Sentetik kannabinoidler, 40 yıllık bir süre içinde, özellikle CB1 reseptörlerini hedef alan ağrı kesici olarak yeni kannabinoid reseptör agonistleri yaratmak amacıyla üretilmiştir. Bu maddelerin istenmeyen psikoaktif etkilerinden, istenen etkilerini ayırmak oldukça zordur.

“Spice” veya “K2”

2008 sonlarına doğru, tütsü veya oda kokusu olarak pazarda satılan sigara şeklinde içilen bitkisel karışımlarda pek çok sentetik kannabinoid belirlenmiştir. Bunlar “Spice Gold”, Spice Silver” ve “Yucatan Fire” ismiyle satışta olan ve zamanla daha albenisi yüksek ambalajlarda değişik isimlerle ortaya çıkan, dünya üzerinde en kolay ulaşılabilen örneklerdir. “Tütsü”, “Oda kokusu”, “Gübre”, “İnsan kullanımı için değildir” şeklinde satılan, esrara yasal alternatif olarak sunulan bu bitkisel karışımlar, sarılarak sigara şeklinde içildiğinde esrar etkisine benzer etkileri olan ürünlerdir. Bu ambalajların içine pek çok bitki parçacıklarından oluşan karışımlar da eklenmektedir. Sentetik kannabinoidlerin bu bitki parçacıklarına emdirilerek satışa sunulduğu belirlenmiştir.

Sentetik kannabinoidlerin yapılarına geçmeden, doğal kannabinoidlerin moleküller yapıları ve kimyasal isimlendirmeleri Şekil 1. de verilmektedir.



Şekil 1. Doğal kannabinoidlerin kimyasal yapıları

Sentetik Kannabinoidlerin Tanımı / Yapısal Sınıflandırılması

Sentetik kannabinoidler denilince, insan hücrelerinde bulunan CB1 veya CB2 gibi kannabinoid reseptörlere bağlanabilecek yapısal özelliklere sahip bileşikler akla gelmektedir. Sentetik kannabinoidler etki mekanizması bakımından 3 gruba ayrılır, i. kannabis benzeri farmakolojik etki gösteren (özellikle de CB1 agonisti), ii. kannabis benzeri etki yaratmaksızın CB reseptörlerine bağlanan ancak diğer bileşikler için reseptörleri engelleyen antagonistler ve iii. belirgin şekilde bu reseptörlere bağlanmayan ve böylece bu iki reseptörden biri ile aracılık edilmediği için farmakolojik etkisi olmayan bileşikler olarak sınıflandırılmaktadır.

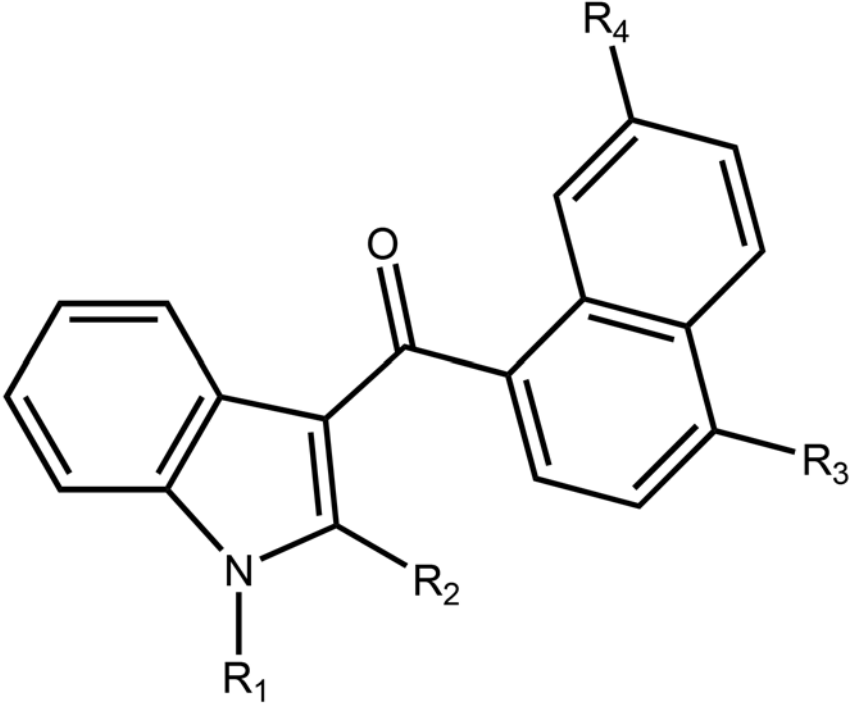
Kimyasal yapısına göre sentetik kannabinoidler sekiz büyük gruba ayrılmaktadır^{18,19}:

1. Naphthoylindoles (e.g. JWH-018, JWH-073 and JWH-398).
2. Naphthylmethylindoles.
3. Naphthoylpyrroles.
4. Naphthylmethylindenes.
5. Phenylacetylindoles (i.e. benzoylindoles, e.g. JWH-250).
6. Cyclohexylphenols (e.g. CP 47,497 and homologues of CP 47,497).
7. Klasik kannabinoidler (e.g. HU-210).
8. Benzoylindoles

Sentetik Kannabinoidlerin Sınıflandırılması

Şu ana kadar ele geçen maddeler arasında yapıları aydınlatılmış sentetik kannabinoid bileşiklerin kimyasal yapıları toplu şekilde aşağıdaki tablolar kullanılarak gösterilmiştir (Tablo 1-8).

A- Naphthoylindoles

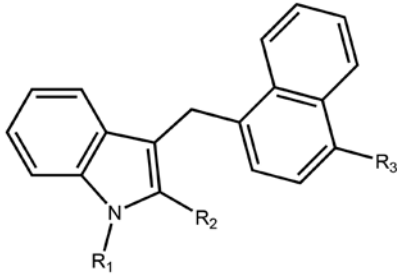


Tablo 1. *Naphthoylindol grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi*

Bileşik adı	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
JWH-004	Hexyl	Methyl	H	H
JWH-007	Pentyl	Methyl	H	H
JWH-015	Propyl	Methyl	H	H
JWH-016	Butyl	Methyl	H	H
JWH-018	Pentyl	H	H	H
JWH-019	Hexyl	H	H	H
JWH-047	Butyl	Methyl	H	Methyl
JWH-048	Pentyl	Methyl	H	Methyl
JWH-049	Hexyl	Methyl	H	Methyl
JWH-073	Butyl	H	H	H
JWH-079	Propyl	H	Methoxy	H
JWH-080	Butyl	H	Methoxy	H
JWH-081	Pentyl	H	Methoxy	H
JWH-082	Hexyl	H	Methoxy	H
JWH-096	Buthyl	Methyl	Methoxy	H
JWH-098	Pentyl	Methyl	Methoxy	H
JWH-116	Pentyl	Ethyl	H	H
JWH-122	Pentyl	H	Methyl	H
JWH-149	Pentyl	Methyl	Methyl	H
JWH-180	Propyl	H	Propyl	H
JWH-181	Pentyl	Methyl	Propyl	H
JWH-182	Pentyl	H	Propyl	H
JWH-189	Propyl	Methyl	Propyl	H
JWH-193	MPE (morpholinethyl)	H	Methyl	H
JWH-198	MPE	H	Methoxy	H
JWH-200	MPE	H	H	H
JWH-210	Pentyl	H	Ethyl	H
JWH-211	Propyl	Methyl	Methyl	H
JWH-212	Propyl	H	Ethyl	H
JWH-213	Pentyl	Methyl	Ethyl	H
JWH-234	Pentyl	H	H	Ethyl

JWH-240	Pentyl	H	Butyl	H
JWH-242	Pentyl	Methyl	Butyl	H
JWH-262	Pentyl	Methyl	H	Ethyl
JWH-387	Pentyl	H	Br	H
JWH-394	Pentyl	Methyl	Br	H
JWH-397	Pentyl	Methyl	Cl	H
JWH-398	Pentyl	H	Cl	H
JWH-400	Propyl	H	Cl	H
JWH-412	Pentyl	H	F	H
JWH-413	Pentyl	Methyl	F	H
AM-2201	Fluoropentyl	H	H	H

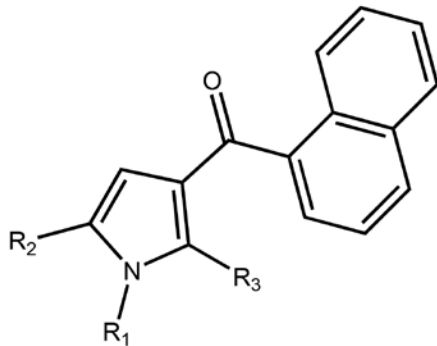
B- Naphthylmethyloles



Tablo 2. Naphthylmethylole grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi

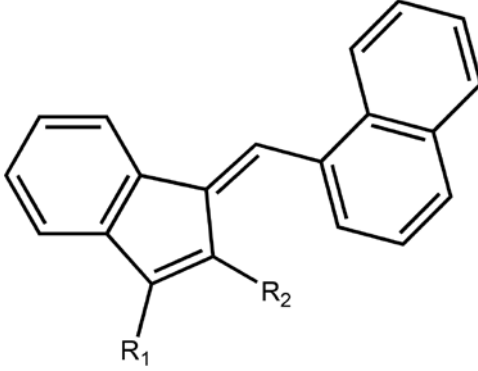
Bileşik adı	R ₁	R ₂	R ₃
JWH-175	Pentyl	H	H
JWH-184	Pentyl	H	Methyl

C- Naphthoilypyrroles



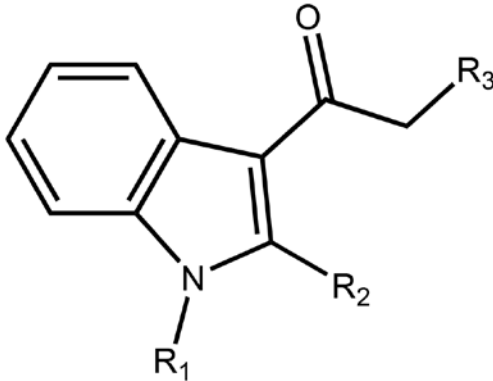
Tablo 3. *Naphthoylpyrol grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi*

Bileşik adı	R ₁	R ₂	R ₃
JWH-030	Butyl	H	H
JWH-146	Hexyl	Phenyl	H
JWH-147	Pentyl	Phenyl	H
JWH-307	Pentyl	2-Fluorophenyl	H

D- Naphthylmethylindenes**Tablo 4.** *Naphthylmethylindenes grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi*

Bileşik adı	R ₁	R ₂
JWH-176	Pentyl	H

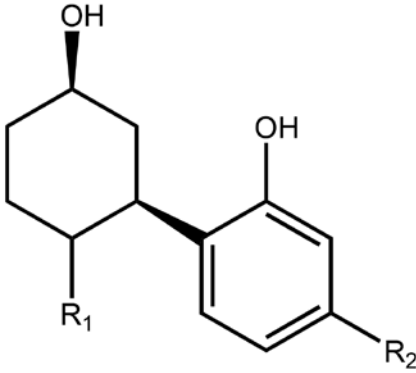
Bu molekül oldukça basittir ve hiçbir hetero atomu yoktur. Bu sebeple kannabinoid reseptöre bağlanmada THC den daha zararlıdır. Bu durumun başlıca nedeni, hidrojen bağı yapma kapasitesi olmadığı için reseptörü tamamen aktive etmesidir²⁰.

E- Phenylacetylindoles

Tablo 5. Phenylacetylindol grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi

Bileşik adı	R ₁	R ₂	R ₃
JWH-250	Pentyl	H	o-Methoxyphenyl
JWH-302	Pentyl	H	m-Methoxyphenyl
JWH-201	Pentyl	H	p-Methoxyphenyl
JWH-253	Pentyl	Methyl	m-Methoxyphenyl
JWH-203	Pentyl	Methyl	o-Chlorophenyl
RCS-8	Cyclohexylethyl	H	o-Methoxyphenyl

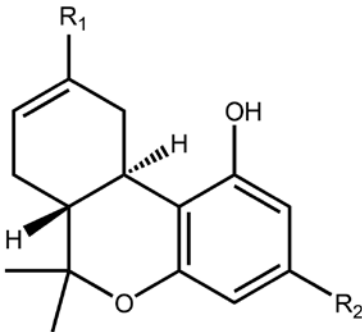
F- Cyclohexylphenols



Tablo 6. Cyclohexylphenol grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi

Bileşik adı	R ₁	R ₂
(C6)-CP 47,497	H	1,1-dimethylhexyl
(C7)-CP 47,497	H	1,1-dimethylheptyl
(C8)-CP 47,497 (Cannibicyclohexanol)	H	1,1-dimethyloctyl
(C9)-CP 47,497	H	1,1-dimethylnonyl
CP 55,940	3-Hydroxypropyl	1,1-dimethylheptyl

G- Klasik Kannabinoidler

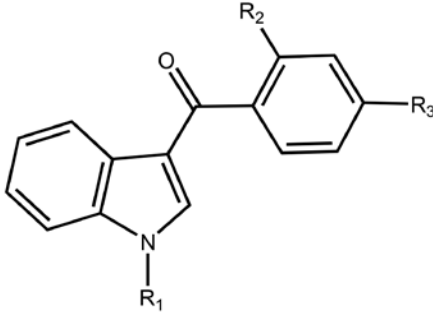


Tablo 7. Klasik Kannabinoid grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi

Bileşik adı	R ₁	R ₂
(C6)-CP 47,497	H	1,1-dimethylhexyl
(C7)-CP 47,497	H	1,1-dimethylheptyl
(C8)-CP 47,497 (Cannibicylohexanol)	H	1,1-dimethyloctyl
(C9)-CP 47,497	H	1,1-dimethylnonyl
CP 55,940	3-Hydroxypropyl	1,1-dimethylheptyl

HU-211 ve HU-243, HU-210 bileşiğinin enansiyomerleri olup, HU-211'de, HU-210'dan farklı olarak yukarıdaki şekilde görüldüğü gibi köprü başlarındaki hidrojen atomlarının cis-trans durumları değişiklik göstermiştir. HU-243'de ise HU-210'dan farklı olarak, siklohekzen ile aromatik halka ve dimetile sahip karbon arasındaki bağın cis-trans durumu değişiklik göstermiştir.

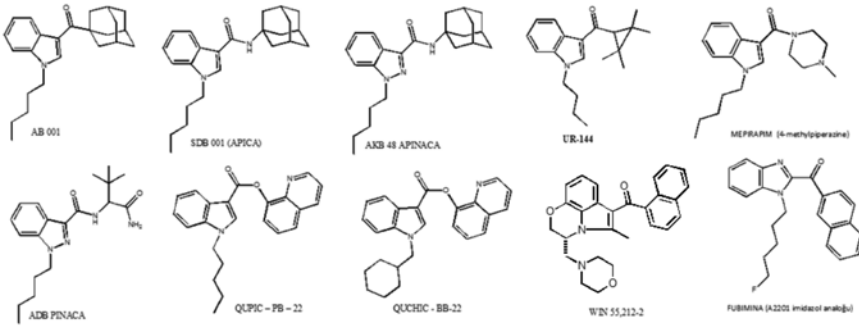
H- Benzoylindoles

**Tablo 8.** Benzoylindol grubuna giren bileşiklerin yapısal gösterimi

Bileşik adı	R ₁	R ₂	R ₃
RCS-4	Pentyl	Methoxy	H
AM-694	Fluoropentyl	I	H
AM-2233	Methyl-(N-methylpiperidin)	I	H

Son dönemde, yukarıdaki grupların hiç birine dâhil olmayan, farklı türlerde ve farklı fonksiyonel gruplara sahip yeni sentetik kannabinoid türevleri ortaya çıkmaya devam etmektedir. Oldukça yeni ve farklı yapıdaki bu bileşikler Şekil 2'de gösterilmektedir.

Şekil 2. Farklı türlerde ve farklı fonksiyonel gruplara sahip sentetik kannabinoid türevlerine örnekler

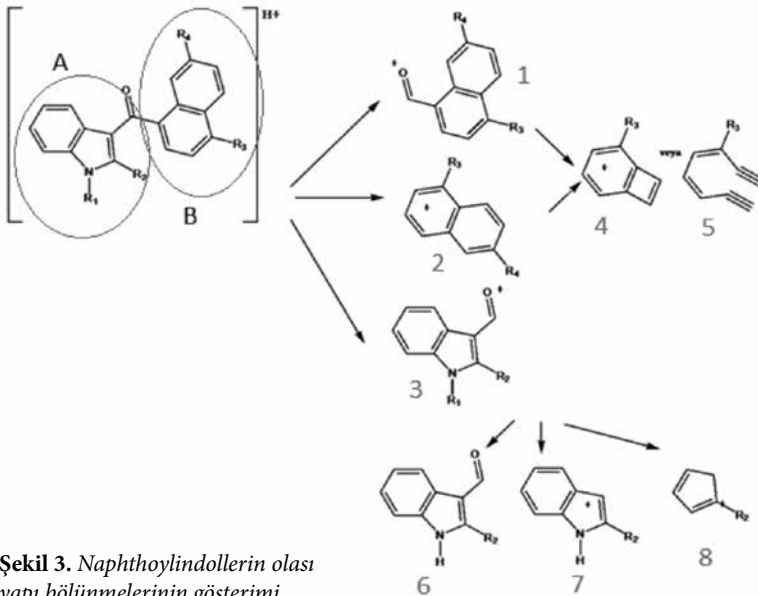


Olası Yapı Fragmanları Ve Yapı Tayini

Bileşiğin yapısını çözmeye uygulanacak aşamalara geçmeden önce, olası yapı bölünmeleri Şekil 3'de verilmektedir.

Sekula ve ark. tarafından²¹ oluşturulan özellikle Naphthoylindollerin olası parçalanma ürünlerinin gösterildiği aşağıdaki şekilde; molekülün ana yapısı A ve B şeklinde gösterildiğinde, olası kopma sonrası aranması gereken kopma ürünleri (analog) ve ilgili parçalanma iyonları molekülün yapısının aydınlatılmasında oldukça yararlı olacaktır.


Tüm sentetik kannabinoidlerin yapı aydınlatmaları, önce GC-MS ile tarama ve takibinde LC-MS/MS kullanılarak yapılmalıdır. Bu şekilde sentetik kannabinoid olduğundan şüphelenilen örneğin analizinde aranması gereken parçalanma iyonları aşağıdaki şekilde verilmektedir.



Şekil 3. Naphthoylindollerin olası yapı bölünmelerinin gösterimi

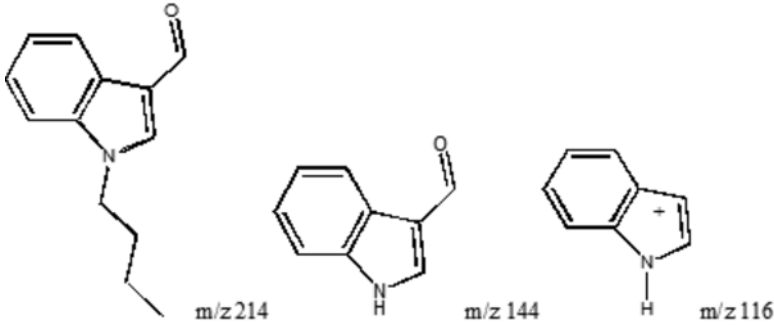
1 no'lu yapı bir Naphtyl carbonyl'dir ve üzerinde herhangi bir fonksiyonel grup olmaması (R_3 ve $R_4 = H$) durumunda kopmaya istinaden m/z 155 iyonu spektrumda görülmelidir.

2 no'lu yapı bir naphtyl'dir ve hemen hemen tüm aminoalkylindollerde görülen m/z 127 iyonu ile tanımlanır ve m/z 155 iyonu ile birlikte görüldüğünde karakteristiktir. Naphtyl yapısında bulunabilecek fonksiyonel gruplara göre, m/z 127 iyonu yerine görülebilecek iyonlar Şekil 4'de belirtilmiştir.

R_3' de -Cl		m/z 161
R_3' de -F		m/z 145
R_3' de -CH ₃		m/z 141
R_3' de -OCH ₃		m/z 159

Şekil 4. Naphtyl yapısında bulunabilecek fonksiyonel gruplara göre spektrumda aranması gereken iyonlar

Şekil 3'deki 3 no'lu yapı üzerinde R_2 'nin H atomu olması şartıyla R_1 'de bulunması muhtemel zincirin uzunluğuna göre karakteristik parçalanma iyonu ayırıcı olacaktır. Zincirli yapının pentyl (5 karbon) olması durumunda pentylindolcarbonyle istinaden m/z 214 iyonu karakteristiktir. Bu iyonu destekleyici olarak zincir kopmasından sonra 4 no'lu yapıda da görüldüğü gibi indolcarbonyle ait m/z 144 ve son olarak indole (8 nolu yapı) ait m/z 116 iyonları oldukça karakteristiktir (Şekil 5). Zinciri oluşturan karbonun sayısına göre aranacak diğer zincirli indolcarbonyl iyonları Şekil 6'da verilmektedir.

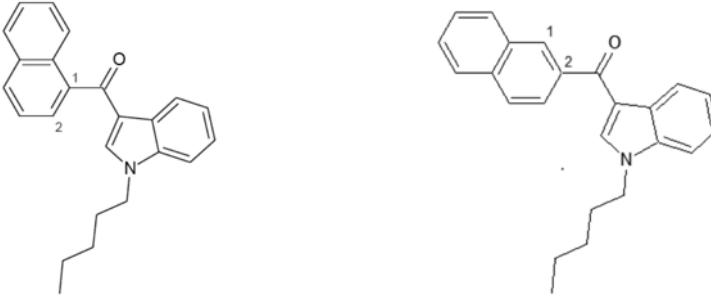


Şekil 5. Pentylindolcarbonyle ait parçalanma ürünleri ve ilgili iyonları

Propyl		m/z 186
Butyl		m/z 200
Pentyl		m/z 214
Hexyl		m/z 228
Fluoropentyl		m/z 232
Morpholine thyl		m/z 257

Şekil 6. R_1 'de yer alan alkyl türüne göre indolcarbonyl'de aranacak iyonlar

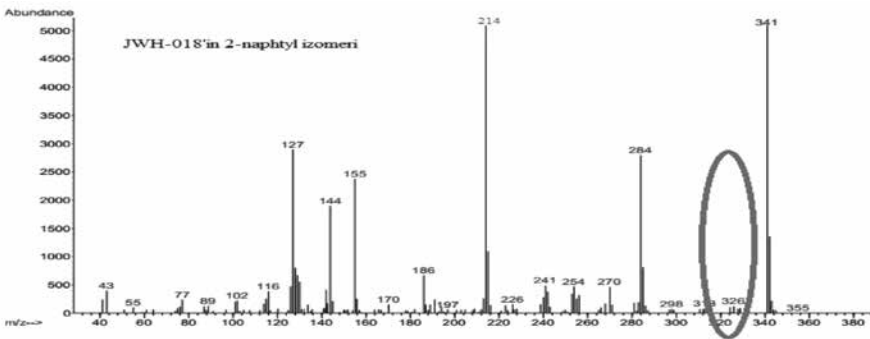
JWH-018 bileşiğinin iki izomeri vardır. 1-naphtyl ve 2-naphtyl izomerlerinin yapısal gösterimi Şekil 7'de verilmektedir.



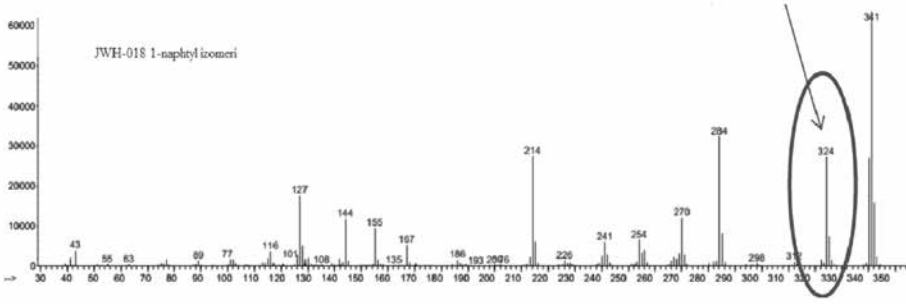
Şekil 7. JWH-018'in 1-naphtyl ve 2-naphtyl izomerlerinin yapısal gösterimi

Bu iki yapıyı birbirinden ayırabilecek en önemli teknikler IR ve Kütle spektrometresidir²².

Kütle spektrumları kıyaslandığında, 1- naphtyl türevinde bir methyl ve 2 proton kopmasına karşılık gelen 17 fark varken; 2- naphtyl izomerinde bu duruma ait m/z 324 iyonu görülmemektedir (Şekil 8 ve 9).

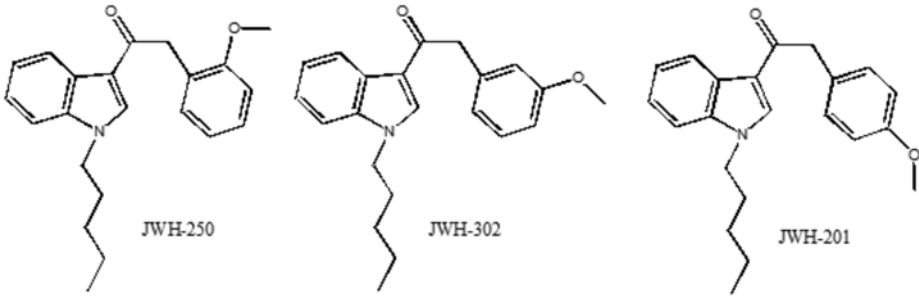


Şekil 8. JWH-018'in 2-naphtyl izomerine ait kütle spektrumu



Şekil 9. JWH-018'in 1-naphtyl izomerine ait kütle spektrumu

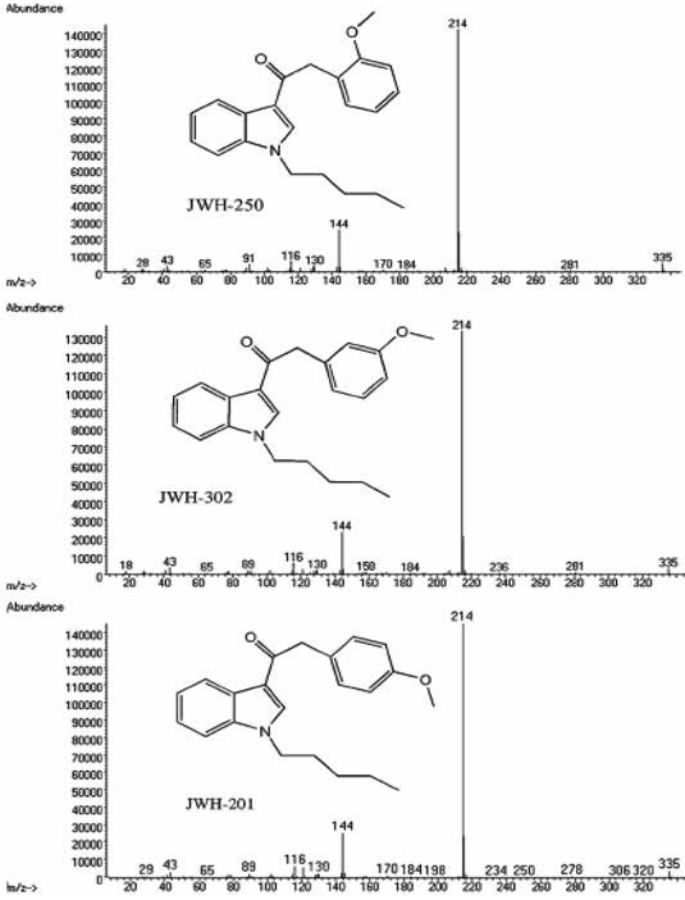
Diğer izomer bileşikleri Phenylacetylindol grubuna ait üç bileşik JWH- 250, 201 ve 302 görülmektedir (Şekil 10).



Şekil 10. Phenylacetylindol türü JWH- 250,201 ve 302 izomerlerinin yapısal gösterimi

Birbirinin yapı izomeri olan bu üç bileşik farklı kolonlarda yapılan deneyler sonucu alıkonma zamanlarında önemli derecede bir seçicilik göstermemiştir.

Bileşiklerin GC-MS ile elde edilmiş kütle spektrumları (Şekil 11) incelendiğinde yapı izomeri olmaları dolayısıyla ayırt edici herhangi bir farklılık görülmemiştir. Sentetik kannabinoidlere ait m/z 214, 144 ve 116 iyonları ayırt edici iyonları her üçünde de vardır. Ancak bu tür durumlarda yapıların tam olarak aydınlatılması için farklı teknikler gereklidir.



Şekil 11. JWH- 250, 201 ve 302 bileşiklerinin yapıları ve kütle spektrumları

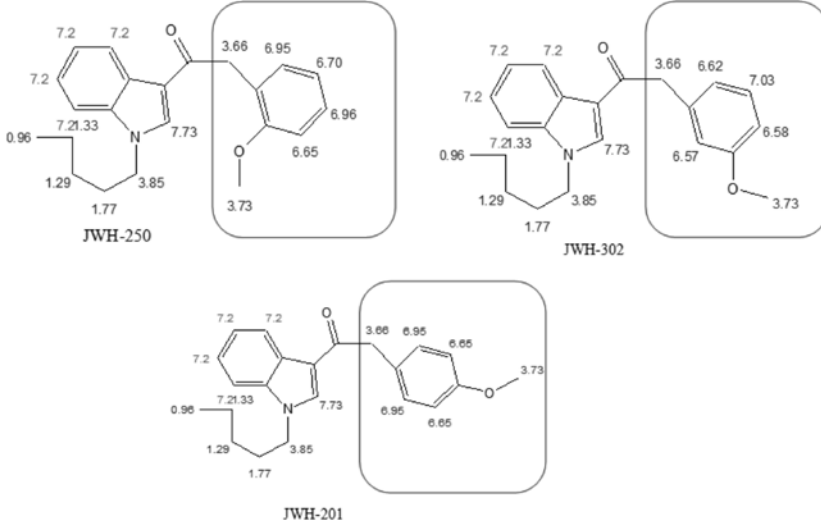
Bu bileşikler üzerinde yapılan bir çalışmada²³, ayrı ayrı GC-MS kullanılması kaydıyla tüm moleküllerin kütle spektrumlarında spesifik 121:91 iyonlarının birbirine oranı kullanılarak bileşiklerin ayırt edilebildiği bildirilmektedir. m/z 121 ve 91 iyonları, moleküldeki parametoksi metil ve metoksi grubu kopuşunun bir sonucudur.

Oysa üç ayrı GC-MS kullanılması gereken bu yöntem yerine NMR spektrometresinden faydalanılması daha kolaylaştırıcı olacaktır.

Burada her üçü de yasa dışı sentetik kannabinoid sınıfına giren maddeler olması dolayısıyla, birbirinin ayrımını yapmanın anlamlı olmadığı düşünülebilir. Ancak, bu maddelerin ayrı ayrı tanımlanması klinik anlamda oldukça önemlidir.

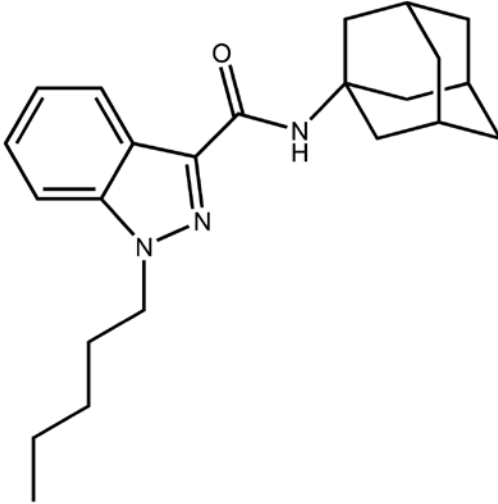
Üç bileşikte de metoksi ($-OCH_3$) grubunun orto, meta ve para şeklinde yönlenildiği görülmektedir. Burada, aromatik halka üzerindeki $-OCH_3$ grubunun farklı yönlenmelerine bağlı olarak, 1H NMR spektrumunda farklılık göstereceği beklenmelidir. Bu farklılık Şekil 12'de gösterilmektedir. Aromatik halkada $-OCH_3$

grubunun o, m ve p yönlmesi, halkadaki hidrojenlerde farklı kimyasal kayma değeri ve bölünmelere neden olacaktır.

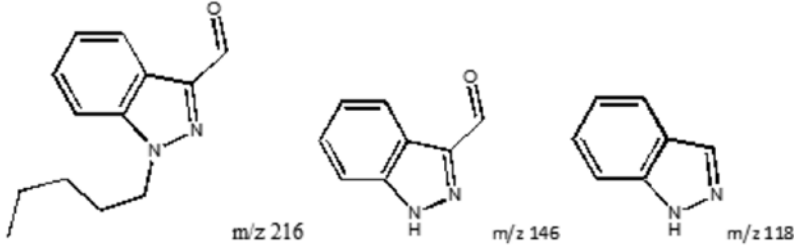


Şekil 12. JWH- 250,201 ve 302 bileşiklerine ait 1H NMR spektrumu değerleri

Diğer bir bileşik olan AKB 48, son zamanlarda en sık karşılaşılan ve sıra dışı yapılar grubuna giren (Şekil 13) N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide'dir. Burada diğerlerinden farklı olarak naptyl grubu yerine adamantyl grubunun geçtiği, diğer taraftan bir carboxamide türevi olduğu ve son olarak da diğerleri gibi indol değil indazol olduğu görülmektedir. Benzer olarak bileşiğin bir pentyl zincirine sahip olduğu görülmektedir.



Şekil 13. AKB 48'in yapısal gösterimi



Şekil 14. AKB 48'de pentylindazolcarbonyle ait parçalanma ürünleri ve iyonları

Bu bileşik bir indazol türevidir ve indole türevlerinden farklı olarak, pentylindazolcarbonyl için m/z 216 iyonu, zincir kopması sonrası m/z 146 ve indazol için m/z 118 iyonları yapının aydınlatılmasında belirleyici iyonlardır (Şekil 14). Bileşikteki pentylindazolcarbonyl fragmanı, indole ile kıyaslandığında (Şekil 5) 2 birimlik fark, yapıda bir C atomunun (12) yerine geçen N atomundan (14) kaynaklanmaktadır.

Ayrıca, adamantyl'e ait parçalanma iyonu m/z 136 başlıca iyon olmak üzere, buna takiben m/z 107 ve 93 ayırt edici diğer iyonlardır.

SONUÇ

Sentetik kannabinoidleri tanımlamak için öncelikli olarak kütle spektrumundan yararlanılması gerekmektedir. Elde edilecek spektrumlarda, söz konusu m/z 127, 144 ve 155 gibi parçalanma iyonlarının aranması, öncelikle bilinmeyen maddeye sentetik kannabinoid şüphesi ile yaklaşılmasında oldukça önemli bir basamaktır. Diğer taraftan, bu çalışma ile çeşitli iyonlaştırma tekniklerinin kullanılmasının, yapı aydınlatılmasında ileri ve yardımcı veriler elde etmede önemli rolü olduğu gösterilmeye çalışılmıştır. Ayrıca, ayırt edici iyonlara sahip olsalar dahi, birbirlerinin yapısal izomeri olan bileşiklerde (JWH-250, 201, 302) tanımlama için mutlaka Nükleer Manyetik Rezonans spektrometresine gereksinim duyulmaktadır. Yüksek çözünürlüklü Kütle Spektrometresi de (High Resolution Mass Spectrometer - HRMS) NMR verilerinin desteklenmesini sağlayarak önemli katkı sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Europol 2009 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA, 2010.
2. Westphal F, Sönnichsen FD, Thiemt S. Identification of 1-butyl-3-(1-(4-methyl)naphthoyl)indole in a herbal mixture. Forensic Sci. Int. 2012; 215: 8.
3. Ernst L, Schiebel HM, Theuring C, Lindigkeit R, Beuerle T. Identification and characterization of JWH-122 used as new ingredient in "Spice-like" herbal incenses. Forensic Sci. Int. 2011; 208: 31.
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Europol 2010 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA, 2011.

5. Cary P. Spice, K2 and the problem of Synthetic cannabinoids, Drug Court Practitioner Factsheet, National Drug Court Institute, West Huddleston, Chief Executive Officer, 2010; 6: (1) 1-4.
6. Weissman GM, Milne LS, Melvin J. Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1982; 223: 516.
7. Mechoulam R, Lander N, Breuer A, Zahalka J. Synthesis of the individual pharmacologically distinct, enantiomers of a tetrahydrocannabinol derivative. *Tetrahedron Asymmetry* 199; 1: 315.
8. Adam J, Cowley P. Recent advances in cannabinoids. *Expert Opin. Ther. Pat.* 2002; 12: 1475.
9. Ware MA, Daeninck P, Maida V, A review of nabilone in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting, *Ther Clin Risk Manag.* Feb 2008; 4 (1): 99-107.
10. Mechoulam R, Gaoni Y, A Total Synthesis of DL-Delta-1-Tetrahydrocannabinol, the Active Constituent of Hashish. *J Am Chem Soc*, 1965; 87: p. 3273-5.
11. Koe BK, Levonantradol, a potent cannabinoid-related analgesic, antagonizes haloperidol-induced activation of striatal dopamine synthesis. *Eur J Pharmacol*, 1981; 70 (2): p. 231-5.
12. Howlett AC. et al., Stereochemical effects of 11-OH-delta-8-tetrahydrocannabinol -dimethylheptyl to inhibit adenylate cyclase and bind to the cannabinoid receptor. *Neuropharmacology*, 1990; 29 (2): p. 161-5.
13. Matsuda LA. et al., Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 1990; 346 (6284): p. 561-4.
14. Munro S. et al., Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, 1993; 365 (6441): p. 61-5.
15. Compton DR. et al., Pharmacological profile of a series of bicyclic cannabinoid analogs: classification as cannabimimetic agents. *J Pharmacol Exp Ther*, 1992; 260 (1): p. 201-9.
16. Melvin LS. et al., A cannabinoid derived prototypical analgesic. *J Med Chem*, 1984; 27 (1): p. 67-71.
17. Huffman J., et al. Design, Synthesis and Pharmacology of Cannabimimetic Indoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 1994; 4 (4): p. 563-566.
18. Howlett AC. et al., International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev*, 2002; 54 (2): p. 161-202.
19. Thakur GA. et al., CB1 cannabinoid receptor ligands. *Mini Rev Med Chem*, 2005; 5 (7): p. 631-40.
20. Pertwee R. Cannabinoids. *Handbook of Experimental Pharmacology Volume 168*, p 269. Springer.
21. Sekula K, Identification of naphthoylindoles acting on cannabinoid receptors based on their fragmentation patterns under ESI-QTOFMS, *J. Mass. Spectrom.* 2012; 47: 632-643.
22. Analysis of JWH-018 Isomers by GC-IR and GC-MS, Spectra Analysis, Cayman Chemicals, Appl. Note 44.
23. Harri D, Hokanson S, Miller V, GC-MS Differentiation of Three Synthetic Cannabinoid Positional Isomers: JWH-250, JWH-302, and JWH-201. *CLIC Journal*, 2011; 21 (4): 23-32.

ALKOL, MADDE KULLANIMI ve SÜRÜŞ GÜVENLİĞİ

Uzm. Dr. Caner Beşkoç

Alkol Kullanımı

Alkol, kafein ve tütünden sonra en yaygın kullanılan psikostimülan bir maddedir.

Alkolün olumsuz etkilerinden birisi de sürücüler üzerinde oluşturduğu etkileridir. Alkole bağlı sürüş yeteneklerindeki kayıp önemli bir sağlık ve yol güvenliği problemi. Alkol, ölümcül veya yaralamalı trafik kazalarının meydana gelmesinde rol oynayan önemli faktörlerden birisidir.

Alkol herkesi eşit derecede etkilememektedir. Yaş, cins, vücut ağırlığı, genel sağlık durumu, beraber kullanılan ilaçlar, bireyin enzimatik aktivitesi, alkol içme süresi, içilen alkolün miktarı ve içeriği, beraberinde gıda alınıp alınmadığı gibi birçok bireysel ve çevresel değişken bireylerin alkolden farklı derecede etkilenmelerine neden olmaktadır.

Alkol düşük konsantrasyonlarından itibaren, artan düzeyine paralel olarak artan derecede dikkatte azalma, çevresel uyaranları algılamada yavaşlama, kognitif ve psikomotor yeteneklerde azalma, görsel fonksiyonlarda bozulma, reaksiyon zamanında uzama, beyinciğin etkilenmesi nedeniyle denge ve koordinasyonda bozulmaya yol açmakta, kompleks mental görevlerin yerine getirilmesini ve muhakeme yeteneğini giderek bozmaktadır. Bozulan muhakeme yeteneği ve azalan duygusal kontrol nedeniyle kişinin öz güven artışı, korkularında azalma, aşırı cesaret gibi dürtüsel yapılarda kuvvetlenme meydana gelmektedir. Bunun sonucunda güvenli araba kullanmayı gerektiren, direksiyon ve fren kontrolü gibi birden fazla hareketi bir arada yapabilme kabiliyetinde azalma, uyaranları erken fark edip doğru tepkiler verme, ani karar verebilme, hız ve mesafe tayini gibi yeteneklerde kayıplar görülmektedir. İşte bu çelişkili değişim sürücülük için daha da tehlikeli bir duruma yol açmaktadır. Bu durum alkollü sürücülerin kendi güvenlikleriyle birlikte, karayolunu kullanan diğer sürücülerin ve yayaların güvenliklerini tehlikeye sokmalarına neden olmaktadır.

Öyle ki kan alkol konsantrasyonu arttıkça kaza yapma riski de artmaktadır.

Alkol kullanımı sadece kara taşıtlarını kullanma yeteneğinde değil, uçak kullanma becerilerinde de önemli derecede aksaklıklara neden olmaktadır. Kan alkol düzeyi %22-49 mg arasında değişen pilotların uçak kullanma yeteneklerinde önemli bozuklukların görüldüğü bildirilmiştir.

Alkolün Kişi Üzerindeki Etki Mekanizmaları

Metabolizma ve Biyoyararlanım

Emilim

Etil alkol vücuda sıklıkla oral yoldan alınmakla birlikte çok nadir de olsa ciltten, solunumla akciğerlerden, enjeksiyonla damardan ve rektal yollardan alınabilmektedir. Oral yolla vücuda alınan etil alkolün %90-95'lik kısmı ince barsaklarda emilirken geri kalan %5-10'luk kısmı ise mideden emilmektedir. Aç karnına alınan etil alkolün tamamı 30 ile 90 dakika içerisinde kan dolaşımına karışmaktadır.

Örneğin yaş, cinsiyet, kilo, fiziksel yapı, diyabet, gastrektomi gibi kişisel özellikler, kullanılan ilaçlar, psikolojik durum gibi birçok faktör etil alkolün emilimini dolayısıyla da kan alkol düzeyini etkilemektedir.

Dağılım

Venöz dolaşıma karışan etil alkol, doğrudan portal dolaşım yolu ile karaciğere ya da önce kalp ve akciğer dolaşımına geçerek sonrasında sistemik dolaşım yolu ile karaciğere ulaşmaktadır. Etil alkol tüm vücut sıvılarına geçer ve geçtiği doku ve organlarda kandakine yakın oranlarda bulunur. Kan alkol konsantrasyonu 1 birim kabul edildiğinde yaklaşık olarak serum ve beyin omurilik sıvısında 1.15; idrar ve tükürükte 1.3; beyinde 0.9; alveol havasında 0.0005 birim değerinde etil alkol bulunmaktadır.

Yıkılım

Etil alkolün yaklaşık %90'ı karaciğerde metabolize olurken; geri kalan kısmı değiştirilmeden solunum havası, idrar, ter, tükürük ve dışkı ile vücuttan atılmaktadır. Etil alkolün metabolize olma hızları ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Holford yayınladığı 11 farklı çalışmada, ortalama saatte 12,6 ile 26,8 mg/100 mg arasında değişen oranda alkolün metabolize olduğunu belirtmiştir. Neuteboom ve Jones'un polis tarafından durdurulan 1300 sürücüde yaptıkları bir çalışmada ise; çalışmaya katılanların %95'nin saatte 12 ile 38/100 ml arasında miktarda alkolün metabolize ettiklerini, birkaç vakada bu oranın 48 mg/100 ml/saate kadar çıktığını tespit etmişlerdir.

Atılım

Etil alkolün karaciğerde metabolize olmayan %10'luk kısmı normalde solunum ve idrar yoluyla atılmaktadır. Az miktarda etil alkol ise ter ve feçesle atılmakta, tükürükle atılan miktarı dikkate alınmayacak düzeydedir.

Akut Alkol İntoksikasyonu

Kan Alkol Konsantrasyonu	Klinik Belirtiler	
%10-50 mg(0,1-0,5 promil gr)	Hiçbir belirti olmayabilir. Hafif veya orta derecede öfori bulunabilir. Davranışlar genellikle normaldir.	
%51-100 mg(0,51-1 promil gr)	Hafif Derecede Sarhoşluk	Stereoskopik görme ve karanlığa adaptasyonda bozulma, reaksiyon zamanında uzama, muhakeme ve karar yeteneğininde bozulma, kendine güven hissini artırması, sosyal inhibisyonlarda azalma, nöromuskuler koordinasyon azalması
%101-150 mg(1,01-1,5 promil gr)		Öfori, reaksiyon zamanında uzama, ruhsal inhibisyonların ortadan kalkması, hafıza ve idrak bozukluğu, sosyal inhibisyonlarda azalma
%151-200 mg(1,51-2 promil gr)	Orta Derecede Sarhoşluk	Orta derecede zehirlenme, reaksiyon zamanında ileri derecede uzama, hafif denge ve koordinasyon bozukluğu, ruhsal inhibisyonların ortadan kalkması
%201-250 mg(2,01-2,5 promil gr)	Ağır Derecede Sarhoşluk	Denge ve koordinasyon bozukluğu, düşünmede ağırlaşma ve gecikme, bilinç bulanıklığı, sensor cevaplarda azalma
%251-400 mg(2,51-4 promil gr)		Derin koma, ölüm

Kronik Alkol İntoksikasyonu

Alkolün organ ve dokulara verdiği zararlar en belirgin olarak kronik alkoliklerde görülmektedir. Öyle ki kronik alkoliklerde uzun süre ve artan miktarlarda kullanmaya bağlı gelişen tolerans ve bağımlılık nedeniyle de alkolün yıkıcı etkilerinde artış görülmektedir. Tüm organ ve dokularda harabiyet oluşurken en önemli lezyonlar beyin, kalp ve karaciğerde görülmektedir.

Biyolojik Örneklerde Etil Alkol Tayini

Kişilerde etil alkol seviyesini tespit etmek amacıyla özellikle kan başta olmak üzere-

re idrar, solunum, tükürük ve ter gibi biyolojik örneklerde alkol ve metabolitleri aranmaktadır.

Kan, idrar ve solunum havasındaki alkol konsantrasyonunun metrik sistemdeki karşılıkları bazen kafa karıştırmaktadır. Çünkü farklı ülkelerde farklı değerler kullanılmaktadır. Mesela mg/100 ml, mg/dl gibi değerler kullanılmaktadır. Avrupa'nın bazı ülkelerinde ise litre başına gram cinsinden ifade edilen promil değeri de kullanılmaktadır.

Kan Örneklerinde Etil Alkol Tayini

Kan örnekleri; eğitimli sağlık personeli tarafından alınmalıdır. Kan örneği alırken örnek alınacak cilt bölgesinin alkol içermeyen iodin veya betadin gibi dezenfektanlarla temizlenmelidir. Alınacak en ideal kan örneği venöz kandır.

Solunum Havası Örneklerinde Etil Alkol Tayini

Yıllardır yapılan çalışmalar sonucunda kan alkol konsantrasyonu ile solunum havası alkol konsantrasyonu arasında kuvvetli bir korelasyon olduğu saptanmıştır. Bu nedenle daha az invaziv ve kolay bir yöntem olan solunum havasından alkol ölçümü tercih edilmektedir

Solunum havası alkol ölçüm sonuçları; kullanılan cihazlara, prosedürlere ve biyolojik örneklemeye bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir.

Fiziki koşullar, doğal şartlar ve ulaşım zorlukları nedeniyle günümüzde taşınabilir alkolmetre cihazlarının kullanımı siktir.

Taşınabilir alkolmetre cihazları; bireylerden kan örnekleri alınmasını gerektirmemesi, taşınabilir ve kolay uygulanabilir olması açısından yol kenarı kontrollerinde polis güçleri tarafından ve diğer adli olaylarda sıklıkla kullanılmaktadır. Elde edilen solunum havası alkol konsantrasyonu belli bir oran çerçevesinde alkolmetre cihazı tarafından otomatik olarak, kan alkol konsantrasyonuna dönüştürülür.

Alkollü Kişilerin Muayenesi

Kişilerin alkol intoksikasyondan etkilenme derecesinin tespitine yönelik ayrıntılı bir anamnez, klinik muayene(fiziksel ve mental) ve kan alkol ölçümünün yapılması gerekmektedir. Tek başına alkolmetre ile ölçüm yapmak, kişinin alkolden etkilenip etkilenmediğinin belirleyicisi değildir. Diğer taraftan da ne alkolmetre ne de klinik muayene birbirinin yerine geçemez.

Kişilerin alkolden etkilenme derecelerinin tespiti için ayrıntılı muayene edilmeleri gerekmektedir. Hekim muayenesi dahili, nörolojik ve oftalmolojik bulguların değerlendirilmesi ile yapılmalıdır.

Gelişigüzel ve eksik bir klinik muayene ciddi hatalara neden olabilir. Bu nedenle hekim alkol intoksikasyonuna benzer bulgu veren tüm patolojileri dikkatle araştırıp ekarte ettikten sonra kişinin alkol etkisi altında olduğuna karar vermelidir.

Ayrırcı tanıda, sarhoşluk benzeri klinik tablo oluşturan intoksikasyonlar, kafa travmaları, metabolik bozukluklar, nörolojik hastalıklar, kronik serebral vasküler hastalıklar ve ilaç kullanımı düşünülmelidir. Epilepsi nöbetleri, hipertansif iskemik ataklar, diabetik prekoma, hipoglisemi, hiperglisemi, hipertiroidizm, üremi, akut karbonmonoksit zehirlenmesi, beyin tümörleri, Parkinson hastalığı, akut vertigo, multiple skleroz, viral enfeksiyonlar, yüksek ateş, değişik şok tabloları, barbitürat, kokain, insülin gibi ilaç ve uyuşturucu madde kullanımları ile birlikte birçok durum, alkol intoksikasyonu ile karışabilir.

Hal ve davranışlarına, herhangi bir yaralanması olup olmadığına, konuşmasına, yürüyüşüne, nefesinin alkol kokup kokmadığına dikkat edilmelidir. Kardiovasküler sisteme ilişkin kan basıncı, nabız ritmi ve sayısı kontrol edilmelidir. Uyuşturucu kullanımı açısından iğne izleri bulunup bulunmadığına bakılmalıdır. Skleralar, pupiller incelenmelidir. Pupillerin büyüklüğü, ışığa reaksiyonu, konverjansı ile horizontal ve vertikal nistagmusu bakılmalıdır. Nörolojik değerlendirmede; Romberg testi, parmak-burun testi, tek ayaküstünde durma testi ve yürüme-dönme testi yapılmalıdır. Alkol intoksikasyonunun en çok görülen oküler etkisi, nistagmustur. Alkol en az iki mekanizma ile nistagmusu neden olur. Vestibular sistemi etkileyerek pozisyonel alkol nistagmusuna(PAN) neden olur ve hasta sırtüstü pozisyonda yatarken başının sağa ve sola döndürülmesiyle tespit edilir. Horizontal gaze nistagmus(HGN), ise smooth pursuit sistemin inhibisyonu ile meydana gelir. PAN iki evrede meydana gelir. İlk evre PAN 1 olup alkol alımından yaklaşık 30 dakika sonra kandaki alkolün akut yükselmesi sonucu meydana gelir. PAN 1 nistagmusun hızlı fazı başın çevrildiği istikamete doğru oluşur. PAN 2 alkol alımından yaklaşık 5-6 saat sonra meydana gelir ve PAN 1'de görülenin tersine başın döndürüldüğü yerin karşı istikametinde nistagmus meydana gelir.

Trafikte Madde Kullanımı

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre uyuşturucu madde tanımı: "Bitkisel kökenli ya da sentetik olup, merkezi sinir sistemini etkileyerek fiziksel ve/veya ruhsal bağımlılık hallerine yol açan ve tutku yaratan bütün maddeler uyuşturucu madde sayılır" şeklindedir. Bu maddelerin etkileri, merkezi sinir sistemini üzerinde algı, duygu durum, düşünce, davranış ve motor işlevlerde uyarı veya baskılama yoluyla ortaya çıkmaktadır. Merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı etkiye sahip maddeler kokain, amfetamin ve benzeri stimülanlar; alkol, opiat ve benzodiazepinler ise baskılayıcı etki gösterirler.

İstatistikler, esrar, benzodiazepin, amfetamin, eroin ve kokain için kaza riski ve/veya bir kazadan sorumlu olma riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir.

Herhangi bir yasadışı uyuşturucunun kronik kullanımının belli bir bilişsel ve/veya psikomotor bozulmayla ilişkili olduğunu, söz konusu kişinin sarhoşluğu geçtiğinde dahi, araba kullanma performansında bir düşüşe yol açabildiğini göstermektedir. Deneysel çalışmalar esrar ve benzodiazepin kullanımının, alınan doza, toleransa ve aldıktan sonra geçen süreye bağlı olarak, araba kullanma becerisinde

bozulmaya yol açtığını göstermektedir.

Her yasadışı uyuşturucu maddenin, kişinin fiziki yapısına ve maddenin etki süresine bağlı olarak değişen etkileri vardır. Zaman duygunun kaybolmasına neden olarak, karışık veya alışık olunmayan faaliyetlerin yapılmasında mekân ve zaman belirleme yeteneğinin kaybolmasına yol açabilir. Konsantrasyon yeteneğine zarar verir. Uyuşukluk nedeniyle reaksiyon yeteneğinde azalma olur. Sahte bir kendine güven duygusu geliştireceğinden kişi riskli hareketlere girebilir. Uyuşturucunun doğrudan etkileri 3-4 saat sonra kaybolmaya başlasa da, zaman ve mekan belirme bozuklukları, dolaşım bozuklukları ve araç kullanma yeteneğindeki bozukluklar sonraki güne kadar devam edebilir. Hatta günler haftalar sonra vücut yağında depolanmış olan esrarda bulunan THC maddesi kana karışarak ani sarhoşluklar verebilmektedir Kırmızı ışıktaki geçmeler, trafik işaretlerine karşı duyarlılık gösterme, uyuşturucuların bu ve benzer etkilerinden kaynaklanabilmektedir.

Madde Tarama Testleri

Yasa çerçevesince alkol tarama testlerinin nasıl ve kim tarafında yapılacağı ayrıntılar ile açıklanmış olmasına karşın, madde kullanımına ilişkin şüphe durumunda polisin yol üzerinde uygulayabileceği herhangi bir teknik cihaz belirtilmemiştir. Trafikte alkol ve alkol dışı madde tarama testleri farklı şekillerde uygulanmaktadır. Yol kenarında sürücülerde alkol taramasında nefes ölçüm cihazları kullanılmaktadır. Alkol dışı madde testlerinde ise idrar örnekleri halen en temel test yöntemi olarak görülürken yol kenarı uyuşturucu testlerinde tükürük kullanımı sıklıkla kullanılmaktadır.

Trafikte Alkol ve Madde Kullanımı Hakkında Hukuki Durum

2918 sayılı Karayolları Trafik Yasası

Alkol, uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin etkisi altında araç sürme yasağı

Karayolları Trafik Yönetmeliği

Uyuşturucu ve Keyif Verici Maddeler İle Alkollü İçkilerin Etkisinde Araç Sürme Yasağı

5237 sayılı Türk Ceza Kanunu Trafik güvenliğini tehlikeye sokma

Sonuç

Türkiye’de alkol ve madde kullanımı diğer birçok ülkede olduğu gibi gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Dünyada madde kullanımının artmasına eşzamanlı olarak trafikte madde kullanan sürücü sayısında da bir artış gözlemlenmektedir ve bu durum da alkol kullanımında olduğu gibi ölümcül kaza olasılıklarını arttırmaktadır.

Sürücülerin alkol ve madde kullanmaları durumunda sürücülük yetilerinde düşüş olduğu ve kaza riskinde artış görüldüğünü gösteren birçok çalışma mevcuttur. Yüksek miktarda THC alınması veya esrarın alkolle birlikte kullanılması sonu-

cunda yapılan çalışmalarda ise zihinsel, psikomotor verimliliği ve trafikte araba kullanırken dikkati olumsuz etkilediği tespit edilmiştir.

Trafikte alkol ve madde kullanımına yönelik yapılan ölçümler için hala yeterli standardizasyon sağlanmamıştır.

Ölçüm usullerinin ulusal standartlara kavuşması ve ölçümün standart eğitim programlarını tamamlamış kamu görevlileri tarafından yapılması gereklidir.

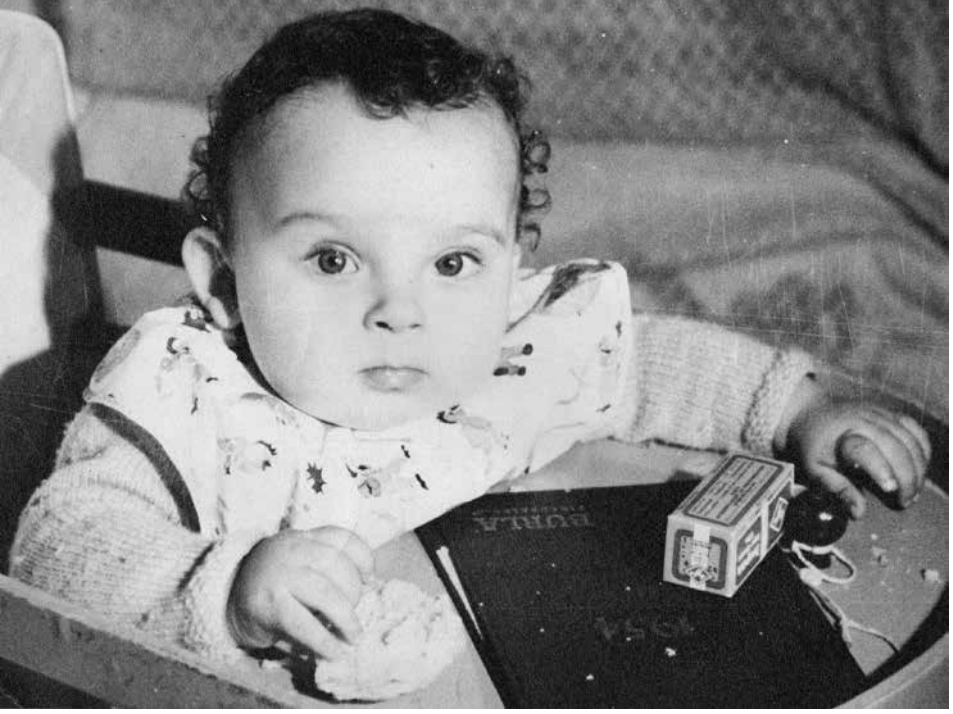
Birbiri ardına yapılan alkolmetre ölçümlerinde dahi oldukça farklı sonuçların alınmasının nedeni kullanılan cihazların standardizasyonunun bulunmamasıdır.

Türkiye’de uygulanan alkol muayene prosedürünün yeterinde dikkate alınmadığı da dikkat çekici bir noktadır. Kişilerin alkolden etkilenme derecelerini değerlendirmeye fırsatı sunan alkol klinik muayenesine yeterince özen gösterilmemektedir.

Madde kullanımına yönelik olarak ne tür bir prosedürün uygulanacağı da tam belirtilmemiştir. Maddelerin tespitine yönelik hangi cihazların kullanılacağı, bunların standartları, madde kullanımına yönelik klinik muayene gerekli gereklemediği noktasında eksiklikler mevcuttur.

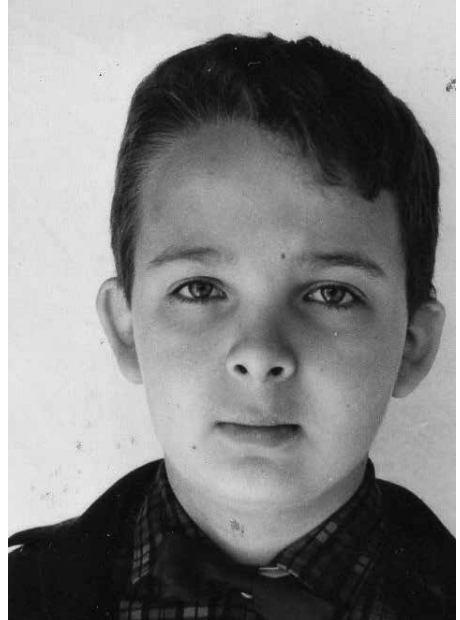
**Fotoğraflarla
Prof. Dr.
Emre Murad Albek**





Emre Murad Albek 26.02.1955 tarihinde İstanbul'da doğdu.

Çocukluk yıllarından.



İlköğretimini İstanbul'da Beyazıt Deneme İlkokulu'nda tamamladı(1966).



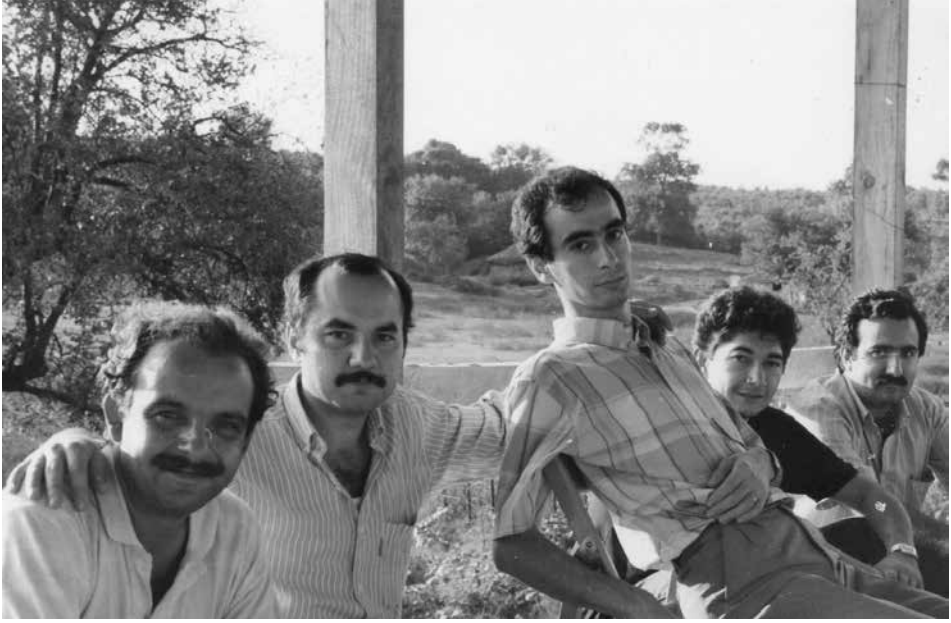
Annesi Suzan Albek ile bir yurtdışı gezisinde(Viyana, 1975).



Viyana Tıp Fakültesi öğrencisi Emre Murad Albek İstanbul'da yaz tatilde evlerinde (1976).



Viyana'da arkadaşları ile birlikte



Adli Tıp asistanlığı döneminde Çatalca'da düzenlenen bir yemekli toplantıda (1990).



Evlilik töreninden (Ocak 1993).

Eşi Ferda Albek ile Rodos seyahatinde.



Muğla Akyaka'da ailesi ile tatilde.(1998)





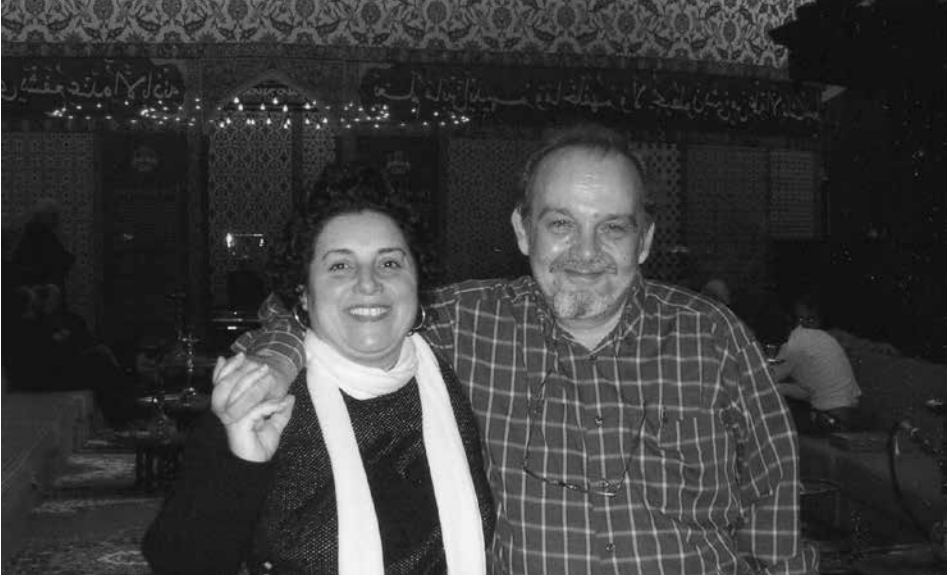
Ailesi ile birlikte (Yılbaşı, 2000).



*Bir yurtdışı gezisinde
(Amsterdam, 2006).*

*Rijksmuseum,
(Amsterdam, 2006).*





Eşi ile birlikte.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalında.





Anabilim Dalındaki çalışma arkadaşları ile birlikte.

Güle güle güzel insan!



Emre Albek





Prof. Dr. Emre Murad Albek
Anisina