

# ADLİ TOKSİKOLOJİ ANALİZLERİNDE BİYOLOJİK ÖRNEK VE ANALİTİK YÖNTEM SEÇİMLERİ

Dilek Battal

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Alındı: 20.08.2012 / Kabul: 17.12.2012

Sorumlu Yazar: Dilek Battal

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Mersin - Türkiye, e-posta: diakunal@yahoo.com

## ÖZET

Biyolojik örneklerde bir kimyasal maddenin analitik yöntemlerle araştırılması ve sonucun pozitif bir delil olarak yorumlanması adli bilimler için önem taşımaktadır. Buna bağlı olarak genel adli tıp uygulamalarına bakıldığında, gerek klinik muayenelerde, gerekse postmortem incelemelerde olguların değerlendirilmesi ve doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için diğer inceleme yöntemlerinin yanı sıra toksikolojik ve farmakolojik incelemeler de önemli bir yer tutmaktadır. Bu amaçla yapılan analizlerde izlenecek sistematik yol, analitik sonuçların kalitesi ve güvenilirliği açısından dikkatle göz önüne alınması gereken bir aşamadır.

Bu çalışmada, adli toksikoloji çalışmalarında kullanılan antemortem-postmortem biyolojik örnekler, bu örneklerin uygun yöntemlerle alınması, saklan-

ması, laboratuara gönderilmesi, analiz amaçlı hazırlanması için gerekli koşullar, analizlerde kullanılan cihazlar-yöntemler hakkında literatür taraması yapılmış ve elde edilen veriler derlenerek sunulmuştur.

Çalışmamızın amacı, adli toksikolojik ve farmakolojik değerlendirilmesi yapılacak olgular için, amaca uygun biyolojik örnekleri-analitik yöntemleri seçmenin önemi, adli toksikoloji-farmakoloji-analitik toksikoloji birlikteliği, analitik toksikolojide kullanılan yöntemlerin validasyonu ve laboratuvarların standardizasyonu sağlanmadan adli toksikolojide bir olgunun doğru ve güvenilir bir şekilde aydınlatılmasının mümkün olmayacağı konularında farkındalık yaratmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** adli toksikoloji, biyolojik örnek, analitik toksikoloji, postmortem, antemortem

# CHOICES OF BIOLOGICAL SAMPLE AND ANALYTICAL METHOD IN FORENSIC TOXICOLOGY ANALYSES

Dilek Battal

Department of Pharmaceutical Toxicology, Faculty of Pharmacy, Mersin University, Mersin, Turkiye

Received: August 20, 2012 / Accepted: December 17, 2012

Correspondence to: Dilek Battal

Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Mersin - Türkiye, e-posta: diakunal@yahoo.com

## ABSTRACT

Department of Pharmaceutical Toxicology, Faculty of Pharmacy, Mersin University, Mersin, Turkiye

Investigation of chemical substances in biological samples with analytical methods and interpretation of their results as a positive evidence is important for forensic sciences. Accordingly, for a correct forensic medical evaluation and interpretation of cases, toxicological and pharmacological investigations have also an important role as well as other diagnostic methods. For this purpose, maintaining a systematic approach is a stage which should be taken into consideration carefully in terms of the quality and reliability of the analytical results.

In this study, after a review of literature about the antemortem-postmortem biological samples used in forensic toxicology prac-

tice, the appropriate methods to obtain, to store these samples, to send them to the laboratory, necessary conditions for the sample preparation, and equipment-methods used in analysis, obtained data has been collected together and presented.

The purpose of our study is to generate awareness, for the cases about which forensic toxicological and pharmacological assessment is going to be performed, on issues of the importance of choosing expedient biological samples-analytical methods, synchronization of forensic toxicology-pharmacology-analytical toxicology, impossibility of solving a forensic toxicology case in an accurate and reliable way without standardization of laboratories and validation of the methods used in analytical toxicology.

**Key words:** forensic toxicology, biological sample, analytical toxicology, postmortem, antemortem

## GİRİŞ

Adli bilimler içerisinde önemli bir yeri olan adli toksikoloji, zehirlenmelerin (kaza veya kasıtlı) hukuksal açıdan değerlendirilmesinde ve maruz kalınan kimyasal madde veya maddelerin neden-etki ilişkilerinin saptanmasında kullanılan bilim dalıdır. Adli toksikoloji uygulamalarında analitik yöntemlerle, vakaların klinik veya postmortem olmasına bağlı olarak, antemortem veya postmortem elde edilen vücut sıvı ve dokularında (kan, idrar, mide içeriği v.b) toksik madde veya maddelerin saptanmasına yönelik çalışılır [1-4].

Ani ve şüpheli ölümlerde ölüm nedeni veya nedenlerinin tam olarak ortaya konması önemli bir hukuki sorumluluktur. Bir ölüm sebebi olarak zehirlenme, cesetten alınacak materyalde toksik madde gösterilmeksizin ortaya konamaz. İlaç ve toksik maddelerin birçoğu, vücutta karakteristik değişimlere yol açmadığından, toksik incelemeye kaçınıldığında ya ölüm sağlam bir kanıt olmaksızın intoksikasyona bağlanabilir, ya da intoksikasyon kaynaklı bir ölüm başka bir sebebe bağlanabilir. Ölümün doğrudan zehirlenmeye bağlı olmadığı birçok durumda bile adli toksikoloji ve farmakoloji adalete çok kıymetli veriler sunabilir. Trafik kazası kurbanlarında alkolün varlığı, zorlamalı bazı ölümlerde psikoaktif ilaçların mevcudiyeti, saldırgan ve tutarsız davranan kişilerde alkol, narkotik ilaçlar, halusinojenlerin varlığının gösterilmesi buna

örnek olarak verilebilir. Bunun aksine, bazı olgularda toksikolojik bulguların negatif çıkması da iddiaların çürütülmesine yarayabilir. Benzer biçimde, ilaçlarının düzenli alması gereken bazı hastalarda, örneğin epilepsi hastalarında, kanda olması gereken ilaç konsantrasyonunun bulunmaması, kişinin bir nöbet geçirerek öldüğü varsayımını güçlendirebilir [5].

Olguya uygun örneği ve uygun analitik yöntemin seçilmesi, örneklerin uygun yöntemlerle alınması, saklanması, laboratuara gönderilmesi ve analiz amaçlı hazırlanması, analizlerde kullanılan cihaz ve yöntemler Adli Toksikoloji ve Farmakoloji çalışmalarının başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi için göz önünde bulundurulması gereken en önemli bileşenlerdir.

Bu çalışmada, adli toksikoloji ve farmakoloji çalışmalarında kullanılan antemortem ve postmortem biyolojik örnekler, bu örneklerin uygun yöntemlerle alınması, saklanması, laboratuara gönderilmesi ve analiz amaçlı hazırlanması için gerekli koşullar, analizlerde kullanılan cihaz ve yöntemler hakkında literatür verileri sunulmuştur. Yapılan çalışmanın amacı, adli toksikolojik ve farmakolojik değerlendirmesi yapılacak olgular için, adli toksikoloji ve farmakoloji konusunda bilimsel yetkinliği ve yeterliliği olan toksikologların ve farmakologların yetiştirilmesi, olguya uygun biyolojik örnek ve analitik yöntem seçiminin önemi, adli

toksikoloji, farmakoloji ve analitik toksikolojinin birlikteliği, analitik toksikolojide kullanılan yöntemlerin validasyonu ve laboratuvarların standardizasyonu sağlanmadan adli toksikolojide bir olgunun doğru ve güvenilir bir şekilde aydınlatılmasının mümkün olamayacağı konularında farkındalık yaratmaktır.

## Sistemik Toksikolojik Analiz (STA)

Adli toksikoloji araştırmalarında, doğru örnek seçimi, örnek alma şekli, örneğin saklanması, laboratuara gönderilmesi ve analize hazırlanması belirli bir sistematik düzen içinde yapılır. Zehirlenmeye neden olan kimyasal maddenin belirlenmesinde ve kalitatif/kantitatif analizinde belirli bir sıraya göre izlenen yöntem sistematik toksikolojik analiz (STA) denir. STA'nın ilk ve en önemli basamağı olgunun öyküsünün alınmasıdır. Örneği alan kişinin ve analizi yapan toksikoloğun kimyasal maddenin bozulması, metabolizması, metabolitleri ve kontaminantlarının neler olabileceğini, analizi nasıl etkileyeceğini bilmesi gerekir. STA; olgunun öyküsü, analiz uygun örnek seçimi ve alınması, örneğin korunması ve laboratuvara gönderilmesi, toksikolojik analiz ve analitik bulguların değerlendirilmesi olarak sıralanabilir [1,3,4].

## Analiz için Uygun Örnek Seçimi ve Alınması

Adli toksikolojik analizler için olguya uygun örnek seçimi, STA'nın en önemli basamaklarından biridir. Adli biyolojik örnekler, yaşayan kişilerde (antemortem) kan, idrar, tükürük, kıl gibi biyolojik materyaller veya ölen kişilerde (postmortem) bunlara ek olarak iç organ parçaları ve diğer vücut sıvıları olabilir. Postmortem biyolojik örneklerin toksikolojik analizleri, postmortem bozulma ve çürüme nedeni ile klinik biyolojik örneklerin toksikolojik analizlerinden daha zordur. Kan ve idrar adli toksikolojik analizlerde en sık kullanılan örneklerdir. İkisi de birçok kimyasal madde ve metabolitlerinin taranmasında tercih edilmektedir. Adli toksikolojik analizde kullanılacak postmortem kan örneği ideal olarak femoral veya juguler ven bölgesinden alınmalıdır (yaklaşık 10-30 mL). Kalp kanı yeniden dağılım (redistribüsyon) ve kontaminasyon ihtimalinden dolayı miktarlandırma analizlerinde tercih edilmez. Femoral veya juguler ven kanları ise miktarlandırma analizleri için değerli örnekler olmakla birlikte maddelerin kan konsantrasyonlarının (özellikle bazı lipofilik maddelerin) bozulma, diğer vücut sıvıları ile kontaminasyon gibi sebeplerden dolayı değişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bir çok olguda postmortem kan örneklerinden elde edilen sonuçların sağlıklı yorumlanabilmesi için

diğer biyolojik örneklerden elde edilen sonuçlarla desteklenmesi gerekebilmektedir [1,6-10].

Postmortem idrar örneği alınırken, alınabilen tüm idrar alınmalıdır. Adli toksikolojik analizler için alınan idrarın, biyolojik örnek olarak kana göre üstünlükleri şöyle sıralanabilir:

(i) klinik uygulamalarda invaziv bir yöntem olmaması

(ii) ilaç ve kimyasal maddelerin idrardaki konsantrasyonunun kana göre daha yüksek (100 kat daha fazla olabilir) olması

(iii) proteince bağlı olmadan atılması

(iv) bazı ilaçların, uyuşturucu ve uyarıcıların idrarda daha uzun süre belirlenebilir olması

(v) ön hazırlık gerektirmeden çeşitli renk testleri ve immüno-lojik yöntemler ile bazı maddelerin idrarda belirlenebilmesidir [1,3,6-10].

Vitröz sıvı, postmortem olguların hepsinden alınması gereken bir örnektir. Anatomik olarak izole bir bölgede bulunduğu için kararlı bir yapısı vardır, ölüm zamanı ile ilgili önemli bilgi verir ve özellikle kokuşma ve kan örneklerinin bozulması durumunda alkol tayininde göz sıvısının kullanılması önerilmektedir. Biyolojik örnek olarak idrar örneği alınamayan bazı olgularda (narkotikler, benzodiazepinler v.b.) safra örneği alınabilmektedir. Bu tür olgularda örnekleme yapılırken alınabilen tüm safra

alınmalıdır. Mide içeriği, genellikle oral yolla zehirlenmelerde henüz absorbe olmamış ve bozulmamış ilaç kapsülleri, tabletleri ve bitki parçacıkları gibi maddelerin yüksek konsantrasyonda ve gözle görülebilir düzeyde belirlenebilmesi nedeniyle tercih edilen biyolojik örnektir. Karaciğer, bir çok maddenin biyotransformasyonunda önemli rol oynayan bir organdır. Postmortem adli toksikolojik analiz yapılan bir çok çalışmada ana madde ve metabolitleri en yüksek düzeyde karaciğer homojenatlarında belirlenmiştir. Postmortem karaciğer örneklerinin adli toksikolojik analiz açısından en kısıtlayıcı özelliği ise analiz öncesi işlemlerinin analizi yapılacak maddeye göre farklılıklar göstermesidir [1,3,11-16].

Kıl ve tırnaklar (keratinize dokular), kolay elde edilmeleri, invaziv bir yöntem gerektirmemeleri, saklama ve nakil kolaylıkları ve kişinin madde kullanımı ile ilgili geriye dönük bilgi vermeleri açısından sağladıkları avantajlar nedeni ile adli toksikolojik analizlerde özellikle son yıllarda tercih edilen biyolojik örneklerdir. İlaç dahil kimyasal maddeler ile gerçekleşen zehirlenme, doping kontrolü ve madde bağımlılığı analizlerinde ve geçmişe dönük madde arama gerektiği durumlarda, gerekli ve yeterli validasyon çalışmaları yapıldığı ve maddenin saçtaki düzeyinin vücut/kan konsantrasyonunu yansıttığı gösterildiği takdirde söz konusu maddelerin aranması için saç örneği güvenilir/destekleyici bir biyolojik materyal olarak kullanılabilir [1,3,11-18].

Bazı postmortem olgularda adli toksikolojik analizler için böbrek, akciğer ve beyin dokusu da biyolojik örnek olarak kullanılmaktadır. Toksikolojik analiz için alınan biyolojik örneklerin miktarları ve kullandıkları analizler Tablo 1'de belirtilmiştir. Adli toksikolojik analizi yapılmak üzere alınan tüm biyolojik örnekler, temiz ve ağız kapaklı kaplara alınmalı, üzeri etiketlenerek kime ait olduğu (isim, yaş, cinsiyet), örneğin cinsi, alındığı tarih ve saat yazılmalıdır. Alınan örnekler mümkünse paralel çalışmalara da ihtiyaç duyulabileceği göz önünde bulundurularak, analiz için gerekli miktarlara ayrılacak (alikota olarak) saklanmalıdır (6,14,15-22).

## Biyolojik Örneklerin Korunması ve Laboratuvara Gönderilmesi

Muayene sırasında veya otopside alınan örneklerin kurum içi veya başka bir kuruma gönderilmesi sırasında örneklerin değiştirilmemesi ve dış koşullardan etkilenip bozulmaması için gerekli önlemler (güvenlik zincirine uyulması, soğuk zincirde saklama ve transport gibi) alınmalıdır (23). Kan ve idrar örnekleri için uygun koruyucu ve/veya antikoagülan kullanılmalıdır. Genellikle koruyucu olarak % 0.5-2 (w/v) oranında sodyum florid, antikoagülan olarak ise EDTA, sodyum sitrat, potasyum

oksalat, heparin kullanılmaktadır. Postmortem örneklerde koruyucu veya antikoagülan kullanımı her zaman gerekmezdir. İdeal olan örneğin alımından hemen sonra laboratuvara gönderilmesi ve analizinin yapılmasıdır. Ancak analize kadar örneğin bir süre beklemesi gerekebilir. Bu durumda bekletme sırasında analizi yapılacak maddenin (biliniyorsa) bozulmama koşulları sağlanmalıdır. Genellikle antemortem veya postmortem alınan örnekler birkaç gün içinde analizi yapılacaksa 4°C de; daha uzun süre bekleyecek örnekler ise (-20)-(-80)°C de saklanmalıdır. Bu koşullarda

tarı, zehirlenmeye neden olduğu düşünülen şüpheli maddenin kimyasal ve fiziksel özellikleri, biyotransformasyonu ve postmortem doku veya sıvılarda oluşabilecek metabolitleri gibi faktörlerin göz önüne alınması gerekir. Toksikolojik analiz aşamasında örnek ambalajı açılmadan dış görünüşü incelenir. Örneğin net ağırlığı veya hacmi saptandıktan sonra 1/3'ü analiz için hazırlanır, kalan kısım açılmadan saklanır (1,3,24).

Analiz için hazırlanan biyolojik örnek için; maddenin izolasyonu, konjuge olmuş ilaç veya metabolitin var olma olasılığı

**Tablo 1:** Otopsi sırasında toksikolojik analiz için alınacak biyolojik materyaller (3,4,22)

Numune	Miktar	Kullanıldığı Analiz
Beyin	25-100 g	Alkol ve diğer uçucu zehirler
Karaciğer	25-100 g	Birçok toksik madde
Böbrek	25-50 g	Metaller (Hg,Cd gibi), sülfanamidler
Kan ( Kalp)	25-30 ml	Alkol, CO, CN, antidepresanlar, trankizanlar
Kan (Femoral ven)	10 ml	Alkol, CO, CN, antidepresanlar, trankizanlar
Vitröz humor	Hepsi	Alkol, benzodiazepinler, narkotikler
Safra	Hepsi	Morfin, metadon, glutetimid ve diğer ilaçlar
İdrar	Hepsi	Metaller ve uyku ilaçları gibi birçok ilaçlar
Mide içeriği	Hepsi	Zehirlenmeden veya ölümden kısa bir süre önce alınan zehirler
Akciğer	25-200 g	İnhalasyon zehirleri

saklanan örneklerin analizden önce homojenize edilmesi gerekmektedir (3,12,14,16,21).

## Toksikolojik Analiz

Toksikolojik analize başlamadan önce alınabilen örnek mik-

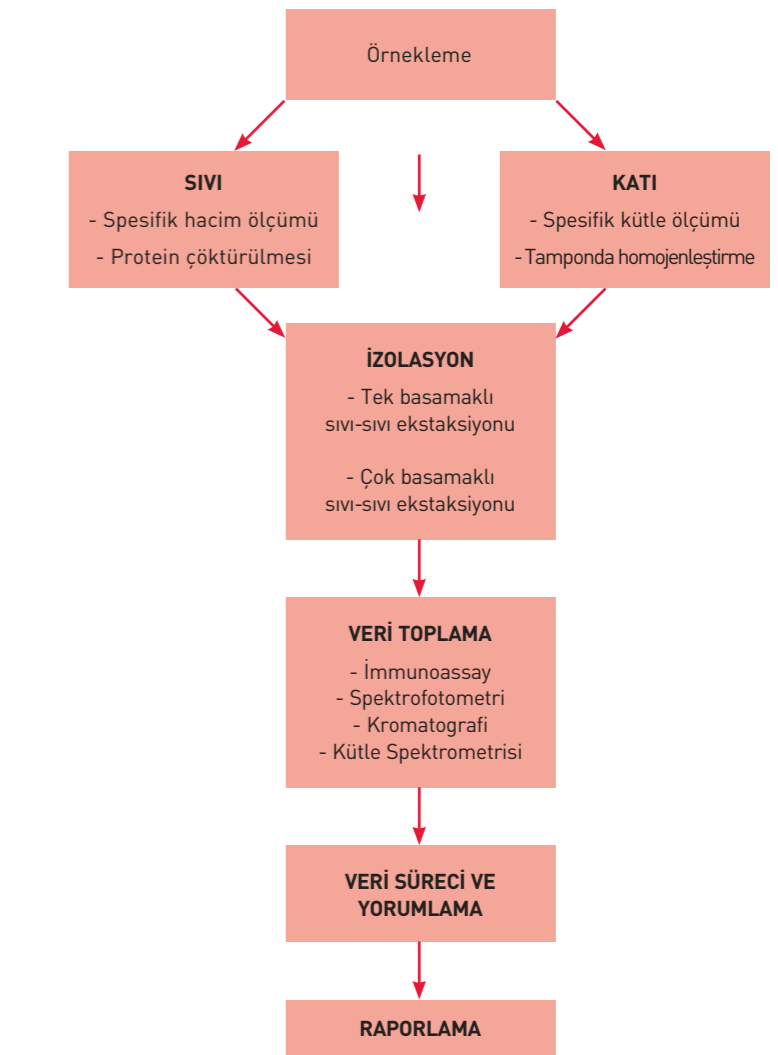
söz konusuysa konjugasyon hidrolizi yapılması (enzimatik veya asit hidrolizle), olguya ve biyolojik örneğe uygun olarak seçilen ileri analiz yöntemine bağlı olarak ilaç veya metabolitin türevlendirilmesi gerekiyorsa türevlendirme işleminin yapılması ve gerekiyorsa aseton veya

asetonitril ile protein presipitasyonunun yapılması gerekmektedir. Biyolojik örnekten kimyasal maddenin ayrılması için izolasyon yöntemleri (ekstraksiyon vb.) uygulanır. Postmortem örneklerden yapılacak izolasyon, çoğu zaman bozulma ve çürüme oluşmuş olması nedeni ile klinik örneklerin izolasyonuna göre daha zordur. Literatürde yer alan bir çok çalışmada asidik, bazik ve nötral maddelerin biyolojik örneklerden izolasyonunda katı faz ekstraksiyon, katı faz mikro ekstraksiyon ve sıvı sıvı ekstraksiyon yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemlerin analiz için seçilen biyolojik örneğe, aranacak maddenin cinsine ve yapılacak olan ileri analiz yöntemlerine bağlı olarak birbirlerine göre zayıf ve güçlü yönleri bulunmaktadır (1,3,6,25).

Adli toksikolojik analizlerde olguyu aydınlatmak üzere seçilecek biyolojik örneğin uygunluğu ve kalitesi ile birlikte bu analizde kullanılacak analitik yöntemin adli toksikolog tarafından seçimi de önemlidir. Analitik yöntemler genel olarak uygulanma amaçlarına göre üç gruba ayrılmaktadır:

- (1) genel tarama testleri
- (2) doğrulama testleri ve
- (3) aranacak madde veya maddelere özgü testler.

İzole edilen maddelerin nitel (kalitatif) analizleri için genel tarama testleri uygulanır. Genel tarama testlerinde en çok



**Şekil 1:** Adli toksikolojik analizlerde izlenecek toksikolojik analiz basamakları<sup>1</sup>

kullanılan yöntemler Ultraviyole spektroskopisi (UV), İnce Tabaka Kromatografisi (İTK), Gaz Kromatografisi (GC), ve İmmunolojik (ELISA, EMIT v.b.) yöntemlerdir. Tarama testleri hızlı sonuç verir, uygulaması kolaydır ama özgüllüğü zayıftır. Bu nedenle pozitif çıkan sonuçlar doğrulanmalıdır. Doğrulama testleri ise geç sonuç verir, maliyetlidir ama duyarlılığı ve seçiciliği yük-

sektir. Kantitatif analizler için ise doğrulama testlerinin yapıldığı yöntemler kullanılır. Bu amaçla, tanımlanan maddenin yapısına uygun, ileri teknoloji enstrümantal analiz yöntemleri (GC/MS, HPLC, LC/MS/MS, ICP/MS, FT-IR vb) kullanılır (1,6,25-27).

Adli toksikoloji laboratuvarlarının Uluslararası Standardizasyon

Kuruluşu tarafından onaylanmış olan 17025 veya 15189 standartlarına uygunluğu (akreditasyonu), olguların analizinde kullanılan yöntemlerin validasyonu bir çok uluslararası kuruluşun, profesyonel derneklerin ve literatürde yer alan çalışmaların belirttiği gibi zorunluluktur. Adli toksikolojik analizlerde kullanılan analitik yöntem validasyonu yapılarak örnekler uygulanan (geçerli) bir yöntem değilse, uygun olmayan bir biyolojik materyal kullanılıyorsa, yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuç riski bulunmaktadır (6,12,13,25). Valide edilmeyen yöntemlerle çalışılması durumunda düşük kalitede kantitatif sonuçların elde edilmesi de olası bir risktir. Bu durum analiz sonunda yapılacak olan yorumları etkileyebilmektedir. Adli toksikolojik analizler karşılaştırmalı yapılmalıdır. Aynı örneğin iki kez çalışılması, farklı cihazlarda çalışılması veya negatif/pozitif kontrol hasta örnekleriyle çalışılması karşılaştırma olanağını sunarak hata ihtimalini azaltmaktadır (3,6,12,28-31). Adli Toksikolojik analizlerde izlenecek toksikolojik analiz basamakları Şekil1.'de gösterilmiştir.

## Analitik Bulguların Değerlendirilmesi

Analiz sonunda toksikolog/farmakolog, bulgularını ve konsantrasyonunu tayin ettiği maddenin ilgili kişinin fizyolojisi ve davranışı üzerindeki etkilerini yorumlamalıdır. Adli toksikolog/

farmakolog bu yorumu yaparken:

(i) belirlenen maddenin yapısı

(ii) analizi yapılan biyolojik örneğin alınma, taşınma ve saklanma koşulları

(iii) kullanılan analitik yöntem

(iv) belirlenen maddeye maruz kalma yolu ve dozu

(v) travma, mide içeriğinin inhalasyonu v.b. mekanik faktörleri

(vi) tolerans veya sinerji gibi farmakolojik faktörleri (biyolojik materyalde saptanan konsantrasyonun kişinin ölümü için yeterli olup olmayacağı veya kişinin davranışlarını değiştirerek ölümüne neden olup olmayacağı) göz önünde bulundurmalıdır (15,21).

## SONUÇ

Adli toksikolojik analizlerde, doğru örnek seçimi, örnek alma yöntemi, örneğin saklanması, laboratuara gönderilmesi ve analize hazırlanması belirli bir sistematik düzen içinde yapılmalıdır. Örneği alan kişinin, analizi yapan ve sonuçlarını yorumlayan toksikologun/farmakologun, kimyasal maddenin bozulmasını, metabolitleri ve kontaminantlarının neler olabileceğini, analizi nasıl etkileyeceğini bilmesi gerekir.

Adli toksikolojik analizlerde genel olarak bir adli toksikologun

göz önünde bulundurması gereken faktörler özetle şöyle sıralanabilir (12,13,28):

1. Olayın öyküsü, adli dosyası ve olay yeri bulguları incelenmelidir.

2. Örneklerin konulacağı kaplar yeni ve steril olmalıdır.

3. Örnekler mümkün olan en kısa zamanda analiz edilmeli veya uygun saklama koşulları sağlanmalıdır.

4. Alınacak örnek miktarı, aranacak maddenin niteliği, zehirlenmeye neden olan kimyasal maddenin biyotransformasyonu iyi bilinmelidir.

5. Analiz için olguya ve biyolojik materyale uygun validasyonu (geçerliliği) sağlanmış analitik yöntemler seçilmelidir.

6. Analizlerde kullanılacak kimyasallar ve madde standartları seçilen analitik yöntemeye uygun olarak belirlenmelidir.

7. Postmortem olgularda yapılacak adli toksikolojik analizlerde:

- Örneğin alınma yeri neresi?
- Femoral ven ise örneklemeden önce düşümlendi mi?
- Örnekleme için birden fazla yer kullanıldı mı?
- Kandan başka dokudan örnekleme yapıldı mı?

• Ölümünden ne kadar sonra örnek alındı?

• Kan örneği alınana kadar vücudun tutulma koşulları nelerdir?

• Kan, hangi koşullar halinde toplandı ve saklandı?

• Örnek alınma ve analiz edilme arasındaki zaman farkı nedir?

• Ölüm öncesi ve ölüm anına ait klinik bilgi var mı?

• Ölüm öncesi ve ölüm anına ait analiz için kan var mı?

• İlaç veya zehir etkeninin özellikleri nelerdir? soruları sorulmalıdır.

Sonuç olarak, adli toksikolojik değerlendirilmesi yapılan olgular hakkında güvenilir ve doğru yorum yapabilmek için bu analizlerin yapıldığı laboratuvarların uluslar arası akreditasyonunun sağlanması, standardizasyonun gerçekleştirilmesi ve elde edilen sonuçların yorumlanmasında önemli bir yere sahip olan toksikoloji ve farmakoloji eğitime önem verilerek, bu alanda bilgi düzeyi yüksek, yetkin ve yeterli donanıma sahip insan gücünün artırılması ve bu insan gücünün gerekli alanlarda efektif olarak kullanılması sağlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Levine B. Principles of Forensic Toxicology. 2nd ed. Washington: ACC Press; 2003:31-43.
2. Vural N. Toksikoloji. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları. 2. Baskı. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları; 2005.
3. Vural N. Toksikoloji Laboratuvar Kitabı. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları; 2000.
4. Recommendations on Sample Collection for Systematic Toxicological Analysis. TIAFT Sample Collection Guidelines. Erişim: <http://toxwiki.wikispaces.com/TIAFT+Sample+Collection+Guidelines> Erişim tarihi:12.05.2012
5. Poklins A. Forensic Toxicology. In: Eckert WG. Introduction to Forensic Sciences. 2nd ed. Florida: CRC;1997.
6. Drummer OH. Requirements for bioanalytical procedures in postmortem toxicology. Anal Bioanal Chem. 2007; 388:1495-1503.
7. Drummer OH. Forensic Toxicology. EXS. 2010;100:579-603.
8. Stark M. Clinical Forensic Medicine. A Physician's Guide. Humana Press, London, 2nd ed, 2005:366-80.
9. Moffat AC, Osselton MD, Widdop B. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons. Forensic Toxicology. London: Pharmaceutical Press., 2004:80-93.
10. Elmas İ, Ersoy G. Adli olgulardan biyolojik örnek alınması ve moleküler genetik incelemelerde yasal boyut. Klinik Gelişim.Adli Tıp Özel Sayısı. 2009; 22:111-113.
11. Caplan YH, Levine B. Vitreous humor in the evaluation of postmortem concentrations by analysis of vitreous humor, J. Anal. Toxicol 1990;14(5):305-7.
12. Skopp G. Preanalytic Aspects in Postmortem Toxicology. Forensic Sci. Int., 2004;142:75-100.
13. Richardson T. Pitfalls in Forensic Toxicology. Ann Clin Biochem., 2000; 37: 20- 44.
14. Dinis-Oliveira RJ, Carvalho F, Duarte JA, Remião F, Marques A, Santos A, T Magalhães. Collection of Biological Samples in Forensic Toxicology. Toxicology Mechanisms and Methods. 2010;20 (7):363-414.
15. RJ Flanagan, Geraldine C. Interpretation of Analytical Toxicology Results in Life and at Postmortem. Toxicological Reviews. 2005;24 (1):51-62.
16. Flanagan RJ, Geraldine C, Evans JM. Analytical Toxicology: Guidelines for Sample Collection Postmortem Toxicological Reviews. 2005;24 (1):63-71.
17. Selavka CM, Rieders F. Determination of cocaine in hair. Forensic Sci. Int., 1995;70:155-64.
18. Kintz P, Villain M, Cirimele V. Hair Analysis for Drug Detection. Ther Drug Monit., 2006;28:442-6.
19. Villain M, Cheze M, Tracqui A, Ludes B, Kintz P. Testing for zopiclone in hair application to drugfacilitated crimes. Forensic Sci. Int., 2004;145:117-21.
20. Dresen S, Kempf J, Weinmann W. Electrospray-ionization MS/MS library of drugs as database for method development and drug identification. Forensic Sci. Int., 2006;161:86-91.
21. Martin T. Postmortem Forensic Toxicology. Erişim:<http://www.docstoc.com/docs/77431440/Postmortem-Forensic-Toxicology>. Erişim Tarihi: 15.07.2012
22. Skopp G. Postmortem Toxicology. Forensic Sci Med Pathol., 2010;6(4):314-25.
23. Turan N, Tırtıl L, Koç S. Alkol, uyuşturucu ve benzeri madde intoksikasyonlarının adli tıbbi özellikleri Klinik Gelişim. 2009;22:133-40.
24. Küme T, Can İÖ, Şişman AR. Klinik laboratuvarlarda adli örnek. Türk Klinik Biyokimya Dergisi. 2009;7(3):101-13.
25. Akgür SA. Zehirlenmelerde Toksikolojik Analizler. Erişim: [http://www.tfd.org.tr/eski/KTCG\\_Kurs\\_042010/10\\_SA.pdf](http://www.tfd.org.tr/eski/KTCG_Kurs_042010/10_SA.pdf) Erişim Tarihi: 20.05.2012.
26. Smith ML,Vorce SP, Holler JM, Shimomura E, Magluilo J, Jacobs AJ, Huestis MA. Modern instrumental methods in forensic toxicology. J Anal Toxicol., 2007;31(5):237-9.
- 27.Vorce SP, Sklerov JH. A General screening and confirmation approach to the analysis of designer tryptamines and phenethylamines in blood and urine using GC-EI-MS and HPLC-Electrospray-MS. J. Anal. Toxicol., 2004;28:407-10.
28. Yamantürk AP. [Interpretation of Analytical Toxicology Results]. Erişim: [http://www.tfd.org.tr/eski/KTCG\\_Kurs\\_042010/11\\_PC.pdf](http://www.tfd.org.tr/eski/KTCG_Kurs_042010/11_PC.pdf) Erişim Tarihi: 15.11.2010
29. Maurer HH. Analytical Toxicology. EXS. 2010;100:317-37.
30. Peters F, Maurer H. Bioanalytical method validation and its implications for forensic and clinical toxicology. A review. Accred. Qual. Assur 2002;7:441-9.
31. Aşıcıoğlu F. Trafikte Güvenli Sürüş Açısından Alkol. Alkolün Adli Tıbbi Değerlendirilmesi. Beta Basım, 2009.