

*Pınar EFEYOĞLU ÖZŞEKER¹
Nebile DAĞLIOĞLU²*

GİRİŞ

Adli toksikoloji; adli soruşturmalarda ilaç, uyutucu- uyuşturucu madde ve kimyasalların insan ve hayvanlar üzerindeki potansiyel etkilerini araştıran çok disiplinli bir bilim dalıdır. Adli toksikoloji yüzyıllar boyunca gelişme göstermiş olmasına rağmen tarihindeki ilk önemli kişi şüphesiz *Paracelsus* (1493-1541) olmuştur. Paracelsus ilk kez “Bütün maddeler zehirdir, zehir olmayan hiçbir madde yoktur. Zehiri ve ilacı ayıran onun doğru dozudur” demiş ve bu tanımlama yıllar boyunca literatürde geniş yer almıştır. Aynı zamanda günümüzde mesleki tıp olarak adlandırılan dalın da öncüsü olmuş, birçok kimyagerin zehirlerin özellikleriyle ilgilenmeye başlamasına ve bu çalışmalar sonucunda ilk adli analitik testlerin geliştirilmesine yol açmıştır. 18. yy sonunda Alman farmasötik kimyager Carl Wilhelm Scheele (1742-1786), çinko varlığında nitrik asit kullanarak arsenik trioksiti arsen gazına dönüştürdü. 1836’da İngiliz kimyager James Marsh (1794-1846), Scheele’nin prosedürünü geliştirerek bu zehri biyolojik örneklerde tespit edecek bir yöntem geliştirdi. Marsh tarafından geliştirilen metalik arsenik testi, cinayetin toksikolojik araştırmasında önemli bir başarı oluşturdu.

19. yy başlarında “Toksikolojinin Babası” olarak anılan *Mathieu J. Orfila*, modern toksikolojinin bilimsel temelini kurmasında ön safarlarda yer aldı. Çeşitli toksik maddelerin biyolojik

ve kimyasal özelliklerini incelemiş, ölüme toksik bir maddenin neden olup olmadığını belirlemek için ölüm sonrası materyallerin kimyasal analiz yöntemlerini geliştirmiş ve uygulamıştır. En önemli bulgularından biri, ilaçların kana emilerek vücut dokularına dağıtılması ve gastrointestinal sistem dışındaki dokularda da tespit edilebilmesiydi. Aynı zamanda yeterli tanımlamanın gerekliliğini fark etmesi, günümüzde kalite güvencesi dediğimiz şeyin önemini vurgulaması, farmasötik, klinik, endüstriyel ve çevresel toksikoloji ihtiyacını öngörmesi de ilginçtir. 1850’de Belçikalı analitik kimyager Jean Stas ve Alman bilim adamı Friedrich Otto, maddelerin kimyasal özelliklerine dayalı olarak biyolojik örneklerden bilinmeyen zehirlerin ekstraksiyonu için karmaşık bir sistem geliştirdi. Bu metodoloji, kolşisin ve strikнин gibi alkaloidal zehirler için başarıyla uygulandı. Bazı değişikliklerle birlikte Stas ve Otto tarafından geliştirilen metodoloji hala kullanılmaktadır ⁽¹⁾.

Günümüzde Adli Toksikoloji 4 ana başlık altında toplanmaktadır; 1) postmortem toksikoloji, 2) insan performans/davranış toksikolojisi, 3) işyeri madde testi ve 4) doping analizleri.

Adli bir toksikolog cezai soruşturmalar sırasında veya sonraki mahkeme işlemlerinde ortaya çıkabilecek sorulara cevap vermeye çalışır. Cevaplanması gereken temel soru şudur: “Bu kişi zehirlendi mi?”. Eğer bu soruya cevap evet ise

¹ Öğr. Gör Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, pnrefeoglu@gmail.com

² Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, nebiled@hotmail.com

Tarama testleri ve doğrulayıcı testlerden bir ayırım yapılması da çok önemlidir. Tarama testleri, bir ilaç veya ilaç sınıfının yokluğuna veya varlığına dair bir gösterge sağlar, ancak bir ilaç veya ilaç sınıfının varlığına dair kesin bir kanıt sağlamaz. Kütle spektrometresi (MS) kullanılmadıkça elde edilen spektrumlar kesin tanımlama için yetersiz olduğundan, ilaçların ve diğer kimyasal maddelerin bir numunede mevcut olup olmadığı doğrulanmamaktadır.

SONUÇ

Adli toksikoloji biliminin uygulayıcısı olan adli toksikologlar için en önemli şey güçlü bir analitik kimya geçmişine sahip olmanın yanı sıra ilaç etkileri ve farmakokinetik bilginin bir arada kullanılmasıdır. Analitik bulguların yorumlamasında uygun numunenin seçimi, güvenlik zinciri (alınması, saklanması ve taşınmasını içeren), numunenin analizi, sonuçların raporlanması aşamalarını bir bütünlük içinde verilmelidir. Hazırlanan rapor, mahkemeye ya da ilgili kuruluşa analitik sonucun ve yorumun güvenilir olduğunun kanıtı olarak adli bir delil olarak sunulur.

Adli Toksikolojinin gelişimi için dünyada pek çok uluslararası organizasyonlar kurulmuş ve bu kuruluşlar tarafından kılavuzlar hazırlanmıştır. Ülkemizde de adli ve klinik toksikoloji alanında yapılan araştırma ve uygulamaların düzeyini geliştirerek sürdürmek evrensel düzeyde klinik ve adli toksikologların etkinliği daha da arttırmak amacıyla 2015 yılında Adli ve Klinik Toksikoloji Derneği kurulmuş ve dernek tarafından Adli Toksikoloji Laboratuvar Rehber (http://www.aktod.org/dosya/Aktod_Toksikoloji_Lab_Rehber.pdf) yayımlanmıştır. Adli toksikoloji laboratuvarlarında olması gereken asgari koşullar için önerilen bu rehber, ülkemizde adli amaçlı analizler yapan laboratuvarların işleyişlerine katkı sağlamayı hedeflemektedir.

Anahtar Kelime: Adli Toksikoloji, Numune Hazırlama, Ön İzleme ve Doğrulama, Kromatografi

KAYNAKÇA

1. Poklis A. (1997). Forensic Toxicology. William Eckert. Introduction to Forensic Sciences (2 ed) (116-141) Newyork: CRC press.
2. Jickells S, Negrusz A. (2008). Clarke's Analytical Forensic Toxicology. London: Pharmaceutical press.
3. Hearn WL, Walls HC. (2007). Introduction to Postmortem Toxicology. Steven B Karch. Postmortem Toxicology of Abused Drugs içinde (s. 1-11). Boca Raton: CRC press.
4. Hutchens GM. (1994). An Introduction to Autopsy Technique. College of American Pathologists. Northfield: IL.
5. Kugelberg FC, Wayne Jones A. Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: A review of the literature. Forensic Sci Int, 2007; 165: 10-29.
6. McCurdy WC. Postmortem Spicemen Collection. Forensic Sci Int, 1987;35: 61-65.
7. Isenschmid DS, Levine BS, Caplan YH. A comprehensive study of the stability of cocaine and its metabolites. J. Anal. Toxicol, 1989;13: 250-256.
8. Coe JL. Postmortem chemistry update: emphasis on forensic application, Am. J. Forensic Med.Pathol,1993; 14: 91-11.
9. Agarwal A, Lemoc M. Significance of bile analysis in drug induced deaths. J Anal Toxicol,1996; 20: 61-62.
10. Gören İE, Daglıoğlu N. (2019). Postmortem Toksikolojide Safra Analizi. Tuncay Özgünen. Güncel Sağlık Bilimleri Çalışmaları içinde (23-40). Ankara: Akademisyen Kitabevi.
11. Karch SB, Drummer O. (2015). Karch's Pathology of Drug Abuse. (5th ed). Boca Raton: CRC Press.
12. Kintz P. (1996) Drug Testing in Hair, Boca Raton: CRC Press.
13. Aps JK, Martens LC. The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. Forensic Sci Int 2005; 150: 119-131.
14. Drummer OH. Pharmacokinetics of illicit drugs in oral fluid. Forensic Sci Int. 2005; 150: 133-142.
15. TIAFT. Recommendations on Sample Collection (01/10/2020 tarihinde <http://www.tiaft.org/data/uploads/documents/tiaft-sta-recommendations-on-sample-collection.pdf>. adresinden ulaşılmıştır.)
16. AAFS/SOFT.(2006). Forensic Toxicology Laboratory Guidelines. (28/09/2020 tarihinde http://www.soft-tox.org/files/Guidelines_2006_Final.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
17. Skopp G, von Meyer L. (2004) German Society of Toxicological and Forensic Chemistry (GTFCh). Recommendations for sampling postmortem specimens for forensic toxicological analyses and special aspects of a postmortem toxicology investigation (final part in process) (28/09/2020 tarihinde https://www.gtfc.org/cms/images/stories/files/Recommendation_adresinden_ulaşılmıştır.)
18. Dinis-Oliveira RJ, Vieira DN, Magalhães T. Guidelines for Collection of Biological Samples for Clinical and Forensic Toxicological Analysis. Forensic Sciences Re-

- search 2016; (1)1: 42–51.
19. Özşeker Efeoğlu P, Dağlıoğlu N, Gülmen MK. İlaçların Postmortem Yeniden Dağılımı: Toksikolojik Örnek Alma, Veri Değerlendirme ve Yorumlama. *Adli Tıp Bülteni*, 2015; 20(2):123-126.
 20. Gerostamoulos J, Drummer OH. Postmortem redistribution of morphine and its metabolites. *J Forensic Sci*, 2000;45(4):843-845.
 21. McIntyre IM, Mallett P. Sertraline concentrations and postmortem redistribution. *Forensic Sci Int*. 2012; 223:349-352.
 22. Olson KN, Luckenbill K, Thompson J, Middleton O, Geiselhart R, Mills KM, Kloss J. Postmortem redistribution of fentanyl in blood. *Am. J. Clin. Pathol*. 2010;133:447-453.
 23. Hilberg T, Ripel Å, Slørdal L, Bjørneboe A, Mørland J. The extent of postmortem drug redistribution in a rat model. *J. Forensic Sci*. 1999; 44(5):956-962.
 24. Holland MG, Schwoppe DM, Stoppacher R, Gillen SB, Huestis MA. Postmortem redistribution of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC (11-OH-THC) and 11-nor-9 carboxy-THC (THCCOOH). *Forensic Sci Int*, 2011;212:247-251.
 25. Lemaire E, Schmidt C, Denooz R, Charlier C, Boxho P. Postmortem Concentration and Redistribution of Diazepam, Methadone, and Morphine with Subclavian and Femoral Vein Dissection/ Clamping. *J Forensic Sci*, 2016; 61(6): 1596-1603.
 26. Desharnais B, Lemyre FC.(2011) Post-mortem redistribution of drugs: a literature review and statistical study of data for citalopram, venlafaxine, meperidine, trazodone and cocaine (29/09/2020 tarihinde <https://www.researchgate.net/publication/28235434> adresinden ulaşılmıştır.)
 27. Glicksberg L, Winecker R, Miller C, Kerrigan S. Postmortem distribution and redistribution of synthetic cathinones. *FORENSIC TOXICOLOGY*, 2018; 36 (2), 291-303.
 28. Luckenbill K, Thompson J, Middleton O, Kloss J, and Apple F. Fentanyl Postmortem Redistribution: Preliminary Findings Regarding the Relationship Among Femoral Blood and Liver and Heart Tissue Concentrations. *Journal of Analytical Toxicology*, 2008; 32: 639-643.
 29. Jones GR. (2007). Interpretation of Postmortem Drug Levels. Steven B. Karch. *Postmortem Toxicology of Abused Drugs* içinde (s.113-130). Boca Raton: CRC press.
 30. Kunsman GW, Hartman RL. (2020). *Human Performance Toxicology*. Barry Levine, Sarah Kerrigan. (5th ed). Principle of Forensic Toxicology (15-33) Switzerland: Springer.
 31. TUIK (2019). Türkiye İstatistik Kurumu 2019 raporu. (25/08/2020 tarihinde http://www.tuik.gov.tr/PreTablo.do?alt_id=1051 adresinden ulaşılmıştır.)
 32. Karayolları Trafik Kanunu (1983). 2918 yılı Karayolları Trafik Kanunu. (30/09/2020 tarihinde <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=2918&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5> adresinden ulaşılmıştır.)
 33. TCK. (2004). Türk Ceza Kanunu. (28/09/2020 tarihinde <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/1.5.5237.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
 34. Society of Hair Testing (SoHT). Recommendations for Hair Testing in Forensic Cases. (21/08/2020 tarihinde https://www.soht.org/images/pdf/Consensus_on_Hair_Analysis.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
 35. Society of Hair Testing (SoHT). 2019. Consensus on the use of alcohol markers in hair for supporting the assessment of abstinence and chronic alcohol consumption. (21/08/2020 tarihinde https://www.soht.org/images/pdf/Revision_2019_Alcoholmarkers.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
 36. McDonald S, Roman P.1994. *Drug Testing in the Workplace/ Research Advances in alcohol and Drug Problems*. Newyork: Springer.
 37. Verstraete A. (2011). *Workplace Drug Testing*.,London: Pharmaceutical Press.
 38. Society of Forensic Toxicology (SOFT).2017. Recommended Minimum Performance Limits for Common Drug Faciliated Crimes Drugs and Metabolites in Urine Samples. (22/09/2020 tarihinde www.soft-tox.org/files/MinPerfLimits_DFC2017.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
 39. European Workplace Drug Testing Society (EWDTs). 2015. European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine. (15/09/2020 tarihinde www.ewdts.org adresinden ulaşılmıştır.)
 40. European Workplace Drug Testing Society (EWDTs).2015. European Guidelines for Workplace Drug Testing in Oral Fluid. (15/09/2020 tarihinde www.ewdts.org adresinden ulaşılmıştır.)
 41. Özbunar E, Aydogdu M ,Döger R , Bostancı HI, Koryucu M, Akgür SA. Morphine Concentrations in Human Urine Following Poppy Seed Paste Consumption. *Forensic Sci Int*, 2019; 295:121-127.
 42. World Anti Doping Agency (WADA). 2019. Prohibited Substances List.(01/10/2020 tarihinde www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2019_english_summary_of_modifications.pdf adresinden ulaşılmıştır.)
 43. Jenkis JA. 2020. *Forensic Drug Testing*. Barry Levine and Sarah Kerrigan. Principle of Forensic Toxicology (5th ed) içinde (45-63)Switzerland: Springer.
 44. Lappas NT, Lappas CM. 2016. *Forensic Toxicology – Principles and Concepts*. UK: Academic Press.
 45. Drummer OH. Chromatographic screening techniques in systematic toxicological analysis. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 1999;733: 27–45.
 46. Drummer OH. *Forensic Toxicology. Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*, 2010; 2: 579-603.
 47. Flanagan RJ, Taylor A, Watson ID, Whelpton R. (2008). *Fundamentals of Analytical Toxicology*. England: Wiley.
 48. Sandoval MA. (2016) Extraction of Phorbol Esters (PEs) from Pinion cake using computationally-designed polymers as adsorbents for Solid Phase Extraction. Thesis of Master Degree.University of Leicester, UK.
 49. Skopp G. Preanalytic aspects in postmortem toxicology. *Forensic Sci Int* 2004; 142: 75–100

50. Madea B. (2014) Handbook of forensic medicine Blackwell:Wiley,
51. Wikipedia.Liquid chromatography/Mass Spectrometry. (02/11/2020 tarihinde https://en.wikipedia.org/wiki/Liquid_chromatography%E2%80%93mass_spectrometry .adresinden ulaşılmıştır.)
52. Emwas AH, Al-Talla ZA, Yang Y, Kharbatia NM. Gas chromatography-mass spectrometry of biofluids and extracts. *Methods Mol Biol*, 2015;1277: 91-112.
53. Meyer MR, Maurer HH. Current applications of high resolution mass spectrometry in drug metabolism studies. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2012;403: 1221-31.