

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

OLAY YERİ İNCELEMELERİNDE BULUNAN SAKIZDAN ALKOL
ANALİZİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emirhan DEMİRAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2022

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI**

**OLAY YERİ İNCELEMELERİNDE BULUNAN SAKIZDAN ALKOL
ANALİZİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Emirhan DEMİRAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER**

ANKARA

2022

TEŞEKKÜR

Asistanlığa başladığım günden bu yana sadece akademik olarak değil sosyal açıdan da her zaman kendimi geliştirmem ve çok yönlü bir insan olmamı öğütleyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Ali Rıza Tümer’e,

Tez çalışmam boyunca adeta kendi tez öğrencileriymişim gibi her konuda yol gösteren ve çalışmanın her noktasında çok değerli katkıları olan Prof. Dr. Ramazan Akçan’a ve Doç. Dr. Mukaddes Gürler’e,

İşe her gün mutlu bir şekilde gelmemi sağlayan, her sıkıntıda daima yanımda olan, iş arkadaşları değil de bir aile olduğumuzu her daim hissettiren anabilim dalı başkanım Prof. Dr. Aysun Balseven Odabaşı’na,

Sahadaki tecrübelerini, akademik bilgisiyle birleştirip her daim aydınlatan Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Cavlak’a,

Tez çalışmasının her noktasında maddi-manevi desteklerini hissettiğim asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalı personelimize,

Anabilim dalımızda uzmanlık eğitimini benden önce tamamlayıp ülkemizin birçok yerinde çalışmakta olan, her zaman saygı ve sevgiyle hatırladığım, kendilerinden çok şey öğrendiğim uzmanlarıma,

En çok da hafta içi-hafta sonu, mesai saati, tatil günü demeden değerli saatlerini benim için ayıran, bu tez çalışmasının gerçekleşmesinde en büyük pay sahibi olan değerli gönüllülere sonsuz teşekkürlerimle.

ÖZET

Demiray E, Olay Yeri İncelemelerinde Bulunan Sakızdan Alkol Analizi ve Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Uzmanlık Tezi, Ankara, 2022. Adli olaya karışan bir kişinin olay sırasında alkollü olup olmadığının tespiti adli tıp uygulamalarında sıklıkla karşılaşılan ve güncelliğini en çok koruyan konuların başında gelmektedir. Bir kişinin alkollü olup olmadığının tespitinde kan, tükürük, idrar ve saç gibi materyaller halihazırda kullanılmaktadır. Bu tez çalışmasında alkollü bir kişinin çiğnediği sakızdan alkol tespiti ile geçmişe yönelik kan ve tükürük alkol miktarının tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 21 erişkin ve sağlıklı gönüllü, alkol miktarı 1 g/kg olacak şekilde alkollü içeceği 15 dakika içerisinde tüketmiş ve belirli zaman aralıklarında kan, tükürük, idrar ve çiğnedikleri sakızlar analiz için alınmıştır. Örnekler alınır alınmaz analiz için hazırlanmış, aynı gün analiz edilmeye çalışılmış, aynı gün analiz edilemeyen örnekler +4 °C’de en fazla 1 gün saklanmış ve sonrasında analiz edilmiştir. Alkol tespiti için Headspace-Gaz Kromatografisi cihazı kullanılmıştır. Yapılan analiz sonucunda 1., 2., 4., 6., ve 8. saatlerde sakızdan alkol tespiti yapılabildiği, 2. saat hariç olmak üzere tüm bu saatlerde sakızdaki alkol miktarları ile aynı saatlerdeki kan ve tükürük alkol miktarlarının korele olduğu bu korelasyon kullanılarak sakızdaki alkol miktarından kan ve tükürükteki alkol miktarının tespit edilebileceği gösterilmiştir. Alanında ilk olan bu çalışma ile olay yerinde bulunan ya da olay yerinde mevcut olan kişilerden elde edilen sakızın da alkol analizinde alternatif bir numune olarak kullanılabileceği, sakızdan geçmişe dönük kan ve tükürük alkol seviyelerinin tahmin edilebileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adli Tıp, Alternatif numune, Headspace-Gaz Kromatografisi, Kan alkol konsantrasyonu, Tükürük alkol konsantrasyonu,

ABSTRACT

Demiray E., Evaluation of Alcohol in Chewing Gum Found in Crime Scene, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Forensic Medicine, Ankara, 2022. Determining whether a person involved in a forensic incident was under the influence of alcohol is one of the most frequently encountered and up-to-date issues in forensic medicine practice. Biologic materials such as blood, saliva, urine and hair are already used to determine whether a person has consumed alcohol or not. In this thesis, it is aimed to predict the amount of alcohol in blood and saliva by means of detecting alcohol in the chewing gum of a person who recently consumed alcohol. 21 adult and healthy volunteers enrolled in the study, consumed 1 g/kg amount of alcoholic beverage within 15 minutes and then blood, saliva, urine and chewed gum were taken for analysis at certain time intervals. Once taken, samples were prepared for analysis, most of which were analyzed on the same day, and the samples that could not be analyzed on the same day were stored at +4 °C with a maximum delay of 1 day and then analyzed. Headspace-Gas Chromatography device was used for alcohol detection. As a result of the analysis, came out the potential for detection of alcohol in the chewing gum at the 1st, 2nd, 4th, 6th, and 8th hours. The amounts of alcohol in the chewing gum were correlated with the amounts of alcohol in blood and saliva, except for the 2nd hour. It is revealed that the amount of alcohol in blood and saliva could be predicted by means of the amount of alcohol in the chewing gum. This premier study unveils that chewing gum found at a crime scene, or a chewing gum collected from an individual present at a crime scene can be used as alternative sample for alcohol analysis, and that the level of blood and saliva alcohol can be predicted retrospectively using the chewing gum.

Keywords: Alternative sample, blood alcohol concentration, Forensic Medicine, Headspace-Gas Chromatography, saliva alcohol concentration

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Etil Alkol ve Etil Alkolün Elde Edilmesi	3
2.1.1. Fermentasyon Yolu	4
2.1.2. Distilasyon Yolu	6
2.2. Alkollü İçecekler	7
2.3. Etanol Farmakokinetiği	9
2.4. Etanol Farmakodinamiği	13
2.5. Etil Alkol Tespiti	15
2.5.1. Vücuttan Etil Alkol Tespiti İçin Kullanılan Bazı Biyolojik Örnekler	15
2.5.2. Etanol Tayini İçin Kullanılan Bazı Yöntemler	17

2.6.	Adli Açıdan Önemli Diğer Alkol Türleri	21
2.7.	Alkolle İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler	23
2.8.	Sakız: Tarihçesi, İçeriği, Üretimi ve Kullanımı	27
GEREÇ VE YÖNTEM		31
3.1.	Çalışma Protokolü	31
3.2.	Numunelerin Hazırlanması	32
3.3.	Numunelerin Analizi	33
3.4.	İstatistiksel Analiz	36
BULGULAR		37
TARTIŞMA		50
SONUÇ VE ÖNERİLER		55
KAYNAKLAR		57
EKLER		62
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni		62
EK-2: Tez Öneri Formu		63
EK-3: Tez Çalışması Orijinallik Raporu		64

SİMGELER VE KISALTMALAR

°C: Santigrat derece

ADH: Alkol Dehidrogenaz

ALDH: Aldehit Dehidrogenaz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspart Ataminotransferaz

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CDT: Serum Karbonhidratı Eksik Transferrin

dl: Desilitre

DNA: Deoksiribonükleik Asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EtG: Etil Glukuronid

EtS: Etil Sülfat

FAEEs: Yağ Asidi Etil Esterleri

g: Gram

GC: Gaz Kromatografisi

GGT: Gama Glutamil Transferaz

HPLC: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

kg: Kilogram

LC: Sıvı Kromatografisi

LC-MS/MS: Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi

MEOS: Mikrozomal etanol oksitleyici sistem

MCV: Ortalama Korpüsküler Hacim

mg: Miligram

ml: Mililitre

MS: Kütle spektrometrisi

NAD: Nikotinamid adenin dinükleotit

ng: Nanogram

PEth: Fosfotidiletanol

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil 1: İçeceklerde bulunan alkol oranı.....	4
Şekil 2: Piruvatın 3 yıkım yolu.....	5
Şekil 3: Distilasyon düzeneği.....	6
Şekil 4: Kromatografik yöntemler.....	18
Şekil 5: Agilent® Headspace örnekleyici ve Agilent® 7890B serili GC cihazı.....	33
Şekil 6: Etanol ve internal standart pikleri.....	35
Şekil 7: Analiz sonuç örneği.....	36
Şekil 8: Katılımcıların saatlik kan-tükürük-sakız ve idrardaki etanol ortalamaları....	41
Şekil 9: Saatlere göre tükürük/kan etanol oranı.....	48
Şekil 10: Saatlere göre idrar/kan etanol oranı.....	49

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 1: Sık tüketilen içkilerdeki genel etanol oranları.....	7
Tablo 2: Çeşitli içkilerin standart tüketiminden sonra oluşturdukları yaklaşık promil değerleri.....	8
Tablo 3: Alkol belirteçleri.....	12
Tablo 4: Vücuttaki alkol miktarı ve sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler....	13
Tablo 5: 7694E seri numaral Agilent® Headspace örnekleyici analiz parametreleri.....	33
Tablo 6: Agilent® 7890B serili GC cihazı analiz parametreleri.....	34
Tablo 7: Katılımcıların yaş değerleri.....	37
Tablo 8: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların tüm saatlerdeki kan etanol değerlerinin karşılaştırılması.....	37
Tablo 9: Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki kan etanol değişimleri ve karşılaştırması.....	38
Tablo 10: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların tüm saatlerdeki tükürük ölçümlerindeki etanol değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 11: Tüm Katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki tükürük ölçümlerindeki etanol değişimleri.....	39
Tablo 12: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki çiğnedikleri sakızlardaki etanol değerlerinin karşılaştırılması.....	39

Tablo 13: Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatte çiğnedikleri sakızlardaki etanol değişimleri.....	40
Tablo 14: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saatte verdikleri idrarlardaki etanol değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 15: Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6. saatte verdikleri idrarlardaki etanol değişimleri.....	41
Tablo 16: Katılımcıların 1.saat, 2.saat, 3.saat, 6.saat ve 8.saatlerdeki sakız etanol değerleri ile kan ve tükürük değerleri arasındaki korelasyonlar.....	43
Tablo 17: Kandaki etanol değerleri ile sakızdaki etanol değerlerinin saatlere göre Lineer Regresyon Analizi Sonuçları.....	44
Tablo 18: Tükürükteki etanol değerleri ile sakızdaki etanol değerlerinin saatlere göre Lineer Regresyon Analizi Sonuçları.....	46



GİRİŞ

Alkol, keyif veren etkisi, ucuz ve kolay ulaşılabilir olması nedeniyle dünya genelinde en çok kötüye kullanılan maddelerin başında gelmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2018 Alkolle İlgili Küresel Durum Raporu'na göre 15 yaş üzeri dünya nüfusunun %43'ü geçtiğimiz 1 sene içerisinde alkol tüketmiştir. Yine 15 yaş üzerinde tüm dünyada kişi başına düşen alkol tüketim miktarı 2005'ten 2016 yılına kadar 5.5 litreden 6.4 litreye yükselmiştir. Kişi başına düşen alkol tüketim miktarı ülkemizin de içinde bulunduğu Avrupa Bölgesi hariç tüm bölgelerde 2000 yılından beri yükselmektedir. Aynı rapora göre 2016 yılında alkole bağlı 5,3 milyon ölüm gerçekleşmiş (tüm ölümlerin %5,3'ü) olup bu ölümlerin en sık sebebi %28,7 ile kazalardır (1).

Ülkemizdeki 15 yaş üzeri alkol tüketimini daha yakından incelediğimizde; kişi başı yıllık alkollü içecek tüketimi ortalama 2 litre olup en çok tüketilen alkollü içecek grubu %57 ile biradır. Birayı %34 ile alkol oranı yaklaşık %40 olan rakı, votka gibi içecekler izlemektedir. Türkiye'de alkol bağımlılığı oranı %1,6 olup her 100.000 kişiden 7,1 erkek ve 3,5 kadın alkole bağlı kazalardan hayatını kaybetmektedir (1).

Bağımlılık yapma potansiyeli, zehirlenmelere neden olması, etkisi altında bir suç işlendiğine alınacak ceza miktarını değiştirmesi gibi birçok nedenle alkol her daim adli tıp pratiğinde önemli bir yere sahip olmuştur. Bir adli tıp uzmanı vücutta bulunan alkol ve alkol metabolitlerinin tayini, kişinin en son ne zaman alkol aldığının tespit edilmesi, çeşitli dış ve iç faktörlerin, tespit edilen alkol miktarını değiştirip değiştirmediği gibi sorularla her zaman karşılaşabilir. Bu nedenle alkolle ilgili çalışmalar gelişen teknolojinin de etkisiyle gün geçtikçe artmaktadır.

Alkol, trafik kazalarının ve ateşli silah yaralanmalarının en önemli önlenabilir nedenleri arasında yer almaktadır (2). Dünya Tabipler Birliği'nin Alkolün Toplum ve Sağlık Üzerine Etkisini Azaltmaya Yönelik Bildirgesi'nde belirttiği üzere alkol ve trafik kazaları arasında doğrudan bir nedensellik bağı bulunmaktadır, düzenli alkol tüketimi suça karışma hızını arttırmaktadır (3). Türkiye'de yapılmış bir çalışmada İstanbul'da ateşli silah ile intihar eden olgular değerlendirildiğinde %17,8'inin

kanında alkol tespit edilmiştir (4). Aynı şekilde ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ateşli silah yaralanması nedeniyle yaşamını yitiren kişilerin %6,3'ünün kan örneğinde alkol tespit edilmiştir (5). Vücuttaki alkol miktarı arttıkça dikkat ve konsantrasyon belirgin derecede azalmaktadır. Güvenli bir sürüş için dikkat ve konsantrasyon oldukça önemlidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her gün 28 kişi alkollü bir sürücünün neden olduğu kaza sonucu hayatını kaybetmektedir (6).

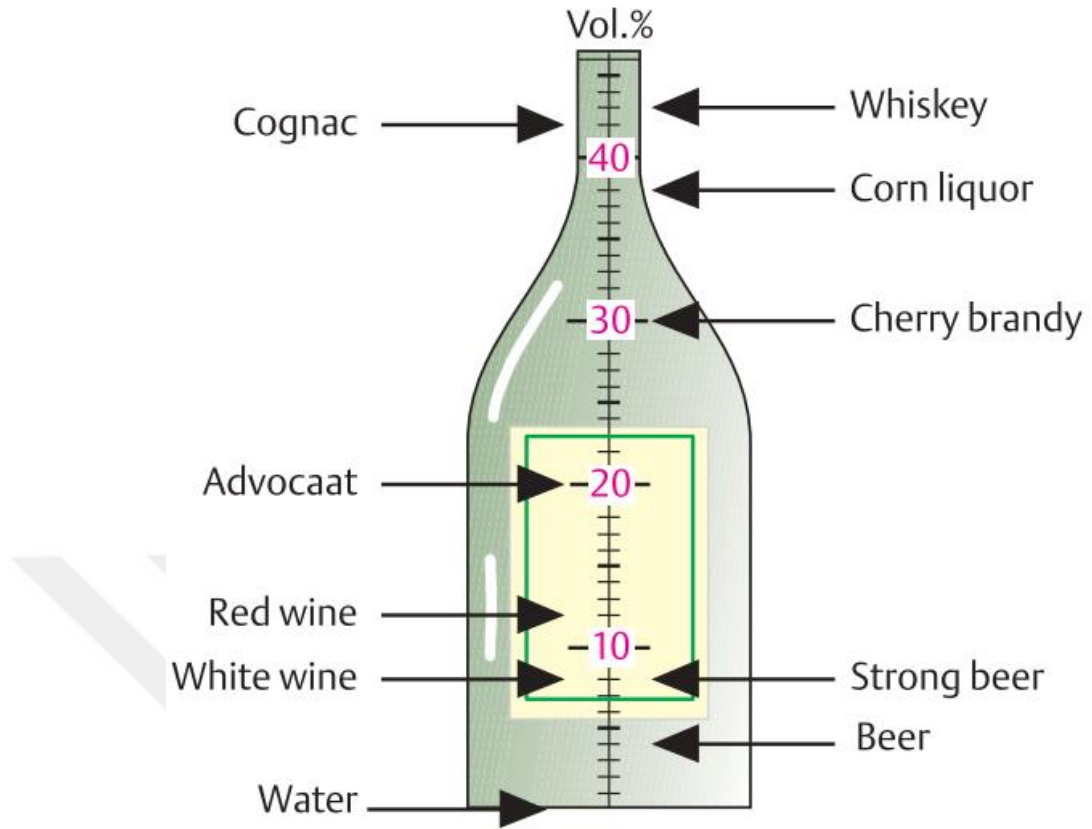
Bu nedenle birçok ülkede alkollü araç kullanımıyla ilgili yasal düzenlemeler yapılmıştır. Ülkemizdeki yasal düzenlemelerden tezin ilerleyen bölümlerinde daha ayrıntılı bahsedilecektir. İki örnek vermek gerekirse Türk Ceza Kanunu Madde 179- Trafik Güvenliğini Tehlikeye Sokma Suçu, “Alkol veya uyuşturucu madde etkisiyle ya da başka bir nedenle emniyetli bir şekilde araç sevk ve idare edemeyecek hâlde olmasına rağmen araç kullanan kişi yukarıdaki fıkra (iki yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılmasına ilişkin fıkra) hükmüne göre (bir aydan iki yıla kadar) cezalandırılır.” ve Türk Ceza Kanunu Madde 34- “Geçici bir nedenle ya da irade dışı alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisiyle, işlediği fiilin hukukî anlam ve sonuçlarını algılayamayan veya bu fiille ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yeteneği önemli derecede azalmış olan kişiye ceza verilmez. İradî olarak alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisinde suç işleyen kişi hakkında birinci fıkra hükmü uygulanmaz (7).” hükümleri uyarınca kaza yapan ya da bir suça karışan kişinin alkollü olması verilecek ceza miktarını değiştirebilmektedir. Bu nedenle olay sırasında kişinin alkollü olup olmadığının tespiti oldukça önemlidir. Vücutta bulunan alkolü tespit etmek için invaziv (kan) ve noninvaziv (solunum havası, tükürük, saç, tırnak vb.) yöntemler kullanılabilir. Bu materyalleri kullanabilmek için kişiye de ulaşmak gereklidir ancak trafik kazası, cinayet gibi Adli Tıp pratiğini ilgilendiren birçok durumda kişiye ulaşmak her zaman mümkün değildir. Bu noktada, vücut sıvılarının yanı sıra olay yerinde tespit edilen alternatif numunelerin analizi önem arz etmektedir. Kişilerin çiğneyip olay yerinde bıraktığı sakız, sert yapısı nedeniyle dış ortam şartlarına dayanıklı olması, tükürüğü uzun süre hapsedme kabiliyeti gibi nedenlerle bu alternatif numuneler arasında değerlendirilebilir. Bu çalışmada olay yerinde bulunan sakızdaki alkol tayini ile kişinin çiğnediği sakızdan o an alkollü olup olmadığı ya da kaç saat önce alkol almış olduğunun tespit edilip edilemeyeceğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Etil Alkol ve Etil Alkolün Elde Edilmesi

Hidroksil grubunun direkt olarak bir karbon atomuna bağlı olduğu organik moleküller alkol olarak adlandırılır. Alkoller hidroksil sayısına göre mono, di ve tri alkoller olarak adlandırılır. Keyif verme, sakinleştirme gibi etkileri olması nedeniyle alkol dünyada en sık kötüye kullanılan maddedir (8). Adli Tıp uygulamalarında karşımıza en çok çıkan alkol türleri etanol, metanol ve etilen glikol olmakla beraber günlük hayatta alkol denilince akla ilk gelen ve insanlar tarafından en çok tüketilen etanoldür (C_2H_5OH). Kimyasal formülünden de anlaşılacağı üzere bir monoalkoldür. $78.5\text{ }^{\circ}C$ 'de kaynar, $-117,3\text{ }^{\circ}C$ 'de erir, özkütlesi 0.79 gr/ml 'dir (9).

Etanol kokusuz, renksiz, yanıcı, polar, suda çözünen, vücut içinde su bulunan bölgelere hemen hemen eşit dağılan bir maddedir. İyi bir çözücü olduğu için laboratuvarlarda ve sanayide sıklıkla kullanılırken aynı zaman da alkollü içeceklerde bulunan temel alkol türü de etanoldür. İçeceklerde bulunan alkol miktarı içkinin hazırlanmasına göre değişmektedir. En çok tüketilen alkollü içeceklerden birada genellikle %3-8 arasında, votkada %35-40 arasında rakıda %44-45 arasında etanol bulunmaktadır (10). Etil alkol fabrikalarda üretilbildiği gibi hobi amaçlı olarak evlerde de üretilbilmektedir. Antiseptik özelliği nedeniyle dezenfektan ve kolonya üretiminde de etanol kullanılmaktadır. Corona virüs pandemisi nedeniyle dezenfektan ve kolonya tüketimi son aylarda oldukça artmıştır. Bu nedenle sahteciliğin önüne geçmek amacıyla Tarım ve Orman Bakanlığı etanol üreten firmaları bakanlığın internet sitesi üzerinden paylaşmaktadır.



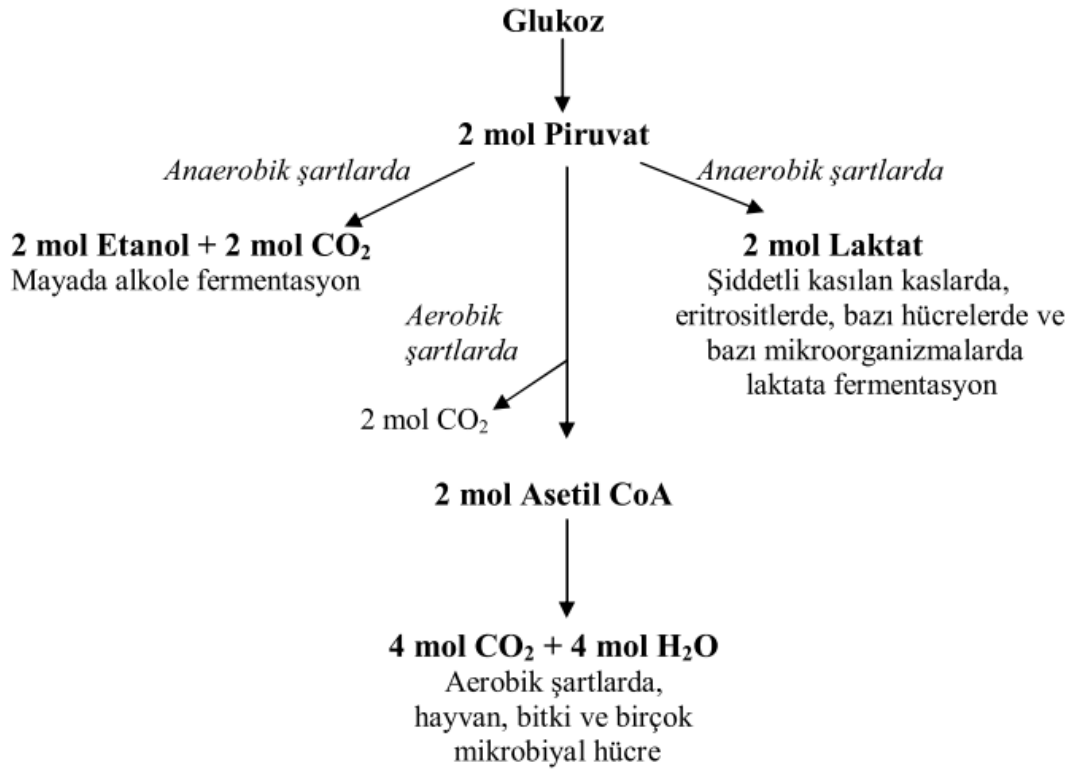
Şekil 1: İçeceklerde bulunan alkol oranı (9)

Etanol eldesinde distilasyon ve fermentasyon olmak üzere başlıca iki yöntem mevcuttur.

2.1.1. Fermentasyon Yolu:

Maya mantarlarının tahıl ve meyvelerin içinde bulunan şekeri fermente etmesi ile oluşur. Fermentasyon sırasında etanol miktarı belli bir seviyenin üzerine çıktığında (%15) maya mantarları iş göremez hale gelir. Bu yüzden bu yol ile yüksek konsantrasyonda alkol elde edilemez. Arpa fermentasyonu ile bira elde edilirken üzüm fermentasyonu ile de şarap elde edilir. Etanol üretimi için dünyada en sık kullanılan meyve üzümdür (11).

Vücuttaki glukoz glikoliz ile yıkılır. Glikoliz işlemi sırasında bir mol glukozdan ($C_6H_{12}O_6$) 2 mol piruvat ($C_3H_4O_3$) oluşur. Oluşan piruvat 3 ana yoldan birine devam eder. Aerobik ortamda piruvat krebs döngüsüne devam eder ve su ve karbondioksit oluşana kadar yıkılır. Anaerobik ortamlarda ise ya laktik asit ya da etanol ve karbondioksit oluşana kadar metabolize olur (12).



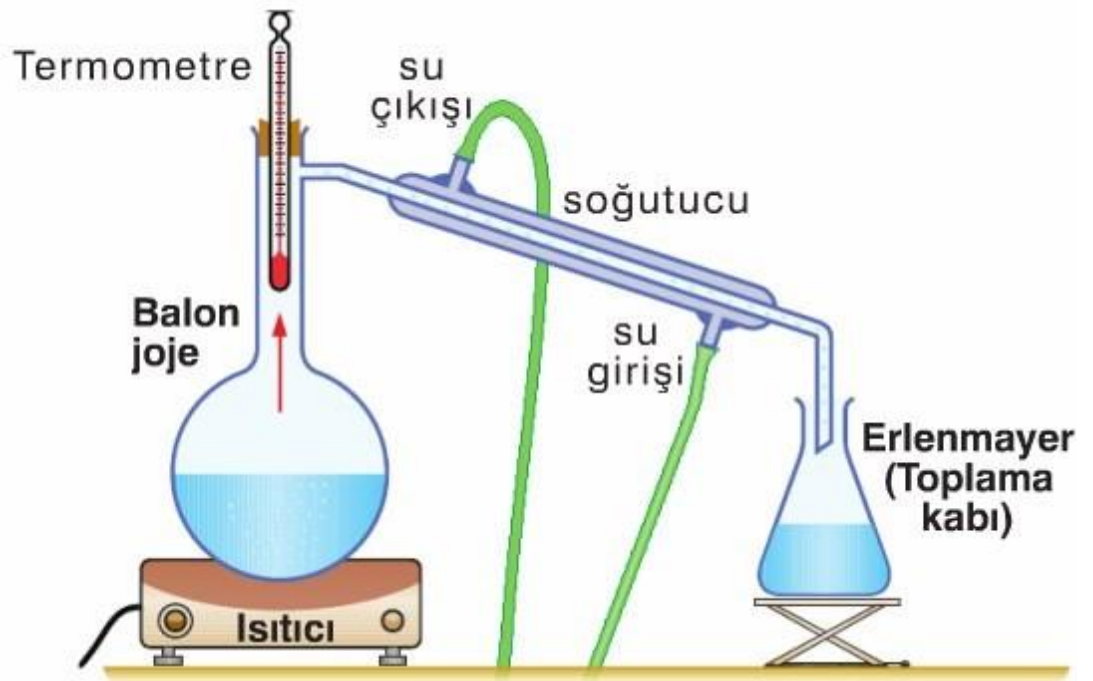
Şekil 2: Piruvatın 3 yıkım yolu (12)

Fermentasyon yolunda kritik olay ortamda oksijen bulunmamasıdır. Anaerobik ortamlarda maya mantarı gibi bazı organizmalar piruvatı etanole kadar yıkabilmektedir. Yani fermentasyon olayı çok kısaca bir mol glukozdan 2 mol etanol ve 2 mol karbondioksit oluşması olarak özetlenebilir.

Amaç her ne kadar saf etanol üretmek olsa da fermentasyon esnasında metanol, butanol, isobutanol gibi çok sayıda yan madde de ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla fermentasyon ile elde edilen alkollü içeceklerde bu ürünlerden biri veya birkaçı da bulunabilir. Ortaya çıkan bu maddeler miktar olarak az olduğu için insan için zararlı değildir. Örneğin şarapta ya da rakıda az miktarda metanol bulunması normaldir ancak votkada bu etanol dışındaki alkol türevleri ölçülemeyecek kadar düşüktür. Bu yan ürünler ve etanol gaz kromatografisi ile ölçülebilir bu da geçmişe yönelik yapılan araştırmalarla kişinin hangi alkollü içkiyi içtiğinin tespiti konusunda yol gösterebilir (10).

2.1.2. Distilasyon yolu

Fermentasyon sırasında ortamdaki alkol miktarı %15'in üzerine çıktıkça maya mantarları çalışmaz hale gelir bu nedenle alkol miktarı daha fazla yükselemez. Bu yüzden ortamdaki etanol saflaştırılarak daha yüksek oranlarda alkol elde edebilmek amacıyla distilasyon yöntemi kullanılır. Daha önce de belirtildiği üzere etanolün kaynama noktası 78.5°C 'dir. Bu değer suyun kaynama noktasından daha düşüktür. Distilasyon yöntemi temel olarak su ve alkol arasındaki bu kimyasal farka dayanır. Alkol içeren sıvı bir kaba konur ve ısıtılmaya başlanır buharlaşmaya başlayan sıvı bir boru vasıtasıyla soğutulur ve başka bir kaptaki daha yüksek yoğunlukta alkol toplanmış olur (11). Alkol oranı %40 civarı olan rakı, votka ve viski gibi içecekleri üretmek için bu yöntem kullanılır. İşlem teknik bilgi ve donanım gerektirdiği için distilasyon yöntemi daha çok üretim tesislerinde kullanılır.



Şekil 3: Distilasyon düzeneği

2.2. Alkollü İçecekler

Günlük hayatta sık tüketilen alkollü içeceklerin içinde değişik konsantrasyonlarda etanol bulunmaktadır. Bu nedenle farklı içeceklerden aynı miktarda içilse bile vücutta ölçülecek alkol miktarı farklı olacaktır. Ülkemizde ve dünyada en sık tüketilen bazı alkollü içeceklerdeki genel etil alkol miktarları Tablo 1’de gösterilmiştir.

İçecek Türü	Bira	Şarap	Cin	Kanyak	Rakı	Votka	Viski	Rom
Etanol İçeriği (%)	3-7	4-12	34-45	40-55	40-50	40-50	45-60	40-60

Tablo 1: Sık Tüketilen İçkilerdeki Genel Etanol Oranları (13)

Vücuttaki alkol miktarını matematiksel olarak göstermek için çok sayıda yöntem kullanılsa da bunlardan en yaygını promil ölçümüdür. Promilin kelime anlamı asıl olarak “binde”dir. Adli Toksikoloji’de ise promil denildiği zaman akla ilk olarak 1 litre kanda bulunan gram (g) cinsinden alkol miktarı gelir. Gerek günlük hayatta gerekse de tıbbi durumlarda bir kişinin tükettiği alkol miktarı sonrası kaç promil alkollü olabileceğini tahmin etmek önemlidir. Bu nedenle çeşitli içkilerin standart tüketiminden sonra oluşturdıkları yaklaşık promil değerleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Alkollü İçecek	Hacim (mL)	Promil Değeri
1 duble rakı	74 mL	0,5 promil
1 duble kanyak	74 mL	0,5 promil
1 duble votka	74 mL	0,5 promil
1 duble viski	50 mL	0,5 promil
1 duble cin	50 mL	0,5 promil
2 kadeh şarap	200 mL	0,5 promil
2 şişe (küçük) bira	800 mL	0,5 promil

Tablo 2: Çeşitli içkilerin standart tüketiminden sonra oluşturdukları yaklaşık promil değerleri (13)

Alkol alımından bir süre sonra kanda gram cinsinden bulunan alkol miktarını değerlendirmek için çeşitli formüller geliştirilmiştir. Bu formüllerden en sık kullanılanı Widmark Formülü'dür. Bu formül yardımıyla herhangi bir zamanda vücutta bulunan alkol miktarı gram olarak hesaplanabilir (14).

$$\text{Widmark Formülü: } A = c.p.r$$

Bu formüle göre;

A: Vücuttaki gram cinsiden alkol miktarı (g)

c: Kandaki alkol yüzdesi (%g)

p: Vücut ağırlığı (kg)

r: Sabit (Kadın için 0,6, erkek için 0,7)

Vücuda alınan alkolün yıkımı birçok faktöre bağlı olsa da sabit bir hızla vücuttan atıldığı kabul edilir. Kan alkol konsantrasyonu en yüksek düzeye ulaştıktan sonra, kanda bulunan alkolün saatte 10-25 mg/100 ml, bir başka deyişle 0,1-0,25 promil azaldığı kabul edilir. Adli Tıp uygulamalarında bu değer genel olarak 0,15 promil/saat olarak kabul edilir (15).

2.3. Etanol Farmakokinetiği

Etanol suda çözünen bir madde olduğu için oral alım sonrası sindirim sistemi tarafından hızla emilir. Kalın barsaklara gelene kadar alkolün %90'ını emilmiş olur. Emilen alkolün %90'ı portal sistemle karaciğere sonrasında da kalbe gider ve tüm vücuda hemen hemen eşit olarak dağılır. Kan etanol düzeyi 1 standart birim olarak kabul edilirse idrarda yaklaşık 1.35 birim, Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) 1,17 birim, ağız içi sıvıda 1.12 birim etanol bulunur (16).

Vücuttaki su miktarı arttıkça alkolün dağılım hacmi de artar. Yaşlandıkça ve yağ oranı arttıkça da dağılım hacmi azalır. Etanolün dağılım hacmi kadınlarda 0,55-0,66 L/kg, erkeklerde ise 0,62-0,79 L/kg'dır (17). Bu fark iki cinsiyet arasındaki yağ doku farkından kaynaklanmaktadır. Kadınlarda yağ oranının daha fazla olması alkol dağılım hacminin daha az olmasına yol açmaktadır. Bu nedenle aynı miktarda etanol alan bir kadının kanında teorik olarak erkeğe oranla daha yüksek miktarda etanol saptanması beklenmektedir. Yine benzer mantıkla vücut ağırlığı ve vücut kitle endeksi arttıkça alkolün dağılım hacmi azalır ve obez kişiler, zayıf kişilerle aynı miktarda alkol alsalar bile kan alkol seviyelerinin daha yüksek çıkması beklenir.

Alınan etanolün çok küçük bir kısmı değişmeden ter, idrar, solunum gibi yollarla vücuttan atılır ki bu nedenle solunum havasından üfleme cihazlarıyla çok basit şekilde alkol tespiti yapılabilir. Ancak alınan alkolün büyük kısmı (yaklaşık %90) karaciğer tarafından metabolize edilir. Karaciğer yetmezliği olanlarda bu oran daha azdır (18).

Öncelikle, kısaca özetlemek gerekirse; oral alınan etanol karaciğerde ilk olarak alkol dehidrogenaz enzimi (ADH) ile bir aldehit olan asetaldehite sitoplazmada okside olur. Asetaldehit ise aldehitdehidrogenaz (ALDH) enzimi ile mitokondride asetik asite çevrilir. Asetik asit ise karbondioksit ve suya çevrilerek vücuttan atılır. Bu tepkimeler sırasında NAD/NADH kullanılır. Etanolün esas metabolizması bu şekildedir. Etil alkol

yıkımında dehidrogenaz enzimlerinin dışında mikrozomal enzimler ve katalaz da görev alır (19,20).

Mikrozomal Etanol Oksitleyici Sistem (MEOS): Bu enzim sistemi etanole ek olarak çok sayıda ilacın metabolizmasında da rol alır ve endoplazmik retikulumda bulunur. Özellikle ortamdaki etanol konsantrasyonu yükseldiğinde devreye girer ve dehidrogenaz enzim sistemi aksine kofaktör olarak NADP/NADPH kullanır. Bu yolla ilaç yıkımında da kullanıldığı için etanol ilaçlarla yarışır. Bu nedenle özellikle uzun süre yüksek miktarda etanol alan kişilerde bu enzim sistemi daha aktif olacağından bazı ilaçlar düzgün şekilde yıkılamaz ve çeşitli toksisiteler meydana gelebilir (21).

Katalaz: Katalaz enzimi peroksizomlarda bulunur ve etanol yıkımında rol alır ancak insan vücudunda çok çok az miktarda üretildiği için klinik olarak pek bir önemi bulunmamaktadır (21).

Etanol yıkımında başat rol üstlendiği için ADH ve ALDH enzimlerini biraz daha ayrıntılı incelemek gerekmektedir.

En azından 7 gen tarafından kodlanan, 5 farklı ADH sınıfı bulunmaktadır. Sınıf 1 ADH (ADH 1,2 ve 3) karaciğerde eksprese edilir ve etanol-asetaldehit dönüşümde rol oynar. Sınıf 2 ADH başlıca karaciğer ve midede eksprese edilirken sınıf 3 ADH başta beyin olmak üzere birçok dokuda sentezlenir ve bu iki sınıf formaldehit ve gliseraldehit metabolizmasında görev alır (22) .

ALDH enzimi incelendiğinde; 1980'li yıllarda çok az sayıda enzim tanımlanmıştır ve bu enzimler ALDH 1,2 ve 3 olarak isimlendirilmiştir. Sınıf 1 ve 3 ALDH sitozolik enzimlerken sınıf 2 mitokondrial bir enzimdir (23). Günümüzde ise insanlarda tespit edilmiş 20 gen tarafından kodlanan 20 farklı ALDH proteini bulunmaktadır ve bu proteinler 11 farklı aile grubu arasında sınıflandırılmaktadır.

Bu genetik farklılıklar ırklar ve insanlar arasında alkol metabolizmasında ciddi değişimlere neden olmaktadır. ALDH1A1, ALDH1B1, ALDH2 enzimleriyle alkol intoleransı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (22,23).

Oral yoldan alınan alkolün önemsenmeyecek kadar az bir kısmı oksidatif olmayan yolla etil glukuronid (EtG) ve etil sülfata (EtS) dönüşür. EtG etanolün karaciğerde glukuronid asit ile konjugasyonundan oluşur, bu dönüşüm mitokondri membranına bağlı UDP-glucuronosyltransferase enzimi kullanılarak katalizlenir. Benzer şekilde etanol, sulfotransferase enzimi ile EtS'ye de dönüşür. Bu iki metabolit kandaki maksimum düzeylerine alkol alımından yaklaşık 1-3 saat sonra ulaşır, idrardaki EtG'nin +4°C'de 5 haftaya kadar stabil olarak kaldığı gösterilmiştir (24).

Alınan etanolün yaklaşık olarak %0,02-0,06'sı EtG'ye, 0,01-0,016'sı EtS'ye dönüşür. EtG etanolden 8 saat daha fazla kanda tespit edilebilirken EtS ise etanolden yaklaşık 2 kez daha uzun bir süre kanda tespit edilebilir. Alınan alkol miktarına göre idrarda ise 24-130 saat arasında tespit edilebilir (25). EtG ve EtS'nin adli toksikoloji açısından önemi özellikle saç ve tırnakta alkol alımından haftalar sonra bile alkol tespitine olanak sağlamalarıdır. EtG'nin oda ısısında ve karanlık bir ortamda saklanan saçta 4 aya kadar tespit edilebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (26). Benzer şekilde tırnakta EtG alkol alımından 1 ay sonra bile tespit edilebilmektedir (27).

Etanol, EtG, EtS hariç alkol alımını gösteren çok sayıda belirteç vardır. Bunlardan başlıcaları Serum Karbonhidratı Eksik Transferrin (CDT), Ortalama Korpüsküler Hacim (MCV), Aspart Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), Fosfotidiletanol (PEth), Gama Glutamil Transferaz (GGT), Yağ Asidi Etil Esterleri (FAEEs)'dir (25). Alkol belirteçleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Merak Edilen	
Alkolden kaçınma	Etanol, EtG (idrar, kan, saç), PEth
Tüketim miktarı	Etanol, EtG (saç)
Kronik kullanım	EtG (saç), FAEEs (saç), PEth, CDT, MCV, AST, ALT, GGT
Örnek Alınması	
Spontan kontrol	Etanol, EtG (kan, idrar)
Kısa süre önce kullanım (1-2 gün)	EtG, Ets (kan, idrar), PEth,
Bilinmeyen bir süre	PEth, EtG (saç), CDT, MCV, GGT, AST, ALT
Materyal	
Nefes	Etanol
Kan	Etanol, EtG/EtS, PEth, CDT, MCV, GGT, AST, ALT
Kuru kan	PEth
İdrar	Etanol, EtG/EtS
Saç	EtG, FAEEs

Tablo 3: Alkol belirteçleri (25)

2.4. Etanol Farmakodinamiği

Etanol tüm vücuda dağıldığı için neredeyse tüm sistemleri etkiler. Alkol kullanımının hastalıklar için en büyük 3. risk faktörü olduğu tahmin edilmektedir. 60 hastalık ve yaralanma ile doğrudan, 200'den fazla hastalıkla da dolaylı olarak ilişkisi olduğu tahmin edilmektedir (28).

Merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi; adli tıp uygulamalarında karşımıza en çok çıkan etkidir. Akut alkol tüketimi merkezi sinir sisteminde sedasyona, rahatlık hissine, özgüven artışına, yüksek dozlarda ise konuşmada zorlanmaya, muhakeme yeteneğinin azalmasına, dengesizliğe hatta zehirlenmelere ve komaya yol açabilir. Kronik içicilerde aynı etkilerin ortaya çıkması için daha yüksek düzeyde alkol gerekir. Etanol diğer sedatif maddeler gibi merkezi sinir sistemi üzerinde depresan etki gösterir bu nedenle yüksek dozlarda koma, solunum durması ve ölüm meydana gelebilir. Vücuttaki alkol miktarı ve sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler Tablo 4'de gösterilmiştir (8).

Kan Alkol Düzeyi (mg/dl)	Klinik Bulgular
50-100	Sedasyon, reaksiyon zamanında uzama
100-200	Motor fonksiyonlarda azalma, dengesizlik, konuşmada güçlük
200-300	Kusma, stupor
300-400	Koma
400 ve üstü	Solunum depresyonu, ölüm

Tablo 4: Vücuttaki alkol miktarı ve sinir sisteminde meydana gelen değişiklikler (8)

Alkolün konsantrasyon ve dikkati azaltıcı başta olmak üzere merkezi sinir sistemindeki bu etkilerinden dolayı özellikle alkollü araç kullanımı başta olmak üzere çok sayıda konuda ülkemiz başta olmak üzere birçok ülkede yasal düzenlemeler yapılmıştır. Bu düzenlemelerden daha sonra ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi: Bazı çalışmalarda düşük doz düzenli alkol tüketiminin kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkisi olduğu gösterilmesine rağmen bu sonuçlar tartışmalıdır. Günlük 10 g'dan fazla etanol alımı erken ölüm riskini de beraberinde getirir. Düzenli alkol kullananlarda doza bağlı olarak kan basıncı yükselir. Yüksek miktarda alkol kullananlarda başta atrial fibrilasyon olmak üzere kardiyak aritmiler daha sık görülür. Etanol ve metabolitlerinin kardiyak myositler üzerinde toksik etkisi vardır ve noniskemik kardiyomyopatilerin yaklaşık üçte biri alkolik kardiyomyopatidir (29).

Alkol vazodilatör bir ajan olduğu için hipotermiye de yatkınlık yaratır. Bu nedenle alkolik kişiler hipotermiden ve düşük çevre sıcaklıklarından daha çok etkilenirler.

Gastrointestinal sistem üzerindeki etkisi: Alkol, özefagus, mide ve barsak mukozasına zarar verir. Etanolün kendisi ve asetaldehit gibi metabolitleri hem karaciğer hem de pankreas üzerine toksik etki gösterir. Karaciğerde nekrozu ve fibrozisi tetikler. Hepatit C virüsünden sonra kronik karaciğer hastalığının en sık 2. sebebi alkoldür. Tüm sirozların yaklaşık %25'inde alkolün etkisi bulunur. Alkol kullanımı pankreatit riskini 4 kat artırır. Bu da endokrin ve ekzokrin yetmezliğe neden olabilir (28).

Alkol ve kanserler: Tüm kanserlerin yaklaşık %4'ünden alkol sorumludur. Alkol metabolitlerinin deoksiribonükleik asit (DNA) üzerindeki zarar verici etkisi kanserlere neden olabilir. Alkole bağlı görülen kanser türlerinden bazıları; özefagus kanseri, karaciğer kanseri, meme kanseri, kolon kanseri, oral kanserler ve rektum kanserleridir (30).

2.5. Etil Alkol Tespiti

2.5.1. Vücuttan Etil Alkol Tespiti İçin Kullanılan Bazı Biyolojik

Örnekler:

Vücuttaki etanolü ve/veya etanol metabolitlerini tespit etmek için çok sayıda biyolojik materyal kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Kan: Etanol tespitinde solunum havası ile beraber en sık kullanılan örnektir. Akut etanol kullanımda kanda tespit edilen değer genelde altın standarttır. Kan alınması invaziv bir işlem olduğu için dikkatli olunmalıdır. Hem etanol hem de etanol yıkım ürünleri kanda gösterilebilir. Kan alınacak bölge alkolsüz dezenfektanlarla temizlenmeli ve steril kuru gazlı bez ile kurulanmalıdır. NaF (mor kapaklı) ve Na₂EDTA'lı (gri kapaklı) tüpler kullanılmalı, bu tüpler mutlaka etiketlendirilmeli, en kısa sürede çalışılacak merkeze ulaştırılmalı, hemen çalışılmayacak tüpler +4°C'de saklanmalıdır (31).

İdrar: Kana göre en büyük avantajı noninvaziv bir yöntem olmasıdır. Kana benzer şekilde hem etanol hem de etanol metabolitlerinin tespiti yapılabilir. Kısa süre önce alkol alındığını gösterir. Emilim aşamasında plazmada, atılım aşamasında idrarda etanol miktarı daha yüksektir. Tespit için enzimatik veya kromatografik yöntemler kullanılabilir. İdrar yolu enfeksiyonları sırasında vücutta alkol oluşabilir. Kan alkol düzeyinin doğrulanması amacıyla kullanılabilir (32).

Solunum Havası: Noninvaziv, kolay uygulanabilen, hızlı sonuç veren bir yöntem olduğu için özellikle trafik polisleri tarafından kullanılır. Mutlaka kandaki alkol miktarı ile konfirme edilmelidir. Asıl ilke kanda bulunan etil alkol ile alveollerdeki solunum havasındaki etil alkol miktarını karşılaştırmaktır. Kandaki etanol ile nefesteki etanolün oranı 1:2100'dür. Alkolmetreler bu prensibe dayanarak nefesteki etanolü kandaki etanol miktarına dönüştürür. Kandaki etanolün saptanması için alkolmetrede çıkan değer 2100 ile çarpılır ve mg/L cinsinden kandaki etanol miktarı bulunmuş olur (33).

Tükürük: Noninvaziv bir yöntemdir. Kandaki alkol miktarıyla tükürükteki alkol miktarı doğru orantılıdır. Çok sık kullanılmaz. Alkolün ADH ile yıkımının tespiti prensibine dayanan çeşitli sistemler geliştirilmiştir. Düşük miktarda alkol alımında sonuçlar çok güvenilir olmayabilir (33). Tükürük bezlerine gelen kan akımı yüksek miktarda olduğu için tükürükteki alkol miktarıyla kandaki alkol oranının orantılı olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır (34) .

Saç ve Tırnak: Saç ve tırnak özellikle düzenli alkol kullanımında etanol metabolitlerinin tayini açısından önemlidir. İki örnek de noninvaziv ve kolay ulaşılabilir. Örnekler oda sıcaklığında saklanabilir. Saçta 30 pg/mg üzerindeki değerler kronik ve yüksek miktarda alkol kullanımını, 5-30 pg/mg arasındaki değerler orta derecede alkol tüketimini gösterirken, 5 pg/mg altındaki değerler çok düşük miktarda alkol alımını veya alkol yokluğunu gösterir. Tırnaklar ayda ortalama 3 mm, saçlar 1 cm uzadığı için bu örneklerde küçük bir alanda daha çok miktarda alkol yıkım ürünü birikir (35).

Göz İçi Sıvı: Etanol, alımından 2 saat sonra göz içi sıvıda tespit edilebilir. Hayatta olan kişilerde kullanılmaz ancak postmortem dönemde, otopsi sırasında çürümeye karşı nispeten korunaklı bir bölge olması nedeniyle göz içi sıvısının incelenmesi önemlidir. Her gözden yaklaşık 1 ml sıvı alınabilir. Çürüme sırasında vücuttaki etanol miktarı çürümeye bağlı olarak 100 mg/dL'ye kadar yükselebilir. Göz içi sıvıda etanol tayini; etanolün canlı iken mi alındığı, yoksa vücutta ölüm sonrası çürüme ile mi üretildiğinin ayrımı açısından önemlidir (36).

Yukarıda sayılan örneklerin çoğunu elde edebilmek için kişiye de ulaşmak gereklidir. Herhangi bir adli olaya karışan kişi her zaman olay yerinde bulunmayabilir, bu kişiye sonradan ulaşıldığında ise geçmişe yönelik toksikolojik analiz yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle olay yerinde bulunan her türlü materyal oldukça önemlidir. Olay mahalinde bulunan kan, idrar, saç kılı ya da tükürük genelde toksikolojik analiz için uygun miktarda ve koşullarda olmamaktadır. Bu nedenle analiz için alternatif materyallerin kullanılması oldukça önem arz etmektedir. Nispeten kompakt yapısı, içeriğinde ağız içi sıvıyı koruması gibi nedenlerle sakız bu çalışmada toksikolojik analiz için alternatif bir numune olarak değerlendirilebilir.

2.5.2. Etanol Tayini İçin Kullanılan Bazı Yöntemler

Soluk Havasında Alkol Tayini: Solunum havasındaki alkolü ölçen cihazlar alkolmetre olarak adlandırılır. Bu cihazlar 1970'li yıllardan beri kullanılmaktadır. Bu cihazlar kanda bulunan etil alkol ile alveollerdeki solunum havasındaki etil alkol miktarını karşılaştırır. Kandaki etanolün saptanması için alkolmetrede çıkan değer 2100 ile çarpılır ve mg/L cinsinden kandaki etanol miktarı bulunur. Kolirometri, kızılötesi, fuel cell gibi çok sayıda teknoloji kullanılır. Kullanımı oldukça kolaydır ancak sadece tarama amacıyla kullanılır. Pozitif sonuçlar kan örneği ile doğrulanmalıdır (33).

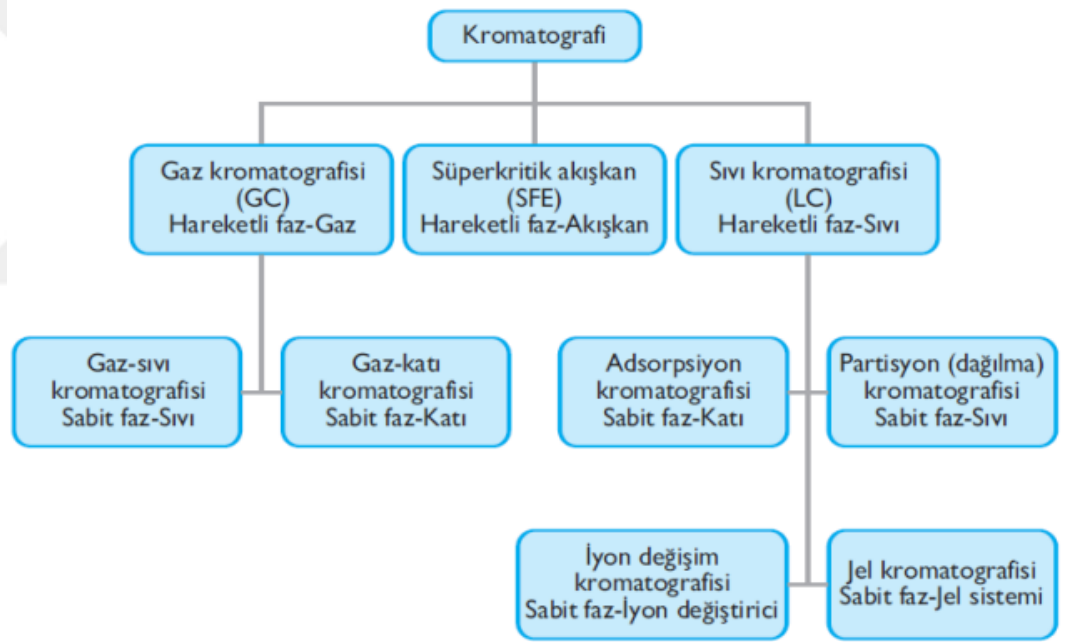
Enzimatik Yöntemler: Bu testler ADH enziminin etkisini baz alır. Genelde serumda çalışılır ve tam kan kullanımı çok uygun değildir. Alkol asetaldehite dönüşürken NAD'da NADH'a dönüşür. NAD 340 nm dalga boyunda ultraviyole ışığı absorbe etmezken NADH absorbe eder ve alkol miktarıyla doğru orantılı olarak bir pik oluşur. Enzimatik yöntem aradaki bu farkı temel alır. Metanol, isopropil alkol, etilen glikol ve aseton bu test üzerinde çok bir etki göstermezken propanol ve laktat yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (33).

Kromatografik Yöntemler: Kromatografide amaç fiziksel ve kimyasal açıdan birbirine benzer maddeleri çeşitli yöntemlerle birbirinden ayırmaktır. İlk kez 1903 yılında Rus botanikçi Michael Tsvett tarafından bitkilerin renkli pigmentlerini ayırmak için kullanılmıştır. Hem nitel hem de nicel analiz yapmak mümkündür. Sabit bir faz üzerinden hareketli bir faz geçirilerek, bir numunedeki bileşenlerin çeşitli mekanizmalar yoluyla farklı zamanlarda taşınma ve ayrılması temeline dayanır.

Sabit Faz: Hareketsiz faz, durgun faz olarak da adlandırılır. Kolon içerisine veya düz bir yüzeye tutturulan fazdır. Katı veya bir katı destek üzerine emdirilen sıvı tabakadan oluşur.

Hareketli faz: Mobil faz, sürükleyici faz olarak da adlandırılır. Sabit fazın üzerinden veya arasından geçer. Genelde sıvı ya da gazdır.

Kromatografi kabaca, sabit ve hareketli fazların yarışı olarak adlandırılır. Bu yarış sırasında, sâbit fazdaki karışımın üzerinden hareketli faz geçirilirken, bu iki faz fiziksel ve kimyasal etkileşime girer. Bu etkileşim sonucunda maddeler hareketli faz tarafından sürüklenirken sabit faz tarafından tutulmaya çalışılır. Bu sayede karışımdaki bileşenler sabit fazı farklı zamanlarda terk eder ve birbirinden ayrılır. Kromatografik analiz yöntemleri çoğunlukla hareketli fazda kullanılan malzemenin türüne göre sınıflandırılır ve alt türler belirlenirken de sabit faz dikkate alınır. Kromatografik analiz yöntemleri Tablo 5’de gösterilmiştir (37). Adli tıp/adli toksikoloji alanında en sık kullanılan kromatografik yöntemlerin başında GC, GC-MS, GC-Head Space, LC-MS, HPLC gelmektedir.



Şekil 4: Kromatografik yöntemler (37)

Gaz Kromatografisi (GC): Gaz Kromatografisi, adli toksikoloji alanında en sık kullanılan analiz yöntemlerindendir. Gaz halinde bulunan ya da gaza dönüşebilen (buharlaşılabilen) maddeler GC ile kütleli olarak birbirinden ayrılır. Hareketli faz gaz, sabit faz katı veya sıvıdır. Taşıyıcı faz olarak genelde helyum veya nitrojen kullanılır. Uygulanan yönteme göre her maddenin belirli bir alıkonma süresi vardır. Bu alıkonma süresine göre maddelerin ne olduğu söylenebilir. Nicel analiz için analiz sonucu elde edilen grafiklerin altında kalan alanının hesaplanması gereklidir.

Kütle Spektrometrisi (MS) ise bileşikleri iyonize eder ve oluşan bu iyonları kütle ve yük miktarları baz alarak sıralar. Her maddenin adeta bir parmak izi gibi farklı iyon yükü paterni vardır. GC, MS ile kombine edildiği zaman yüzlerce komponentten oluşan bileşikleri, çok küçük miktarlarda olsalar bile mükemmel şekilde analiz edebilir. Tüm bu durumlar dikkate alındığında GC-MS alkol analizinde genelde altın standart olarak kabul edilir. Dezavantajı uzun bir numune hazırlama süresi olması, avantajı ise yıllardan beri oldukça yaygın kullanılan bir yöntem olduğu için geniş bir kütüphanesi olmasıdır (37,38).

GC-Headspace ise katı veya sıvı maddelerin içindeki başta alkol olmak üzere uçucu maddelerin ayrıştırılması amacıyla kullanılan bir tekniktir. Kapalı kap içerisinde, oda sıcaklığındaki analiz edilecek madde belirli bir sıcaklığa kadar ısıtılır, sonrasında analiz edilen madde ve içerisindeki uçucu komponent arasında bir denge kurulana kadar bu işlem devam eder, işlem sonunda buharlaşan uçucu analiz edilir. Genelde bir ön hazırlık gerekmez ve aynı anda çok sayıda örnek analiz edilebilir bu nedenle oldukça sık kullanılan, pratik bir yöntemdir (39).

Sıvı Kromatografisi (LC): Taşıyıcı faz sıvıdır. En çok kullanılan iki yöntem Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ve Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS)'dir. HPLC maddeleri kolondan çıkış zamanına göre analiz etmekteyken LC-MS/MS ise molekülleri hem kolondan çıkış zamanlarına hem de kütle/yük oranlarına göre analiz eder (40) .

HPLC: Hareketli faz sıvıdır. Analiz edilecek bileşik öncelikle uygun bir çözücü ile çözülür. Daha sonra yüksek basınç ile kolondan geçer. Bu kolon içerisinde bulunan sabit faz genellikle katıdır ve kolon içerisindeki bileşenler kolonu farklı zamanlarda terk eder. Kolonu terk eden maddeler çeşitli detektörlerle analiz edilir. Günümüzde kullanımı oldukça yaygındır. Başlıca GC ile ayrılamayan uçucu olmayan bileşiklerin ayrılmasında en sık kullanılan yöntemlerdendir (37).

LC-MS/MS: HPLC'nin bir alt türü gibi düşünülebilir ancak burada cihaz MS ile kombine edilmiştir. LC ile ayrılan bileşenler iyonlaştırılır ve MS ünitesine gönderilir ve bu iyonlar kütle/yük oranına göre analiz edilir. Maddeler hem nitel hem de nicel olarak analiz edilir. Çok az miktarda madde olsa bile yüksek güvenilirlikle sonuç alınır (41). Numune hazırlık süreci genelde oldukça kısa ve kolaydır. Dezavantajı ise kayıtlı bir kütüphanesi olmamasıdır.



2.6. Adli Açıdan Önemli Diğer Alkol Türleri

Etil alkol dışında, insanlarda zehirlenmelere yol açan adli açıdan önemli başka alkol türleri de bulunmaktadır.

Metanol (metil alkol) (42): Tek karbonlu bir alkoldür. Genelde oduncu alkolü ismiyle bilinir. Günlük hayatta kullanılan birçok materyalde bulunur. Bunların başlıcaları parfümler, temizlik solüsyonları, yakıtlar ve çözücülerdir. Etil alkolden tat ve koku olarak ayırt edilemez bu nedenle zaman zaman bazı üreticiler alkollü içeceği daha ucuza mal etmek için etil alkol yerine metil alkol kullanır. Bu nedenle belirli bölgelerde zaman zaman epidemi şeklinde ölümlere neden olur.

Etil alkole benzer şekilde karaciğerde ADH ve ALDH enzimleri ile yıkılır. Yarı ömrü 15-30 saat arasında değişmektedir. ADH ile formaldehite, ALDH ile formik asite dönüşür. Toksik etkisinden metanolün kendisinden çok metaboliti formik asit sorumludur. Formik asit vücutta biriktikçe yüksek anyon açıklı asidoza neden olur ve aerobik solunumdaki bazı oksidatif basamakları inhibe eder. Bu inhibisyon sonucunda pirüvat anaerobik yola girer ve laktik asit oluşur. Oluşan bu laktik asit de asidozu iyice arttırır. Santral sinir sistemi üzerindeki etkisi başlangıçta etil alkole benzer ancak 12-24 saatlik nispeten bir iyilik hali sonrasında beyin ödemi, konvülsiyonlar, koma ve ölüm görülür.

Formik asite belki de en duyarlı organ gözdür. Gözde direkt olarak retinayı ve optik siniri etkiler. Bulanık görmeden tam körlüğe kadar değişik görme bozukluklarına neden olabilir.

Etilen Glikol (43): Deterjanlarda, antifrizlerde sıklıkla kullanılan renksiz ve kokusuz bir maddedir. Oral alım sonrası hızla absorbe olur ve 1-4 saat arasında pik konstanrasyonlara ulaşır. Zehirlleme olgularının çoğu kazadır ve genellikle çocuklar etkilenir. Metanole benzer şekilde toksik etkilerinden kendisi değil metabolitleri sorumludur. %80 oranında karaciğerde metabolize olur.

İlk saatlerde sarhoşluk hissi, kusma, asidoz, taşikardi ve takipne, ilerleyen saatlerde renal tübüler nekroz görülür. Metabolik ürünü oksalik asittir ve bu ürün oksalat kristallerinin oluşmasına neden olur. Bu dönemde oksalat kristalleri idrarda saptanır. İlerleyen dönemde ise kişide böbrek yetmezliği, anüri ve azotemi belirginleşir, nörolojik sekeller ağırlaşır, solunum depresyonu gelişir ve kişi kaybedilir. 100 ml etilen glikolün oral yol ile alınması erişkinlerde ölüme neden olabileceği bildirilmektedir.

İzopropil Alkol (44): Seyrelticilerde, dezenfektanlarda, cilt ve saç bakım ürünlerinde bulunur. Kendisine özgü kokusu ve tadı vardır. Zehirlenme genelde oral alım sonrasıdır. Hızla emilir ve karaciğerde ADH ile yıkılır. Sekonder bir alkol olduğu için son yıkım ürünü bir keton olan asetondur. Santral sinir sistemi üzerindeki depresan etkisi etanole göre 2-3 kat daha fazladır. Ölüm de bu nedenle gerçekleşir.

2.7. Alkolle İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler

Alkolün dikkati ve konsantrasyonu azaltması, özgüveni arttırması nedeniyle alkollüyken araç kullanmak trafik güvenliğini ciddi derecede tehlikeye atmakta, yaralanmalı ve ölümlü trafik kazalarına sebep olabilmektedir. İradesi dışında alkol alan ya da verilen kişiler karışıkları suçun sonuçlarını her zaman algılayamaz veya bu suçla ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yetenekleri belirgin olarak azalmış olabilir. Bu nedenlerle yasa koyucular ceza kanunlarında alkolle ilgili düzenlemeler yapmaktadır.

Alkolün bağımlılık yapıcı etkisinden dolayı alkol bağımlısı kimi kişiler zaman içinde ellerindeki tüm parayı alkole yatırabilmekte, öz bakımlarını bile yapamayacak hale gelmekte, bakmakla yükümlü oldukları çocuklarına gerekli özeni gösterememekte ve nihayetinde bakıma muhtaç hale gelebilmektedir. Bu nedenle bu kişilere malvarlıklarını yönetmesi ve uygun bir tedavi alması için, ülkemizde Türk Medeni Kanunu uyarınca vasi atanmakta varsa çocuklarının velayeti kendilerinden alınmakta, tedavi tedbiri uygulanmaktadır.

2.7.1. Karayolları Trafik Kanunu'nda Bulunan Alkolle İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler (45)

Madde 48: “Uyuşturucu veya uyarıcı maddeleri almış olan sürücüler ile alkollü olan sürücülerin karayolunda araç sürmeleri yasaktır. Uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin kullanılıp kullanılmadığı ya da alkolün kandaki miktarını tespit amacıyla, kollukça teknik cihazlar kullanılır. Kişinin yaralanmalı veya ölümlü ya da kollukça müdahil olunan maddi hasarlı trafik kazasına karışması hâlinde, ikinci fıkrada belirtilen muayeneye tabi tutulması zorunludur. Teknik cihaz ile yapılan ölçüme itiraz eden veya bu cihaz ile ölçüm yapılmasına müsaade etmeyen bu sürücüler, en yakın adli tıp kurumuna veya adli tabipliğe veya Sağlık Bakanlığına bağlı sağlık kuruluşlarına götürülerek uyuşturucu veya uyarıcı madde ya da alkol tespitinde kullanılmak üzere vücutlarından kan, tükürük veya idrar gibi örnekler alınır. Bu işlem

bakımından 4/12/2004 tarihli ve 5271 sayılı Ceza Muhakemesi Kanununun 75 inci maddesi hükümleri, beşinci fıkrası hariç olmak üzere uygulanır. Trafik kazası sonucunda kişinin ölmesi veya teknik cihaza üfleyemeyecek kadar yaralanmış olması hâlinde, üçüncü fıkra hükümlerine göre bu kişilerden kan, tükürük veya idrar gibi örnekler alınır. Yapılan tespit sonucunda, 0.50 promilin üzerinde alkollü olarak araç kullandığı tespit edilen sürücüler hakkında, fiili bir suç oluştursa bile, 700 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgesi altı ay süreyle geri alınır. Hususi otomobil dışındaki araçları alkollü olarak kullanan sürücüler bakımından promil alt sınırı 0.21 olarak uygulanır. Alkollü olarak araç kullanma nedeniyle sürücü belgesi geri alınan kişiye, son ihlalin gerçekleştiği tarihten itibaren geriye doğru beş yıl içinde; ikinci defasında 877 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgeleri iki yıl süreyle, üç veya üçten fazlasında ise, 1.407 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgeleri her seferinde beşer yıl süreyle geri alınır. Sürücü belgelerinin herhangi bir nedenle geçici olarak geri alınmış olması hâlinde belirtilen süreler, geçici alma süresinin bitiminde başlar. Yapılan tespit sonucunda, 1.00 promilin üzerinde alkollü olduğu tespit edilen sürücüler hakkında ayrıca Türk Ceza Kanununun 179 uncu maddesinin üçüncü fıkrası hükümleri uygulanır. Hususi otomobil sürücülerini bakımından 0.50 promilin, diğer araç sürücülerini bakımından 0.20 promilin üzerinde alkollü olan sürücülerin trafik kazasına sebebiyet vermesi hâlinde, ayrıca Türk Ceza Kanununun ilgili hükümleri uygulanır. Uyuşturucu veya uyarıcı madde aldığı tespit edilen sürücülere 3.600 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgesi beş yıl süreyle geri alınır. Bu kişiler hakkında ayrıca Türk Ceza Kanunu hükümleri uygulanır. Uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin kullanılıp kullanılmadığı ya da alkolün kandaki miktarını tespit amacıyla, kollukça teknik cihazlar kullanılmasını kabul etmeyen sürücülere 2000 Türk Lirası idari para cezası verilir ve sürücü belgesi iki yıl süreyle geri alınır. Sürücünün uyuşturucu veya uyarıcı madde kullandığından şüphe edilmesi hâlinde 5271 sayılı Kanunun adli kolluğa ilişkin hükümleri uygulanır. Alkollü olarak araç kullanması nedeniyle son ihlalin gerçekleştiği tarihten itibaren geriye doğru beş yıl içinde sürücü belgeleri ikinci defa geri alınan sürücüler Sağlık Bakanlığınca, usul ve esasları İçişleri, Millî Eğitim ve Sağlık bakanlıklarınca çıkarılacak yönetmelikte gösterilen sürücü davranışlarını geliştirme eğitimine; üç veya üçten fazla geri alınan sürücüler ise psiko-teknik değerlendirmeye ve psikiyatri uzmanının muayenesine tabi

tutulurlar. Sürücü belgelerinin geçici geri alma işlemleri bu Kanunun 6. maddesinde sayılan görevliler tarafından yapılır. Bu madde hükümlerine göre geri alınan sürücü belgesinin iade edilebilmesi için; ilgili kişi hakkında trafik kurallarına aykırılık dolayısıyla bu Kanun hükümlerine göre verilmiş olan idari para cezalarının tamamının tahsil edilmiş olması; uyuşturucu veya uyarıcı madde alması nedeniyle sürücü belgesi geri alınanların ayrıca sürücü olmasında sakınca bulunmadığına dair resmi sağlık kurumlarından alınmış sağlık kurulu raporunun ibraz edilmesi şarttır. Alkol, uyuşturucu veya uyarıcı maddelerin tespiti için kullanılacak teknik cihazların sahip olacağı asgari koşullar ile diğer usul ve esaslar yönetmelikte gösterilir.”

Görüldüğü üzere alkollüken araç kullanan bir kişiye para cezası verilmekte, bu durumunun tekrarlaması halinde ehliyeti alınmakta, kişinin ehliyetini geri alabilmesi için çeşitli eğitimlerden geçmesi ve psikiyatrik değerlendirmeye tabi tutulması gerekmektedir.

2.7.2. Türk Ceza Kanunu’nda Bulunan Alkolle İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler (7)

Madde 34: “(1) Geçici bir nedenle ya da irade dışı alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisiyle, işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayan veya bu fiille ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yeteneği önemli derecede azalmış olan kişiye ceza verilmez. (2) İradi olarak alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisinde suç işleyen kişi hakkında birinci fıkra hükmü uygulanmaz.”

Madde 57: “(7) Suç işleyen alkol ya da uyuşturucu veya uyarıcı madde bağımlısı kişilerin, güvenlik tedbiri olarak, alkol ya da uyuşturucu veya uyarıcı madde bağımlılarına özgü sağlık kuruluşunda tedavi altına alınmasına karar verilir. Bu kişilerin tedavisi, alkol ya da uyuşturucu veya uyarıcı madde bağımlılığından kurtulmalarına kadar devam eder. Bu kişiler, yerleştirildiği kurumun sağlık kurulunca bu yönde düzenlenecek rapor üzerine infaz hâkimi kararıyla serbest bırakılabilir.”

Madde 179: “(2) Kara, deniz, hava veya demiryolu ulaşım araçlarını kişilerin hayat, sağlık veya malvarlığı açısından tehlikeli olabilecek şekilde sevk ve idare eden kişi, üç aydan iki yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. (1) (3) Alkol veya

uyuşturucu madde etkisiyle ya da başka bir nedenle emniyetli bir şekilde araç sevk ve idare edemeyecek halde olmasına rağmen araç kullanan kişi yukarıdaki fıkra hükmüne göre cezalandırılır.”

2.7.3. Türk Medeni Kanunu’nda Bulunan Alkolle İlgili Bazı Yasal Düzenlemeler (46)

Madde 406: “Savurganlığı, alkol veya uyuşturucu madde bağımlılığı, kötü yaşama tarzı veya malvarlığını kötü yönetmesi sebebiyle kendisini veya ailesini darlık veya yoksulluğa düşürme tehlikesine yol açan ve bu yüzden devamlı korunmaya ve bakıma muhtaç olan ya da başkalarının güvenliğini tehdit eden her ergin kısıtlanır.”

Madde 409: “Bir kimse dinlenilmeden savurganlığı, alkol veya uyuşturucu Madde bağımlılığı, kötü yaşama tarzı, kötü yönetimi veya isteği sebebiyle kısıtlanamaz.”

Madde 432: “Akıl hastalığı, akıl zayıflığı, alkol veya uyuşturucu madde bağımlılığı, ağır tehlike arz eden bulaşıcı hastalık veya serserilik sebeplerinden biriyle toplum için tehlike oluşturan her ergin kişi, kişisel korunmasının başka şekilde sağlanamaması hâlinde, tedavisi, eğitimi veya ıslahı için elverişli bir kuruma yerleştirilir veya alıkonulabilir. Görevlerini yaparlarken bu sebeplerden birinin varlığını öğrenen kamu görevlileri, bu durumu hemen yetkili vesayet makamına bildirmek zorundadırlar. Bu konuda kişinin çevresine getirdiği külfet de göz önünde tutulur. İlgili kişi durumu elverir elvermez kurumdan çıkarılır.”

2.8. Sakız: Tarihçesi, İçeriği, Üretimi ve Kullanımı

Sakız günümüzde tüm dünyada birçok insan tarafından alışkanlık olarak çiğnenen, hemen hemen her markette bulunan, ucuz, ulaşımı kolay bir maddedir. Günümüzde yapay olarak üretilse de tarih boyunca aslında kendi adını taşıyan ağacın reçinesinden üretilmiştir. Sakız ağacı akdeniz ikliminin hakim olduğu neredeyse her bölgede yetişir. Sakız Adası'nda (Chios) yetişen sakız ağaçları oldukça verimlidir ve adanın bu şekilde isimlendirilmesine neden olmuştur. Sakız ağacı dışında menengiç ya da başka bitkilerden elde edilen çok sayıda sakız türü de bulunmaktadır dolayısıyla sakızı sadece “sakız ağacı” ile özdeşleştirmek doğru olmasa da tarih boyunca sakız denilince akla ilk gelen sakız ağacından elde edilen reçinedir. Yaz aylarında bu ağaçların gövdesinde kabuklu alanlara dikey seyirli kesiler atılır, kesilen bu yerlerden reçine damla damla akar, gövdede kalan ve bir araya gelip birleşen ve sertleşen reçine damlalarından sakız tanecikleri oluşur (47).

Sakız ağacından elde edilen reçinenin çiğneme amacıyla kullanımının milattan önce 5. yüzyıla kadar uzandığı bilinmektedir. Herodotus sakız reçinesinin hem çiğneme amacıyla kullanıldığını hem de Mısır Uygarlığı'nın mumyalama işleminde sakızı kullandığını bildirmiştir. Milattan sonra 1. yüzyılda Dioscorides sakız reçinesinin diş temizliği, kan pıhtılaşması, öksürük giderme gibi çeşitli tedavi edici etkileri olduğunu bildirmiştir. Yine Romalılar sakızı mide-barsak ve akciğer hastalıklarının tedavisinde kullanmıştır. Bu nedenlerle sakız her dönem önemli bir ticaret maddesi olarak görülmüş, Bizans ve Cenevizlilerin Sakız Adası'na hakim oldukları dönemlerde sakız reçinesinin ticari hacmi oldukça artmıştır. Sakız Adası'nın Osmanlıların eline geçmesi sonrası adanın “Sakız Emini” tarafından yönetildiği, üretilen sakızın 25 tonunun vergi olarak alındığı, 300 kese vergi veren üreticilerin de diğer vergilerden muaf tutulduğu bilinmektedir. 1912 yılında Osmanlı Devleti'nin Sakız Adası'nın hakimiyetini kaybetmesi sonucunda ada Yunanistan'a geçmiş, kooperatif çalışmaları başlamış, 1938 yılında 1390 sayılı kanunla, 20 sakız

kooperatifi bir araya gelmiş, Sakız Birliği'ni kurmuş, sakız üretimi ve ticareti bu birlik tarafından yönetilmeye başlanmıştır. 2. Dünya Savaşı sırasında adanın işgal edilmesi nedeniyle üretim bir süre durmuş, sonrasında ilk sakız yağı işletmesi 1950'de, ilk çiğnemelik sakız fabrikası 1957'de kurulmuştur. Avrupa Birliği ise 1997 yılında sakız üretimini ve ticaretini koruma altına almıştır (48).

Sakız çiğneme alışkanlığının yıllar içerisinde artması ve yaygınlaşması nedeniyle günümüzde üretilen sakızın çoğu yapay sakızdır. Sakızın içeriği, sahip olunması istenen özelliğe göre değişse de genelde, sakız mayası, aromalar, şeker, polioller ve tatlandırıcılardan oluşmaktadır. Sakızlar genelde suda çözünmeyen sakız mayası ve suda çözünen maddelerden oluşan 2 ayrı faz halinde bulunmaktadır. Bu fazların oranı sakızdan sakıza değişmekle birlikte genelde 3:1'dir. Suda çözünen faz denildiğinde akla şekerli sakızlar için %60 oranında dekstroz, maltoz, sükroz gibi tatlandırıcılar, %1 oranında alkoller, gliserin ve aroma gelir. Şekersiz sakızlarda ise %50 oranında sakız alkoller, %5 gliserin, %1-15 aroma bulunur. Yani şekerli ve şekersiz sakız arasındaki temel fark sakız alkoller ve şeker oranı arasındaki farktır (49).

Sakıza katı, kompakt, suda çözünmeyen, ağızda çiğnemeye uygun form veren yapısını veren ise şeker mayası bir diğer adıyla kesikli fazdır. Bu faz üreticiden üreticiye değişir ve üreticiler genelde bu fazla ilgili pek bilgi paylaşmaz. Sakızın yaklaşık 1/3'ünü oluşturur. Bu fazın yapısında; %20-35 plastikleştirici, %15-45 polivinil asetat, %10-30 elastomer, %2-18 elastomer solventi, %2-10 emülsifiyer, %0,5-15 düşük molekül ağırlıklı polietilen, %0,5-10 vakslar ve %0-5 dolgu materyali bulunur (49).

Sakız temel olarak 4 gruba ayrılır, bu gruplar; şekersiz sakız, şekerli sakız, kaplanmış sakız ve tıbbi amaçlarla kullanılan sakızlardır. Sakızı kaplamanın amacı sakıza hem güzel görünüm vermek hem de sakızın su içeriğini kontrol ederek raf ömrünü uzatmaktır. Bu şekilde stick, draje gibi çok sayıda farklı sakız türü üretilir.

Sakızın her yaştan insan tarafından çiğnenebilmesi, ulaşımı ve kullanımı kolay olması, uzun süre ağızda kalması, çiğneme sırasında içerisindeki maddelerin hem lokal hem de sistemik dolaşıma geçebilmesi gibi nedenlerle sakız alternatif bir ilaç kullanım yöntemi olarak da düşünülmüş ve medikal amaçla kullanılan sakızlar üretilmiştir.

Tıbbi amaçla kullanılan bu sakızlar özellikle, ağız içi mantarların tedavisinde, sigarayı bıraktırma ajanı olarak ve ağrı kesici olarak kullanılabilir (50).

Sakız üretim aşamaları incelendiğinde, öncelikle sakız mayası 70-120 °C'ye kadar ısıtılır, emulsifier ve sakıza plastik yapısını veren maddeler eklendikten sonra 2-8 dk karıştırılır. Şeker ve tatlandırıcılar eklendikten sonra oluşan bileşim yoğrulur, nemlendirici ve antioksidan maddeler de konulduktan sonra karıştırılır, dilimlenir, ya çıplak halde tüketime hazır hale getirilir ya da üretilen sakız kaplanır ve kaplı sakız üretilmiş olur (50).

Sakızın ağız ve diş sağlığı üzerinde fiziksel ve kimyasal yönden pek çok olumlu etkisi bulunmaktadır. Fiziksel etkisi ile çiğnenen sakız tükürük salınımını ve akışını artırır, plakları ve yiyecek artıklarını uzaklaştırır, mekanik temizliğe neden olur. Tükürük akışının artması ve bikarbonat salınması kimyasal etkilerden sorumludur ve ağız içindeki ortamı bazikleştirir, bu durumun da gingivit semptomlarını azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Birçok gargara ve antiseptik maddede kullanılan klorheksidin de sakız içeriğine eklenebilir, klorheksidin içeriği sayesinde sakızın pek çok periodontal hastalığın iyileştirilmesinde ve önlenmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (51).

Uzun süre yutulmadan ağızda kalması, uzun süre çiğnenmesi, çiğnendikçe daha da plastik hal alması ve içerisindeki maddelerin ağız içine geçmesi nedeniyle sakız hakkındaki tıbbi çalışmaların çoğu sakız içeriğinden mukoza veya sindirim yoluyla dolaşıma geçen maddelerin araştırılmasını ve sakızın bir ilaç kullanım yolu olarak geliştirilmesini konu edinmiştir.

Diğer tıp branşlarından farklı olarak adli tıp uygulamalarında “İnsandan olay yerinde bulunan herhangi bir materyale geçen ve delil olarak kullanılabilecek maddelerin araştırılması” oldukça önem arz eden, güncelliğini koruyan ve her zaman çalışma konusu alanı olacak bir konudur.

Sakız biri suda çözünen diğeri suda çözünmeyen iki fazdan oluşur. Suda çözünmeyen faz sakıza katı, kompakt, dış ortamlara dayanıklı, çiğnemeye uygun, kolayca saklanabilir yapısını verir. Ağız içi sıvı ve tükürük sakızın suda çözünmeyen fazı tarafından hapsedilir. Benzer şekilde ağız içi mukoza dokusunun sakızın bu fazı

tarafından toplanması adli tıp pratiğinde çalışma konusu olmuştur. Literatürde çiğnenmiş sakızdan DNA elde edilebildiğini gösteren çok sayıda çalışma mevcut olup (52,53) alkollü bir kişi tarafından çiğnenmiş sakızdan alkol analizi ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle sakızdan alkol ya da diğer maddelerin analizinin önemli ve geleceği olan bir çalışma alanı olduğu değerlendirilmiştir.



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01/03/2022 tarihli toplantısında GO 21/1304 proje ve 2022/04-37 karar numarasıyla etik olarak uygun bulunmuş (Ek 1) ve tıpta uzmanlık tezi olarak 2022 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Adli Toksikoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

4.1. Çalışma Protokolü

Etik kurul onayı alındıktan sonra anabilim dalının girişine ilan metni asılmış ve çalışmaya; kronik hastalığı bulunmayan, sosyal içici, son 1 hafta içerisinde bakılan hemogram ve biyokimya değerlerinde anormallik saptanmamış, 18 yaşından büyük, 11'i kadın, 10'u erkek toplamda 21 sağlıklı erişkin dahil edilmiştir. Gönüllüler çalışmadan önce bilgilendirilmiş, muayene edilmiş ve hepsinden aydınlatılmış onam alınmıştır. Gönüllülerden çalışma öncesindeki 2 gün boyunca alkollü içecek veya yiyecek tüketmemeleri istenmiş ve gönüllerin tüketecekleri alkol miktarı kg başına 1 g olacak şekilde Widmark Formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Kadın katılımcıların vücut kitle endeksi ortalaması $22,2 \text{ kg/m}^2$, erkek katılımcıların vücut kitle endeksi ortalaması $26,4 \text{ kg/m}^2$ olarak ölçülmüştür.

Çalışma günü, standart bir sabah kahvaltısından 2 saat sonra katılımcıların sakız çiğnemesi istenmiş, katılımcılardan kan alınmış, alkolmetreye üflemleri istenmiş ve hem alkolmetre değerinden hem de çiğnedikleri sakız ve alınan kan örnekleri sonucunda vücutlarında alkol olmadığından emin olunmuştur. Sonrasında her bir gönüllünün daha önce hesaplanan miktar kadar %37,5 oranında alkol içeren Smirnoff marka votkayı, 15 dakika içerisinde tüketmesi istenmiş, katılımcıların deney boyunca ortamdan ayrılmasına izin verilmemiş, deney süresince su içmeleri, sakız çiğnedikleri dönem hariç kısıtlanmamış, deneyin 2. saatinden sonra fermente olmayan gıdalardan oluşan bir öğle yemeği yemelerine izin verilmiştir.

Deneyin 0, 45, 105, 225, 345 ve 465. dakikasında kişilerin ağızlarını çalkalamaları, sonrasında da Falım marka damla sakızlı sakızı 15 dakika boyunca çiğnemeleri istenmiş, sakız çiğnedikleri süre boyunca su içmelerine izin verilmemiştir. 15 dakika sonra çiğnenmiş sakızlar alınmış, saf sudan geçirilip headspace vialine konulmuştur.

Deneyin 60, 120, 240, 360 ve 480. dakikasında;

- a) Gönüllülerden 3 ml kan örneği, içerisinde NaF (6,0mg) ile Na₂EDTA (12,0mg) bulunan gri kapaklı tüpe,
- b) 10 ml idrar steril idrar kabına,
- c) 3 ml tükürük örneği tükürük toplama kabına alınmıştır.

Alınan örnekler hazırlandıktan sonra hemen çalışılmış, hemen çalışılmayan örnekler numune hazırlık aşamasından sonra buzdolabında +4 °C’de en fazla 1 gün saklanmıştır.

4.2. Numunelerin Hazırlanması

0,8 ml kan, tükürük ve idrar örnekleri ayrı ayrı headspace vialine konulmuş, her birinin üzerine 0,2 ml internal standart eklendikten sonra vialin kapağı kapatılmış ve analize hazır hale getirilmiştir. Kalan örnekler istenmeyen bir durumla karşılaşırsa tekrar çalışılmak üzere, buzdolabında +4 °C’de muhafaza edilmiştir.

Katılımcılar tarafından çiğnenen sakızlar alınmış, 1,4 g sakızın üzerine 0,3 ml internal standart eklenmiş ve sakız örnekleri çalışmaya hazır hale getirilmiştir.

İnternal standart olarak 2-Propanol “Sigma Aldrich®” (%99 saflıkta) kullanılmıştır.

İstenen hacimleri elde edebilmek için ise Brand Transferpette Ayarlanabilir Otomatik Pipet kullanılmıştır.

4.3. Numunelerin Analizi

Numunelerdeki etil alkol miktarının analizinde 7694E seri numaralı Agilent® Headspace örnekleyici ve Agilent® 7890B serili GC cihazı kullanılmıştır. Cihazlar Şekil 5'te, cihazların çalışma koşulları ise Tablo 5 ve 6'da ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil 5: Agilent® Headspace örnekleyici ve Agilent® 7890B serili GC cihazı

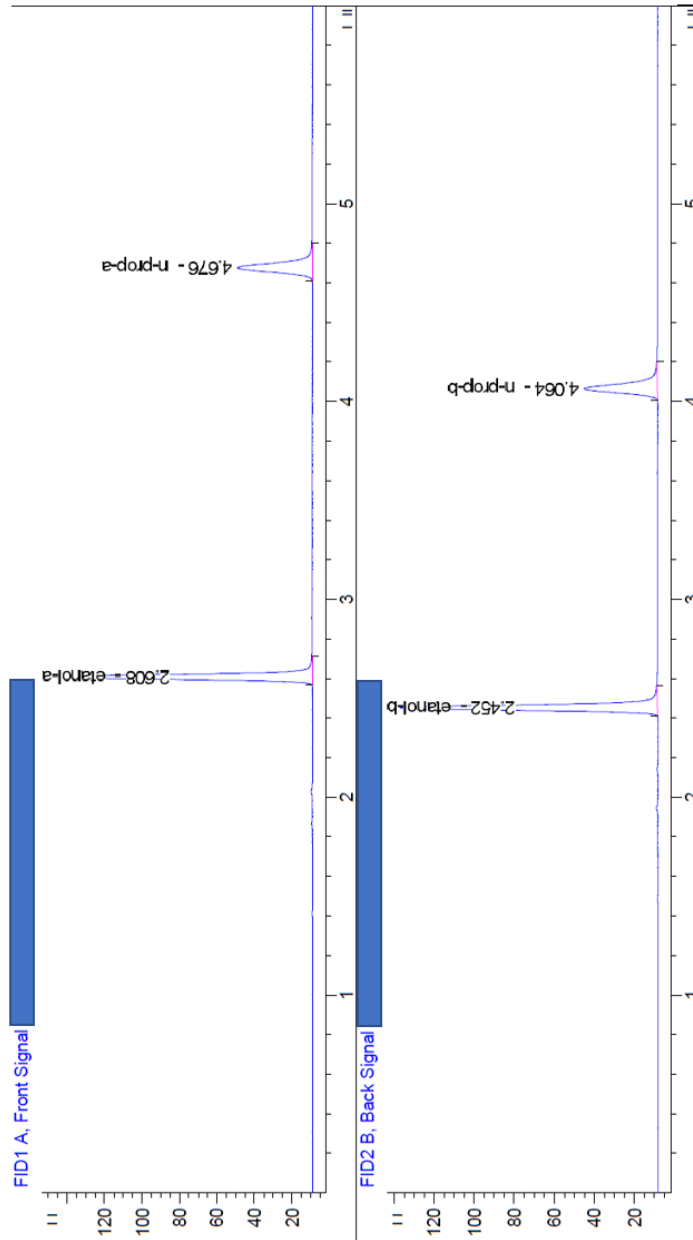
Vial sıcaklığı	70°C
Döngü sıcaklığı	80°C
Transfer hattı	90°C
GC döngü zamanı	25 dk
Vial dengeleme süresi	15 dk
Basınç uygulama süresi	20 dk
Döngü doldurma süresi	0,2 dk
Döngü dengeleme süresi	0,05 dk
Enjeksiyon süresi	1 dk

Tablo 5: 7694E seri numaral Agilent® Headspace örnekleyici analiz parametreleri

GİRİŞ		
Sıcaklık	250°C	
Basınç	11,615psi	
Toplam akış	57,6 mL/dk	
Duvar temizleme akışı	3 mL/dk	
Gaz koruma	Kapalı	
Mod	Split	
Bölünme oranı	20: 1 52 mL/dk	
KOLON		
	Back detector FID	Front detector FID
Akış	2,6 mL/dk	2,6397 mL/dk
Basınç	11,615psi	11,615psi
Ortalama hız	40,41 cm/sn	40,717 cm/sn
Bekleme süresi	1,2373 dk	1,228 dk
Akış tipi	Sürekli	
Çalışma sonrası	0,0019342 mL/dk	0,012703 mL/dk
FIRIN		
Fırın açılış sıcaklığı	40°C	
Dengeleme süresi	0,5 dk	
Maksimum fırın sıcaklığı	260°C	
Çalıştırma sonrası	50°C	
Çalıştırma sonrası süre	0 dk	
DEDEKTÖR		
	Arka dedektör FID	Ön dedektör FID
Isıtıcı	260°C	26 °C
H ₂ akış	30 mL/dk	30 mL/dk
Hava akımı	300 mL/dk	300 mL/dk
Parlaklık	Açık	Açık
Düzen akışı: (He)	20 mL/dk	-

Tablo 6: Agilent® 7890B serili GC cihazı analiz parametreleri

Analiz sonuçları ayrı ayrı değerlendirilmiş, ön ve arka dedektörün gösterdiği sonuçlar arasında anlamlı bir fark olmamasına dikkat edilmiştir. Örnek bir sonuç Şekil 6 ve 7’de gösterilmiştir. Tüm sonuçlar mg/dl olarak Excel programına kaydedilmiş ve sonuçlar mg/dl cinsinden verilmiştir.



Şekil 6: Etanol ve internal standart pikleri

Signal 1: FID1 A, Front Signal

RetTime [min]	Type	ISTD used	Area [pA*s]	Amt/Area ratio	Amount [mg/dl]	Grp	Name
2.022		1	-	-	-		metanol-a
2.608	BB	1	247.42393	2.19344	34.63244		etanol-a
2.900		1	-	-	-		aseton-a
3.092		1	-	-	-		izop-a

Signal 2: FID2 B, Back Signal

RetTime [min]	Type	ISTD used	Area [pA*s]	Amt/Area ratio	Amount [mg/dl]	Grp	Name
1.943		2	-	-	-		metanol-b
2.452	BB	2	245.25839	2.14562	35.87107		etanol-b
2.999		2	-	-	-		izop-b
3.633		2	-	-	-		aseton-b
4.064	BB	I 2	117.36080	1.00000	8.00000		n-prop-b

Totals without ISTD(s) : 35.87107

Şekil 7: Analiz sonuç örneği

4.4. İstatistiksel Analiz

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı ve yüzde değerleri verilmiş, verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Smirnov Testinden yararlanılmıştır.

Katılımcıların kan, tükürük, idrar ve sakızdan elde edilen 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki alkol değerlerinin karşılaştırılmasında Friedman Test kullanılmış, farklılığın hangi zamanlardaki ölçümlerden kaynaklandığı Friedman Çoklu Karşılaştırma Testi ile incelenmiştir.

Kadınlar ile erkeklerin her bir ölçüm zamanındaki alkol değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U Testi kullanılmış, kan, sakız, tükürük ve idrardan alınan alkol değerleri arasındaki ilişkiler Spearman's Korelasyon Katsayısı ile incelenmiştir.

Sakız alkol değerlerinin, kan ve tükürük alkol değerleri için etkileyici faktör olup olmadığı Tek Değişkenli Lineer Regresyon Analizi ile incelenmiş olup, tüm değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 21 katılımcı alındı. Katılımcıların yaş ortalaması 29.47 ± 4.15 yıl olup minimum yaş 20 maksimum 38'di. Katılımcıların %47.6'sı erkek, %52.4'ü kadındı. Kadınlarla erkeklerin yaşları arasında fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 7).

	Toplam	Erkek	Kadın	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	p
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
Yaş (yıl)	29.47 ± 4.15 30 (20-38)	29.60 ± 4.78 30 (20-38)	29.36 ± 3.72 30 (20-34)	0.973*

Tablo 7: Katılımcıların yaş değerleri

Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların kan etanol seviyeleri arasında hiçbir saatte anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 8).

	Etanol değerleri		p
	Erkek	Kadın	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
	Median (Min-Max)	Median (Min-Max)	
Kan 1.saat	61.50 ± 26.71 52.45 (35.20-118.40)	49.08 ± 13.65 48.50 (29.8-74.4)	0.387
Kan 2.saat	45.31 ± 14.37 45.05 (26.6-80)	34.66 ± 12.51 35.1 (13.8-52.1)	0.072
Kan 4.saat	25.50 ± 7.97 22.6 (14.6-40.5)	17.06 ± 12.01 12.5 (2.4-36.2)	0.152
Kan 6.saat	10.55 ± 9.11 7.1 (2.4-27.6)	6.33 ± 9.82 3.1 (0-32.1)	0.085
Kan 8.saat	1.86 ± 3.93 0 (0-10)	1.63 ± 5.42 0 (0-18)	0.756

Tablo 8: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki kan etanol değerlerinin karşılaştırılması

Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki kan ölçümlerindeki etanol değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$) (Tablo 9).

	Etanol değerleri		p
	Mean $\pm$ SD	Median (Min-Max)	
Kan 1.saat	54.99 $\pm$ 21.32	50.40 (29.80 – 118.40)	<0.001*
Kan 2.saat	39.73 $\pm$ 14.17	37 (13.80 – 80.0)	
Kan 4.saat	21.08 $\pm$ 10.92	21.30 (2.40 – 40.5)	
Kan 6.saat	8.34 $\pm$ 9.50	4.30 (0-32.1)	
Kan 8.saat	1.74 $\pm$ 4.65	0 (0-18)	

Tablo 9: Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki kan etanol değişimleri ve karşılaştırması

Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 1., 2., 4., 6., ve 8. saatteki tükürük alkol değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

	Etanol değerleri		p
	Erkek	Kadın	
	Mean $\pm$ SD Median (Min-Max)	Mean $\pm$ SD Median (Min-Max)	
Tükürük 1.saat	57.98 $\pm$ 22.70 48.95 (36.6-97.7)	46.09 $\pm$ 16.92 44.4 (18.9-77.9)	0.349
Tükürük 2.saat	41.04 $\pm$ 9.71 41.7 (26.6-59.1)	37.68 $\pm$ 15.51 33.5 (12.6-61.8)	
Tükürük 4.saat	26.28 $\pm$ 9.61 22.45 (16.5-43.2)	20.30 $\pm$ 17.19 18 (2.2-49.8)	0.282
Tükürük 6.saat	10.67 $\pm$ 8.92 7.7 (2-29.3)	9.09 $\pm$ 12.20 3.3 (0-38.7)	
Tükürük 8.saat	3.36 $\pm$ 4.54 1.05 (0-11.6)	2.84 $\pm$ 6.15 0 (0-18.8)	0.429

Tablo 10: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların tüm saatlerdeki tükürük ölçümlerindeki etanol değerlerinin karşılaştırılması

Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki tükürük ölçümlerindeki etanol değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.001$) (Tablo 11).

	Etanol değerleri		p
	Mean $\pm$ SD	Median (Min-Max)	
Tükürük 1.saat	51.75 $\pm$ 20.30	47.9 (18.9-97.7)	<0.001*
Tükürük 2.saat	39.28 $\pm$ 12.87	39.9 (12.6-61.8)	
Tükürük 4.saat	23.15 $\pm$ 14.10	20.7 (2.2-49.8)	
Tükürük 6.saat	9.84 $\pm$ 10.53	5 (0-38.7)	
Tükürük 8.saat	3.09 $\pm$ 5.31	0 (0-18.8)	

Tablo 11: Tüm Katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatteki tükürük ölçümlerindeki etanol değişimleri

Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 4.saatteki çiğnedikleri sakızlarda ölçülen etanol değerleri arasında fark saptandı ($p<0.05$). Erkek katılımcıların 4.saatte çiğnediği sakızlardaki etanol değerleri kadınlara göre daha yüksekti. Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların diğer saatlerdeki çiğnedikleri sakızlardaki etanol değerleri arasında fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

	Etanol değerleri		p
	Erkek	Kadın	
	Mean $\pm$ SD Median (Min-Max)	Mean $\pm$ SD Median (Min-Max)	
Sakız 1.saat	12.92 $\pm$ 11.93 7.05 (4.8-37.2)	7.20 $\pm$ 2.90 6.7 (3.7-11.9)	0.251
Sakız 2.saat	11.60 $\pm$ 10.75 6.95 (4.5-34.3)	6.66 $\pm$ 4.39 5.8 (1.7-14.3)	
Sakız 4.saat	6.20 $\pm$ 3.33 4.75 (3.5-13.2)	4.29 $\pm$ 3.99 3 (0-15.6)	0.036
Sakız 6.saat	3.49 $\pm$ 2.93 2.4 (1.9-11.7)	1.60 $\pm$ 1.60 2.2 (0-4.1)	0.223
Sakız 8.saat	1.15 $\pm$ 1.97 0.55 (0-6.5)	0.74 $\pm$ 1.56 0 (0-4.5)	

Tablo 12: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. Saatte çiğnedikleri sakızlardaki etanol değerlerinin karşılaştırılması

Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatte çiğnenen sakızlardaki etanol değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$) (Tablo 13).

	Etanol değerleri		p
	Mean $\pm$ SD	Median (Min-Max)	
Sakız 1.saat	9.92 $\pm$ 8.76	6.7 (3.7-37.2)	<0.001*
Sakız 2.saat	9.01 $\pm$ 8.25	6.2 (1.7-34.3)	
Sakız 4.saat	5.20 $\pm$ 3.73	4.1 (0-15.6)	
Sakız 6.saat	2.50 $\pm$ 2.47	2.4 (0-11.7)	
Sakız 8.saat	0.93 $\pm$ 1.74	0 (0-6.5)	

* Friedman Test

Tablo 13: Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saat ve 8. saatte çiğnedikleri sakızlardaki etanol değişimleri

Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 6.saatte verdikleri idrarlardaki etanol miktarları arasında fark saptandı ($p<0.05$). Erkek katılımcıların 6. Saatte verdikleri idrarlardaki etanol miktarı kadınlara göre daha yüksekti. Diğer saatlerde her iki cinsiyet arasında idrar etanol miktarları arasında fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 14).

	Etanol değerleri		p
	Erkek	Kadın	
	Mean $\pm$ SD Median (Min-Max)	Mean $\pm$ SD Median (Min-Max)	
İdrar 1.saat	84.45 $\pm$ 88.79 66.25 (21.5-323)	46.95 $\pm$ 19.05 40 (17.6-76)	0.282
İdrar 2.saat	72.15 $\pm$ 15.96 74.1 (43.6-102.7)	69.80 $\pm$ 28.15 58.9 (40.8-120.2)	
İdrar 4.saat	50.08 $\pm$ 13.58 51.7 (30.7-77.2)	45.50 $\pm$ 19.64 42.2 (22.8-75.1)	0.468
İdrar 6.saat	32.65 $\pm$ 15.68 38.6 (10.6-49.9)	14.61 $\pm$ 17.37 4.8 (0-48.5)	

Tablo: 14: Erkek katılımcılarla kadın katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6.saatte verdikleri idrarlardaki etanol değerlerinin karşılaştırılması

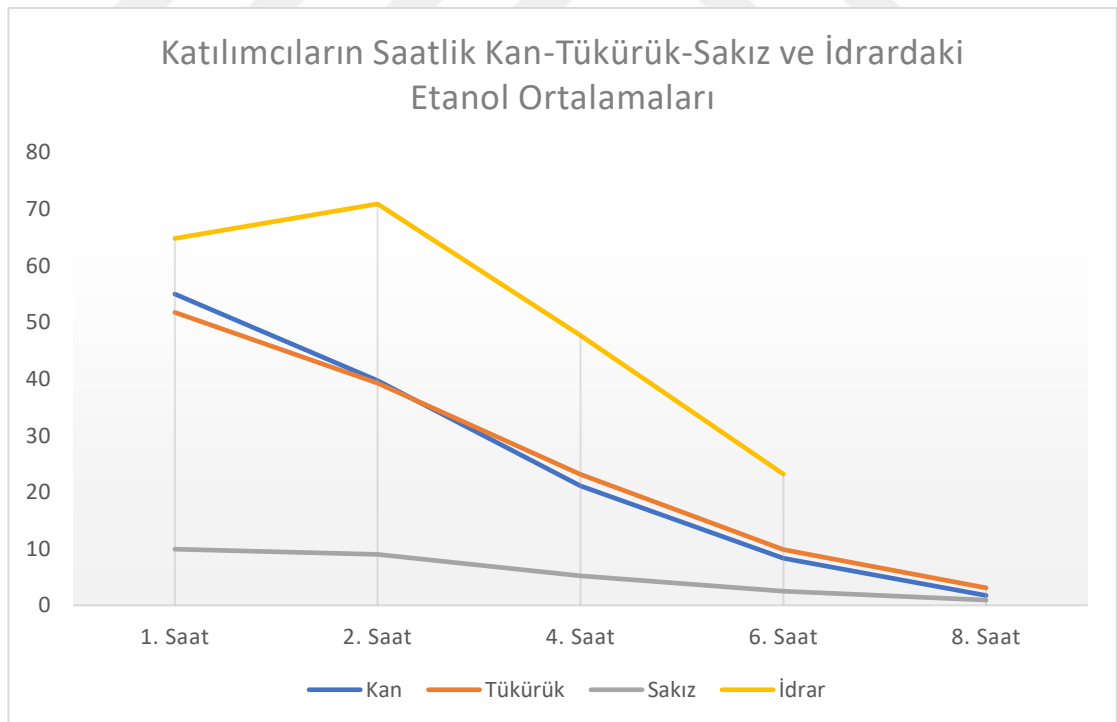
Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat ve 6.saatte verdikleri idrarlardaki etanol değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$) (Tablo 15).

	Etanol değerleri		p
	Mean $\pm$ SD	Median (Min-Max)	
İdrar 1.saat	64.80 $\pm$ 64.01	54.1 (17.6-323)	<0.001*
İdrar 2.saat	70.92 $\pm$ 22.63	69.5 (40.8 (120.2)	
İdrar 4.saat	47.68 $\pm$ 16.77	50.4 (22.8-77.2)	
İdrar 6.saat	23.20 $\pm$ 18.62	17.5 (0-49)	

* Friedman Test

Tablo 15: Tüm katılımcıların 1.saat, 2.saat, 4.saat 6. saatte verdikleri idrarlardaki etanol değişimleri

Kandaki, tükürükteki, sakızdaki ve idrardaki etanol değişimleri Şekil 8’de gösterildi.



Şekil 8: Katılımcıların Saatlik Kan-Tükürük-Sakız ve İdrardaki Etanol Ortalamaları

Katılımcıların 1.saatteki kan etanol değerleri ile 1.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.672$ $p<0.01$).

Katılımcıların 2.saateki kan etanol değerleri ile 2.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.467$ $p<0.05$).

Katılımcıların 4.saateki kan etanol değerleri ile 4.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.695$ $p<0.001$).

Katılımcıların 6.saateki kan etanol değerleri ile 6.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.808$ $p<0.001$).

Katılımcıların 8.saateki kan etanol değerleri ile 8.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.616$ $p=0.003$). Kandaki etanol değerleri arttıkça sakızdaki etanol değerlerinin de arttığı saptandı (Tablo 16).

Katılımcıların 1.saatteki tükürük etanol değerleri ile 1.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.709$ $p<0.001$).

Katılımcıların 2.saateki tükürük etanol değerleri ile 2.saateki sakız etanol değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Katılımcıların 4.saateki tükürük etanol değerleri ile 4.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.774$ $p<0.001$).

Katılımcıların 6.saateki tükürük etanol değerleri ile 6.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.837$ $p<0.001$).

Katılımcıların 8.saateki tükürük etanol değerleri ile 8.saateki sakız etanol değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r=0.462$ $p<0.05$) (Tablo 16).

	r*	p
	Sakız 1.saat	
Kan 1.saat	0.672	0.001
Tükürük 1.saat	0.709	<0.001
	Sakız 2.saat	
Kan 2.saat	0.467	0.033
Tükürük 2.saat	0.413	0.063
	Sakız 4.saat	
Kan 4.saat	0.695	<0.001
Tükürük 4.saat	0.774	<0.001
	Sakız 6.saat	
Kan 6.saat	0.808	<0.001
Tükürük 6.saat	0.837	<0.001
	Sakız 8.saat	
Kan 8.saat	0.616	0.003
Tükürük 8.saat	0.462	0.035

*Spearman's Korelasyon Katsayısı

Tablo 16: Katılımcıların 1.saat, 2.saat, 3.saat, 6.saat ve 8.saatlerdeki sakız etanol değerleri ile kan ve tükürük değerleri arasındaki korelasyonlar

Kandaki etanol değerleri ile sakızdaki etanol değerlerinin saatlere göre Lineer Regresyon Analizi Sonuçları Tablo 17'de ayrıntılı olarak gösterildi.

Parameter	B	Std.Error	95 % CI		t	p value
Constant (β_0)	33.835	3.527	26.452	41.217	9.592	<0.001
1.saatte sakız etanol değerleri (β_1)	2.131	0.269	1.568	2.695	7.918	<0.001
Constant	33.987	4.425	24.725	43.248	7.680	<0.001
2.saatte sakız etanol değerleri	0.683	0.366	-0.129	1.404	1.741	0.098
Constant (β_0)	14.24	3.811	6.263	22.217	3.736	0.001
4.saatte sakız etanol değerleri (β_1)	1.315	0.600	0.059	2.572	2.191	0.041
Constant (β_0)	1.962	2.294	-2.839	6.763	0.855	0.403
6.saatte sakız etanol değerleri (β_1)	2.552	0.660	1.170	3.933	3.865	0.001
Constant (β_0)	0.239	0.954	-1.758	2.236	0.250	0.805
8.saatte sakız etanol değerleri (β_1)	1.603	0.492	0.574	2.632	3.260	0.004

Tablo 17: Kandaki etanol değerleri ile sakızdaki etanol değerlerinin saatlere göre Lineer Regresyon Analizi Sonuçları

Bağımlı değişkenin kan 1. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 1. saate sakız etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu. ($R^2=0.767$, $F=62.700$, $p<0.001$). 1. saate sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl’lik artışın kanda 1. saat etanol değerinde 2.131 mg/dl’lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.001$).

Bağımlı değişkenin kan 2. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 2. saat sakız etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulunmadı ($R^2 = 0.138$, $F=3.032$, $p=0.098$). 2. saate sakız etanol değerleri ile 2. saat kan etanol değerleri arasında açıklayıcı bir faktör bulunamadı ($p>0.05$).

Bağımlı değişkenin kan 4. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 4. saat sakız etanol değerleri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.202$, $F=4.801$, $p=0.041$, $p<0.05$). 4. saatte sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın kan 4. saat etanol değerinde 1.315 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.05$).

Bağımlı değişkenin kan 6. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 6. saat sakız etanol değerleri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.440$, $F=14.942$, $p=0.001$, $p<0.01$). 6. saatte sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın kan 6. saat etanol değerinde 2.552 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.05$).

Bağımlı değişkenin kan 8. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 8. saat sakız etanol değerleri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.359$, $F=10.631$, $p=0.004$, $p<0.01$). 8. saatte sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın kan 8. saat etanol değerinde 1.603 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.01$).

Tüm bu veriler ışığında kişinin sakız etanol değerinden kan etanol değeri tahmin etmek istenirse; 2. saat hariç olmak üzere $Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i$ formülünü kullanılabileceği değerlendirildi (Y_i =Kan etanol miktarı, β_0 ve β_1 sabit değerler X_i =Aynı saatteki sakız etanol miktarı.)

Çalışmadaki 1.katılımcının 1.saateki sakız etanol değeri 33.20 mg/dl olarak ölçüldü, bu formüle göre; kan 1.saat etanol miktarı = $33.83 + 2.131 \times 33.20 = 104.57$ mg/dl olarak tahmin edildi ve bu değer kişinin 1. saat kan etanol değeri ile uyumlu olduğu saptandı.

Çalışmadaki 2.katılımcının 1.saateki sakız etanol değeri 37.20 mg/dl olarak ölçüldü, bu formüle göre; kan 1.saat etanol miktarı = $33.83 + 2.131 \times 37.2 = 113.10$ mg/dl

olarak tahmin edildi ve bu değerin kişinin 1. saat kan etanol değeri ile uyumlu olduğu saptandı. Diğer katılımcılar için de benzer sonuçlara ulaşıldı.

Tükürükteki etanol değerleri ile sakızdaki etanol değerlerinin saatlere göre Lineer Regresyon Analizi Sonuçları Tablo 18’de ayrıntılı olarak gösterildi.

Parameter	B	Std.Error	95 % CI		t	p value
Constant (β_0)	32.747	3.923	24.537	40.957	8.348	<0.001
1.saatte sakız alkol değerleri (β_1)	1.914	0.299	1.288	2.541	6.395	<0.001
Parameter	B	Std.Error	95 % CI		t	p value
Constant	37.375	4.288	28.401	46.349	8.717	<0.001
2.saatte sakız alkol değerleri	0.211	0.355	-0.531	0.954	0.596	0.558
Parameter	B	Std.Error	95 % CI		t	p value
Constant (β_0)	11.054	4.336	1.977	20.130	2.549	0.020
4.saatte sakız alkol değerleri (β_1)	2.327	0.683	0.897	3.756	3.406	0.003
Parameter	B	Std.Error	95 % CI		t	p value
Constant (β_0)	5.105	3.041	-1.263	11.473	1.678	0.110
6.saatte sakız alkol değerleri (β_1)	1.894	0.876	0.062	3.727	2.164	0.043
Parameter	B	Std.Error	95 % CI		t	p value
Constant (β_0)	1.448	1.115	-0.885	3.782	1.299	0.210
8.saatte sakız alkol değerleri (β_1)	1.751	0.575	0.548	2.953	3.047	0.007

Tablo 18: Tükürükteki etanol değerleri ile sakızdaki etanol değerlerinin saatlere göre Lineer Regresyon Analizi Sonuçları

Bağımlı değişkenin tükürükteki 1. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 1. saate sakızdaki etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.683$, $F=40.902$, $p<0.001$). 1. saate sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın tükürükteki 1. saat etanol değerinde 1.914 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.001$).

Bağımlı değişkenin tükürükteki 2. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 2. saat sakızdaki etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulunmadı ($R^2 = 0.018$, $F=0.355$, $p=0.558$). 2. saate sakız etanol değerleri ile 2.saat tükürük etanol değerleri arasında açıklayıcı bir faktör bulunamadı ($p>0.05$).

Bağımlı değişkenin tükürükteki 4. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 4. saate sakızdaki etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.379$, $F=11.602$, $p=0.003$, $p<0.001$). 4. saate sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın tükürükteki 4. saat etanol değerinde 2.327 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.01$).

Bağımlı değişkenin tükürükteki 6. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 6. saate sakızdaki etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.198$, $F=4.682$, $p=0.043$, $p<0.05$). 6. saate sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın tükürükteki 6. saat etanol değerinde 1.894 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.05$).

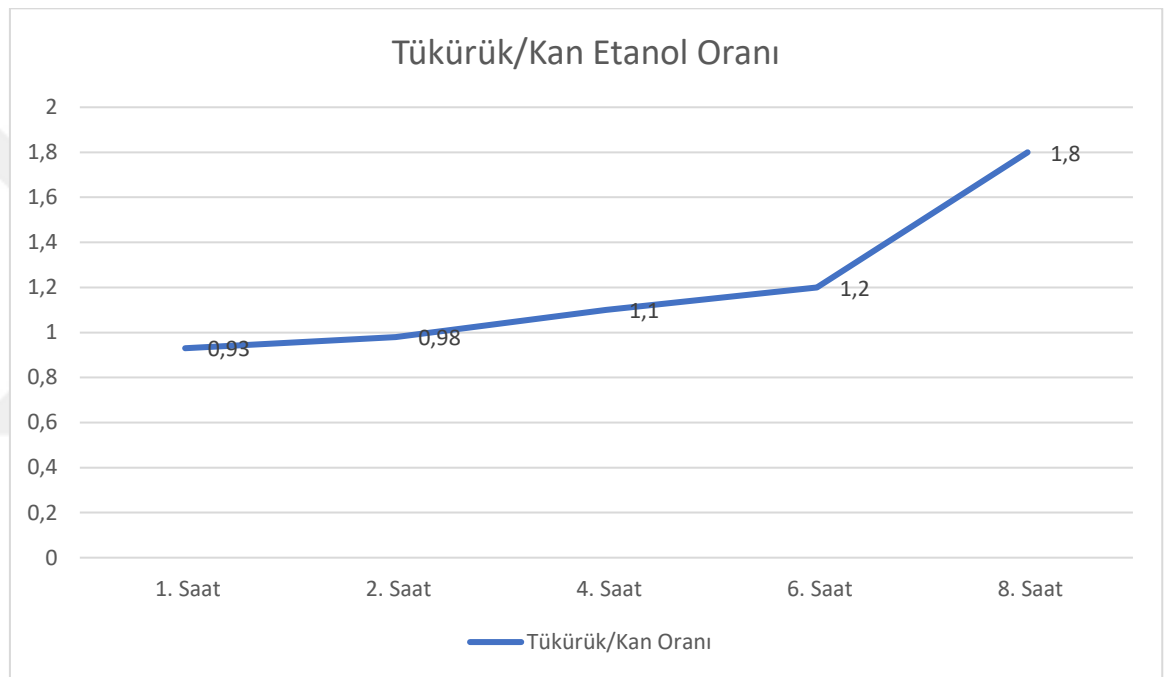
Bağımlı değişkenin tükürükteki 8. saat etanol değeri; bağımsız değişkenin 8. saate sakızdaki etanol değeri olduğu regresyon modeli anlamlı bulundu ($R^2 = 0.328$, $F=9.282$, $p=0.007$, $p<0.01$). 8. saate sakız etanol değerlerindeki 1 mg/dl'lik artışın tükürükteki 8. saat etanol değerinde 1.751 mg/dl'lik artışa neden olduğu saptandı ($p<0.05$).

Tüm bu veriler ışığında kişinin sakız etanol değerinden tükürük etanol değeri tahmin edilmek istenirse; 2. saat hariç olmak üzere $Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i$ formülünün

kullanılabileceği değerlendirildi (Y_i =Tükürük etanol miktarı, β_0 ve β_1 sabit değerler X_i =Aynı saatteki sakız etanol miktarı.)

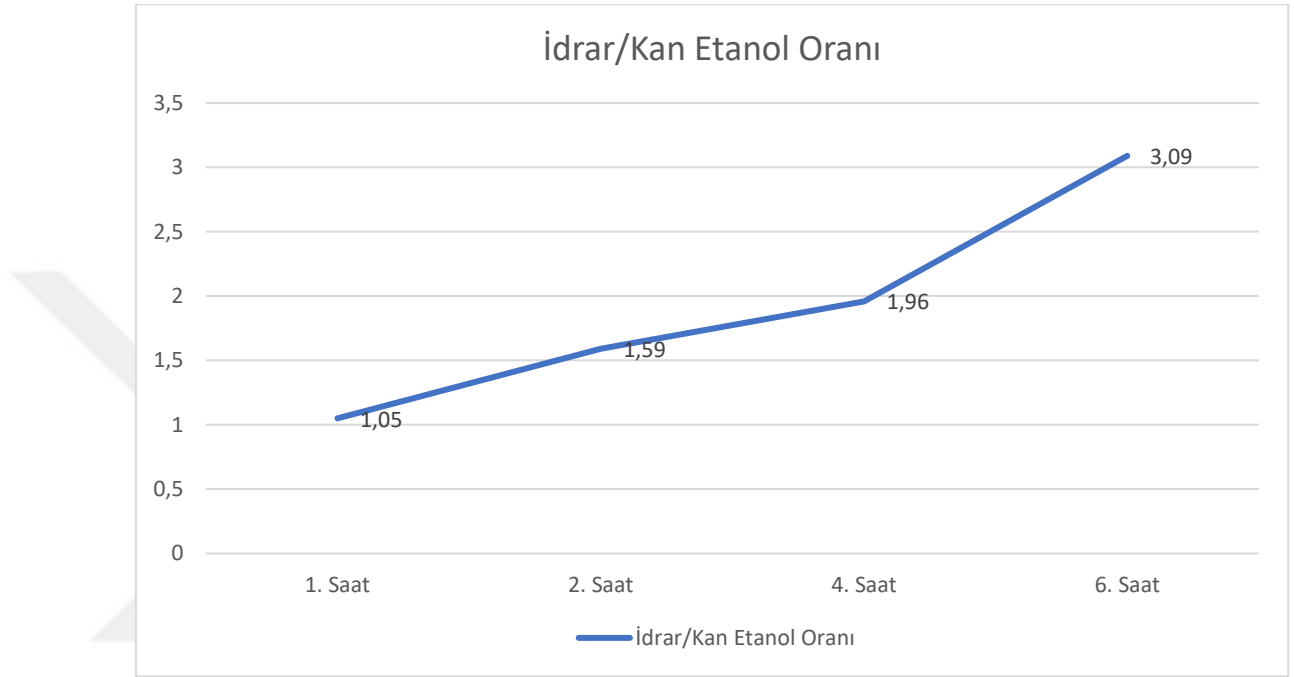
Çalışmadaki 1.katılımcının 1.saateki sakız etanol değeri 33.20 mg/dl olarak ölçüldü, bu formüle göre; tükürük 1.saat etanol miktarı = $32.747 + 1.914 \times 33.20 = 96,29$ mg/dl olarak tahmin edildi ve bu değer kişinin 1. saat tükürük etanol değeri ile uyumlu olduğu saptandı. Diğer katılımcılar için de benzer durum geçerliydi.

Katılımcıların tükürük/kan etanol oranları analiz edildiğinde (Şekil 9) 8. saat dışında oranın 1'e oldukça yakın olduğu tespit edildi (0,92-1,2 ortalama: 1,05)



Şekil 9: Saatlere göre tükürük/kan etanol oranı

Katılımcıların idrar/kan etanol oranlarının zamanla değişimi Şekil 10'da gösterildi.



Şekil 10: Saatlere göre idrar/kan etanol oranı

TARTIŞMA

Dünya genelinde her gün çok sayıda adli olay meydana gelmektedir. Trafik kazası, cinayet ve intihar gibi olgularda olay yerinin olabildiğince erken zamanda ve doğru bir şekilde incelenmesi olayın aydınlatılması konusunda oldukça önemlidir. Olay yeri incelemesinde en önemli amaçlardan biri kuşkusuz ortamdan delil elde etmektir. Bu delillerin başında cinayet olgularında kimlik tespiti ve model analizleriyle olayın meydana geliş şeklini gösterebilmesi nedeniyle önemli olan kan, cinsel saldırı ve intihar gibi olgularda olası teması gösteren sperm, prostat spesifik antijen, tırnak, kıyafetler, ateşli silah yaralanmalarında parmak izi ve elde bulunan atış artıkları gelmektedir. Adli olaylarda olayın orijinini, zamanını, failin veya kurbanın kimliğini, olay sırasında kişilerin alkol veya uyuşturucu-uyarıcı madde etkisi altında olup olmadığını tespit etmek için bu deliller kullanılmaktadır.

Elde edilen bu delillerin kime ait olduğunun tespiti ise olayın aydınlatılması açısından belki de en önemli kısımdır. Delillerin kimliklendirilmesi için günümüzde kullanılan altın standart yöntem DNA analizidir. Sakızdan DNA analizi ile ilgili Eychner ve arkadaşları çeşitli ekstraksiyon yöntemleri olduğunu bildirmiştir (54). Bond ve arkadaşları 2006 yılında Birleşik Krallık'ta yaptıkları bir çalışmada olay yerlerinden kan, izmarit, tükürük ve sakız gibi materyalleri DNA analizi için toplamış, sakızlardan elde edilen DNA'nın yaklaşık %50'sinin ulusal DNA bankasında çalışılabilecek durumda olduğunu saptamış ve elde edilen bu DNA'ların %18,5'inin ulusal DNA bankasında kayıtlı DNA'larla eşleştiğini bildirmiştir (52). Thacker ve arkadaşları, çevre koşullarının DNA üzerindeki etkisini araştırdıkları bir çalışmada sakızın 30 saat boyunca güneşiği olsa bile DNA analizine imkan verdiğini değerlendirmiştir (53). Hem kendi çalışmamız hem de literatürde yer alan bu bilgiler olay yerinde bulunan sakızın DNA analizi sayesinde kime ait olduğunun

bulunabileceğini ve içerdiği etanol miktarından kan etanol seviyesinin tespiti amacıyla geriye dönük bir tahmin yapılabileceğini göstermektedir.

Cinayet, intihar gibi olay yerinin genelde nispeten geç incelendiği durumlarda numunelerde alkol analizi, alkolün uçucu bir madde olması ve kolayca buharlaşması nedeniyle her zaman mümkün olmamaktadır. Bu sebeple uçucu olan alkolü, sert ve tükürük içeren yapısı nedeniyle dış ortam etiklerinden daha uzun süre koruyabilecek olan sakız önemli bir alternatif numune olabilir.

Adli toksikolojide, rutinde çok tercih edilmese de gerekli durumlarda ve bilimsel çalışmalarda kullanılan çok sayıda alternatif numune bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; mekonyum, plasenta, diş, tırnak, yağ dokusu ve kemiklerdir.

Chan ve arkadaşları derlemelerinde etanolün ya da etanol metaboliti asetaldehitin maternal ya da neonatal olarak tespitinin akut dönemi gösterdiği, hızla yıkıldığı için kronik kullanımın bir kanıtı olmayacağını bildirmiş ve alkol kullanımının tespiti için etanol yıkım ürünü FAEEs üzerinde durmuştur(55). FAEEs'lerin yapıları nedeniyle plasentayı geçemediği, bu nedenle plasental dokularda tespit edilen FAEEs'lerin annenin alkol kullanması sonucu bebeğe geçen etanoldan üretildiği, bu nedenle mekonyumda FAEEs tespitinin fetal alkol maruziyetinin önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiş olup (56), Kudüs ve Toronto'da toplum bazlı yapılan bir çalışmada FAEEs için cut-off değeri 2.0 nmol/g olarak bildirilmiştir (57).

Diğer alternatif numuneler kısaca incelendiğinde, Morini ve arkadaşları 15 gönüllü üzerinde yaptıkları bir çalışmada EtG'nin tırnaklarda saçta göre daha yoğun olarak biriktiğini, tırnaktaki EtG konsantrasyonuna bakılarak kişinin kronik olarak alkol kullanıp kullanmadığıyla ilgili yaklaşık 1 aylık bir tahmin yapılabileceğini bildirmiştir (27). Cartiser ve arkadaşları bir çalışmalarında kemik iliğinin başta etanol ve etanol metabolitlerinin tespiti olmak üzere toksikolojide kullanımını araştıran yayınları derlemiş, kemik iliğinin de alternatif bir numune olarak kullanabileceğini bildirmiştir ancak bu yayınların çoğu postmortem dönemde yapılan çalışmalar ya da hayvan deneyleridir (58).

Adli olay-uyuşturucu ve veya alkol birlikteliğini analiz eden çok sayıda çalışma bulunmaktadır (5,6). Karayolları Trafik Kanunu'nda belirtildiği üzere

alkollüyen araç kullanan kişi çeşitli cezai yaptırımlarla karşılaşabilmektedir. Kişinin alkollüyen araç kullarıp kullanmadığının tespiti için trafik polisleri tarafından nefesteki alkol miktarını ölçen alkolmetre cihazları kullanılmaktadır. Alkolmetre sonucuna itiraz söz konusu olduğunda ise devreye alternatif numuneler girmektedir. Bu alternatif numunelerin başında kan yer almaktadır. Ancak kişilerin invaziv bir yöntem olması nedeniyle kan vermekten korkması, hastanelerde alındığı için olayla analiz zamanı arasında geçen sürede vücuttaki kan alkol miktarının değişmesi çeşitli sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle kişinin kolayca iğneyebileceği, örnek vermek için hastane ortamına gitmesinin gerekmediği, herkes tarafından kolayca alınabilmesi nedeniyle alternatif bir numune olarak sakızın da kullanılabileceği çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre mümkün gözükmemektedir.

Yapılan istatistik analiz 1, 4, 6 ve 8. saatlerde kan-sakız, tükürük-sakız etanol miktarları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, bu saatlerde sakızdaki etanol miktarından kan ve tükürük etanol miktarlarının tahmin edilebileceğini göstermekle beraber 2. saat tükürük-sakız etanol seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığının, 2. saat sakız etanol miktarından kan ve tükürük etanol miktarlarını tahmin etmenin mümkün olmadığını göstermiştir. Bu olguyu açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülebilir. Öncelikle bu dönem emilim ve eliminasyon döneminin iç içe geçtiği bir dönemdir ve alkolün vücut sıvılarındaki pik zamanı 30-120 dakika arasında değişmektedir. Bu nedenle 2. saatte vücut alkol seviyesi kimi gönüllülerde yeni pik yapmışken kimi gönüllülerde azalmaya başlamış olabilir. Ayrıca tarafımızca yapılan gözlemlerde 1 ve 2. saat arasının katılımcılarda alkolün santral sinir sistemi üzerindeki etkilerinin en fazla görüldüğü dönem olduğu, bu dönemde gönüllerin deneye tam koopere olamamış olabileceği değerlendirilmiş olup bu nedenle gönüllülerin sakızı etkin bir şekilde iğnememiş olabileceği varsayımında bulunulmuştur. Çalışma boyunca sakız çiğnedikleri dönemler hariç olmak üzere katılımcıların su içmesi kısıtlanmamıştır. Benzer şekilde tarafımızca yapılan gözlemlerde 1 ve 2. saat arasının gerek alkolün etkileri gerekse de gönüllülerin 1. saatte idrar vermeleri ve 2. saatte yeniden idrar vermeleri gerektiği için çalışma boyunca en çok su içilen dönem olmuştur. Bu dönemde çok su içilmesinin de çalışma sonuçlarını etkileyebileceği düşünölmüştür.

Kadın ve erkek gönüllülerin kan alkol seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmaması Widmark Formülü'nün güvenle kullanılabileceğini göstermesi açısından önemlidir. Zira Gubala ve arkadaşları 12 erkek ve 12 kadın sosyal içici gönüllüye, almaları gereken alkol miktarını Widmark Formülü ile hesapladıkları ve katılımcılara %40 alkol içeren votkayı 15 dk'da içirdikleri bir çalışmada kadın ve erkek kan alkol seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulmuş ve kadın ve erkek için aynı katsayının kullanılmasını önermiştir (59). Biz ise çalışmamızda böyle bir sonuca ulaşmadık.

Etanolün 0° derece kinetiğe sahip olduğu, kandaki yarı ömrünün sabit olduğu, sabit bir hızla saatte yaklaşık 10-20 mg/dl hızla yıkıldığı literatürde yaygın şekilde kabul görmüş bir bilgidir. Çalışmamızdaki veriler bu açıdan incelendiğinde erkeklerde etanolün kanda saatte 12,3 mg/dl (3,35-67,6 mg/dl), kadınlarda ise 10,4 mg/dl (2,1-22,3 mg/dl) azaldığı saptanmış olup bu bulgu literatürle uyumlu bulunmuştur. 6. saatten sonra çoğu gönüllüde kan etanol seviyesinin 0'a yaklaşması nedeniyle 8. saat kan alkol düzeyleri bu değerlendirmenin dışında tutulmuştur (10,60,61). Kadın ve erkeklerdeki azalış miktarı ayrı ayrı değerlendirildiğinde kadınlardaki azalışın daha düzenli bir seyir izlediği, erkek gönüllülerdeki azalış miktarları arasında daha büyük bir farklılık olduğu değerlendirilmiştir. Kişiler ve cinsiyetler arasındaki bu fark alkolün farklı zamanlarda pik yapması, tokluk-açlık durumu, egzersiz durumu, genetik farklılıklar gibi değişkenlerle açıklanabilir (62).

Noninvaziv bir yöntemle alındığı, toplanması nispeten kolay olduğu için tükürük de olay yerinden elde edilebilecek önemli delillerden biridir. Çalışmamızda 8. saat hariç olmak üzere bu dönemde vücuttaki etanolün çoğunun atıldığı dikkate alındığından, 1,2,4 ve 6. saatlerde kan alkol konsantrasyonun ve tükürük alkol konsantrasyonun birbirine oldukça yakın olduğu, kan alkol konsantrasyonu/tükürük alkol konsantrasyonu oranının ortalama olarak 1,05 olduğu, bu nedenle tükürükteki alkol seviyesinden kan alkol düzeyinin güvenilir şekilde tahmin edilebileceği değerlendirilmiştir. Jones 1993'de yayımladığı 21 erkek gönüllüyle yapılan bir çalışmada tükürük/kan alkol oranını 1,09 olarak bildirmiş olup bu değer bizim bulgularımızla da uyumludur (63). Bu çalışma hariç literatürde tükürük ve kan alkol oranlarının birbirine oldukça yakın olduğunu ve tükürük alkol seviyesinden kan alkol

seviyesi hakkında yorum yapılabilceğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (64–66).

Sakıza benzer şekilde tükürük de DNA analizine imkan sağlayan bu nedenle kişi-delil eşleşmesinde güvenle kullanılabilecek bir materyaldir. Tükürükten DNA analizi yapılabildiğini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (67–69). Daha önce de belirtildiği üzere kan alkol seviyesi ile yakın bir ilişki göstermesi, DNA analizi yoluyla kimlik tespitine izin vermesi, oldukça kolay elde edilebilmesi nedeniyle tükürüğün de olay yerinde bulunabilecek ve alkol analizine imkan sağlayacak önemli bir materyal olduğu değerlendirilmiştir.

Alınan etanolün bir kısmı idrar ile atıldığı için, etanolün idrardaki miktarından kandaki miktarını tespit etmeye çalışan veya idrar/kan etanol oranının zaman içindeki değişimini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bulgular bu yönden incelendiğinde; hem erkek hem de kadınlarda emilim fazında idrar/kan etanol oranının 1'e yakın olduğu, bu oranın dağılım ve vücuttan atılım döneminde giderek arttığı, 6. saatte kan alkol seviyesinin 0'a yaklaşması nedeniyle oranın iyice arttığı (3,09) tespit edilmiştir. Literatürde bu bulguları destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır (70–72).

Winek ve arkadaşları 20 katılımcı ile yaptıkları bir çalışmada idrar/kan etanol oranının 0,7 ile 21 arasında değiştiğini bu nedenle idrar etanol konsantrasyonundan kan etanol konsantrasyonunu tahmin etmenin oldukça güç olduğunu bildirmiştir (73). Çalışmamızda da idrar/kan etanol konsantrasyon oranının 1. saatte 1,05'ken 6. saatte 3,09'a yükselmesi nedeniyle sakız ve idrar etanol konsantrasyonları arasında bir ilişki kurma yoluna gidilmemiştir.

Gelişen teknoloji ve adli bilimlerin gerek ülkemizde gerekse dünyada her geçen gün biraz daha gelişmesi bu alanda çalışan kişileri elde edilebilecek farklı delillere ve bu delillerin nasıl analiz edilmesi gerektiği konusunda çalışmaya teşvik etmektedir. Bu nedenle günümüzde ve gelecekte olay yerinden ve olaya karışan kişilerden elde edilebilecek alternatif numuneler her zaman önemli bir çalışma alanı olacaktır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Adli olaya karışan bir kişinin olay sırasında alkollü olup olmadığının tespit yöntemleri halen adli bilimler alanında en çok çalışılan konuların başında gelmektedir. Literatürde sakızdan etanol tespitiyle ilgili bir araştırma bulunmayışı bu çalışmayı önemli kılmaktadır. Yapılan deney ve istatistiksel analiz sonucunda kişilerin alkol aldıktan sonra 1., 4., 6. ve 8. saatte çiğnedikleri sakızdan aynı saatlerdeki kan ve tükürük etanol miktarlarının tahmin edilebileceği gösterilmiştir.

a) Kan etanol seviyesinin tahmini için;

Kan Etanol Seviyesi = $\beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Sakız etanol seviyesi}$ formülü kullanılabilir. Bu formülde;

1. saat için $\beta_0=33.83$ $\beta_1=2.131$ değerlerinin,

4. saat için $\beta_0=14.24$ $\beta_1=1.315$ değerlerinin,

6. saat için $\beta_0=1.962$ $\beta_1=2.552$ değerlerinin,

8. saat için $\beta_0=0.239$ $\beta_1=1.603$ değerlerinin kullanılabileceği saptanmıştır.

b) Tükürük etanol seviyesi tahmini için;

Tükürük Etanol Seviyesi = $\beta_0 + \beta_1 \cdot \text{Sakız etanol seviyesi}$ formülü kullanılabilir. Bu formülde;

1. saat için $\beta_0=32.747$ $\beta_1=1.914$ değerlerinin,

4. saat için $\beta_0=11.054$ $\beta_1=2.327$ değerlerinin,

6. saat için $\beta_0=5.105$ $\beta_1=1.894$ değerlerinin,

8. saat için $\beta_0=1.448$ $\beta_1=1.751$ değerlerinin kullanılabileceği saptanmıştır.

2. saatte ise sakız ile kan ve tükürük alkol seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır.

Öneriler;

Alanında ilk olduğu için bu çalışmada aynı marka ve aynı içerikte sakız kullanılmış, alkol metabolizmasının değişkenlik göstermemesi için gönüllüler ortalama yaş 30 olacak şekilde seçilmiş, her bir gönüllüye Widmark Formülü'yle hesaplanarak kilogram başına aynı miktarda alkol verilmiş ve alınan örnekler hemen çalışılmadıysa en fazla 1 gün +4 °C'de saklanmıştır. Bu nedenle bu alanda çalışma isteyen araştırmacılara önerilerimiz aşağıdaki gibidir.

1-) Farklı yaş gruplarından, daha fazla sayıda kişiye farklı miktarlarda alkol verilerek ve farklı marka sakızlar çiğnetilerek yapılacak çalışmalar bu konunun daha iyi anlaşılmasına ve daha sağlam temeller üzerine oturtulmasına katkı sağlayacaktır.

2-) Bu çalışmada teknik imkanlar nedeniyle 1. 2., 4., 6. ve 8. saatlerde örnekler toplanabilmiştir. Hata payının azaltılması amacıyla daha sık aralıklarla örnek alınan çalışmalar kurgulanabilir.

3-) Farklı ortam koşullarının sakızdaki alkol miktarını nasıl etkilediğinin tespiti amacıyla farklı sıcaklık, nem ve ışık koşullarında saklanan sakızlar çalışılabilir.

KAYNAKLAR

1. WHO, Hammer JH, Parent MC, Spiker DA. Global status report on alcohol and health 2018 Vol. 65, Global status report on alcohol. 2018. 74–85 p.
2. Branas CC, Han S, Wiebe DJ. Alcohol Use and Firearm Violence. *Epidemiologic Reviews*. 2016;38(1):32–45.
3. Sağlıkla İlgili Uluslararası Belgeler Dünya Tabipler Birliği Avrupa Konseyi Birleşmiş Milletler Unesco Avrupa Tabip Birlikleri Forumu <http://www.ttb.org.tr>
4. Aşirdizer M, Cantürk G, Cantürk N, Yavuz MS, Sari H. Analyses of suicidal deaths with shotguns in Istanbul, 1998-2007. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2010;16(1):47–53.
5. Fedakar R, Gündoğmuş ÜN, Türkmen N. Firearm-related deaths in two industrial cities of Turkey and their province. *Legal Medicine*. 2007;9(1):14–21.
6. Wright NA, Lee LT. Alcohol-related traffic laws and drunk-driving fatal accidents. *Accident Analysis and Prevention* 2021;161(August):106358.: <https://doi.org/10.1016/j.aap.2021.106358>
7. Türk Ceza Kanunu
8. Masters SB. Chapter 23. The Alcohols. *Basic Clinical Pharmacology*, 12e 2012;1–18.
9. de Mendoza D, Schujman GE. Lipid biosynthesis. *Encyclopedia of Microbiology*. 2019. 780–790 p.
10. Halis Dokgöz. Adli Tıp ve Adli Bilimler. *Adli Tıp ve Adli Bilimler*. 2019.
11. Abadie A, Angrist J, Imbens G. Soysal Z. Çakalır C, Adli Tıp, 1. Basım, cilt: 3, 1345–1359, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999. 1999;1999.
12. Korkmaz H, Tinkiliç N, Özen T, Güder A. *Biyokimya* 2. 2018;289.
13. Karacaoğlu E. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Etanol Alımını Takiben Etil Glukuronid ve Etil Sülfatın Kan ve İdrar Konsantrasyonları Kinetiğinin Türk Toplumunda Gösterilmesi. 2013.
14. Çoltu A. Adli Olgularda Alkol Alımının Değerlendirilmesi. 1985.
15. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınevi. Adli Tıp Ders Kitabı. 2011;
16. Jones AW. Pharmacokinetics of Ethanol- Issues of Forensic Importance. *Forensic Sci Rev* 2011;23(2):91–136.

17. Lands WEM. A review of alcohol clearance in humans. *Alcohol*. 1998;15(2):147–60.
18. Tülin P, Alkol düzeyi belirleme yönteminin validasyonu ve toplumumuzda alkol metabolize eden enzim polimorfizmi. 2006;
19. Yenigün M. Alkol Tüketimi ve Tıp. *Haseki Dergisi*. 2006; Available from: <http://www.hasekidergisi.com/sayilar/20/2006-3-1.pdf>
20. Ksenobler, Meydana LE, Zeh G. İlaç Dışı Diğer Ksenobiyotikler İle Meydana Gelen Zehirlenmeler. 2016;1–38.
21. Alkolik Sıçanların Pankreasları Üzerinde Işık ve Elektron Mikroskopik Araştırmalar.pdf.
22. Ahmed Laskar A, Younus H. Aldehyde toxicity and metabolism: the role of aldehyde dehydrogenases in detoxification, drug resistance and carcinogenesis. Vol. 51, *Drug Metabolism Reviews*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 42–64.
23. Shortall K, Djeghader A, Magner E, Soulimane T. Insights into Aldehyde Dehydrogenase Enzymes: A Structural Perspective. Vol. 8, *Frontiers in Molecular Biosciences*. Frontiers Media S.A.; 2021.
24. Walsham NE, Sherwood RA. Ethyl glucuronide and ethyl sulfate. In: *Advances in Clinical Chemistry*. Academic Press Inc.; 2014. p. 47–71.
25. Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, Skopp G, Sterneck M. Alcohol Biomarkers in Clinical and Forensic Contexts. Vol. 115, *Deutsches Arzteblatt International*. Deutscher Arzte-Verlag GmbH; 2018. p. 309–15.
26. Kharbouche H, Sporkert F, Troxler S, Augsburg M, Mangin P, Staub C. Development and validation of a gas chromatography-negative chemical ionization tandem mass spectrometry method for the determination of ethyl glucuronide in hair and its application to forensic toxicology. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2009 Sep 1;877(23):2337–43.
27. Morini L, Colucci M, Ruberto MG, Groppi A. Determination of ethyl glucuronide in nails by liquid chromatography tandem mass spectrometry as a potential new biomarker for chronic alcohol abuse and binge drinking behavior. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2012 Feb;402(5):1865–70.
28. Rocco A, Compare D, Angrisani D, Sanduzzi Zamparelli M, Nardone G. Alcoholic disease: Liver and beyond. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(40):14652–9.
29. Day E, Rudd JHF. Alcohol use disorders and the heart. *Addiction*. 2019;114(9):1670–8.
30. Rumgay H, Murphy N, Ferrari P, Soerjomataram I. Alcohol and cancer: Epidemiology and biological mechanisms. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI; 2021.

31. Adli Tıp Kurumu. Delil Teslim Prosedürleri.
32. Aliye Çelikkol. Etanol Analizi-Aliye Çelikkol-Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi. Oxford University Press;
33. Dasgupta A. Methods of alcohol measurement. In: Alcohol, Drugs, Genes and the Clinical Laboratory. Elsevier; 2017. p. 155–66.
34. M E Bates CSM. Immediate, quantitative estimation of blood alcohol concentration from saliva.
35. Vermeulen L, van Nuijs ALN, Crunelle CL, Jacobs W, Neels H. Ethyl glucuronide and alcohol abstinence: A correlation study in hair and fingernails to establish a cut-off value in fingernails for teetotalers. *Forensic Science International*, 2022 Jun;335:111278.
36. Rose KL, Collins KA. Vitreous Postmortem Chemical Analysis.
37. T.C. Milli Eğitim Bakanlığı KT. Kromatografik Analizler.
38. F.W. Karasek REC. Basic Gas Chromatography-Mass Spectrometry Principles and Techniques.
39. Studies in Natural Products Chemistry 2018, C. Bicchi. Static HS-GC, dynamic HS-GC.
40. Eser B. Kromatografiye Giriş, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Kullanımında Basit İpuçları. *Journal of Health Services and Education*. 2018 Sep 15;2(2):51–7.
41. ESOGÜ Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kromatografi Laboratuvarı .
42. Fein DM, Sue YJ. Methanol ingestion. Vol. 32, *Pediatrics in Review*. 2011. p. 549–50.
43. McMahon DM, Winstead S, Weant KA. Pharmacology Toxic Alcohol Ingestions Focus on Ethylene Glycol and Methanol. Vol. 31, *Advanced Emergency Nursing Journal*. 2009.
44. Tarık Ocak. Alkol zehirlenmeleri. *Türkiye Klinikleri Emergency Medicine - Special Topics* . 2016;2:38–43.
45. Karayolları Trafik Kanunu (1) (2)(3).
46. Türk Medeni Kanunu.
47. Emecen F. Sakız Adasının SakızlarıbKüçük Bir Osmanlı Tarım İşletmesi, Osmanlı Araştırmaları. 2011.
48. Onay A, Yıldırım H, Uncuoğlu AA. Sakız Ağacı Yetiştiriciliği (*Pistacia lentiscus* L.) 2016.

49. Bölük E, Lisans Y, Gıda T, Dalı Ma. Şekerli ve Şekersiz Propolisli Sakız Üretim Optimizasyonu. 2019.
50. Konar N, Palabiyik I, Toker OS, Sagdic O. Chewing gum: Production, quality parameters and opportunities for delivering bioactive compounds. Vol. 55, Trends in Food Science and Technology. Elsevier Ltd; 2016. p. 29–38.
51. Ercan N, Ebru Olgun Erdemir Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi H, Anabilim Dalı P. Sakızların Periodontal Sağlığa Etkisi İle İlgili Literatür Taraması The Effects Of Chewing-gums On Periodontal Health: Literature Review. Vol. 33, EÜ Dişhek Fak Derg. 2012.
52. Bond JW, Hammond C. The value of DNA material recovered from crime scenes. Journal of Forensic Sciences. 2008 Jul;53(4):797–801.
53. Thacker CR, Oguzturun C, Ball KM, Syndercombe Court D. An investigation into methods to produce artificially degraded DNA. International Congress Series. 2006 Apr;1288:592–4.
54. Eychner AM, Schott KM, Elkins KM. Assessing DNA recovery from chewing gum. Medicine, Science and the Law. 2017 Jan 1;57(1):7–11.
55. Chan D, Caprara D, Blanchette P, Klein J, Koren G. Recent developments in meconium and hair testing methods for the confirmation of gestational exposures to alcohol and tobacco smoke. In: Clinical Biochemistry. Elsevier Inc.; 2004. p. 429–38.
56. Morini L, Falcón M, Pichini S, Garcia-Algar O, Danesino P, Groppi A, et al. Ethyl-glucuronide and ethyl-sulfate in placental and fetal tissues by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. Analytical Biochemistry. 2011 Nov 1;418(1):30–6.
57. Chan D, Bar-Oz B, Pellerin B, Paciorek C, Klein J, Kapur B, et al. Population Baseline of Meconium Fatty Acid Ethyl Esters Among Infants of Nondrinking Women in Jerusalem and Toronto. 2003.
58. Cartiser N, Bévalot F, Fanton L, Gaillard Y, Guitton J. State-of-the-art of bone marrow analysis in forensic toxicology: A review. Vol. 125, International Journal of Legal Medicine. Springer Verlag; 2011. p. 181–98.
59. Gubala W, Zuba D. Gender Differences in the Pharmacokinetics Of Ethanol in Saliva And Blood After Oral Ingestion. Polish Journal of Pharmacology Pol J Pharmacol. 2003;55:639–44.
60. Jung YC, Namkoong K. Alcohol: intoxication and poisoning-diagnosis and treatment. 2014.
61. Crabb DW, Bosron WF. Ethanol Metabolism. Vol. 34. 1987.
62. Cederbaum AI. Alcohol Metabolism. Vol. 16, Clinics in Liver Disease. 2012. p. 667–85.

63. Jones AW. Pharmacokinetics of Ethanol in Saliva: Comparison with Blood and Breath Alcohol Profiles, Subjective Feelings of Intoxication, and Diminished Performance Vol. 39, *Clinical Chemistry*. 1993.
64. Mccoll KEL, Whiting B, Moore MR, Goldberg A. Correlation of ethanol concentrations in blood and saliva. 1979.
65. Gubala W, Zuba D. Saliva as an alternative specimen for alcohol determination in the human body Short Communication Saliva as an Alternative Specimen for Alcohol Determination in the Human Body. *Polish Journal of Pharmacology Pol J Pharmacol* 2002;54:161–5.
66. Bueno LHP, da Silva RHA, Azenha AV, de Souza Dias MC, de Martinis BS. Oral fluid as an alternative matrix to determine ethanol for forensic purposes. *Forensic Science International*. 2014;242:117–22.
67. Gudiseva H v., Hansen M, Gutierrez L, Collins DW, He J, Verkuil LD, et al. Saliva DNA quality and genotyping efficiency in a predominantly elderly population. *BMC Medical Genomics*. 2016 Apr 7;9(1).
68. Nishitani S, Parets SE, Haas BW, Smith AK. DNA methylation analysis from saliva samples for epidemiological studies. *Epigenetics*. 2018 Apr 3;13(4):352–62.
69. Ibrahim O, Sutherland HG, Haupt LM, Griffiths LR. Saliva as a comparable-quality source of DNA for Whole Exome Sequencing on Ion platforms. *Genomics*. 2020 Mar 1;112(2):1437–43.
70. Jones AW. Urine as a Biological Specimen for Forensic Analysis of Alcohol and Variability in the Urine-to-Blood Relationship. Vol. 25, *Toxicol Rev*. 2006.
71. N Kuroda, K Williams, D J Pounder. Estimating blood alcohol from urinary alcohol at autopsy. 1995;
72. A W Jones. Ethanol distribution ratios between urine and capillary blood in controlled experiments and in apprehended drinking drivers. *J Forensic Sci*. 1992;Jan;37(1):21–34.
73. Winek CL, Murphy KL, Winek TA. The Unreliability Of Using A Urine Ethanol Concentration to Predict A Blood Ethanol Concentration. Vol. 25, *Forensic Science International*. 1984.

EK-1: TEZ ÇALIŞMASI İLE İLGİLİ ETİK KURUL İZNİ

	T.C. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : 16969557	/492
Konu :	ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU
Toplantı Tarihi	: 01 MART 2022 SALI
Toplantı No	: 2022/04
Proje No	: GO 21/1304 (Değerlendirme Tarihi: 07.12.2021)
Karar No	: 2022/04-37

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ali Rıza TÖMER'in sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Ramazan AKÇAN, Doç. Dr. Mukaddes GÜRLER ile birlikte çalışacakları ve Dr. Emirhan DEMİRAY'ın uzmanlık tezi olan, GO 21/1304 kayıt numaralı **"Olay Yeri İncelemelerde Bulunan Sakızdan Kişinin Alkol ve Metabolitlerinin Analizi ve Değerlendirilmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Nisan 2022 – 30 Haziran 2022 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

EK-2: TEZ ÖNERİ FORMU

Tarih: 07/03/2022
 Sayı: E-78663745-000-
 00002076055

Barkodu Gösterme

00002076055

Barkodu Gösterme

Paraf Ali Rıza TÜMER Mar 07, 2022 14:34

İmza Aysun BALSEVEN ODABAŞI (Aysun BALSEVEN ODABAŞI (ANABİLİM DALI BAŞKANI)) Mar 07, 2022 15:06

Paraf ve İmzaları Gösterme

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM
 KOORDİNATÖRLÜĞÜ

UZMANLIK ÖĞRENCİLİĞİ TEZ FORMU

Tarih	03/03/2021
Anabilim Dalı	Adli Tıp
Öğrenci Ad Soyad	Emirhan Demiray
Danışman Öğretim Üyesi	Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi	28/05/2018
Başlık :	Olay Yeri İncelemelerinde Bulunan Sakızdan Kişinin Alkol ve Metabolitlerinin Analizi ve Değerlendirilmesi
Özet :	1. Kan alkol düzeyinin 0.50 promil ve üzerinde olması, bireylerin kognitif fonksiyonlarını olumsuz etkilemekte ve bu düzeyin üzerindeki her artış bilişsel, motor ve algısal fonksiyonlarda ciddi bozulmalara yol açabilmektedir. Türk Ceza Kanunu Madde 34- "Geçici bir nedenle ya da irade dışı alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisiyle, işlediği fiilin hukuki anlam ve sonuçlarını algılayamayan veya bu fiille ilgili olarak davranışlarını yönlendirme yeteneği önemli derecede azalmış olan kişiye ceza verilmez. İradeli olarak alınan alkol veya uyuşturucu madde etkisinde suç işleyen kişi hakkında birinci fıkra hükmü uygulanmaz.", Türk Ceza Kanunu Madde 179- Trafik Güvenliğini Tehlikeye Sokma Suçu. "Alkol veya uyuşturucu madde etkisiyle ya da başka bir nedenle emniyetli bir şekilde araç sevk ve idare edemeyecek hâlde olmasına rağmen araç kullanan kişi yukarıdaki fıkra (iki yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılmasına ilişkin fıkra) hükmüne göre (bir aydan iki yıla kadar) cezalandırılır." hükümleri uyarınca herhangi bir suçun işlenmesinde alkolün olması verilecek cezayı etkileyecektir. Kanunu'na göre hususi otomobil diğer araç sürücüləri bakımından 0,20 promilün üzerinde alkolü olan sürücülerin trafik kazasına sebebiyet vermesi hâlinde Türk Ceza Kanunu'nun ilgili hükümleri uygulanır. Kişinin

EK-3: TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih: 05/08/2022
Sayı: E-78663745-000-00002322119



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı
Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı : E-78663745-000-00002322119
Konu : Dr. Emirhan Demiray Tez Çalışması Orijinallik Raporu

ADLİ TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

Tez Başlığı/ Konusu: Olay Yeri İncelemelerinde Bulunan Sakızdan Alkol Analizi Ve Değerlendirilmesi

Yukarıda başlığı/ konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler, d) Sonuç kısımlarından oluşan toplam 56 sayfalık kısmına ilişkin, 03/08/2022 tarihinde tez danışmanım tarafından "iThenticate" adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %9'dur.

Uygulanan Filtrelemeler: Kaynakça hariç, alıntılar hariç, 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariçtir.

Tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Dr. Emirhan DEMİRAY
Araştırma Görevlisi
Sicil No: E-1395
e-imzalıdır

O L U R
Prof. Dr. Ali Rıza TÜMER
Tez Danışmanı
e-imzalıdır

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: 0B155835-BC6B-4DDE-889E-1252AA68BAZE

Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/hu-ebys>

Adres: H.Ü.Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Sıhhiye/ANKARA

E-posta:adlitip@hacettepe.edu.tr Elektronik Ağ: www.hacettepe.edu.tr

Telefon: +90 (312) 305 20 04 Faks: +90 (312) 305 31 92

Kep:

Bilgi için: Emirhan DEMİRAY

Araştırma Görevlisi

Telefon: 03123052004

