

Postmortem biyokimya

Postmortem biochemistry

Mukaddes Gürler^{1,2}, Aynur Altuntaş³

ÖZET

Postmortem biyokimya son yıllarda hızla adli patoloji alanında rutin kullanıma girmeye ve bu alanda giderek önem kazanmaya başlamıştır. Rutin uygulanan full otopsi içinde biyokimyasal incelemelerin de yer alması; ölüm öncesi var olan akut/kronik patolojileri, ölüme sebep olabilecek hastalıkları, ölüm sürecinde kişinin metabolik durumunu, canlılık süresini, ölüm sonrası biyokimyasal değişiklikleri ve analitlerin kaynağını göstermesi açısından önemli bilgiler sağlayabilir. Özellikle klasik otopsi ile yapılan morfolojik incelemelerin yetersiz kaldığı durumlarda (Diabetes Mellitus (DM), alkolik ketoasidoz, sepsis, elektrolit bozuklukları) biyokimyasal tetkikler çok değerli olabilir. Bu yazıda literatür araştırmasına dayalı postmortem biyokimya ile ilgili yapılmış çalışmalara atıfta bulunarak otopsi incelemelerinde başvurulabilecek biyokimyasal analitler üzerinde kısaca durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Postmortem biyokimya, postmortem kimya, adli kimya

GİRİŞ

Son 15 yıldır üzerinde daha sıklıkla durulan “Postmortem Biyokimya” ile ilgili ilk çalışmalar 1993’de yapılmıştır [1]. Coe, Adli Kimya’yı “Adli patologlar için önemli kadim işlemlerden biri” şeklinde nitelendirmiş ve göz içi sıvısında (GİS) sadece glukoz, elektrolit ve üre azotu tayin edilerek vakaların %5 inden fazlasında ölüm zamanının belirlenebileceğini, daha da önemlisi adli soruşturmanın çözümünde %10 katkı sağlayabileceğini vurgulamıştır.

Coe’den sonra da birçok araştırmacı bu konuya farklı açılardan yaklaşarak doğru örnekleme,

ABSTRACT

Postmortem biochemistry is becoming more important in forensic pathology. Involving of biochemical investigations full autopsy can provide to detect divers pathologic conditions such as antemortem acute/chronic diseases, fatal metabolic conditions, survival time, postmortem biochemical changes, and the source of analytes. Biochemical tests may be usefull where the morphological examinations cannot lighten the fatal pathology (Diabetes Mellitus (DM), alcoholic ketoacidosis, sepsis, electrolytic disorders). This article presents the analytes that may be useful in forensic medicine upon the studies performed and published in the literature.

Key words: Postmortem biochemistry, postmortem chemistry, forensic chemistry

uygun analiz tekniğinin seçimi ve ölçüm doğruluğu gibi konularda çalışmalar yapmışlardır. Böylece günümüze kadar birçok biyolojik örnekte çok çeşitli maddelerin uygun teknik altyapı ile postmortem tespiti yapılabilir hale gelmiştir.

Postmortem biyokimyasal belirteçleri aşağıdaki ana başlıklar altında ele alabiliriz:

1. Karbonhidrat metabolizması ile ilgili belirteçler
2. Böbrek fonksiyonu ile ilgili belirteçler
3. Karaciğer fonksiyonu ile ilgili belirteçler
4. Kalp fonksiyonu ile ilgili belirteçler

¹ Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ve Adli Tıp AD, Ankara, Türkiye

² Ankara Üniversitesi Adli Bilimler Enstitüsü, Adli Toksikoloji AD, Ankara, Türkiye

³ Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı, Kimya İhtisas Dairesi, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Mukaddes Gürler,

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya ve Adli Tıp AD, Ankara, Türkiye Email: dr.mkdds@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 22.07.2014, Kabul Tarihi / Accepted: 26.11.2014

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2014, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

5. Sepsis, enflamasyon ve enfeksiyon belirteçleri
6. Anafaksi ile ilgili belirteçler
7. Hormonlar
8. Diğer testler

KARBONHİDRAT METABOLİZMASI İLE İLGİLİ BELİRTEÇLER

Glukoz (GİS / Beyin-Omurilik Sıvısı, BOS) s

Glikolize hemoglobin (kan)

Laktat (kan, GİS)

Keton cisimleri (kan / GİS)

İzopropil alkol (IPA) (biyolojik sıvılarda)

İnsülin ve C peptid

Göziçi sıvısı ya da beyin omurilik sıvısı (BOS) glukozunun 20 mmol/L (360 mg/dL) ve üzeri, laktatın 23,4mmol/L (422 mg/dL) den yüksek, 3HB (3-hidroksibütirat)'ın 1000µmol/L (10,4mg/dL) üzerinde olması yanında yükselmiş glikozile Hb, aseton ve 3HB değerleri DM veya DKA (Diabetik Ketoasidoz) lehinedir [2-5]. Ketozise bağlı artmış olan aseton yüksek NADH varlığında IPA'ye dönüşür. Hipotermi ve ani alkolik ölümlerde de IPA yararlı bir belirteçtir [6].

Kanda yüksek keton cisimleri bulunan vakalar "ketoalkolik ölüm" olarak tanımlanır [7]. Kanda 10,000 µmol/L ve GİS'da 5,000 µmol/L üzerinde bulunan keton cisimleri seviyesi alkolik ketoasidoz için anlamlıdır [8].

Alkolik laktik asidoz için bazı kriterler belirlenmiştir. Bunlar; glukoz ve laktatın toplam düzeyinin 300 mg/dL (16.6 mmol/L) ve üzerinde olması, hikayesinde diyabetin bulunmaması ve ağır zehirlenme de dahil bilinen başka ölüm sebebinin olmamasıdır.

İnsülinle birlikte C peptid ölçümü hipoglisemi teşhisi açısından önemlidir. I/C >1 ise eksojen insülin, I/C <1 ise insulinoma veya sulfonilure aşırı dozu söz konusudur. Analiz için periferik kan örneği daha uygundur çünkü kalp kanı yüksek değerler gösterir. Perikard sıvısının da uygun bir örnek olabileceği belirtilmiştir [5]. Ayrıca enjeksiyon bölgesinden alınan doku örneğinde insülin varlığını göstermek de önemli bir bulgudur. Postmortem serum insülin değerlerinin letal dozunu belirlemek zordur. Bir çalışmada normal açlık (5-75 µUI/ml-35-521 pmol/l)

ve fatal insülin ((800-3,200 µIU/ml-556-22,224 pmol/l) değerleri rapor edilmiştir [9]. Başka bir araştırmaya göre en düşük letal insülin düzeyi 100 µIU/ml dir [10].

BÖBREK FONKSİYONU İLE İLGİLİ BELİRTEÇLER

Üre azotu (serum ve biyolojik sıvılar)

Kreatinin (serum, idrar)

Ürik asit (serum, perikard sıvısı)

Elektrolitler (Na, K, Cl, Ca, Mg, Sr)

Dehidratasyon vakalarında yüksek postmortem serum ve GİS üre azotu, yüksek GİS Na ve Cl ve normal serum ve GİS kreatinin değerleri elde edilir. Ürik asidin postmortem serumda özellikle de sağ kalp kanında artışı mekanik asfiksi ve boğulmayı gösterir. Agonal konvülsiyon veya hiperaktiviteye bağlı hipoksik iskelet kası hasarında da hiperürisemi görülür.

Ağır ölümcül hipertermili vakalarda kreatinin (2 mg/dL üzeri) değerleri yüksek bulunur [11]. DKA'da postmortem serum ve GİS'da üre azotu yüksek, kreatinin ise normaldir [5]. Üre azotu için bir farklılık gözlenmezken, kreatinin için en iyi örnek sol kalp kanıdır [12].

Postmortem ATP'nin olmaması hücre zarı geçirgenliğini artırır. Hücre içi ve dışı arasındaki elektrolit ve sıvı dengesi bozulur, hücrede otoliz meydana gelir.

Hipernatremide GİS Na değeri 155 - 210 mmol/L, GİS Cl değeri 139-147 mmol/L düzeyindedir [1,13-15]. Postmortem 120 mmol/L Na değeri hiponatremiyi işaret eder (16).

Anlamlı olmayan yüksek K değerine nazaran düşük GİS K değeri teorik olarak hipokalemi lehinedir [1]. Kalp kanı ve periferik kan örneklerinde özellikle de sağ kalp kanı serumunda Ca ve Mg değerleri tuzlu suda boğulmalarda anlamlı ölçüde yüksektir [17,18].

Hipotermide perikardial Ca, tatlı su boğulmaları ve yangınlarda ise serum Ca' u artar [17].

Tuzlu suda boğulmalarda sol ve sağ kalp Sr oranının 75µg/L den fazla olması anlamlıdır. Özellikle 72 saatten az sürede suda kalmış cesetlerde kalp kanında Sr bakılması teşhiste daha yararlıdır [19-25].

KARACİĞER FONKSİYONU İLE İLGİLİ BELİRTEÇLER

Kolesterol (sağ kalp kanı), Bilirubin (femoral ven kanı) ve Protein

Alkol bağımlılığı ve alkol alımı ile ilgili belirteçler: Karbonhidrat eksik transferrin (Carbohydrate-deficient transferrin, CDT), Etil glukuronid (EtG) ve Etil sülfat (EtS)

CDT terminal oligosakkarit eksikliği gösteren transferrin (Tf) izoformlarıdır (asialo/disialo Tf). 1-2 hafta süreyle, günde 50-80g üzerinde alkol alımı CDT'yi artırır. Yarılanma ömrü 15 gündür, serum veya GİS'da bakılabilir.

EtG'nin vücut sıvı ve dokularında uzun süre hatta saçta bir aya kadar tespiti mümkündür. Bağımlılıktan çok alkol alınımının bir göstergesidir. İdrar EtG değerlerinin örnekler 5 hafta boyunca 4 derecede saklandığında stabil kaldığı, yüksek ısıda ise değiştiği gözlenmiştir [26]. Örnek alındıktan sonra içinde etanol ve *Escherichia coli* bulunan idrarda EtG'nin üreyebildiği rapor edilmiştir [27]. EtG, β-glukuronidaz aktivitesi gösteren bakterilerce 3-4 gün içinde tamamen parçalanırken, EtS 11 gün boyunca parçalanmadan kalabilmiştir [28].

Çürümüş cesetlerde ölümden birkaç saat önceki alkol alınımı ekarte edilmek isteniyorsa EtS parçalanma süresi gözönünde bulundurulmalıdır [29].

KALP FONKSİYONU İLE İLGİLİ BELİRTEÇLER

ANP, BNP ve N-terminal propeptidler

Myokard iskemisinin biyokimyasal belirteçleri (cTnI, cTnT, myosin, myoglobin, CK ve CK-MB)

Atrial natriuretik peptid (ANP) ve brain natriuretik peptide (BNP) sırasıyla atrial ve ventriküler myokarddan sentezlenen ve salgılanan, 28 ve 32 amino asit içeren, küçük peptidlerdir. ProANP ve proBNP olarak üretilirler, parçalanarak aktif ANP, BNP ve amino-terminal (NT-proANP ve NT-proBNP) parçalarına ayrılırlar. Dolaşımında ANP ve NT-proANP artışı artmış önyükü (preload), BNP ve NTproBNP artışı ise artmış ardyükü (afterload) gösterir.

Ağır myokard hasarında perikard sıvısındaki ANP ve BNP seviyeleri ile TroponinT (TnT) ara-

sında negatif bir korelasyon vardır. Boğulmalarda (drowning) anlamlı ölçüde ANP, orta derecede BNP artışı görülür. BNP düzeyi ventriküler dilatasyonun derecesi ve kalp ve akciğerin ağırlıkları ile doğru orantılıdır. En yüksek NT-proBNP seviyelerine kronik kardiyak iskemi ile ilişkili akut koroner tromboembolizm vakalarında rastlanılmış [30].

Akut myokard iskemisinde perikard sıvısı veya kalp kanında cTnI ve cTnT değerlerinin myokard hasarının derecesine bağlı olarak artış gösterdiği, CK-MB'nin ise uyumlu değerler göstermediği gözlenmiştir [31,33].

SEPSİS, ENFLAMASYON VE ENFEKSİYON

Serum procalcitonin (PCT), Akut faz proteinleri ve sitokinler, Neopterin

Sepsiste PCT'in kesin orjini ve patofizyolojik rolü net olmamakla birlikte PCT'nin ağır sistemik bakteri, parazit ve mantar enfeksiyonlarında yüksek değerler gösterdiği bilinmektedir. Yarılanma ömrü uzundur (24-36 saattir). PCT sepsiste daha duyarlı ve kan-GİS bariyerini daha iyi geçen bir belirteçtir.

Hipertermiye bağlı ölümlerde patolojik ve toksikolojik delillerin bulunmadığı durumlarda serum üre azotu, kreatinin ve CRP seviyelerinin birlikte değerlendirilmesi faydalıdır [11,13,34]. Sepsise bağlı ölümlerde sIL-2R ve LBP (lipopolisaccharide binding protein) artışı görülür [35]. IL-6 ve IL-8 travmatik nontravmatik ölümlerin ayırıcı tanısında yararlıdır, travma teşhisini kolaylaştırır [36-39].

Neopterin, monosit/makrofajlarda interferonların (Th1-type cytokine IFN-γ) indüklemesi ile üretilir. Viral, bakteriyel, protozoik, parazitik veya mantar enfeksiyonlarının görüldüğü sistemik enflamatuvar cevap sendromunda (SIRS), romatoid artrit, insüline bağlı diabetes mellitus, sistemik lupus eritamatozis, multipl sklerozis, çöliak hastalığı ve romatizmal ateşte neopterin artışı görülebilir. Malign hastalıklarda tümörün başlaması, metastazi, gelişimi ve mortalitesi neopterin seviyeleri ile ilişkilidir. Transplantasyonlarda doku reddi ve/veya infeksiyöz komplikasyonların önemli bir göstergesi de olabilir. SIRS gelişmiş, travmaya bağlı geç ölüm vakalarında neopterin seviyeleri 500 ng/mL üzerindedir [40,41].

ANAFLAKSİ

Triptaz ve şimaz

Mast hücrelerinin granüllerinde heparin ve histaminin yanında triptaz ve şimaz gibi birçok proteaz bulunur. Anafaksi (IgE bağımlı reaksiyonlar) ve anafaktoid reaksiyon (IgE bağımsız ama benzer klinik reaksiyon) sonucu hücre dışına salınırlar. Normal kişilerin dolaşımında bulunan major triptaz formu α -triptazdır, depolanmaz. β II-triptaz mast hücre granüllerinde depolanır ve salınır. Ani bebek ölüm sendromu, eroin enjeksiyonuna bağlı ani ölüm, aterosklerotik kardiovasküler hastalık ve travmatik ölümlerde triptaz yüksektir [42,43]. Postmortem femoral ven kan serumunda 45 μ g/L triptaz değeri referans değer olarak kabul edilir [44]. Triptaz ile şimaz arasında pozitif korelasyon vardır [45].

Histamin ölümden hemen sonra hızla salınır ve postmortem serumda tespit edilebilen iyi bir belirteçtir.

HORMONLAR

Adrenokortikotropik hormon (ACTH): BOS'da görülen düşük ACTH seviyeleri; uzun süre soğuğa maruz kalmaya bağlı azalmış hipofiz fonksiyonunun belirtisidir [46,47].

Tiroid stimulan hormon (TSH), tiroglobulin (Tg), ve tiroid hormonları (TH): Postmortem kandaki T3 ve T4 değerleri antemortem referans değerlerle uyumludur. Soğukta düşük TSH değerleri gözlenir [48-50].

Katekolaminler: Adrenalin ve noradrenalinin (NA) GİS'daki değerleri kardiopulmoner resüsitasyon uygulananlarda anlamlı farklılık gösterdiği, kısa ve uzun agoniyi açıkça ayırt ettirici olduğu rapor edilmiştir. Hipotermide serum ve BOS katekolamin değerleri düşüktür. BOS NA değerleri ile adrenal medulla NA-immünpozitifliği arasında pozitif korelasyon vardır. Ölümcül derecede soğuğa maruziyetin sistemik ve ilerleyici sempatikoadrenomeduller sistemde bozukluğa neden olduğu rapor edilmiştir [51].

Kortizol: Postmortem idrar ve serumda kortizol değerlerinde 18 saat sonra hafif bir düşüş görülmüş. Canlı örneklerden çok da farklı değerlere rastlanılmamış [52].

Koryonik gonadotropin (HCG): Postmortemde gebe olanlarda pozitif, olmayanlarda negatif değerler elde edilmiş [53].

Eritropoietin (EPO): EPO, anemi veya hipoksiden 2 saat sonra yükselmeye başlar. Yarılanma ömrü 5-9 saattir. Postmortem EPO masif ve akut kanamalı yaralanmalara bağlı gelişen ölümlerde yaralanmadan sonraki yaşam süresini (ilk 6 saat içindeki) tahmin etmede kullanılabilir bir belirteç olabilir [52].

DİĞER BELİRTEÇLER

Kromogranin A (Chromogranin A, CgA): Hipotermide serumda düşük, BOS'da yüksek, terminal dönemde ise düşük BOS değerleri ile uyumlu olarak düşük hipotalamus nöronal CgA immunpozitifliği görülür [54].

S100B: Klinikte, beyin hasarında (yaralanma, hipoksi/iskemi) prognozu tahmin etmede kullanılan bir belirteçtir. Kafa yaralanmalarına bağlı beyin hasarı/hipoksi/iskemide serum ve BOS'da yükselir [55,56].

Serotonin (5-HT): BOS ve perikardial sıvıda 5-HT değerleri sedatif-hipnotik ilaç zehirlenmesi ve hipertermide yüksek, hipotermide düşük bulunur [57,58].

Miyogloblin: Sıcak şoku, ağır yanıklar ve ağır kas hasarı, kas hiperaktivitesi veya ölümden hemen önce gelişen hipoksi ile ilişkili konvülsiv bozukluklarda idrarda artmış myoglobin değerlerine rastlanır [59-61].

SONUÇ

Biyokimyasal testlerle ilgili postmortem araştırmaların yetersizliği yanında test analitlerinin ölüm sonrası geçen zamana, test materyallerinin elde edilme yöntemine/yerine, ölen kişinin fizyopatolojik durumuna, kullanılan analitik yöntemlere, normal değerin ne olduğuna bağlı olarak değişkenlik göstermesi bu testlerin rutin kullanımını kısıtlamaktadır.

Postmortem biyokimyasal testler; postmortem teşhiste olayın hikayesi, radyolojik inceleme, makroskopik bulgular, histoloji ve toksikolojik araştırmalar olmadan tek başına yeterli olmayabilir. Ancak ölüm sebebini araştırma, ölüm anını belirleme ve ölümlle ilişkili çevresel ve metabolik, genetik durumları aydınlatma konularında biyokimyasal incelemeler tartışmasız çok önemli bir yer tutmaktadır (biyokimyasal belirteçlerle ilgili özet bilgiler Tablo1'de verilmiştir).

Tablo 1. Postmortem biyokimyasal belirteçler (özet)

Belirteç	Örnek tipi	Postmortem süre	Yöntem	Değer	İlgili durum
Glukoz	GİS BOS	3-72 saat	Glukoz Peroksidaz	≥20mmol/L veya ≥13mmol/L (GİS)	Antemortem hiperglisemi
Glikolize hemoglobin	Tam kan	0-72 saat	HPLC Latex Enzimatik HS-GC	%3,5-6,2 (referans değer) 3HB >1000µmol/L (serum- da) >531µmol/L (kan)	DM Ketoasidoz
Keton cisimleri	GİS, idrar se- rum, kan	0-96 saat	GC-MS GC-FID	10000µmol/L (femoral kan) ve 5000µmol/L (GİS) 3HB >2400µmol/L (kan, id- rar) Aseton>2400µmol/L (kan)	Alkolic ketoasidoz Patolojik Fatal ketoasidoz
İnsülin	Periferik kan se- rumu	En kısa sürede çalışılmalı ve dondurulmalı		800-3200 µIU/ml (556- 22,224 pmol/l) veya 100 µIU/ml	Letal hipoglisemi
Peptid C	Periferik kan se- rumu	En kısa sürede çalışılmalı ve dondurulmalı		I/C >1 ise eksojen insulin , I/ C<1 ise insulinoma veya sul- fonilure aşırı dozu	Eksojen insülin alımı- nın ayırıcı tanısı
Laktat	GİS, BOS	0-72 saat	Enzimatik	23,4mmol/L	DKA
Üre, Ürik asit, krea- tinin	Serum	0-72 saat	Enzimatik	Klinik referans değerler Ürik asidin sağ kalb kanında artışı kreatinin >2mg/dL	mekanik asfiksi ve bo- ğulma ölümcül hipertermi
Na, Cl	Serum, GİS, BOS			Klinik referans değerler Na ≤120mmol/L	Hiponatremi
Ca, Mg	Serum, perikard sıvısı (PF)	5-48 saat		Klinik referans değerler (Ca 8.7-10.1 mg/dl, Mg 1.8-2.6 mg/dl)	Tuzlu suda boğulma, hipotermi
Stronsiyum	Sol/sağ ventri- kül kanı, Kalb ve femoral kan	0-48 saat 30 saat	AAS	Sol ve Sağ kalp Sr farkı 75µg/L, Sol ventrikül kanında 172µg/L	Tuzlu suda boğulma
Total kolesterol (TK), bilirubin, protein	Sağ kalb kanı (TK), Femoral kan	0-72 saat	EO Biüre	Klinik referans değerler	Hiperkolesterolemi, hepatit
CDT	Femoral ve kalb kanı, GİS	6-96 saat (1-6 gün)	RIA	CDT >17 U/l erkek ve >25 U/L kadın 4.7-24.5 U/l	Alkol kullanımı
EtG	İdrar, kan, ka- raciğer, iskelet kası, kaburga (değişken) kemik iliği	1-4 gün	LC-MS/MS LC-MS		İdrarda 40 de stabildir Antemortem etanol alımı
EtS	İdrar, kan, GİS	1-7 gün (değişken)	LC-MS/MS		Antemortem etanol alımı

Tablo 1. Postmortem biyokimyasal belirteçler (özet) devamı

Belirteç	Örnek tipi	Postmortem süre	Yöntem	Değer	İlgili durum
ANP, NT-proANP, NT-proBNP	BNP, Femoral kan ve serumu, GİS, PF		Kemilüminesan immünoassey (IA)	Klinik referans değerler	Kalp fonksiyon boz. MI
cTnT, cTnI, CK-MB	Serum ve PF	48 saat	Elektrokemilüminesan ve diğerleri	IA Klinik referans değerler cTnT'nin otopsi referans değeri daha yüksek	Kalp krizi, myokard hasarı
Prokalsitonin	Serum, femoral kan, GİS, BOS,	96 saat	İmmünoölüminometrik semikantitatif	ve Klinik referans değerler (Tespit limiti 0,25-0,3ng/mL)	Sistemik bakteri, parazit ve mantar enfeksiyonları
CRP	Periferik kan, serum	24-264 saat	İmmünotürbidimetrik	Klinik referans değer (10g/ml)	Hipertermi
IL6 IL8	Kalb kanı serumu	2 gün	ELİSA	Klinik referans değer	Travmatik ölümlerin ayırıcı tanısı
sIL-2R ve LBP	Kalb kanı serumu	48 saat	Kemilüminesan IA	Klinik referans değer	Sepsis
Neopterin	İdrar, serum	3saat-3 gün	HPLC	Klinik değerlerden genellikle yüksek	İnfeksiyonlar, kanser, SIRS, enflamasyonlar
Triptaz, şimaz	Femoral kan serumu	3-5 gün, 4-110 saat	Floroenzim IA ve immünofloroenzim assey	Referans değer 45 µg/L	Anaflaksi,
ACTH	Kalb kan serumu, BOS	4-85 saat	İmmünoradiometrik assey	Klinik referans değer	Hipotermi
TSH	Kalb kan serumu, BOS	24 saat	Elektrokemilüminesan IA	Klinik referans değer	Hipotermi
Katekolaminler, CgA	Kalb kan serumu, BOS	3 gün	ELİSA HPLC	Klinik değerlerden daha yüksek	Agoni süresi, hipotermi
Kortizol	Femoral ve sağ kalb kanı	9-29 saat	Floresan metod	Klinik referans değer	
EPO	Serum	48 saat	RIA	Klinik referans değer (<36 mU/ml)	Masif ve akut kanamalı yaralanmalarda ilk 6 saat
S100B	Serum, BOS	48-72 saat	ELİSA	Klinik değerlerden daha yüksek, BOS'daki değeri serumdan daha yüksek	Travmatik beyin hasarı
Serotonin	BOS, PF	48 saat	HPLC	Klinik değerlerden daha yüksek, serum ve PF değerleri eşit	Sedatif-hipnotik ilaç zehirlenmesi ve hipertermi
Miyogloblin	İdrar, kalb kan serumu	5saat-22 gün	RIA	Serum ve idrar değerleri uyumsuz	Ağır kas hasarı

AAS: Atomik Absorpsiyon Spektrometri, EO: Enzimatik oksidasyon, GC-FID: Gaz kromatografisi-alevli iyon dedektörü, GS-MS: Gaz kromatografisi-Kütle spektrometrisi, HPLC: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, HS-GC: Headspace-gaz kromatografisi, LC-MS: Sıvı kromatografisi-Kütle spektrometrisi, RIA: Radioimmünoassey

Klinik uygulamada henüz yaygın olarak rutin incelemeler arasında yer alamayan, ancak birçok vakada başvurulması ve tam otopsi içinde değerlendirilmesi önemli olan biyokimyasal testlerin özellik arz eden durumlarda (diabetes mellitus, diabetik ve alkolik ketoasidoz, elektrolit bozuklukları, insülin enjeksiyonu, hipo/hipertermi, anafaksi, sepsis, metabolik ve hormonal bozukluklar gibi) kullanılması ve rutin postmortem analizler içine alınması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Coe JJ. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. *Am J Forensic Med Pathol* 1993;14:91-117.
2. Traub F. [method for the detection of lethal glucose metabolism disorders in the corpse (diabetes mellitus and hypoglycemia)]. *Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie* 1969;112:390-399.
3. Karlovsek MZ. Diagnostic values of combined glucose and lactate values in cerebrospinal fluid and vitreous humour-our experiences. *Forensic Sci Int* 2004;146 Suppl:S19-23.
4. Zilg B, Alkass K, Berg S, Druid H. Postmortem identification of hyperglycemia. *Forensic Sci Int* 2009;185:89-95.
5. Palmiere C, Mangin P. Postmortem chemistry update part i. *Int J Legal Med* 2012;126:187-198.
6. Davis PL, Dal Cortivo LA, Maturo J. Endogenous isopropanol: Forensic and biochemical implications. *J Analytic Toxicol* 1984;8:209-212.
7. Thomsen JL, Felby S, Theilade P, Nielsen E. Alcoholic ketoacidosis as a cause of death in forensic cases. *Forensic Sci Int* 1995;75:163-171.
8. Pounder DJ, Stevenson RJ, Taylor KK. Alcoholic ketoacidosis at autopsy. *J Forensic Sci* 1998;43:812-816.
9. Patel F. Fatal self-induced hyperinsulinaemia: A delayed post-mortem analytical detection. *Med Science Law* 1992;32:151-159.
10. Kernbach-Wighton G, Puschel K. On the phenomenology of lethal applications of insulin. *Forensic Sci Int* 1998;93:61-73.
11. Maeda H, Zhu BL, Bessho Y, et al. Postmortem serum nitrogen compounds and c-reactive protein levels with special regard to investigation of fatal hyperthermia. *Forensic Sci Med Pathol* 2008;4:175-180.
12. Uemura K, Shintani-Ishida K, Saka K, et al. Biochemical blood markers and sampling sites in forensic autopsy. *J Forensic Legal Med* 2008;15:312-317.
13. Whitehead FJ, Couper RT, Moore L, et al. Dehydration deaths in infants and young children. *Am J Forensic Med Pathol* 1996;17:73-78.
14. Ross MP, Spiller HA. Fatal ingestion of sodium hypochlorite bleach with associated hypernatremia and hyperchloremic metabolic acidosis. *Vet Human Toxicol* 1999;41:82-86.
15. Byard RW. Incapacitation or death of a socially isolated parent or carer could result in the death of dependent children. *J Paediatr Child Health* 2002;38:417-418.
16. Chen X, Huang G. Autopsy case report of a rare acute iatrogenic water intoxication with a review of the literature. *Forensic Sci Int* 1995;76:27-34.
17. Zhu BL, Ishikawa T, Quan L, et al. Evaluation of post-mortem serum calcium and magnesium levels in relation to the causes of death in forensic autopsy. *Forensic Sci Int* 2005;155:18-23.
18. Li DR, Quan L, Zhu BL, et al. Evaluation of postmortem calcium and magnesium levels in the pericardial fluid with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)* 2009;11 Suppl 1:S276-278.
19. Azparren JE, Vallejo G, Reyes E, et al. Study of the diagnostic value of strontium, chloride, haemoglobin and diatoms in immersion cases. *Forensic Sci Int* 1998;91:123-132.
20. Azparren J, de la Rosa I, Sancho M. Biventricular measurement of blood strontium in real cases of drowning. *Forensic Sci Int* 1994;69:139-148.
21. Azparren JE, Ortega A, Bueno H, Andreu M. Blood strontium concentration related to the length of the agonal period in seawater drowning cases. *Forensic Sci Int* 2000;108:51-60.
22. Azparren JE, Fernandez-Rodriguez A, Vallejo G. Diagnosing death by drowning in fresh water using blood strontium as an indicator. *Forensic Sci Int* 2003;137:55-59.
23. Azparren JE, Perucha E, Martinez P, et al. Factors affecting strontium absorption in drowning. *Forensic Sci Int* 2007;168:138-142.
24. Azparren JE, Cubero C, Perucha E, et al. Comparison between lung weight and blood strontium in bodies found in seawater. *Forensic Sci Int* 2007;168:128-132.
25. Perez-Carceles MD, del Pozo S, Sibon A, et al. Serum biochemical markers in drowning: Diagnostic efficacy of strontium and other trace elements. *Forensic Sci Int* 2012;214:159-166.
26. Schloegl H, Dresen S, Spaczynski K, et al. Stability of ethyl glucuronide in urine, post-mortem tissue and blood samples. *Int J Legal Med* 2006;120:83-88.
27. Helander A, Olsson I, Dahl H. Postcollection synthesis of ethyl glucuronide by bacteria in urine may cause false identification of alcohol consumption. *Clin Chem* 2007;53:1855-1857.
28. Baranowski S, Serr A, Thierauf A, et al. In vitro study of bacterial degradation of ethyl glucuronide and ethyl sulphate. *J Forensic Legal Med* 2008;122:389-393.
29. Halter CC, Laengin A, Al-Ahmad A, et al. Assessment of the stability of the ethanol metabolite ethyl sulfate in standardized degradation tests. *Forensic Sci Int* 2009;186:52-55.
30. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, et al. Postmortem pericardial natriuretic peptides as markers of cardiac function in medico-legal autopsies. *Int J Legal Med* 2007;121:28-35.
31. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, et al. Postmortem cardiac troponin i and creatine kinase mb levels in the blood and

- pericardial fluid as markers of myocardial damage in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)* 2007;9:241-250.
32. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, et al. Postmortem cardiac troponin t levels in the blood and pericardial fluid. Part 2: Analysis for application in the diagnosis of sudden cardiac death with regard to pathology. *Leg Med (Tokyo)* 2006;8:94-101.
 33. Zhu BL, Ishikawa T, Michiue T, et al. Postmortem cardiac troponin t levels in the blood and pericardial fluid. Part 1. Analysis with special regard to traumatic causes of death. *Leg Med (Tokyo)* 2006;8:86-93.
 34. Ishikawa T, Hamel M, Zhu BL, et al. Comparative evaluation of postmortem serum concentrations of neopterin and c-reactive protein. *Forensic Sci Int* 2008;179:135-143.
 35. Reichelt U, Jung R, Nierhaus A, Tsokos M. Serial monitoring of interleukin-1beta, soluble interleukin-2 receptor and lipopolysaccharide binding protein levels after death a comparative evaluation of potential postmortem markers of sepsis. *Int J Legal Med* 2005;119:80-87.
 36. Mimasaka S, Hashiyada M, Nata M, Funayama M. Correlation between serum il-6 levels and death: Usefulness in diagnosis of "traumatic shock"? *Tohoku J Exp Med* 2001;193:319-324.
 37. Mimasaka S. Postmortem cytokine levels and the cause of death. *Tohoku J Exp* 2002;197:145-150.
 38. Mimasaka S, Ohtsu Y, Tsunenari S, Funayama M. Postmortem cytokine levels and severity of traumatic injuries. *J Forensic Legal Med* 2006;120:265-270.
 39. Mimasaka S, Funayama M, Hashiyada M, et al. Significance of levels of il-6 and il-8 after trauma: A study of 11 cytokines post-mortem using multiplex immunoassay. *Injury* 2007;38:1047-1051.
 40. Schrag B, Roux-Lombard P, Schneiter D, et al. Evaluation of c-reactive protein, procalcitonin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, and interleukin-8 as diagnostic parameters in sepsis-related fatalities. *J Forensic Legal Med* 2012;126:505-512.
 41. Ambach E, Tributsch W, Fuchs D, et al. Postmortem evaluation of serum and urine neopterin concentrations. *J Forensic Sci* 1991;36:1089-1093.
 42. Edston E, van Hage-Hamsten M. Mast cell tryptase and hemolysis after trauma. *Forensic Sci Int* 2003;131:8-13.
 43. Buckley MG, Variend S, Walls AF. Elevated serum concentrations of beta-tryptase, but not alpha-tryptase, in sudden infant death syndrome (sids). An investigation of anaphylactic mechanisms. *Clin Exp allergy* 2001;31:1696-1704.
 44. Edston E, van Hage-Hamsten M, Johansson SG. Tryptase-at last a useful diagnostic marker for anaphylactic death. *Allergy* 1996;51:443-445.
 45. Nishio H, Takai S, Miyazaki M, et al. Usefulness of serum mast cell-specific chymase levels for postmortem diagnosis of anaphylaxis. *Int J Legal Med* 2005;119:331-334.
 46. Ishikawa T, Quan L, Li DR, et al. Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of adrenocorticotrophic hormone with special regard to fatal hypothermia. *Forensic Sci Int* 2008;179:147-151.
 47. Ishikawa T, Miyaishi S, Tachibana T, et al. Fatal hypothermia related vacuolation of hormone-producing cells in the anterior pituitary. *Leg Med (Tokyo)* 2004;6:157-163.
 48. Edston E, Druid H, Holmgren P, Ostrom M. Postmortem measurements of thyroid hormones in blood and vitreous humor combined with histology. *Am J Forensic Med Pathol* 2001;22:78-83.
 49. Dressler J, Mueller E. High thyroglobulin (tg) concentrations in fatal traumatic brain injuries. *The American journal of forensic medicine and pathology* 2006;27:280-282.
 50. Ishikawa T, Michiue T, Zhao D, et al. Evaluation of post-mortem serum and cerebrospinal fluid levels of thyroid-stimulating hormone with special regard to fatal hypothermia. *Leg Med (Tokyo)* 2009;11 Suppl 1:S228-230.
 51. Wilke N, Janssen H, Fahrenhorst C, et al. Postmortem determination of concentrations of stress hormones in various body fluids--is there a dependency between adrenaline/noradrenaline quotient, cause of death and agony time? *Int J Legal Med* 2007;121:385-394.
 52. Quan L, Zhu BL, Ishikawa T, et al. Postmortem serum erythropoietin levels in establishing the cause of death and survival time at medicolegal autopsy. *Int J Legal Med* 2008;122:481-487.
 53. Fanton L, Bevalot F, Cartiser N, et al. Postmortem measurement of human chorionic gonadotropin in vitreous humor and bile. *J Forensic Sci* 2010;55:792-794.
 54. Yoshida C, Ishikawa T, Michiue T, et al. Postmortem biochemistry and immunohistochemistry of chromogranin a as a stress marker with special regard to fatal hypothermia and hyperthermia. *Int J Legal Med* 2011;125:11-20.
 55. Li DR, Zhu BL, Ishikawa T, et al. Immunohistochemical distribution of s-100 protein in the cerebral cortex with regard to the cause of death in forensic autopsy. *Leg Med (Tokyo)* 2006;8:78-85.
 56. Ondruschka B, Pohlers D, Sommer G, et al. S100b and nse as useful postmortem biochemical markers of traumatic brain injury in autopsy cases. *J Neurotrauma* 2013;30:1862-1871.
 57. Quan L, Ishikawa T, Hara J, et al. Postmortem serotonin levels in cerebrospinal and pericardial fluids with regard to the cause of death in medicolegal autopsy. *Leg Med (Tokyo)* 2011;13:75-78.
 58. Musshoff F, Menting T, Madea B. Postmortem serotonin (5-ht) concentrations in the cerebrospinal fluid of medicolegal cases. *Forensic Sci Int* 2004;142:211-219.
 59. Puschel K, Lockemann U, Bartel J. Postmortem investigation of serum myoglobin levels with special reference to electrical fatalities. *Forensic Sci Int* 1995;72:171-177.
 60. Fieguth A, Schumann G, Troger HD, Kleemann WJ. The effect of lethal electrical shock on postmortem serum myoglobin concentrations. *Forensic Sci Int* 1999;105:75-82.
 61. Zhu BL, Ishida K, Quan L, et al. Post-mortem urinary myoglobin levels with reference to the causes of death. *Forensic Sci Int* 2001;115:183-188.