



BIYOKİMYA GÜNLERİ

2 - 5
Kasım

Sivas
Cumhuriyet
Üniversitesi

2016

Ölüm Sonrası Dönemde Glikoz ve Glikojen Düzeylerinin Değerlendirilmesi ve Ölümden Sonra Geçen Sürenin Saptanması

Alper Gümüş

Haseki EAH, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı





Adli Tıp
ölümle ilgili iki
temel soruya
yanıt arar.

1. Ölüm
nedeninin
belirlenmesi.
2. Ölüm
zamanının
belirlenmesi.

Canlılık ve Ölüm

- **Canlılık:** Biyolojik varlıkların düzenli bir şekilde yaşamlarını sürdürebilmeleridir.
- **Ölüm:** Canlılığın yitirilmesi

Ölümden sonra bir bozulma (dekompozisyon) başlar.

Bütün biyolojik varlıklar çürüyerek ekosisteme katılırlar.



Ölümden Sonra Geçen Sürenin Saptanmasının (Post-Mortem İnterval (**PMİ**))

Önemi Nedir ?

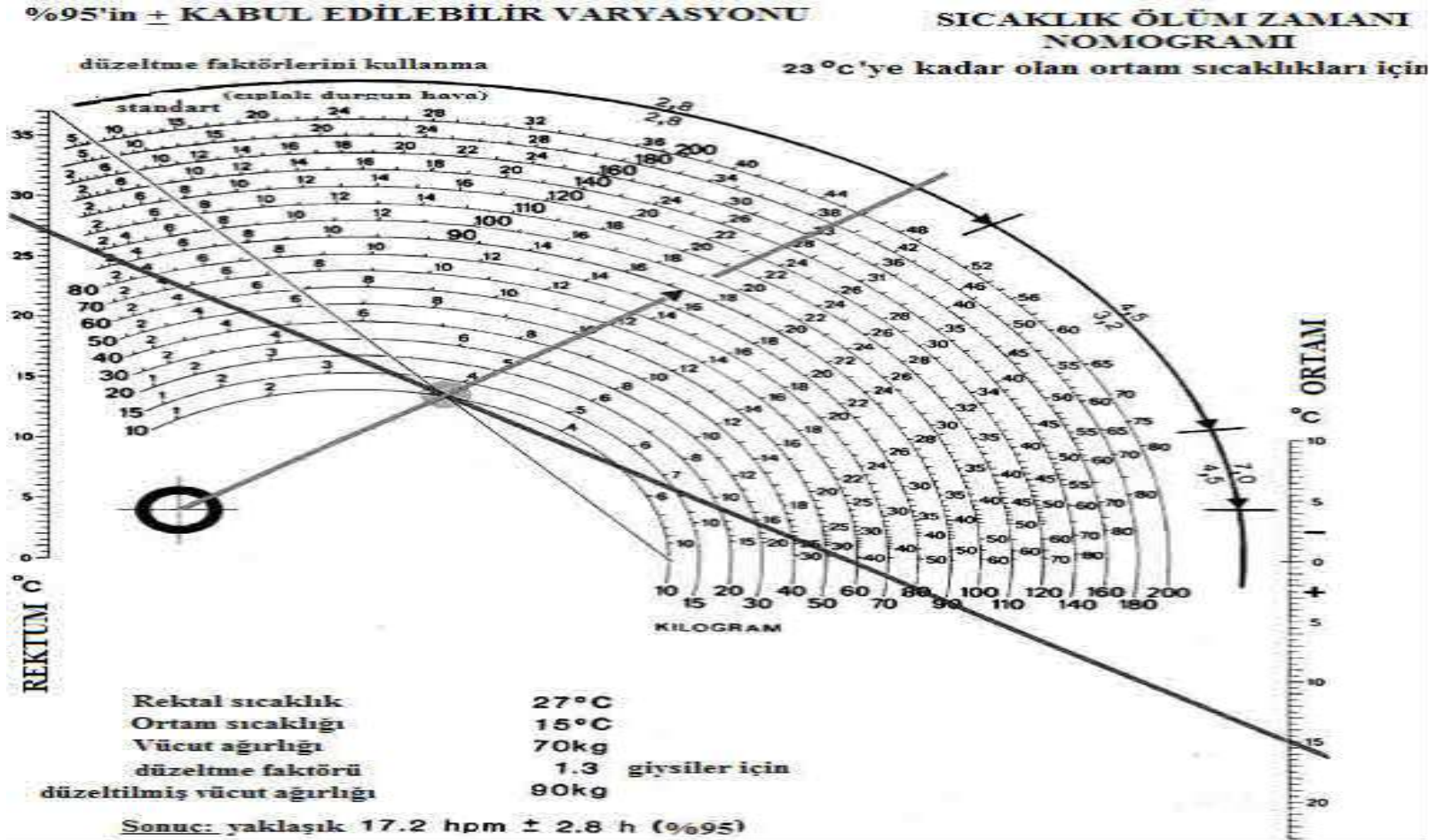
- Ölüm anının kesin olarak bilinmediği vakalarda ölümden sonra geçen sürenin kestirilebilmesi **adli** açıdan önemlidir.



PMİ Saptanmasında kullanılan çeşitli bulgu ve yöntemler

- 7'si, 40'ı ve 52'si
- Ölüm katılığı (rigor mortis)
 - 3-5 saatte başlar, 10-15 saatte belirginleşir.
- Ölüm morluğu (Livor mortis)
 - 3-5 saate başlar, 8-10 saate yaygınlaşır.
- Vücut sıcaklığı (algor mortis)
 - İlk 24 saat içinde kullanılır.

Sıcaklık Ve Ölüm Zamanı İlişkisi Nomogram



Ölümden sonraki değişiklikler ?

Yapısal (somatik) ölüm:

Beyin sapındaki yaşamsal merkezlerin işlevlerini (solunum, dolaşım) **geri dönüşümsüz** olarak yitirmeleri.

Hücre sel ölüm:

Oksijensizliğin (anoksi) hücre düzeyinde gözlenen etkileridir.

Her dokunun oksijensizliğe direnci farklıdır !

- Sinir hücreleri 3-10 dakika,
- Akyuvarlar 12 saat,
- Böbrek hücreleri 24-48 saat.

Oksijensizliğin hücre Düzeyinde etkileri ?

Oksijensizliğin en belirgin etkisi;

Solunum zincirinde elektron taşınmasının durması

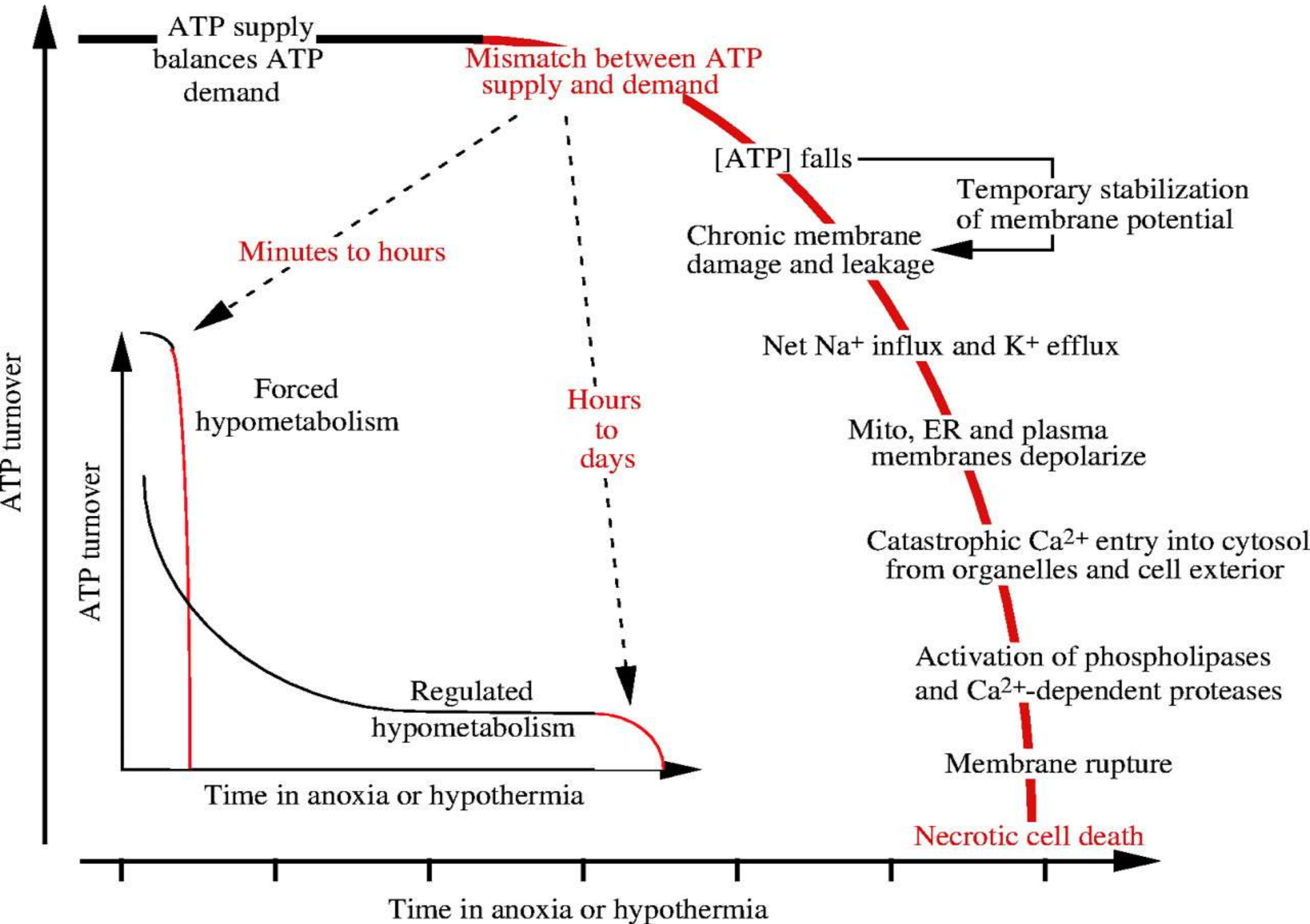


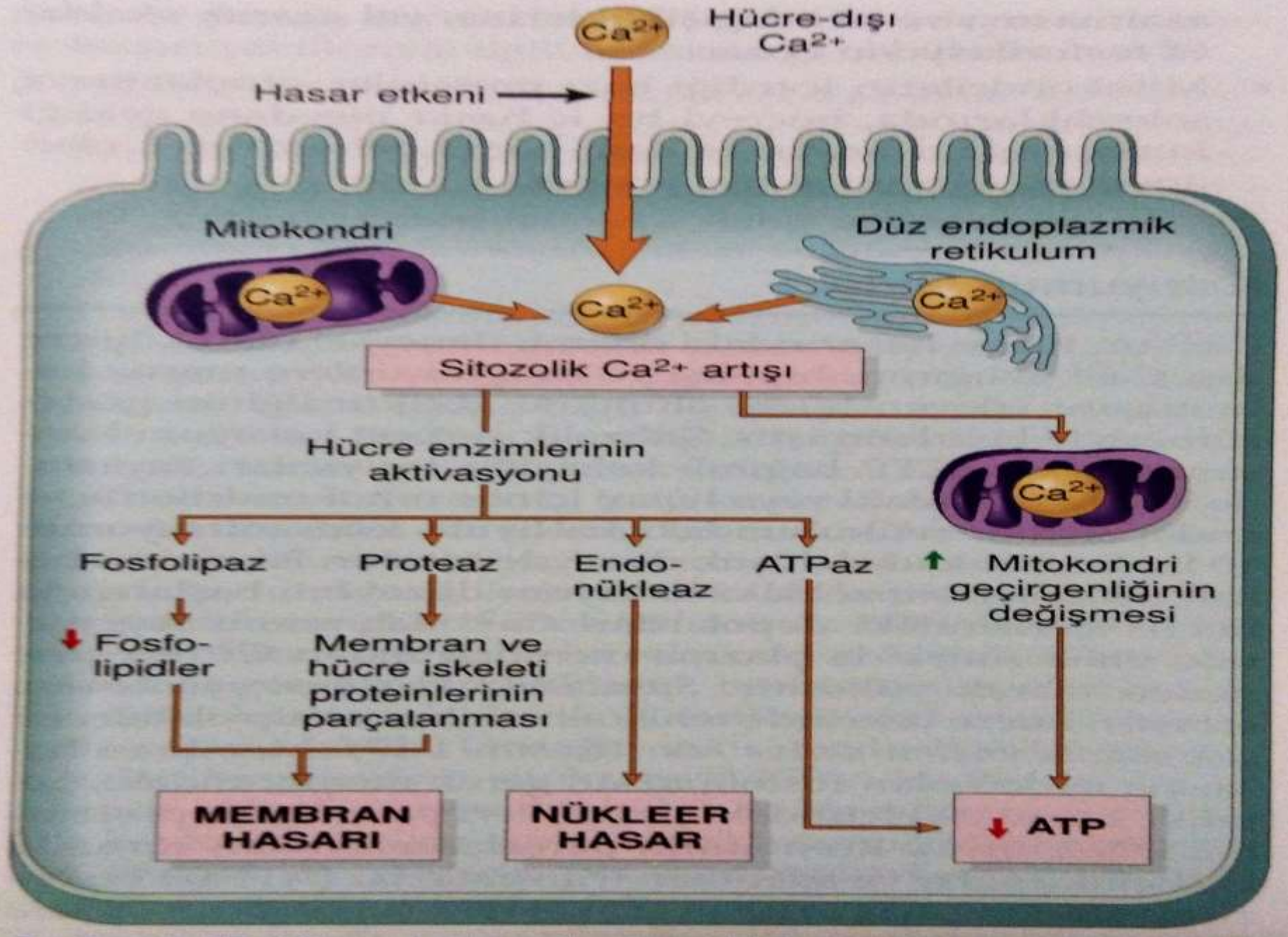
ATP döngüsünün sonlanması



Hücredeki tüm metabolik süreçlerin durmasıdır.

- Hücre içi ve dışındaki bölümlerdeki sıvı ve maddelerin yer değiştirmesi (shift) ile sonuçlanır.





Hücre zarlarının hasarlanması

- Mitokondri zarının hasarlanması
 - Sitokrom C'nin serbest kalarak sitoplazmaya dökülmesi
 - Kaspazların etkinleşmesi
- Hücre zarının hasarlanması
 - Seçici geçirgenliğin ortadan kalkması
 - Hücre içi ve dışının bir birlerine karışması

Otoliz ve Çürüme

- **Otoliz:** Hücre ve dokuların içeriğindeki enzimler ve sıvıların etkisi ile hücre ve doku yapılarının bozulmasıdır. Otoliz, yaklaşık olarak ölüm gerçekleştikten **4. dakikadan** sonra başlamaktadır.
- **Çürüme:** Bakterilerin etkisi ile olur. **36. saatten** sonra başlar. Öncelikle kendi floramızda bakteriler etkinken daha sonra çevreden diğer bakteriler olaya katılır.

**González Medina A, González Herrera L, Perotti MA, Jiménez Ríos G (2013). "Occurrence of Poecilochirus austroasiaticus (Acari: Parasitidae) in forensic autopsies and its application on postmortem interval estimation". Exp.Appl.Acarol. 59 (3): 297–305.*

PMİ Saptanmasında Kullanılan Örnek türleri ?

- Serum
- Beyin omurilik sıvısı
- Göz içi sıvısı (vitröz hümor)
- Eklem içi sıvı (synovial sıvı)
- Dokular

Biyokimyasal belirteçlerin düzeylerinde PMİ'de gözlenen değişimler ?

- Na/Cl ↓
- pH ↓
- K ↑
- Mg ↑
- Laktat ↑
- Hipoksantin ↑
- ATP ↓
- RNA yıkım ürünleri ↑

- Glikoz ↑, ↓
 - Portal vende ↑
 - Vena Cavada ↑
 - Sağ Atriyumda ↑
 - Viröz Hümörde ↔, ↓
 - Arteryal Kan örneklerinde ↑, ↓
 - Beyin dokusunda ↓

*Fekete JF, Kerenyi NA. Post mortem blood sugar and blood urea nitrogen determination. Can Med Assoc J 1965;92:970-3

**Thierauf A, Musshoff F. Post-mortem biochemical investigation of vitreous humor. Forensic Sci Int 2009;192:78-82

***Holowach-Thurston J, Hauhart RE. Decrease in brain glucose in anoxia in spite of elevated plasma glucose levels. Pediatr Res 1973;7:691-5.

yayın tarama bilgileri

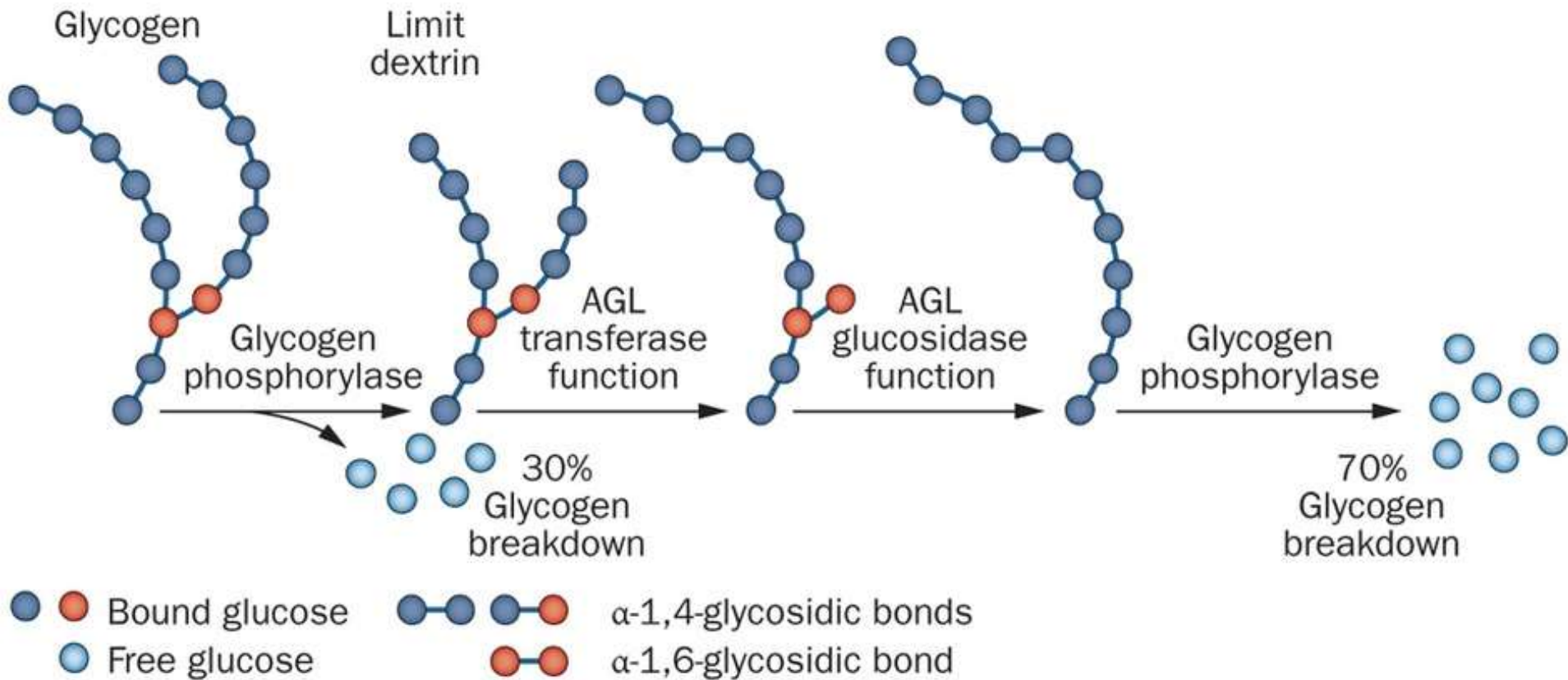
- Serumda glikoz artar ya da düşer
- Göz içi sıvısında değişmez ya da azalır
- Portal ven, vena kava ve sağ atriyum glikoz artar.
 - ❖ **bu artışın sebebi olarak karaciğerde depolu bulunan glikojenin glikoza parçalanması gösterilmiştir.**

***Tonge JI, Wannan JS. The post-mortem blood sugar. Med J Aust 1949;1:439–47.**

****Ramu M, Robinson AE. The evaluation of post-mortem blood sugar levels and their correlation with the glycogen content of the liver. Med Sci Law 1969;9:23–6.**

*****Coe JI. Postmortem chemistry of blood, cerebrospinal fluid, and vitreous humor. Leg Med Annu 1977;1976:55–92.**

Glikojen Yıkımı



Amaç

PAPER**GENERAL**

Alper Gümüş,¹ M.D.; Burak Gümüş,² M.D.; Erdal Özer,³ M.D.; Esmâ Yücetaş,¹ M.D.; Uğur Yücetaş,⁴ M.D.; Emin Düz,¹ M.D.; Soner Sarı,¹ M.D.; and Macit Koldaş,¹ M.D.

Evaluation of the Postmortem Glucose and Glycogen Levels in Hepatic, Renal, Muscle, and Brain Tissues: Is It Possible to Estimate Postmortem Interval Using These Parameters?

Araç, Gereç ve Yöntem

Çalışmanın Tasarımı

- 70 adet Balb-c türü fare etik kurallara uyularak eter uygulanarak öldürüldü
- Grup1: 0. saat, Grup 2: 12. saat, Grup 3: 24. saat, Grup 4: 36.saat, Grup 5: 48.saat, Grup 6: 60.saat beyin, böbrek, kas ve karaciğerleri çıkarıldı.
- Karaciğer, böbrek, kas, beyin dokusu örneklerinden Glikoz ve Glikojen düzeyleri ölçüldü.

Kullanılan Ölçüm Yöntemleri

- **Glikoz:** Hexokinaz yöntemi ile Olympus AU 2700 otoanalizör (Beckman Coulter, Brea, US) kullanılarak ölçüldü
- **Glikojen:** Glikojen düzeyleri *kolorometrik ölçüm 2 kiti* “*glycogen colorimetric assay kit II*” (BioVision, Milpitas, California, US) kullanılarak gerçekleştirildi.
- **Doku protein Düzeyleri:** Doku protein düzeyleri idrar ve BOS protein ölçüm kiti kullanılarak Olympus AU 2700 otoanalizörde ölçüldü (Beckman Coulter, Brea, US)

İstatiksel Değerlendirmeler

- Grup karşılaştırmaları %95 güven aralığında, $P=0.05$ anlamlılık düzeyinde ANOVA ve post hoc Tukey testleri kullanılarak gerçekleştirildi (SPSS 17, Armonk, NY 17).

Bulgular

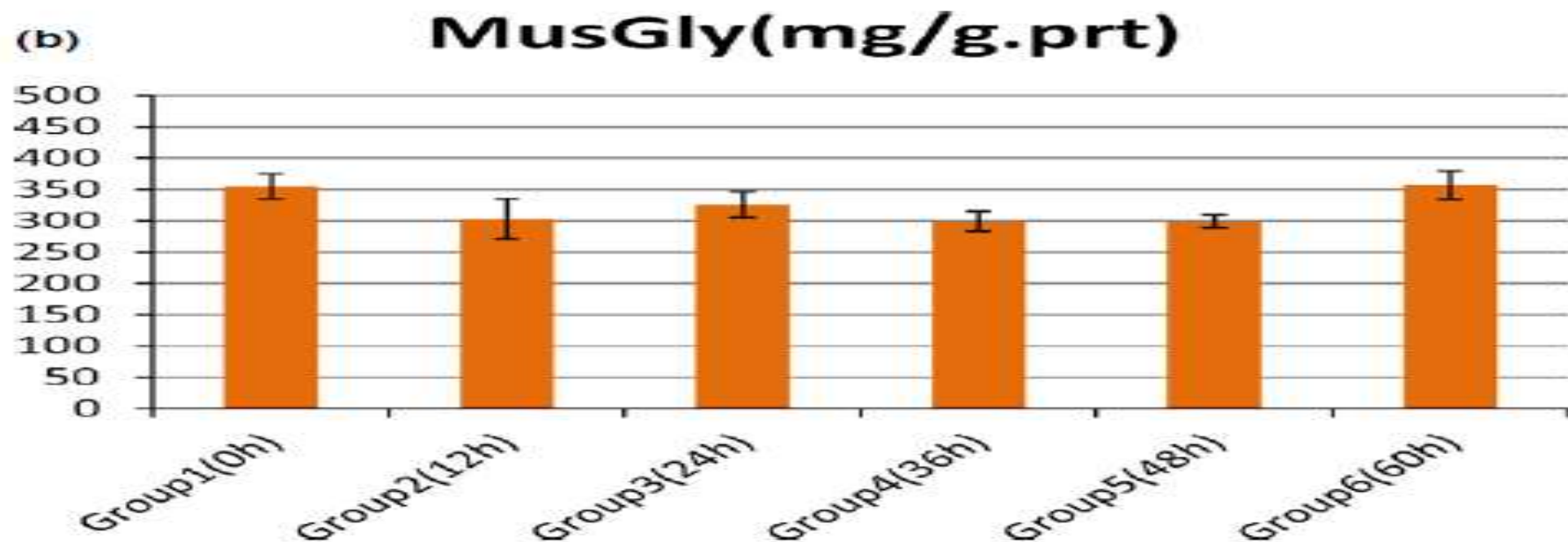
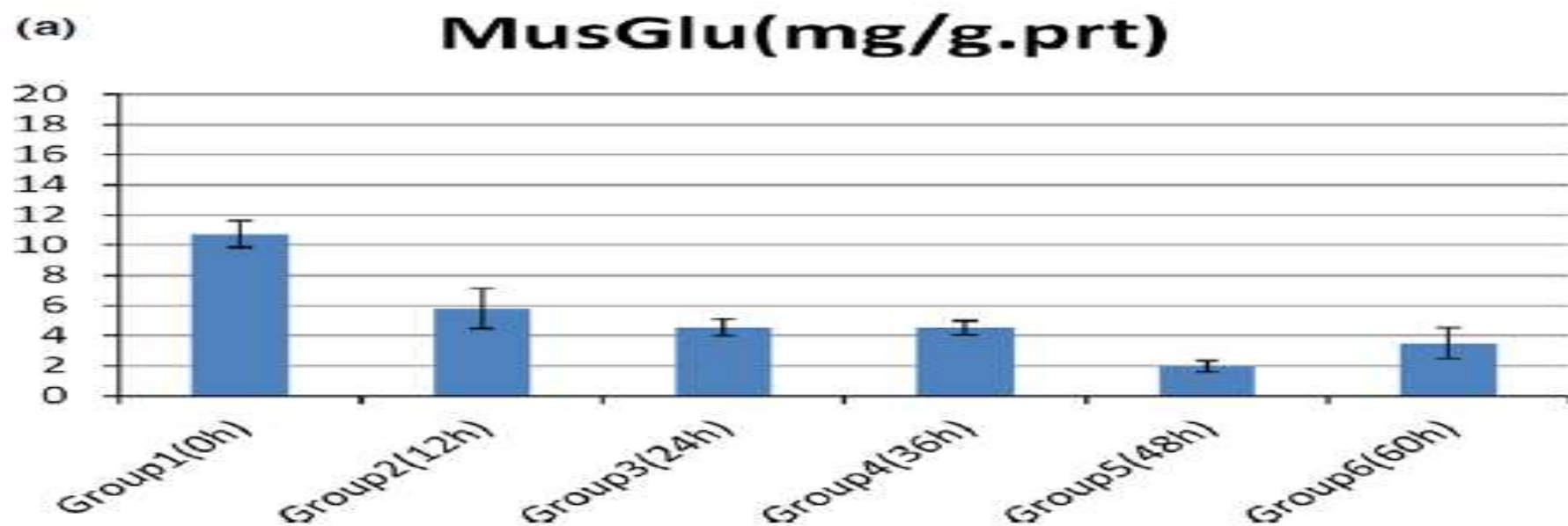


FIG. 3—(a) Glucose levels measured in muscle tissue. Mean value and standard error of each group. (b) Glycogen levels measured in muscle tissue. Mean value and standard error of each group.

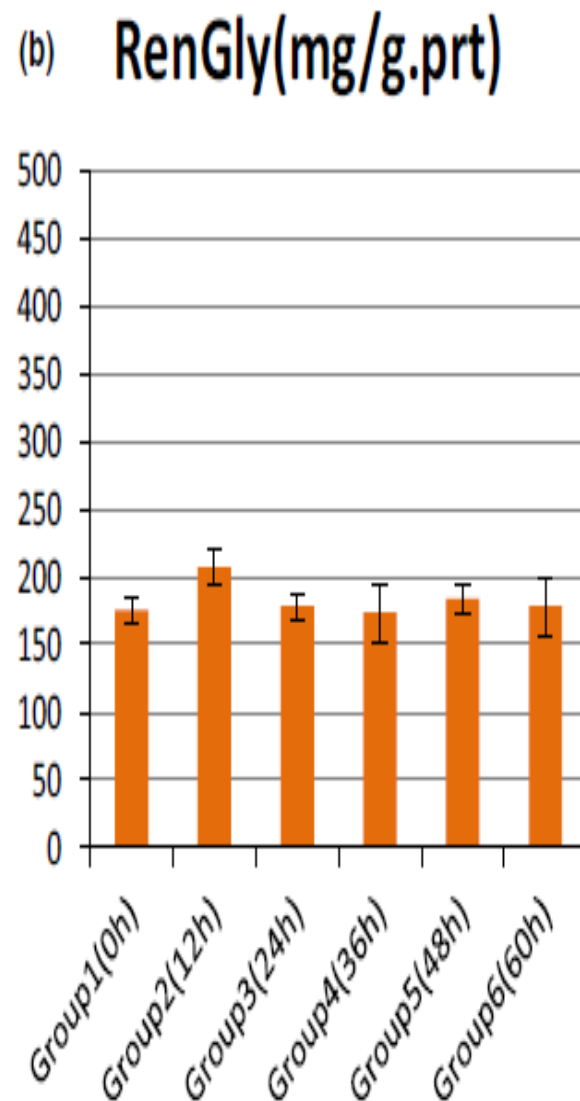
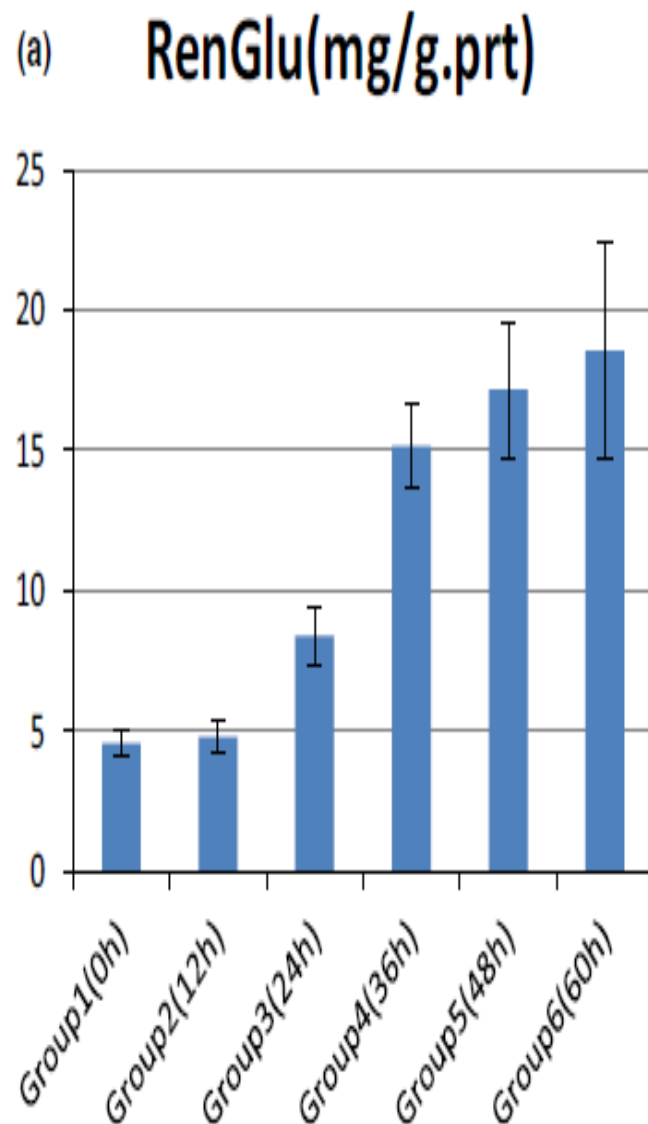


FIG. 2—(a) Glucose levels measured in renal tissue. Mean value and standard error of each group. (b) Glycogen levels measured in renal tissue. Mean value and standard error of each group.

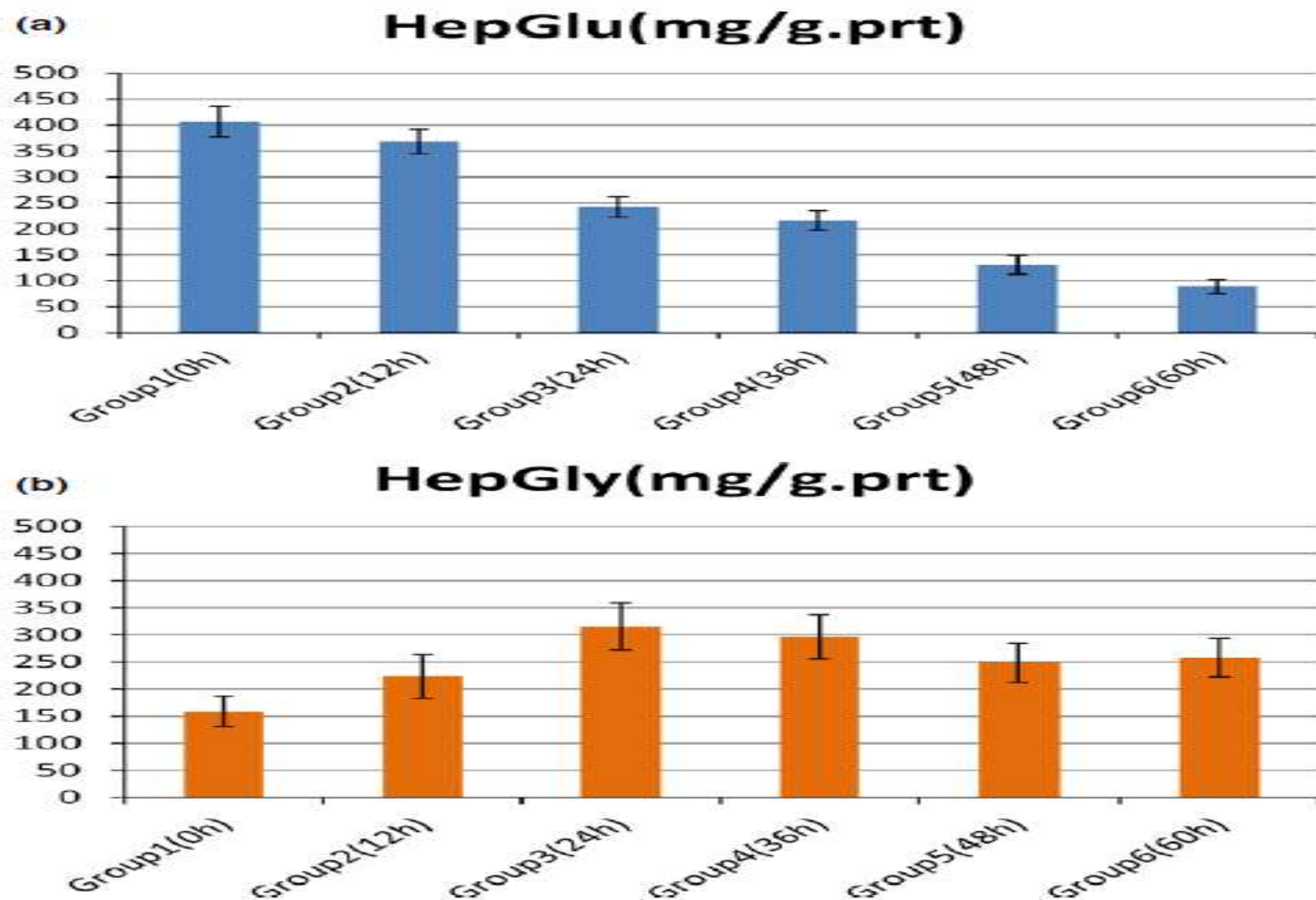


FIG. 1—(a) Glucose levels measured in hepatic tissue. Mean value and standard error of each group. (b) Glycogen levels measured in hepatic tissue. Mean value and standard error of each group.

BraGlu(mg/g.prt)

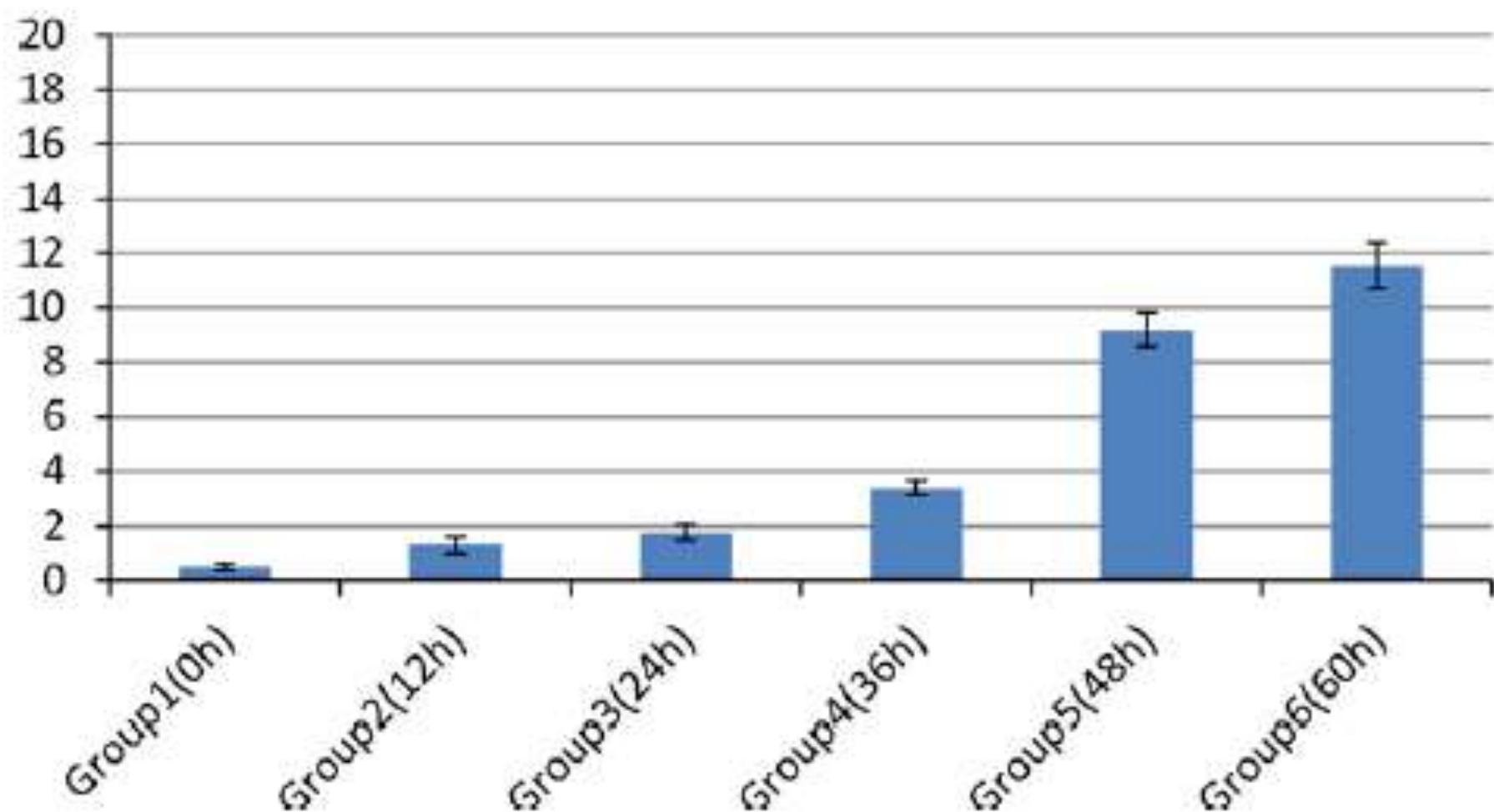
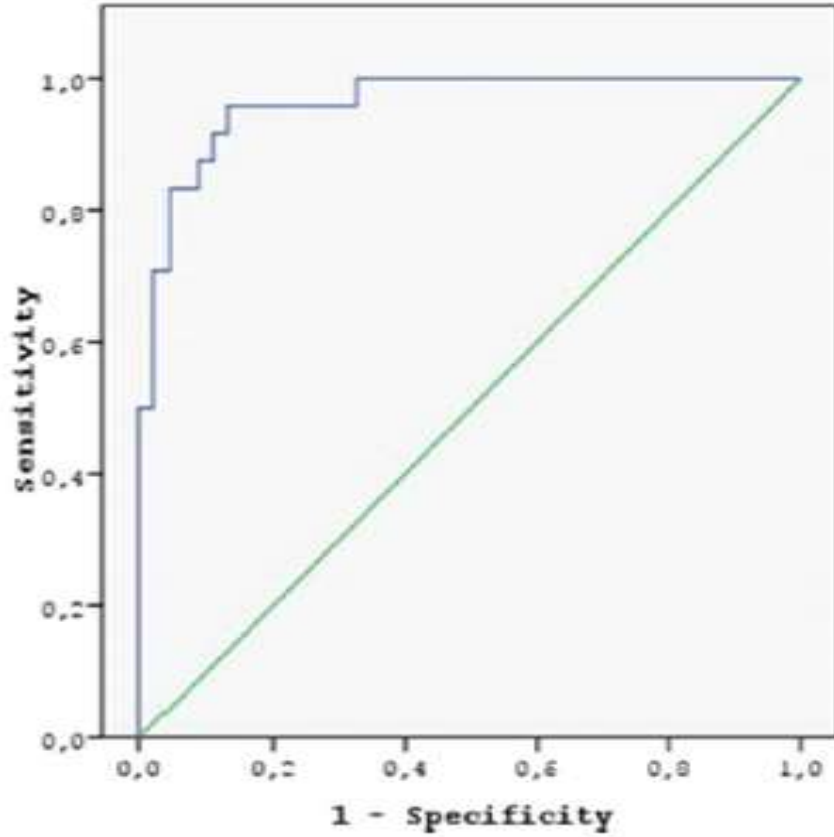


FIG. 4—Glucose levels measured in brain tissue. Mean value and standard error of each group.

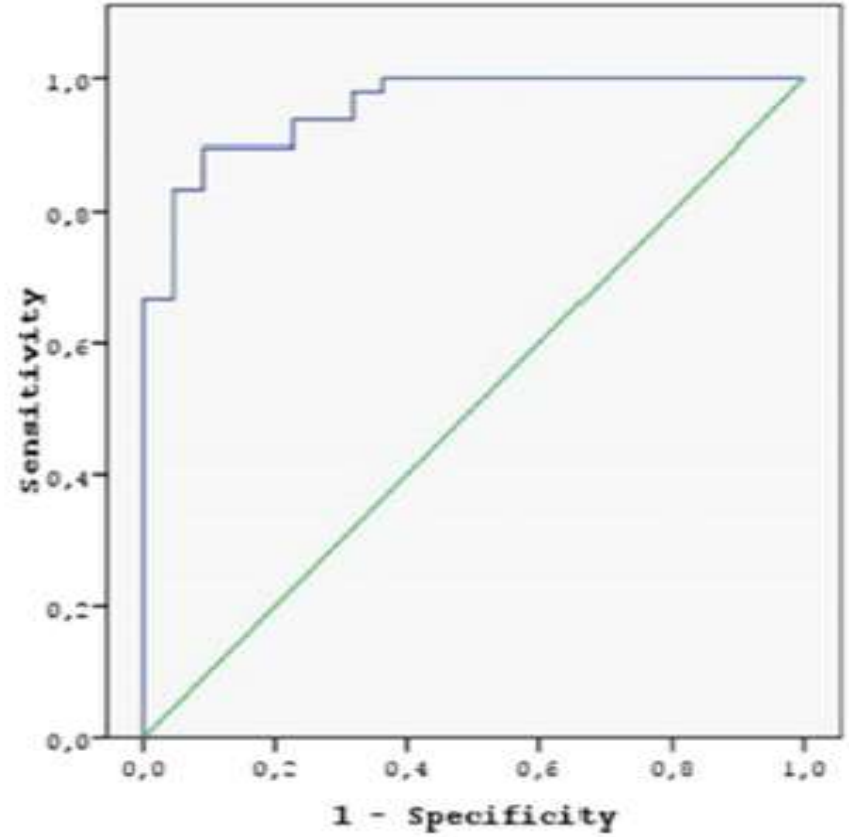
(a)

ROC Curve



(b)

ROC Curve



- Eğer sınır değeri 279 mg/g.prt seçilirse üstündeki değerler için %92 duyarlılık ve %90 özgüllükle ölüm ilk 24 saat içinde gerçekleşmiş olabilir.
- Eğer sınır değeri 163 mg/g.prt seçilirse altındaki değerler için %87 duyarlılık ve %89 özgüllükle ölüm anının üzerinden 72 saatten uzun bir süre geçmiş olabilir.

Tartışma

Çalışmamızın Literatüre Katkıları

- Portal sistemdeki glikozun yükselmesinin nedeni glikojen yıkımı değil karaciğerdeki serbest glikozun dokulara difüzyonudur. Glikojen düzeyleri erken PMİ dönemde değişmemektedir.
- Dokuya özgün çalışmalar PMİ saptaması için kullanılabilir.

Yalnız Yaşayanlar Ölür

