



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ADLI TIP ANABİLİM DALI

**MENSTRÜEL / PERİFERİK KAN AYRIMINDA
İMMÜNOKROMATOĞRAFİK D-DİMER TESTİNİN SPESİFİKLİĞİNİN
POSTMORTEM KAN ÖRNEKLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. ÖMER FARUK GEVŞEMEZOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. GÜRSEL ÇETİN

İSTANBUL – 2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ADLİ TIP ANABİLİM DALI

MENSTRÜEL / PERİFERİK KAN AYRIMINDA
İMMÜNOKROMATOĞRAFİK D-DİMER TESTİNİN SPESİFİKLİĞİNİN
POSTMORTEM KAN ÖRNEKLERİ ÜZERİNDE ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. ÖMER FARUK GEVŞEMEZOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. GÜRSEL ÇETİN
İSTANBUL – 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bilimselliği ve kişiliği ile bizlere örnek olan, desteğini her daim yanımda hissettiğim, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Gürsel ÇETİN'e;

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve her aşamasında verdiği destek için sayın Doç. Dr. Beytullah KARADAYI'ya;

Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Gökhan ORAL'a, Anabilim Dalı öğretim üyelerimiz Prof. Dr. Sermet KOÇ, Prof. Dr. Abdi ÖZASLAN, Prof. Dr. İbrahim ÜZÜN ve Doç. Dr. Berna Şenel ERASLAN'a;

Tez çalışmam için olgularımı paylaşan ve gerekli teknik desteği sağlayan, bir yıllık rotasyon ile uzmanlık eğitimime önemli katkıda bulunan Adli Tıp Kurumu Başkanlığı'na;

Asistanlık ve tez dönemi boyunca tecrübelerinden faydalandığım Uzm. Dr. Yasin KOCA başta olmak üzere, Dr. Abdullah ÇINAR, Dr. Arda AKAY, Dr. Merve ÜNAL, Dr. Taha AKSU, Dr. Fatih ALTUN, Dr. Aybars SÖNMEZ, Dr. İrem YILMAZ, Dr. Sinan ULUDAĞ ve Anabilim Dalının diğer çalışanlarına;

En önemlisi her anımda sevgisini ve desteğini yanımda hissettiğim sevgili eşim Merve GEVŞEMEZOĞLU'na ve her daim arkamda duran, bugünlere gelmeme vesile olan canım aileme;

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ömer Faruk GEVŞEMEZOĞLU

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------------|
| KISALTMALAR | <i>I</i> |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | <i>II</i> |
| TABLolar DİZİNİ..... | <i>III</i> |
| ETİK KURUL ONAYI | <i>IV</i> |
| ADLİ TIP KURUMU BİLİMSEL KURUL ONAYI..... | <i>V</i> |
| TEZ FİNANSAL DESTEK BİLDİRİMİ | <i>VI</i> |
| ÖZET | <i>VII</i> |
| ABSTRACT | <i>IX</i> |
| 1 GİRİŞ VE AMAÇ..... | <i>1</i> |
| 2 GENEL BİLGİLER..... | <i>3</i> |
| 2.1 Adli Olaylarda Vücut Sıvılarının Tayini | <i>3</i> |
| 2.2 İmmünokromatografik Testler..... | <i>4</i> |
| 2.3 Kanın Bileşimi..... | <i>5</i> |
| 2.4 Pıhtılaşma Mekanizması..... | <i>6</i> |
| 2.4.1 Protrombinin Trombine Dönüşümü..... | <i>6</i> |
| 2.4.2 Ekstresek ve İntresek Yollar Arasındaki Etkileşim | <i>7</i> |
| 2.4.3 Fibrinojenin Fibrine Dönüşümü-Pıhtı Oluşumu..... | <i>7</i> |
| 2.5 Fibrinoliz..... | <i>8</i> |
| 2.5.1 Fibrinojen Yıkımı | <i>9</i> |
| 2.5.2 Fibrin Yıkımı | <i>10</i> |
| 2.6 Klinik Uygulamalarda D-dimer | <i>10</i> |
| 2.7 Yaşa bağlı D-Dimer..... | <i>12</i> |
| 2.8 Adli Perspektifte D-dimer..... | <i>12</i> |

| | | |
|-----|--|----|
| 2.9 | SERATEC® PMB Testi..... | 14 |
| 3 | GEREÇ VE YÖNTEM..... | 15 |
| 3.1 | Örnek Toplama..... | 15 |
| 3.2 | Testin Hazırlanışı ve Prosedürler..... | 16 |
| 3.3 | Testin Uygulanması..... | 17 |
| 3.4 | Seyreltme Süreci..... | 17 |
| 3.5 | Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi..... | 18 |
| 3.6 | İstatistiksel Değerlendirme..... | 18 |
| 4 | BULGULAR..... | 20 |
| 4.1 | Postmortem Kan Örnekleri..... | 20 |
| 4.2 | D-dimer seviyesi bakılan Postmortem Kan Örnekleri..... | 31 |
| 4.3 | Menstrüel Kan Örnekleri..... | 32 |
| 5 | TARTIŞMA..... | 35 |
| 6 | SONUÇ..... | 41 |
| 7 | KAYNAKLAR..... | 44 |
| | ÖZGEÇMİŞ..... | 53 |
| | İNTİHAL TARAMA RAPORU..... | 54 |

KISALTMALAR

| | |
|----------|--|
| FYÜ | :Fibrin Yıkım Ürünleri |
| TF3 | :Trombosit Faktör 3 |
| F | :Faktör |
| DVT | :Derin Ven Trombozu |
| PE | :Pulmoner Emboli |
| VTE | :Venöz Tromboemboli |
| PZ | :Protrombin Zamanı |
| COVID-19 | :Yeni Koronavirüs Hastalığı |
| SPSS | :Statistical Package for the Social Sciences |
| KDH | :Kalp damar hastalığı |
| ASMÇ | :Ateşli Silah Mermi Çekirdeği |
| TK | :Trafik Kazası |
| KDAY | :Kesici Delici Alet Yaralanması |
| GİS | :Gastrointestinal Sistem |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Grafik 1: Olguların ölüm nedenlerine göre dağılımı | 21 |
| Grafik 2: Diğer durumlardaki olguların dağılımı..... | 22 |
| Grafik 3: Olguların ölü bulunma zamanından örnek alımına kadar geçen sürelerle göre dağılımı..... | 23 |
| Grafik 4: Olguların test sonuçlarına göre dağılımı | 24 |
| Grafik 5: Test sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı..... | 25 |
| Grafik 6: Test sonuçlarının yaşlara göre dağılımı..... | 27 |
| Grafik 7: Ölüm nedenlerine göre test sonuçlarının (band yoğunluğuna göre) dağılımı | 29 |
| Grafik 8: Ölü bulunma zamanından örnek alımına kadar geçen sürelerle göre test sonuçlarının (band yoğunluğuna göre) dağılımı..... | 30 |
| Grafik 9: Olguların örnek alınan menstrüasyon günü ve test sonuçlarına göre dağılımı..... | 34 |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1: Kaset penceresindeki (M) test bölgesinde görülen pembe çizginin yoğunluğuna göre D-dimer sonuçlarının yorumlama yönergeleri | 19 |
| Tablo 2: Olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı..... | 20 |
| Tablo 3: Test sonuçlarının yaş dekadlarına göre dağılımı | 26 |
| Tablo 4: Ölüm nedenlerine göre test sonuçlarının dağılımı..... | 28 |
| Tablo 5: Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen sürelerle göre test sonuçlarının dağılımı | 30 |
| Tablo 6: D-dimer seviyesi bakılan postmortem kan örneklerinin ölüm nedeni, yaş, cinsiyet, ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süre, D-dimer seviyesi ve test sonuçları..... | 31 |
| Tablo 7: Olguların örnek alınan menstrüasyon günü ve test sonuçlarına göre dağılımı | 33 |

ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 03/07/2019-100041



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045909-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Ömer Faruk
GEVŞEMEZOĞLU'nun etik
kurul kararı A-41

ADLI TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :20.06.2019 tarih, 53239941-604.01.02-91695 sayılı yazı

Anabilim Dalımız öğretim üyesi Prof.Dr.Gürsel ÇETİN'in danışmanlığında Uzm.Öğr.Dr.Ömer Faruk GEVŞEMEZOĞLU'nun yürütücülüğünde "Menstrüel / Periferik Kan Ayırımında İmmünokromatografik D-dimer Testinin Spesifliğinin Postmortem Kan Örnekleri Üzerinde Araştırılması" başlıklı Uzmanlık Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri 02 Temmuz 2019 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup,Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) desteği alınması koşuluyla etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Ömer Fehmi TABAK
Bölüm Başkanı

Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun ve Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Desteği onay belgesinin Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://dogrulama.istanbul.edu.tr/en/vision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEEVEC79F>

Ayrıntılı bilgi için lütfen : Güler BOYDANER, Dahil : 22500

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

ADLI TIP KURUMU BİLİMSEL KURUL ONAYI

T.C.
ADALET BAKANLIĞI
Adli Tıp Kurumu Başkanlığı

Sayı : 21589509/ 2019/404
Konu : Bilimsel Çalışma

20/05/2019

Sayın, Dr. Ömer Faruk GEVŞEMEZOĞLU

“Mestrüel / Periferik Kan Ayrımında İmmünokromatografik D-dimer Testinin Spesifikliğinin Postmortem Kan Örnekleri Üzerinde Araştırılması” isimli tez öneriniz, 20/05/2019 tarihli Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu toplantısında görüşülmüş ve kabul edilmiştir.

Bilginize rica ederim.


Doç. Dr. Yalçın BÜYÜK
Başkan

 Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu kapsamında E-İMZA ile imzalanmıştır.

FİZİKİ EVRAK GÖNDERİLMEMEYECEKTİR. 



Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Çobançeşme Mah. Kırmızı sok. Bahçelievler / İSTANBUL
Telefon: (0 212) 454 15 54 Faks (0212) 454 15 82 Elektronik ağ : www.atk.gov.tr

UYAP Bilgi Sistemlerindeki bu dokümanı <http://vatandas.uyap.gov.tr> adresinden 5V55ArN - t5DYvul - nrY5PKx - dvA/CD= ile erişebilirsiniz.

TEZ FİNANSAL DESTEK BİLDİRİMİ



**“Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel
Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
desteklenmiştir.”**

Proje numarası: 34358

ÖZET

Amaç: Olay yerindeki biyolojik lekelerin kökenini belirlemek, adli bilimlerin önemli bileşenlerdendir. Herhangi bir yüzeyde bulunan kanın, menstrüel kandan ayrımı özellikle cinsel saldırı iddialarında önemlidir. Menstrüel ve postmortem kanda D-dimer oluştuğu iyi bilinmektedir.

Bu çalışmada menstrüel/periferik kan ayırımında kullanılan SERATEC-PMB Testi'nden yararlanılarak; ceset kanından elde edilen numuneler üzerinden testin spesifikliğine ilişkin performansı ve postmortem kanda D-dimer birikimi ile yaş, cinsiyet, ölü bulunma zamanından örnek alınımına kadar geçen süre ve ölüm nedeni gibi diğer faktörler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada; 200 cesetin kanından elde edilen numunelere, menstrüel/periferik kan ayırımında kullanılan SERATEC-PMB Testi uygulanarak; test sonuçlarının yaş, cinsiyet, ölüm nedeni ve ölü bulunma zamanından örnek alınımına kadar geçen süre gibi parametreler üzerinden karşılaştırmaları yapıldı. Verilerin analizinde "SPSS Windows 22.0" programı kullanıldı.

Bulgular: Seratec-PMB Testi'nde D-dimer için tüm postmortem kan örneklerinin %71'i pozitif, %29'u negatifti. Tüm erkeklerin %72,3'ü pozitif, %27,7'si negatifti. Tüm kadınların %67,8'i pozitif, %32,2'si negatifti. Test sonuçlarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Test sonuçlarının yaşlara göre dağılımında anlamlı ilişki bulundu. 60 yaşından sonra testin pozitiflik oranının, diğer yaşlara göre daha yüksek olduğu görüldü. Test sonuçları, ölüm nedeni veya ölü bulunma zamanından örnek alınımına kadar geçen süre üzerinden değerlendirildiğinde anlamlı ilişki bulunamadı. D-dimer seviyesi ile yaş veya test sonuçları arasında korelasyon görülmedi.

Tartışma ve Sonuç: Adli tıp uygulamalarında menstrüel/periferik kan ayrımında kullanılan SERATEC®-PMB Testi postmortem kanda da pozitiflik gösterebilmektedir. Testin D-dimer üzerinden menstrüel kan ayrımını yaptığı göz önünde bulundurulduğunda, testin postmortem kan için yanlış pozitif sonuçlar verebileceği akılda tutulmalıdır. Menstrüel kan veya postmortem kanı tanımlamak için bu test bir ön inceleme olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: D-dimer; İmmünokromatografik analiz; Menstrüel kan; Periferik kan; Postmortem.



ABSTRACT

Aim: Identifying the origin of biological spots at the scene is an important component of forensic sciences. Distinguishing blood found on any surface from menstrual blood is particularly important in allegations of sexual assault. It is well known that D-dimer is formed in menstrual and postmortem blood.

In this study, by using SERATEC-PMB Test used in menstrual / peripheral blood separation; It was aimed to evaluate the performance of the test on the blood samples obtained from corpses and the relationship between D-dimer accumulation in postmortem blood and other factors such as age, gender, time between being found dead and sampling and cause of death.

Materials and Methods: In this study; Samples obtained from the blood of 200 bodies were applied to the SERATEC-PMB Test used in menstrual / peripheral blood separation; The results of the tests were compared using parameters such as age, gender, cause of death and time between being found dead and sampling. "SPSS Windows 22.0" program was used to analyze the data.

Results: In the Seratec-PMB Test, 71% of all postmortem blood samples were positive and 29% were negative for D-dimer. 72.3% of all men were positive and 27.7% were negative. 67.8% of all women were positive and 32.2% were negative. There was no statistically significant difference in the distribution of test results by gender.

A significant relationship was found in the distribution of test results by age. After the age of 60, the positive rate of the test was higher than the other ages. No significant correlation was found when the test results were evaluated in terms of the cause of death and the time from being found dead to the sampling. There was no correlation between D-dimer level and age or test results.

Discussion and Conclusion: SERATEC®-PMB Test, which is used in forensic medicine for menstrual / peripheral blood separation, may also show positivity in postmortem blood. Considering that the test distinguishes menstrual blood with D-dimer detection, it should be borne in mind that the test can give false positive results for postmortem blood. This test can be used as a preliminary examination to identify menstrual blood or postmortem blood.

Key Words: D-dimer; Immunochromatographic analysis; Menstrual blood; Peripheral blood; Postmortem.



1 GİRİŞ VE AMAÇ

Olay yerindeki biyolojik lekelerin kökenini ve türünü belirlemek, adli tıp uygulamalarında en önemli bileşenlerden biridir. Kan, suç mahallerinde en sık bulunan vücut sıvılarından biridir. Herhangi bir yüzeyde kanın mevcut olduğu durumlarda, periferik kanın (travmatik bir nedeni ifade eden) menstrüel kandan doğru bir şekilde farklılaştırılması ile örneğin cinsel saldırı iddialarında rıza konusu ile ilgili potansiyel olarak bilgi sağlayabilir [1, 2]. Ayrıca mağdur açısından destekleyici bulgular veya sanık açısından koruyucu bulgular verebilmesinin yanında olayın sonuçlanmasının hızlanması için önemli bir etken olabilir. Dolayısıyla, menstrüel kan ve periferik kan arasında güvenilir bir şekilde ayırım yapmak için kullanılacak bir yöntem, kanıtların analizinde ve yorumlanmasında önemli bir ilerleme sağlayacaktır.

Son zamanlarda, adli numunelerde menstrüel kanın tanımlanması için fibrinoliz bozunma ürünlerini yenilikçi yöntemler olarak tespit eden immünokromatografik analizlerin kullanımı başarıyla gerçekleştirilmiştir [3]. Çapraz bağlı fibrin yıkım ürünleri (FYÜ), D-dimerler içerir ve fibrinoliz sırasında üretilir. Dolayısıyla, D-dimer içeren insan kanındaki fibrin türevleri, fibrinoliz için spesifik belirteçlerdir [4, 5].

Menstrüasyon sırasında, fibrinoliz; kan pıhtılaşmasını engellemek ve menstrüel kanın kolayca yayılmasını sağlamak için önemli bir adımdır. Menstrüel kanın periferik kandan 200 kat daha fazla D-dimer ortalama konsantrasyonuna sahip olduğu bilinmektedir [6].

Postmortem kanda da FYÜ'nden D-dimer oluştuğu iyi bilinmektedir [7, 8]. Bu nedenle, ölüm sonrası kan lekeleri D-dimer testinden sonra menstrüel kan ile karıştırılabilir ve yanlış pozitif test sonuçları verebileceği kesinlikle akılda tutulmalıdır [9, 10].

Son zamanlarda, yeni bir immünokromatografik test olan SERATEC PMB testi (SERATEC GmbH, Göttingen, Almanya), insan hemoglobini ile D-dimerlerin tespiti üzerinden geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yöntem, özellikle adli örneklerde insan periferik kanı ile insan menstrüel kanı arasındaki ayırım için geliştirilen ilk D-dimer deneyidir.

SERATEC PMB testi doğrudan olay yerinde veya laboratuarda kullanımı kolay ve hızlı olup, analistler için özel bir eğitimi gerektirmemektedir. Performansları standartlaştırılmış ve kullanıcıdan bağımsız olması nedeniyle test sonuçlarının objektif yorumlanması garanti edilir. Ayrıca, analiz sonrası örnek materyali DNA ekstraksiyonu ve profillemesi için uygun kalır [11].

Bu çalışmada menstrüel ve periferik kan ayırımında kullanılan SERATEC PMB Testi'nden yararlanılarak; ölen kişinin kanından elde edilen numuneler üzerinde testin spesifikliğine ilişkin performansı ve adli amaçlar için kullanışlılığının tartışılmasının yanında postmortem kanda D-dimer birikimi ile yaş, cinsiyet, ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süre ve ölüm nedeni gibi diğer faktörler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Adli Olaylarda Vücut Sıvılarının Tayini

Olay yerindeki biyolojik örneklerin kökenini ve türünü belirlemek, adli tıp uygulamalarında en önemli bileşenlerden biridir. Vücut sıvıları, suç mahallinde yaygın olarak karşılaşılan biyolojik materyal türlerinden olup bunların kan, idrar, meni, tükürük veya vajinal sekresyon olarak tanımlanması adli bilimlerde önemli bir süreçtir.

Vücut sıvılarının ayırt edilmesi ve tanımlanması; ne tür bir suçun veya kazanın meydana geldiğini gösterebilir ve soruşturmanın yönünü belirlemede yardımcı olabilir [12, 13]. Örneğin, suç mahallinde tespit edilen semen lekeleri, cinsel saldırı vakasının meydana gelmiş olabileceğini, veya kan lekeleri saptanması cinayet, intihar ya da başka tür suçun meydana gelip gelmediğini değerlendirmeye olanak vererek lekeler üzerinde daha derin bir incelemeye gidilmesini sağlayabilir.

Adli leke incelemesi; delilin toplanması ve görsel incelenmesi, olası test taraması, onay testi, kökeninin belirlenmesi ve kimliklendirilmesi aşamalarından oluşmaktadır [14-16].

Bir lekenin herhangi bir suçla bağlantısı olduğu düşünüldüğünde vücut sıvılarına yönelik daha fazla testin yapılmasının gerekip gerekmediğini belirlemek için, öncelikle lekenin bir vücut sıvısı olup olmadığı ayrımı yapılmalıdır. Kan lekesi olduğu düşünülen lekeler üzerinde yapılacak olan moleküler genetik inceleme gibi ileri incelemeler oldukça pahalı incelemeler olduğundan bu lekelerin gerçekten kan lekesi olup olmadıklarının tespiti sonraki çalışmalar açısından önem kazanmaktadır [17-27]. Dolayısıyla olay yerinde tespit edilen kan veya benzeri (kırmızı boya vb.) lekelerden, vücut sıvısı olmayıp kanıt teşkil etmeyenlerin dışlanması gereklidir [28]. Ayrıca, olay yerinde bir hayvan kanı olma olasılığı varsa, hayvan kanını insan kanından ayırmak da önemlidir [29].

Birçok vücut sıvısı kurduğunda benzer bir fiziksel görünüme sahip olabilir. Ne tür bir vücut sıvısının mevcut olabileceğini hızlı bir şekilde ayırt etmek amacıyla, olay yerinde veya laboratuvarında bir takım testler yapılır. Kan için en basit varsayım testi; duyarlı ancak özgüllüğü düşük olan kolorimetrik kimyasal testlerdir [12, 30]. Adli bilimlerde en sık kullanılan kan testlerinden bazıları ise, hem duyarlı hem de oldukça yüksek derecede spesifik olan Kastle-Meyer Testi, tetrametilbenzidin ve ortotolidin olarak sayılabilir [12-14, 30]. Bu test kitlerinin çalışma prensibi, peroksidaz özelliği gösteren hemoglobinin tespiti temeline dayanmaktadır. Bazı meyve peroksidazları veya kimyasal oksidanlar ile yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir, bu nedenle ilk kimyasal testten sonra genellikle kan için onay testi yapılır [31-34].

2.2 İmmünokromatografik Testler

Kimyasal testlere ek olarak, immünokromatografik test, insan vücudundaki sıvılar için daha yeni ve daha spesifik bir testtir. İmmünokromatografik test sistemleri, örnek sıvısı içerisindeki istenen hedef analitin varlığını özel bir okuyucu cihaza gereksinim duymadan tespit edebilen sistemlerdir [35]. Biyolojik matriks sıvısında bulunan ve tayini istenen analit (antijen) bu kısımda bulununan ligand ile etkileşerek ligand-analit kompleksini oluşturur. Daha sonradan analite karşı afinite gösteren modifiye konjuge enzim bu komplekse bağlanır ve renk değiştirici substratın ortama verilmesi ile test tamamlanır [36-40].

İmmünokromatografik testler, basit, hızlı, düşük maliyetli ve kısa analiz zamanı gibi [41-44] avantajları nedeniyle uygun bir test sistemi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır [45].

Kan için yapılan immünokromatografik testin mekanizması ise, antijen-antikor reaksiyonlarına dayanır. Spesifik olarak, tahlil kasetinin numune haznesi, kanın her iki bileşeni olan insan hemoglobin veya insan glikoforin-A'yı hedefleyen bir mobil monoklonal antikor içerir. Antikor, belirli koşullar altında görünür hale gelen bir boya ile etiketlenir. Test edilen numune insan kanı içeriyorsa, şeridin test alanına göç eden bir antijen-antikor kompleksi oluşur. Test alanı antijen-antikor kompleksini yakalayan hareketsizleştirilmiş bir poliklonal antikor içerir, bu antikorlar bir antikor-

antijen-antikor sandviçi oluştururlar. Test alanında boya etiketli antikorların birikmesi pembe/kırmızı bir bant olarak görünür hale gelir [11, 29, 46]. İmmünokromatografik test markaları arasında kan için çeşitli küçük farklılıklar olmasına rağmen, prensip genellikle aynıdır. Independent Forensics–RSID™ Blood insan glikoforin-A antikorunu kullanırken, Abacus Diagnostics–HemaTrace®, SERATEC® HemDirect ve SERATEC® PMB testi insan hemoglobin antikorunu kullanır [11, 47-49].

İnsan hemoglobini kullanan immünokromatografik testlerde, çok konsantre numuneler için yüksek doz hook etkisi oluşabilmektedir [1, 11, 46, 48, 49]. Yüksek doz hook etkisi, numunede aşırı sayıda antijen bulunduğunda ortaya çıkan yanlış negatif bir sonuçtur. Hemoglobin konsantrasyonu çok yüksek olduğunda, mevcut antikor eksikliğinden dolayı bağlanamayan serbest hemoglobin test alanına doğru hareket eder ve boya etiketli antijen-antikor kompleksinin test bölgesindeki hareketsizleştirilmiş antikora bağlanmasını önler ve olumsuz sonuca neden olur [46]. Bu nedenle, yüksek konsantrasyonlu numuneler için örnek seyreltilmesi gereklidir. İmmünokromatografik testler insan kanı varlığını doğrulaması, farklı peroksidazlarla veya oksidanlar ile yanlış reaksiyona neden olmaması, çok hassas ve yüksek derecede türe özgü olmasından dolayı kan testi için ideal bir yöntem olarak kullanılır [13, 29].

2.3 Kanın Bileşimi

Kan, plazma olarak bilinen protein açısından zengin bir sıvıdan ve hücresel elemanlardan (beyaz kan hücreleri, kırmızı kan hücreleri ve trombositler) oluşur. Sağlıklı bir insanda toplam dolaşan kan hacmi vücut ağırlığının yaklaşık %8'idir (70 kg'da 5600 mL). Bu hacmin yaklaşık %55'i plazma, %45'i hücrelerden oluşan bir vücut sıvısıdır [50].

Plazmanın %91'i sudan, %8'i çözünür proteinlerden, %1'i ise organik asit ve tuzlardan oluşur. Protein kısmında yer alan önemli bir protein fibrinojendir ve pıhtılaşmada yer alır. Diğer proteinler ise albümin, alfa, beta ve gama globulindir [51-53].

Bir tam kan tüpü santrifüj edildiğinde, bileşen yoğunluğu ile ayırt edilebilen  c ana katman oluşur [54]. Üst tabaka plazmadır ve izole edildiğinde açık sarı renkte görünür. En alt tabaka, eritrositler içerir. Kandaki eritrositlerin hacmi, bireyin sıvı bozukluklarına sahip olup olmadığını gösterebilen hematokrit olarak bilinir [55, 56]. Orta katman ise, lökositler ve trombositler içeren en k  k hacme sahip katman olmak ile birlikte insan vücudunda bağışıklık sisteminin ana bileşenlerini içerir ve çeşitli bağışıklık tepkilerinden sorumludur [57].

2.4 Pıhtılaşma Mekanizması

Kan ve dokularda kan pıhtılaşmasını etkileyen onlarca önemli madde bulunmuştur. Bunların bazılarında pıhtılaşmayı sağlayan prokoag lanlar ve pıhtılaşmayı inhibe eden antikoag lanlardır. Kanın pıhtılaşıp pıhtılaşmaması, bu iki grup madde arasındaki denge ile sağlanır. Normal şartlarda antikoagülanlar baskındır ve kan pıhtılaşmaz; ama bir damar hasarlandığında bu alandaki prokoag lanlar aktive olarak baskın hale gelirler ve pıhtı oluşur [57].

Pıhtılaşma  c ana basamakta meydana gelmektedir. Damarın yırtılmasına cevap olarak kanda bir çok pıhtılaşma faktörünün rol oynadığı bir dizi kimyasal reaksiyonlar kompleksi meydana gelir. Net sonuç ise aktive olan tüm maddelerin, protrombinin trombine dönüşümünü katalize eden ve protrombin aktivatörü denen bir kompleks oluşturmasıdır. Trombin bir enzim görevi yaparak fibrinojeni fibrin iplikçiklerine çevirir. Sonraki süreçte fibrin iplikçikleri trombositler, kan hücreleri ve plazmayı da içine alarak pıhtıyı oluşturur [57].

2.4.1 Protrombinin Trombine Dönüşümü

Oluşan protrombin aktivatörü daha sonra protrombinin trombine dönüşmesine neden olur. Bunu takiben trombin kısa süre içinde fibrinojen moleküllerinin fibrin iplikçiklerine polimerizasyonuna sebep olur [57].

Bunun yanında trombositler de protrombinin trombine d n şm nde önemli rol oynarlar. Hasarlanan dokuya daha önceden bağlanmış olan trombositler üzerindeki protrombin reseptörlerine protrombinin büyük kısmı bağlanır. Bu bağlanma, hasarlı dokuda protrombinden trombinin oluşumunu hızlandırır [57].

2.4.2 Ekstresek ve İntresek Yollar Arasındaki Etkileşim

Kan damarının yırtılmasından sonra pıhtılaşma ekstresek ve intresek sistemlerin aynı anda aktivasyonu ile başlatılır. Doku faktörü ekstresek yolu başlatırken, Faktör (F) XII ve trombositlerin damar duvarındaki kollajenle teması intresek yolu aktive eder. Ciddi doku travmasında pıhtılaşma ekstresek yol ile 15 saniye gibi kısa bir sürede oluşabilirken intresek yol ile ise daha yavaş gelişir [56-58].

Bu iki yolla sonuç olarak protrombin aktivatörü oluşur. Ekstresek yolda; zedelenmiş damar duvarından doku faktörü kompleksi salınır. Doku faktörü plazmada bulunan FVIIa ile kompleks yapar ve FX'u, aktif olan FXa'ya çevirir. İntresek yolda; duvardaki kollajen gibi negatif yüzeylerin üzerindeki kallikrein ile kanın teması sonucu, iki önemli pıhtılaşma faktörü olan FXII ve trombositlerin değişimi gerçekleşir. Trombositlerden, Trombosit Faktör 3 (TF3) salınır ve FXII, aktif olan FXIIa'ya dönüşür. FXIIa, FXI'i FXIa'ya, FXIa da FIX'un FXa'ya dönüşümünü sağlar. FIXa ise, FVIII, trombosit fosfolipidleri ve TF3 ile birlikte kalsiyum varlığında FX'u FXa'ya dönüştürür [59]. Ekstresek ve intresek yolla aktive olan FXa, trombosit ve doku fosfolipidiyle birleşerek FV'e bağlanır ve protrombin aktivatörünü oluşturur [60].

2.4.3 Fibrinojenin Fibrine Dönüşümü-Pıhtı Oluşumu

Fibronojen plazmada yüksek molekül ağırlıklı bir proteindir. Fibrinojen karaciğerde yapılır ve karaciğer hastalıklarının bir kısmında fibrinojenin dolaşımdaki konsantrasyonu da azalır [57].

Büyük moleküler yapısı nedeniyle normalde az miktarda fibrinojen interstisyel sıvılara geçer ve dolayısıyla da interstisyel sıvı genellikle çok az pıhtılaşır ya da hiç pıhtılaşmaz [57].

Trombin, proteolitik etkisi olan protein yapısında bir enzimdir. Fibrinojen üzerine etki ile diğer fibrin molekülleriyle kendiliğinden polimerize olma yeteneği taşıyan bir molekül olan fibrin monomerini oluşturur. Böylece fibrin monomer molekülleri saniyeler içinde pıhtının retikulumunu oluşturacak olan uzun fibrin iplikçiklerine polimerize olurlar [54, 57, 61].

Bu polimerizasyonun ilk aşamasında fibrin monomer molekülleri arasında meydana gelen bağlar ile oluşan pıhtı zayıftır ve kolayca çözülebilir. Pıhtı içinde tutulan trombositlerden de salınan ve fibrin stabilize edici faktör adı verilen bir madde, sonraki bir kaç dakika içinde fibrin retikulumunu oldukça güçlendirmeyi sağlar. Fibrin stabilize edici faktörün öncelikle kendisi aktive edilmelidir. Trombin, fibrin oluşumuna sebep olmasının yanında fibrin stabilize edici faktörü de aktive eder. Bu aktif madde ise bir enzim görevi yaparak fibrin monomer molekülleri arasındaki bağlar ile komşu fibrin iplikçikleri arasında çok sayıda çapraz bağ kurulmasını sağlar. Böylece fibrin ağının üç boyutlu yapısını kuvvetlendirir [57].

Pıhtı oluştuktan sonra birkaç dakika içinde kasılmaya başlar ve genellikle 1 saat içinde pıhtı içindeki sıvının çoğu ayrılır ve bu açığa çıkan sıvıya serum denir. Serumun plazmadan farkı içinde fibrinojen ve diğer birçok pıhtılaşma faktörü bulunmamasıdır. Bu faktörlerin yokluğu nedeniyle de serum pıhtılaşamaz [57].

Trombositler pıhtının retraksiyonunda önemli rol oynar. Pıhtı retrakte olduğunda, yırtılan kan damarlarının uçları birbirlerine doğru çekilir. Trombositler öncelikle farklı iplikçikleri birbirine bağlayacak şekilde fibrin iplikçiklerine bağlanırlar. Ayrıca, pıhtının içindeki trombositler fibrin stabilize edici faktör gibi bazı prokoagülan maddeleri salgılamaya devam ederek komşu fibrin iplikçikleri arasında daha fazla çapraz bağ oluşumunu sağlarlar [57].

2.5 Fibrinoliz

Yaralanma bölgesi iyileştiğinde, pıhtı fibrinoliz işlemi ile parçalanacaktır. Fibrinoliz, intravasküler fibrinin gereksiz birikmesini önleyen ve trombüsün çıkarılmasını sağlayan oldukça düzenlenmiş bir enzimatik süreçtir [62]. Pıhtılaşma kaskadına benzer şekilde fibrinoliz, çeşitli inhibitörler ve kofaktörler dahil olmak üzere bir dizi protein ve reseptör tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir [63].

Plazma proteinleri plazminojen adı verilen bir globulin içerirler ve bu protein aktive olduğunda plazmine dönüşür. Bu enzim, fibrin iplikçiklerinin yanısıra çevre kanda bulunan fibrinojen, FV, FVIII, protrombin ve FXII gibi maddeleri de sindirir. Bu nedenle, kan pıhtısı içinde plazmin oluştuğunda, pıhtının erimesine ve pıhtılaşma faktörlerinin çoğunun sindirilmesine neden olur [57].

Bir pıhtı oluştuğunda, çok miktarda plazminojen de diğer plazma proteinleri ile birlikte pıhtının içinde tutulur, fakat aktive olana kadar plazmine dönüşmez ve pıhtıyı eritmez. Yaralanan dokular ve damar endoteli çok yavaş olarak doku plazminojen aktivatörü adı verilen güçlü bir aktivatör salgırlar ve bu madde pıhtı kanamayı durdurduktan birkaç gün sonra, plazminojeni plazmine çevirir ve pıhtıyı ortadan kaldırır [63, 64]. Plazmada plazmin konsantrasyonu plazminojen aktivatörlerinin konsantrasyonu ile kontrol edilir [65]. Plazmin sisteminin özellikle önemli bir işlevi de başka türlü temizlenmesi mümkün olmayan küçük pıhtıları uzaklaştırmaktır.

2.5.1 Fibrinojen Yıkımı

Fibrinojen $A\alpha$, $B\beta$ ve γ adı verilen 3 çift polipeptid zincirinden oluşur [66-68]. Üç çift polipeptid zincirinin amino terminal kısımları disülfid bağıyla birleşerek E domain kısmını oluşturur. Fibrinopeptid A ve B bu yapının içinde bulunur [69-72]. γ ve β zinciri kıvrılarak heliksal bir yapı oluşturur ve -COOH uçları D domain yapıyı oluşturur. Fibrinojenin kopmasından ve yıkım ürünlerinden sorumlu başlıca plazmine duyarlı bölgeler $A\alpha$ zinciri uzantısı üzerinde, spiralin santral ve terminal domainlerinin arasında orta noktada yerleşmiştir. $A\alpha$ zincirinin ucunda gelişen ilk plazmin ayrılması ile fragman X türevleri ortaya çıkar. Daha sonra proteolizisin devamı ile fragman X asimetrik olarak bölünür ve fragman D ve fragman Y oluşur. Fragman Y hızla ikinci fragman D parçasına ve fragman E'ye parçalanır ve bu da orijinal temsil eder [73-78]. Çapraz bağı olmayan fibrinin plazmik yıkımı fibrinojeninkine benzer yıkım ürünleri ortaya çıkarır [79, 80].

2.5.2 Fibrin Yıkımı

Çapraz bağlı fibrin yıkımı iki yolla farklılık gösterir. Birincisi, yıkım daha yavaştır, çünkü fazla miktardaki çapraz bağların etkisi ile monomerler, plazminin proteolitik etkisine dirençli bir kompleks haline dönüşür. İkincisi, yıkım ürünlerinin kendilerinin yapısının da farklı olmasıdır. Bunun nedeni pıhtının erimesinden sonra bile kovalan ve non-kovalan bağların terminal domainleri bir arada tutmasıdır.

Yıkım ürünlerinin esasını, iki sarmallı protofibrilin komplementer zincirine lateral olarak bağlanmış domainleri oluşturur. Çapraz bağlı fibrinin en küçük tek yıkım ürünü, γ - γ zinciri çapraz bağlarıyla birleştirilen iki fragman D parçasından oluşan fragman DD (D-dimer) ve en küçük kompleks de fragman DD'nin fragman E ile yaptığı non-kovalan kombinasyondur. Protofibrilin her bir polimer zincirinin daha uzun parçalarının kombinasyonu ile oluşan daha büyük kompleksler plazmin ile giderek daha küçük komplekslere parçalanırlar [81-85].

En küçük parça D-dimerdir. Reaktif fibrinoliz ile açığa çıkan FYÜ ile çapraz bağ yapan D-dimerlerin tespiti, pıhtılaşma aktivitesinin bir göstergesidir [86, 87]. FYÜ sadece D-dimerlerden oluşmaz. D ve E alanlarını içeren farklı molekül ağırlığındaki parçaların bir karışımından oluşur [88, 89].

2.6 Klinik Uygulamalarda D-dimer

D-dimer, yeni meydana gelen trombusün fibrinolitik sistem ile parçalanması sonucu salınan bir fibrin yıkım ürünüdür [90]. Fibrin polimerleri önce büyük fragmanlara sonra da küçük parçacıklara (E-domain ve D-domain hali) ayrılır. D hali yaklaşık 180.000 MW ağırlığında olup karaciğer, böbrek ve retikulo endotelial sistem tarafından plazmadan uzaklaştırılır ki bu da klinikteki ismi D-dimer olan D halinin plazmada ölçülebilmesine olanak verir. Plazma D-dimer düzeyi yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik gösterse de normal değeri yaklaşık 200-500 ng/ml'dir [72, 80, 91-93].

D-dimerin *invivo* yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir. Artmış D-dimer seviyeleri, pıhtılaşmanın ve buna bağlı fibrinolitik aktivitenin arttığı tüm hastalıklarda ve durumlarda görülür. Akut koroner yetmezlik, periferik damar

hastalıkları, derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE), akut inme, gebelik, obstetrik komplikasyonlar, orak hücreli anemi, hemolitik krizler, malignite, cerrahi, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği yaygın travma gibi durumlarda D-dimer seviyeleri yükselir [94-98].

Pnömonide tanıda ve prognozda değerli olabilecek daha spesifik yeni belirteçler araştırılmakta olup bunlardan biri de plazma D-dimerleridir [99].

Kan pıhtılaşma kaskadı ve fibrinolitik sistem olması gerektiği gibi çalışmadığında, aşırı miktarda trombin oluşur ve tromboza yol açar. Tromboz, kan damarlarının tıkanmasına ve hatta miyokard enfarktüsüne ve inmeye neden olabilir [100]. Venöz tromboembolik bozuklukların morbiditesi ve mortalitesi göz ardı edilemeyecek düzeylerde. Alt ekstremitelerde derin venlerinde tromboz saptanan hastaların yaklaşık % 70 inde PE, tanı alan PE hastaların da ise aynı zaman da eşlik eden yaklaşık % 50 oranında DVT saptanmıştır. Bu yüzden PE ve DVT her ikisi de venöz tromboemboli (VTE) olarak adlandırılırlar [101].

D-dimer, fibrinoliz ve pıhtılaşma aktivasyonunun bir göstergesi ve trombotik aktivitenin dolaylı bir biyomarkeri olarak kabul edilmektedir [102]. Diğer FYÜ'nin aksine, D-dimer fragmanları, plazmin çapraz bağlı fibrin üzerindeki etkisinin son ürünleridir. Şüpheli PE ve DVT değerlerinin değerlendirilmesinde D-dimer testleri kullanılmaktadır [103]. D-dimerin klinikte asıl kullanım alanı; ayakta başvuran, eşlik eden hastalığı olmayan düşük ve orta klinik olasılıklı hastalarda negatif çıkması ile PE'nin dışlanmasında kullanılır [104].

Son yapılan araştırmalar ise, D-dimerin tromboz için duyarlı bir belirteç olmasının yanında özgüllüğünün düşük olduğunu, bu nedenle VTE'nin pozitif tanısını koymak için kullanılamayacağını göstermiştir [105, 106]. Bununla birlikte, D-dimer yüksek negatif prediktif değere sahiptir ve VTE'yi dışlamak için kullanılabileceğinden dışlayıcı bir test olarak da kullanılabilir [105-107].

Yeni bir enfeksiyon hastalığı olan COVID-19 tanılı hastada hemostaz sistemindeki değişiklikler ve tromboz gelişimi ile ilgili bilgiler hızla artmaktadır [108]. Elde edilen veriler COVID-19 enfeksiyonunun patogenezinde koagülopatinin önemli bir yerinin olduğunu göstermektedir. COVID-19 inflamasyon artışı,

trombosit aktivasyonu, endotel disfonksiyonu ve immobilizasyona bağlı kan akımında staz gibi birkaç risk faktörünün pıhtılaşma sistemini aktivasyonu ile hem venöz hem de arteriyel sistemde tromboza eğilim yaratmaktadır [109-111]. Enfeksiyonlar, doğal immunitenin bir parçası olarak kompleks sistemik inflamatuvar cevabı başlatır. Konak savunma sistemlerinin aktivasyonu takiben koagülasyonu aktive eder. İnflamatuvar süreçte ortaya çıkan sitokinler vasküler endotel hücrelerini aktive edip endotel hasarı oluşturarak protrombotik durum oluşturur. Ayrıca fibrinolitik sistem de etkilenir [111].

Koagülopati hastalığın ağırlığı ile ilişkili görünmekte olup patogenezi henüz bilinmemekte, ancak tromboinflamasyon tablosu sonucu oluştuğu düşünölmektedir. COVID-19 ilişkili koagülopatinin başlıca özelliklerine bakıldığında; D-dimer ve fibrinojen düzeylerinde artma, protrombin zamanı (PZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanında ve trombosit sayısında minimal değişiklik ile belirgin hale gelme şeklinde sayılabilir [111]. Başvuruda yüksek D-dimer düzeyi artmış mortalite ile birlikte olduğu belirtilmiştir [109, 111, 112]. Tang ve arkadaşları da artmış D-dimer düzeyi, FYÜ ve uzamış PZ gibi bazı hemostaz testleri ile hastalık ağırlığı ve mortalite riski arasında anlamlı bir korelasyon tespit etmiş, kaybedilen ve yaşayan hastaların laboratuvar sonuçları arasında belirgin fark olduğunu bildirmiştir [113].

2.7 Yaşa bağlı D-Dimer

Bununla birlikte, yaşlılarda D-dimer seviyesi yüksek çıkabilmektedir [114, 115]. D-dimer'in yaşa bağlı neden değişiklik gösterdiği ile ilgili bir çok çalışma yapılmış olmak ile birlikte bunlardan en göze çarpan; D-dimer seviyelerindeki yükselme, pro-inflamatuvar durumların yüksek prevalansı ve anemi, obezite ve lipid anormalliklerinin getirdiği yükün artması ile bağlantılı bulunmuştur [116].

2.8 Adli Perspektifte D-dimer

Adli bilimlerde; kandaki D-dimer seviyelerinin saptaması için kullanılan mevcut yöntemler esas olarak menstrüel kanın tanımlamasına odaklanmaktadır. Olay yerinde herhangi bir yüzeyde kan mevcut olduğu durumlarda, periferik kanın (travmatik bir nedeni ifade eden) menstrüel kandan doğru bir şekilde farklılaştırılması ile örneğin cinsel saldırı iddialarında rıza konusu ile ilgili potansiyel

olarak bilgi sağlayabilir [1, 2]. Ayrıca mağdur açısından destekleyici bulgular veya sanık açısından koruyucu bulgular verebilmesinin yanında olayın sonuçlanmasının hızlanması için de önemli bir etken olabilir. Dolayısıyla, menstrüel kan ve periferik kan arasında güvenilir bir şekilde ayırım yapmak için kullanılacak bir yöntem, kanıtların analizinde ve yorumlanmasında önemli bir ilerleme sağlayacaktır.

Son zamanlarda, adli numunelerde menstrüel kanın tanımlanması için fibrinoliz bozunma ürünlerini yenilikçi yöntemler olarak tespit eden immünokromatografik analizlerin kullanımı başarıyla gerçekleştirmiştir [3]. Çapraz bağlı FYÜ, D-dimerler içerir ve fibrinoliz sırasında üretilir. Dolayısıyla, D-dimer içeren insan kanındaki fibrin türevleri, fibrinoliz için spesifik belirteçlerdir [4, 5].

Menstrüasyon sırasında, fibrinoliz; kan pıhtılaşmasını engellemek ve menstrüel kanın kolayca yayılmasını sağlamak için önemli bir adımdır. Menstrüel kanın periferik kandan 200 kat daha fazla D-dimer ortalama konsantrasyonuna sahip olduğu bilinmektedir [6, 117].

Postmortem kanda da FYÜ'nden D-dimer oluştuğu iyi bilinmektedir [7, 8]. Bu nedenle, ölüm sonrası kan lekeleri D-dimer testinden sonra menstrüel kan ile karıştırılabilir ve yanlış pozitif test sonuçları verebileceği kesinlikle akılda tutulmalıdır [9, 10].

Ölmekte olan hücrelerde ve cesetlerde çok sayıda biyokimyasal reaksiyon meydana gelir. Postmortem kanda D-dimer varlığı için açıklaması muhtemel olanı, oksijen seviyesindeki bir azalmanın anaerobik metabolizmaya geçişe yol açmasıdır. Bu da laktik asit birikimine yol açar ve sonuç olarak pH'da düşüş meydana gelir. Plazma pH düşüşü dikkat çekicidir çünkü fibrinoliz ve bu nedenle D-dimer oluşumuna neden olduğuna inanılmaktadır [8, 10].

Postmortem kan, suç mahallinde antemortem veya perimortem periferik kan kadar yaygın olarak bulunmayabilir. Kanın diğer vücut sıvılarından ayırmanın yanında, ne tür kan (antemortem, postmortem vb.) olduğu da değerlendirmek gerebilir. Olay yerinde bulunan kanın ölüm öncesi mi yoksa ölüm sonrası mı olduğunu ayırt etmek, olayın doğru ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak verebilecektir [29].

Bu nedenle, bir kan numunesindeki D-dimerin pozitif tespiti, adet kanının veya postmortem kanın varlığını gösterdiği şekilde yorumlanabilir.

2.9 SERATEC® PMB Testi

Son zamanlarda, yeni bir immünokromatografik test olan SERATEC PMB Testi (SERATEC GmbH, Göttingen, Almanya), insan hemoglobini ile D-dimerlerin tespiti üzerinden geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu yöntem, özellikle adli örneklerde insan periferel kanı ile insan menstrüel kanı arasındaki ayırım için geliştirilen ilk D-dimer testidir [11].

SERATEC PMB Testi doğrudan olay yerinde veya laboratuarda kullanımı kolay ve hızlı olup, analistler için özel bir eğitimi gerektirmemektedir. Performansları standartlaştırılmış ve kullanıcıdan bağımsız olması nedeniyle test sonuçlarının objektif yorumlanması garanti edilir. Ayrıca, analiz sonrası örnek materyali DNA ekstraksiyonu ve profillemesi için uygun kalır [11].

3 GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı Akademik Kurulu'nun 24.04.2019 tarihli kararı ile tez konusunun "*Menstrüel / Periferik Kan Ayırımında İmmünokromatografik D-dimer Testinin Spesifikliğinin Postmortem Kan Örnekleri Üzerinde Araştırılması*" olmasına karar verildi. Postmortem kan örneklerinin Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nden toplanması planlandı. Adli Tıp Kurumu Eğitim ve Bilimsel Araştırma Komisyonu'nun 20.05.2019 tarih ve 21589509/2019/404 sayılı kararı ile araştırma izni alındı. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03.07.2019 tarih ve 83045809-604.01.02 sayılı kararı ile etik açıdan izni alındı. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi'nin 27.11.2019 tarih ve 2019/21 Toplantı No'lu kararı ile bütçe desteği alındı. 300 adet SERATEC PMB testi (SERATEC GmbH, Göttingen, Almanya) ve Vakumlu Na-Sitrat'lı Tüp alımları gerçekleştirildi. Gerekli izin alım süreci ve gereçler tamamlandıktan sonra çalışma başlatıldı.

3.1 Örnek Toplama

İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'ne 01.01.2020-10.07.2020 tarihleri arasındaki adli otopsi için gönderilen vakalardan 200 postmortem kan örneği toplandı. Öngörülen ölüm nedeni aynı olan cesetlerden en çok 17 olguya kadar numune alındı. Ölüm nedeni veya orijin çeşitliliğinin yanında yaş, cinsiyet ve ölü bulunduğu zamandan örnek alınmasına kadar geçen süre de göz önünde bulundurularak 200 olguya ulaşıldığında örnek alım işlemi tamamlandı. Ölüm sebebi net olarak değerlendirilemeyen, yeterince veri elde edilemeyen, ileri derece çürümüş ve bir ölüm sebebi için yeteri kadar numuneye ulaşılan olgulardan örnek alımı yapılmadı. Bu süreçte elde edilen veriler her olgu için ayrı forma kaydedildi ve bu formlar güvenli bir şekilde muhafaza edildi. Otopsi esnasında kaydedilen bilgilerin daha sonra otopsi raporlarından teyidi yapıldı.

Toplanan örnekler en fazla 1 saat içerisinde tek kullanımlık steril bir enjektör kullanılarak %100 pamuk, beyaz ve temiz bir kumaş parçasına üç damla kan olacak şekilde uygulandı. Her kan örneği için iki ayrı leke oluşturuldu. Elde edilen kan lekeli kumaş parçaları 24 saat boyunca oda sıcaklığında kurutuldu. Her kurutulan kumaş parçası ayrı bir zarf içinde muhafaza edildi. Tüm örneklerin toplanması beklenilmeden kurutulan örneklerin peyder pey analizi yapıldı. Ayrıca 10 postmortem kan örneği için laboratuvarında D-dimer seviyesi bakılarak test sonuçları ile karşılaştırıldı.

Ayrıca çalışmada kullanılan hızlı test kitlerinin kontrolü amaçlı onamı alınan 10 gönüllüden 10 menstrüel kan lekesi örneği %100 pamuk, beyaz ve temiz bir kumaş parçası üzerine alındı. Tüm menstrüel kan lekesi örnekleri 24 saat boyunca oda sıcaklığında kurutuldu. Her kurutulan kumaş parçası ayrı bir zarf içinde muhafaza edildi. Tüm örneklerin toplanması beklenilmeden kurutulan örneklerin peyder pey analizi yapıldı.

Alınan her kan örneğine numara verildi. Verilen numara tüplere, kumaş parçalarına ve zarflara yazıldı.

3.2 Testin Hazırlanışı ve Prosedürler

Çalışmada kullanılan SERATEC® PMB Testi (SERATEC GmbH, Göttingen, Almanya); insan hemoglobini ve D-dimerinin belirlenmesi ile adli numunelerde insan kanı ve/veya menstrüel kanının hızlı tespitini sağlayan kromatografik bir immünoassay yöntemidir. Aktif bileşikler olarak monoklonal antikolar içerir. Testin kasetleri bir numune kuyucuğu ile bir kontrol çizgisine (kontrol için "C" etiketli), hemoglobin için bir sonuç çizgisine (periferik kan için "P" etiketli) ve D-dimer için bir sonuç çizgisine (menstrüel kan için "M" olarak etiketli) sahip bir sonuç penceresi içerir. Test kitinde ayrıca sıvı numune seyreltmesi veya kurutulmuş numune ekstraksiyonu için tampon çözelti vardır. Testin optimize edilmiş duyarlılığı hemoglobin için 20 ng/mL ve D-dimer için ise 400 ng/mL olarak belirtilmiştir [11].

Oda sıcaklığında 10 dakikalık inkübasyon süresinden sonra; sonuç penceresinde kontrol (C) bölgesinde olmak üzere yalnızca bir pembe renkli çizgi görünmesi ve (P)-(M) çizgilerinin yokluğu negatif teste işaret eder ki bu örnekte

hemoglobin veya D-dimer yok ya da tespit sınırının altında olarak yorumlanır. Sonuç penceresinde biri kontrol (C) bölgesinde, biri (P) test bölgesinde ve biri (M) test bölgesinde olmak üzere üç pembe renkli çizgi belirir ise pozitif bir test sonucunu gösterir ve bu menstrüel kan için güçlü bir gösterge olarak kabul edilir. Sonuç penceresinde biri kontrol (C) bölgesinde ve biri (P) test bölgesinde olmak üzere iki pembe renkli çizgi belirir ve (M) test bölgesinde hiçbir çizgi görünmüyor ise de pozitif bir test sonucunu gösterir ve bu insan periferik kanının güçlü bir göstergesidir. Hiçbir çizgi görünmüyorsa, test geçersizdir ve tekrar edilmelidir [11].

Hemoglobin saptamasında yüksek doz bir hook etkisi olasılığı daha önce bildirilmiş olup yüksek doz hook etkisinden şüphelenildiğinde, orijinal numunenin seyreltilmesi yapılır ve bu seyreltilmiş numune tekrar analiz edilir [11].

Çalışılmadan önce her örnek için SERATEC® PMB Test Kiti tarafından sağlanan 1.5 mL tampon çözelti şişesi ve kasedine verilen örnek numaraları yazıldı. Ayrıca sonuçların tutulduğu bir form oluşturularak forma örnek numaraları, testin uygulanma tarihi ve test sonuçları kaydedildi.

3.3 Testin Uygulanması

Kurutularak elde edilen kan lekeleriden 1 cm x 1 cm'lik bir alan cetvel ile ölçüldü ve tek kullanımlık steril bistüri ucu ile kesildi. Kullanılan cetvel kan lekesini kesmeden önce her seferinde sterilize edildi. Kesilen her parça ekstraksiyon için SERATEC® PMB Test Kiti tarafından sağlanan 1.5 mL tampon çözeltisine konuldu. 60 dakikalık ekstraksiyon süresinden sonra yine kit tarafından sağlanan tek kullanımlık plastik pipet kullanılarak SERATEC® PMB Test kasetinde bulunan numune kuyucuğuna üç damla (yaklaşık 120 µL) ekstrakte edilmiş çözelti eklendi. Oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyondan sonra test sonucu kaydedildi ve fotoğraflandı.

3.4 Seyreltme Süreci

Yüksek doz hook etkisinden şüphelenilen numuneler için, orijinal numune tampon çözeltisinden 1000 µL çözelti, 500 µL'lik yeni tampon çözeltisine ilave edildi ve iyice karıştırıldı. Daha sonra kit tarafından sağlanan tek kullanımlık plastik

pipet kullanılarak yeni bir SERATEC® PMB Test kasetinde bulunan numune kuyucuğuna üç damla (yaklaşık 120 µL) ekstrakte edilmiş çözelti eklendi. Oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyondan sonra test sonucu kaydedildi ve fotoğraflandı.


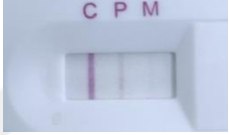


3.5 Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Oda sıcaklığında 10 dakika inkübasyondan sonra test sonuçları kaydedilmiştir. Tablo 1 bu çalışmada uygulanmış yorumlama kurallarını göstermektedir. Kasette (C) ve (P) test bölgelerinde pembe bir çizgi görülmüş olmakla birlikte (M) test bölgesinde görülen pembe çizginin yoğunluğuna bağlı olarak sonuçlar “+” “++” ve “+++” olarak kategorize edilmiştir. “+” kategorisi; sadece dikkatli bir inceleme ile görülebilen çok açık pembe bir çizgi şeklinde ve normal şartlar altında bir kamera tarafından çekilemeyecek kadar zayıf pozitif olarak yorumlanmıştır. “++” kategorisi; dikkatli bir incelemeye gerek duymaksızın ilk bakışta görülebilen açık pembe bir çizgi şeklinde ve ılımlı pozitif olarak yorumlanmıştır. “+++” kategorisi ilk bakışta belirgin olarak görülebilen pembe renkte bir çizgi şeklinde ve kuvvetli pozitif olarak yorumlanmıştır. “0” kategorisi ise (C) ve (P) test bölgesinde pembe bir çizgi görülmüş olup (M) test bölgesinde herhangi bir çizgi görülmediği ve D-dimer için negatif olan durumu temsil eder.

3.6 İstatistiksel Değerlendirme

Elde edilen tüm veriler kodlandıktan sonra bilgisayar ortamında “*Microsoft Office Excel 2016*” programı kullanılarak kaydedildi. Verilerin analizinde “*Statistical Package for Social Science (SPSS) for Windows 22.0*” istatistiksel yazılım programı kullanılarak istatistiksel değerlendirilme yapıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, dağılım aralığı ve yüzde değerleri verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrow Smirnov testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ altında normal dağılıma uymayan (non-parametrik) veriler olarak kabul edildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ikili değişkenlerde Pearson Ki-kare testi, ortalama hesabı yapılırken Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm sonuçlarda p değeri 0,05 altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Kaset penceresindeki (M) test bölgesinde görülen pembe çizginin yoğunluğuna göre D-dimer sonuçlarının yorumlama yönergeleri

| Sonuç | Açıklama | Örnek |
|--------------|---|---|
| +++ | İlk bakışta belirgin olarak görülebilen pembe renkte bir çizgi Kuvvetli pozitif |  |
| ++ | İlk bakışta görülebilen açık pembe bir çizgi İlmli pozitif |  |
| + | Sadece dikkatli bir inceleme ile görülebilen çok açık pembe bir çizgi Zayıf pozitif |  |
| 0 | Herhangi bir çizgi görülmediği durum ve D-dimer için Negatif |  |

4 BULGULAR

4.1 Postmortem Kan Örnekleri

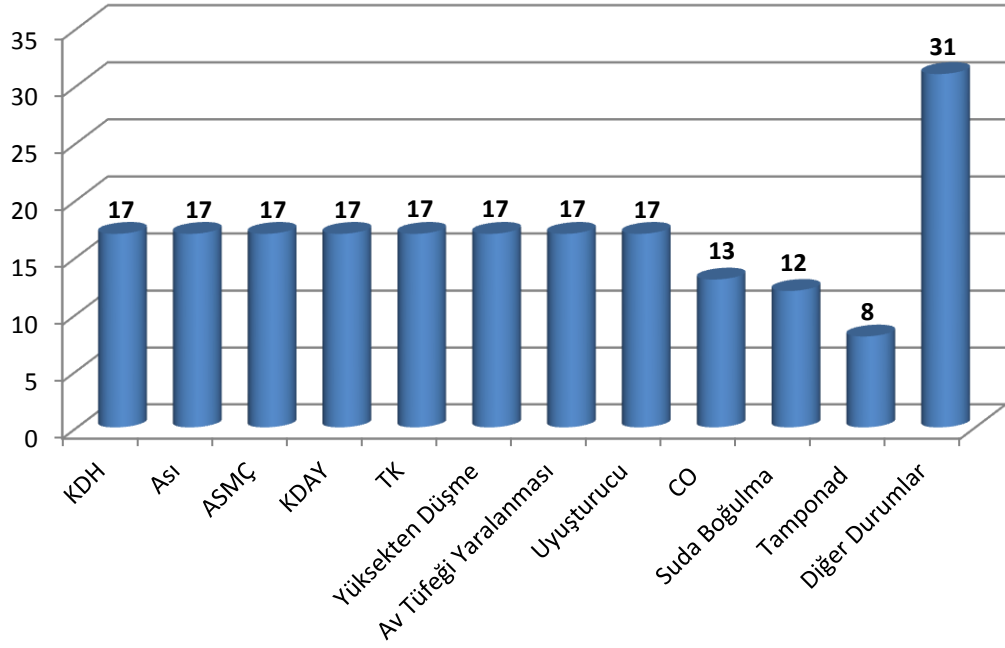
İstanbul Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi'nde 01.01.2020-10.07.2020 tarihleri arasında otopsis yapılan 200 olgudan postmortem kan örneği toplandı. Kan örneği alınan 200 olgunun %70,5'i (n=141) erkek, %29,5'i (n=59) kadındır. Yaş ortalaması $45,86 \pm 19,04$ olup yaş aralığı 0-89'dur. Olguların %21'inin (n=42) 30-39, %19'unun (n=38) 40-49, %15,5'inin (n=31) 50-59, %14,5'inin (n=29) 60-69, %12'sinin (n=24) 20-29, %11,5'inin (n=23) ≥ 70 ve %6,5'inin (n=13) ≤ 19 yaş grubunda olduğu tespit edildi. Olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 2'dedir.

Tablo 2: Olguların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

| Yaş Grupları \ Cinsiyet | Erkek | | Kadın | | Toplam | |
|-------------------------|------------|--------------|-----------|--------------|------------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| ≤ 19 | 9 | 6,4 | 4 | 6,8 | 13 | 6,5 |
| 20-29 | 19 | 13,5 | 5 | 8,5 | 24 | 12,0 |
| 30-39 | 31 | 22,0 | 11 | 18,6 | 42 | 21,0 |
| 40-49 | 29 | 20,6 | 9 | 15,3 | 38 | 19,0 |
| 50-59 | 22 | 15,6 | 9 | 15,3 | 31 | 15,5 |
| 60-69 | 22 | 15,6 | 7 | 11,9 | 29 | 14,5 |
| $70 \leq$ | 9 | 6,4 | 14 | 23,7 | 23 | 11,5 |
| Toplam | 141 | 100,0 | 59 | 100,0 | 200 | 100,0 |

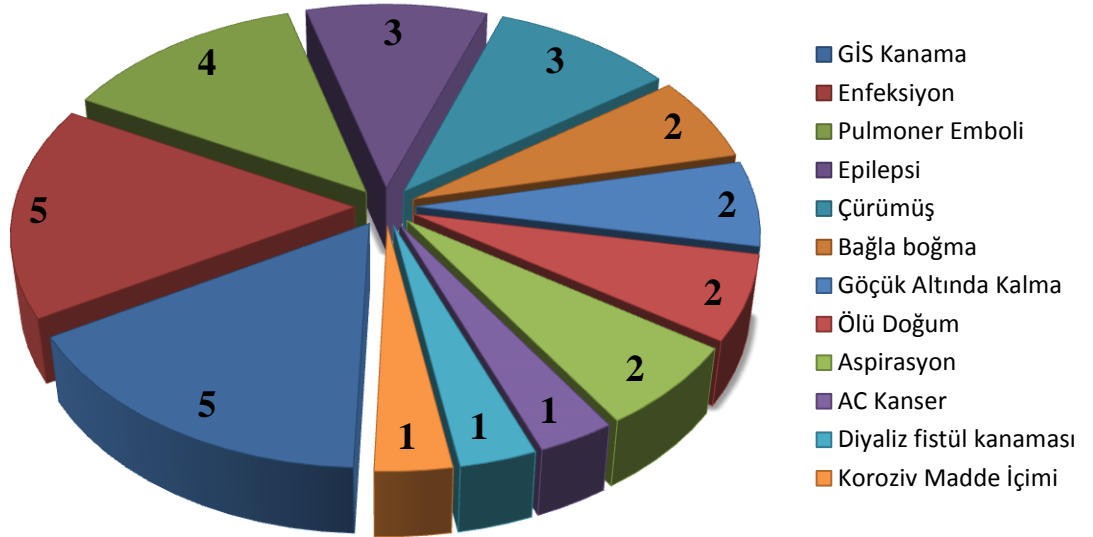
Olgular ölüm nedenlerine göre sınıflandırıldığında, tüm olguların (n=200) %8,5'ini (n=17) kalp damar hastalığı (KDH), %8,5'ini (n=17) av tüfeği yaralanması, %8,5'ini (n=17) ateşli silah mermi çekirdeği yaralanması (ASMC), %8,5'ini (n=17) trafik kazası (TK), %8,5'ini (n=17) ası, %8,5'ini (n=17) yüksekten düşme, %8,5'ini (n=17) kesici delici alet yaralanması (KDAY), %8,5'ini (n=17) uyutucu/uyuşturucu

madde kullanımı, %6,5'ini (n=13) CO zehirlenmesi, %6'sını (n=12) suda boğulma, %4'ünü (n=8) tamponad ve %15,5'ini (n=31) diğer durumlar oluşturmaktadır. Olguların ölüm nedenlerine-göre dağılımı Grafik 1'dedir.



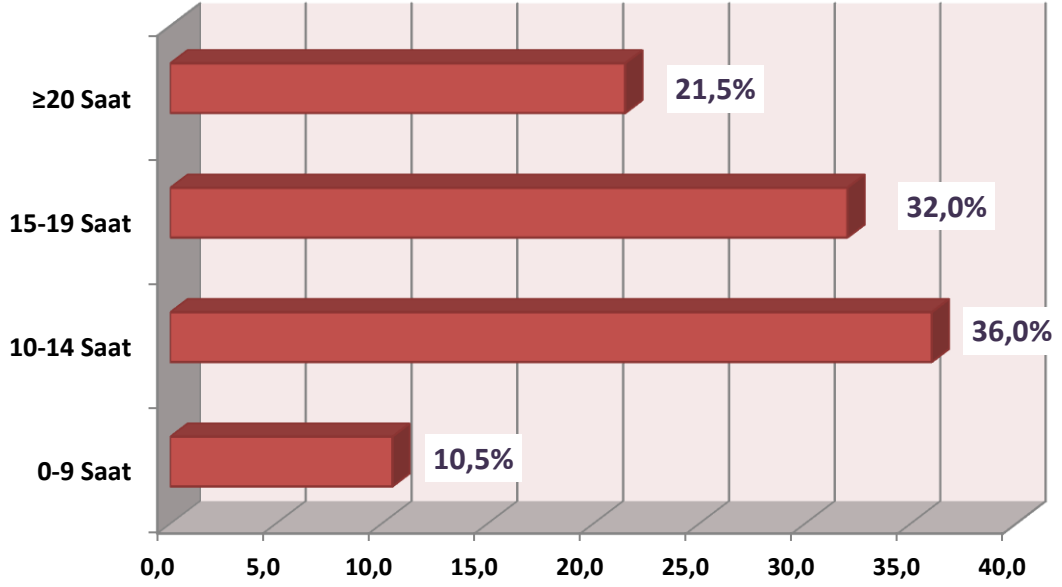
Grafik 1: Olguların ölüm nedenlerine göre dağılımı

Diğer durumlar başlığı altında, gastrointestinal sistem (GİS) kanaması (n=5), enfeksiyon (n=5), pulmoner emboli (n=4), epilepsi (n=3), çürümüş (n=3), bağla boğma (n=2), göçük altında kalma (n=2), ölü doğum (n=2), aspirasyon (n=2), akciğer kanseri (n=1), fistül kanaması (n=1), koroziv madde intoksikasyonu (n=1) bulunmaktadır. Diğer durumlardaki olguların dağılımı Grafik 2'dedir.



Grafik 2: Diğer durumlardaki olguların dağılımı

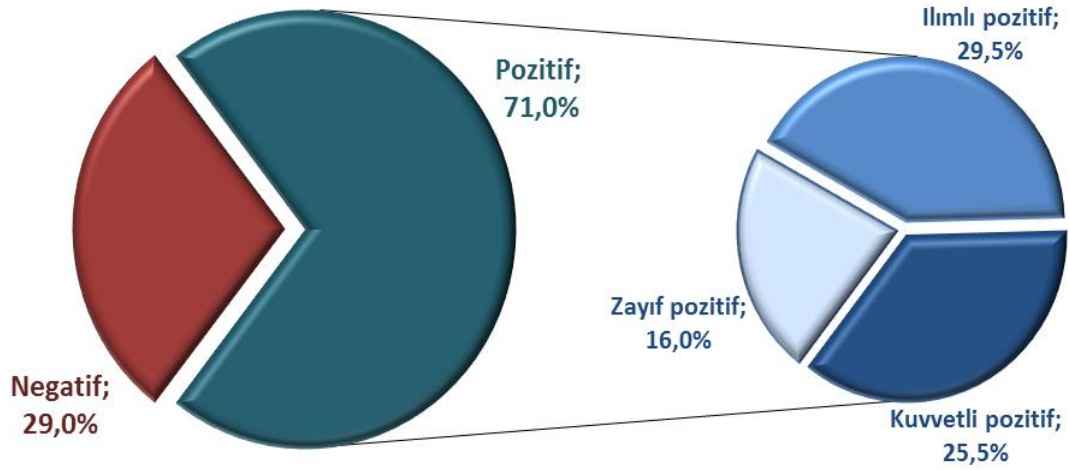
Olguların ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süreler 3 saat ile 166 saat arasında değişmektedir. Ölü bulunma ve örnek alımı arasındaki süreler; 0-9 saat, 10-14 saat, 15-19 saat, ve ≥ 20 saat olarak gruplandırıldı. Olgular bu gruplandırmaya göre sınıflandırıldığında, 21 (%10,5) olgudan ölü bulunma zamanından sonraki 0-9 saatlik zaman dilimi içerisinde, 72 (%36) olgudan 10-14 saatlik zaman dilimi içerisinde, 64 (%32) olgudan 15-19 saatlik zaman dilimi içerisinde ve 43 (%21,5) olgudan da 20 saat süre geçtikten sonra örnek alındığı tespit edildi. Olguların ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen sürelere göre dağılımı Grafik 3'dedir.



Grafik 3: Olguların ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen sürelerle göre dağılımı

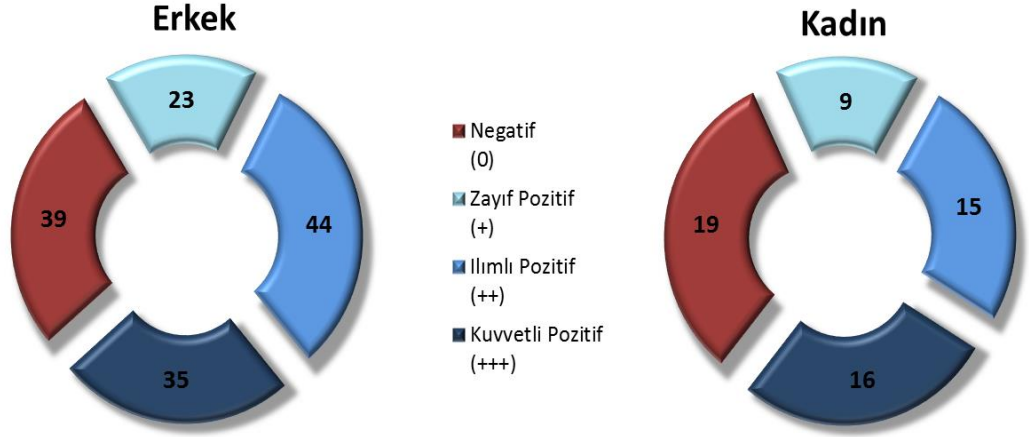
Postmortem kan lekesi örneklerinin tümü (n = 200) hemoglobin varlığı için pozitif tepki gösterdi. Örneklerden 43'ü için hemoglobin (P) hattı çok zayıf pozitif reaksiyon veriyordu ve görselleştirmeyi zorlaştırıyordu. Yüksek doz hook etkisi şüphesiyle bu numuneler için ayrı ayrı seyreltme işlemi gerçekleştirildi ve test tekrarlandı. Tekrar test edildikten sonra, seyreltilmiş postmortem kan örneklerinin tümü hemoglobin varlığı için kolayca görülebilen pembe çizgiler şeklinde daha kuvvetli pozitif reaksiyona girdi. SERATEC® PMB Testi uygulanan postmortem kan örneklerinde hemoglobin varlığı için pozitif reaksiyon oranı % 100'dü.

D-dimer için "M" etiketli sonuç bölgesinde; tüm postmortem kan örneklerinin (n=200) %71'i (n=142) pozitif, %29'u (n=58) negatifti. D-dimer için bir "M" etiketli sonuç çizgisindeki pozitif sonuçların bant yoğunluğu örnekler arasında farklılık gösterdi. Bant yoğunluğuna göre sınıflandırıldığında ise, tüm örneklerin (n=200) %25,5'i (n=51) kuvvetli pozitif (+++), %29,5'i (n=59) ılımlı pozitif (++) , %16'sı (n=32) zayıf pozitif (+) ve %29'u (n=58) negatif (0) olarak saptandı. Olguların test sonuçlarına göre dağılımı Grafik 4'dedir.



Grafik 4: Olguların test sonuçlarına göre dağılımı

Test sonuçları cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde; tüm erkeklerin (n=141) %72,3'ü (n=102) pozitif, %27,7'si (n=39) negatif olup pozitif sonuçların band yoğunluğuna göre dağılımı yapıldığında ise %24,8'inin (n=35) kuvvetli pozitif (+++), %31,2'sinin (n=44) ılımlı pozitif (++) ve %16,3'ünün (n=23) zayıf pozitif (+) olduğu görülmektedir. Tüm kadınların (n=59) %67,8'i (n=40) pozitif, %32,2'si (n=19) negatif olup pozitif sonuçların band yoğunluğuna göre dağılımı yapıldığında ise %27,1'inin (n=16) kuvvetli pozitif (+++), %25,4'ünün (n=15) ılımlı pozitif (++) ve %15,3'ünün (n=9) zayıf pozitif (+) olduğu görülmektedir. Test sonuçlarının cinsiyete göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Test sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı Grafik 5'dedir.



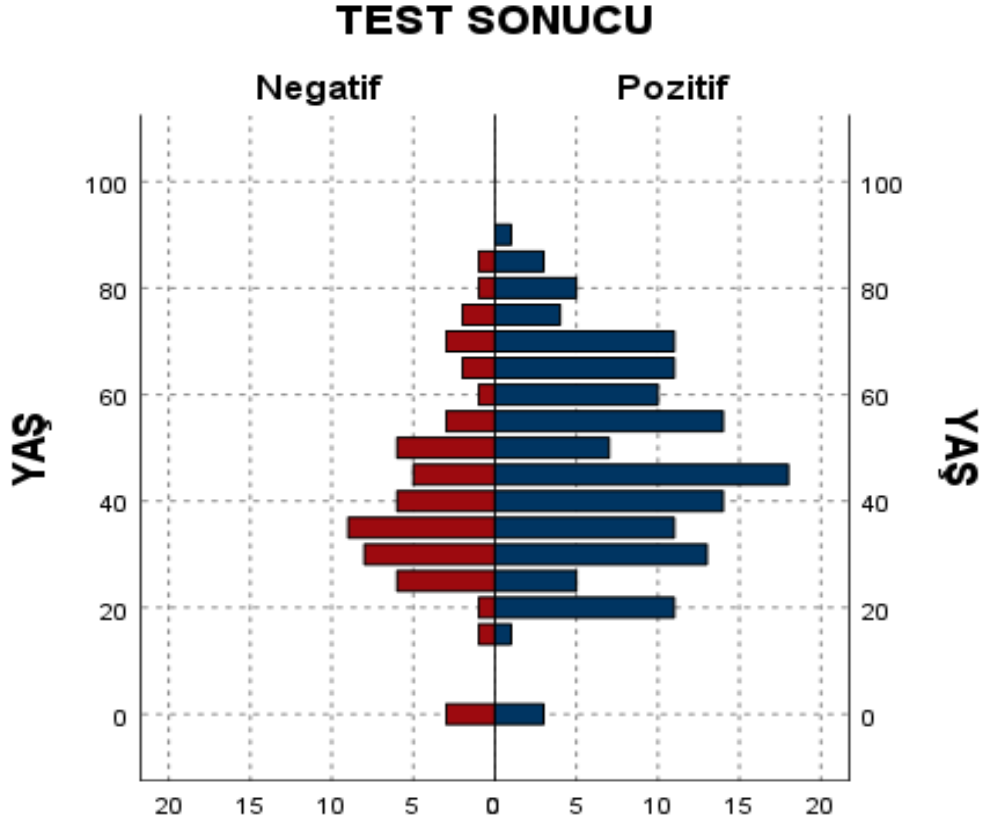
Grafik 5: Test sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

Yaş gruplarına göre test sonuçları değerlendirildiğinde; 1. ve 2. dekatta bulunan olguların (n=13) %69,2'si (n=9) pozitif, %30,8'i (n=4) negatif, 3. dekatta bulunan olguların %62,5'i (n=15) pozitif, %37,5'i (n=9) negatif, 4. dekatta bulunan olguların %59,5'i (n=25) pozitif, %40,5'i (n=17) negatif, 5. dekatta bulunan olguların %76,3'ü (n=29) pozitif, %23,7'si (n=9) negatif, 6. dekatta bulunan olguların %71'i (n=22) pozitif, %29'u (n=9) negatif, 7. dekatta bulunan olguların %82,8'i (n=24) pozitif, %17,2'si (n=5) negatif, 8. dekad ve sonrasında bulunan olguların %78,3'ü (n=18) pozitif, %21,7'si (n=5) negatif olduğu tespit edildi. Test sonuçlarının dekadlara göre dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Test sonuçlarının yaş dekadlarına göre dağılımı

| YAŞ GRUPLARI | Negatif (0) | | Pozitif | | | | | | | | Genel Toplam | |
|---------------|-------------|-------------|-------------------|-------------|--------------------|-------------|------------------------|-------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| | | | Zayıf Pozitif (+) | | İlmli Pozitif (++) | | Kuvvetli Pozitif (+++) | | Toplam | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ≤19 | 4 | 30,8 | 3 | 23,1 | 3 | 23,1 | 3 | 23,1 | 9 | 69,2 | 13 | 6,5 |
| 20-29 | 9 | 37,5 | 1 | 4,2 | 9 | 37,5 | 5 | 20,8 | 15 | 62,5 | 24 | 12,0 |
| 30-39 | 17 | 40,5 | 7 | 16,7 | 8 | 19,1 | 10 | 23,8 | 25 | 59,5 | 42 | 21,0 |
| 40-49 | 9 | 23,7 | 6 | 15,8 | 14 | 36,8 | 9 | 23,7 | 29 | 76,3 | 38 | 19,0 |
| 50-59 | 9 | 29,0 | 4 | 12,9 | 9 | 29,0 | 9 | 29,0 | 22 | 71,0 | 31 | 15,5 |
| 60-69 | 5 | 17,2 | 6 | 20,7 | 10 | 34,5 | 8 | 27,6 | 24 | 82,8 | 29 | 14,5 |
| 70≤ | 5 | 21,7 | 5 | 21,7 | 6 | 26,1 | 7 | 30,4 | 18 | 78,3 | 23 | 11,5 |
| Toplam | 58 | 29,0 | 32 | 16,0 | 59 | 29,5 | 51 | 25,5 | 200 | 100,0 | 200 | 100,0 |

Test sonuçlarının yaşlara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,041$). 60 yaşından sonra testin pozitiflik oranının, diğer yaşlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Test sonuçlarının yaşlara göre dağılımı Grafik 6'dadır.

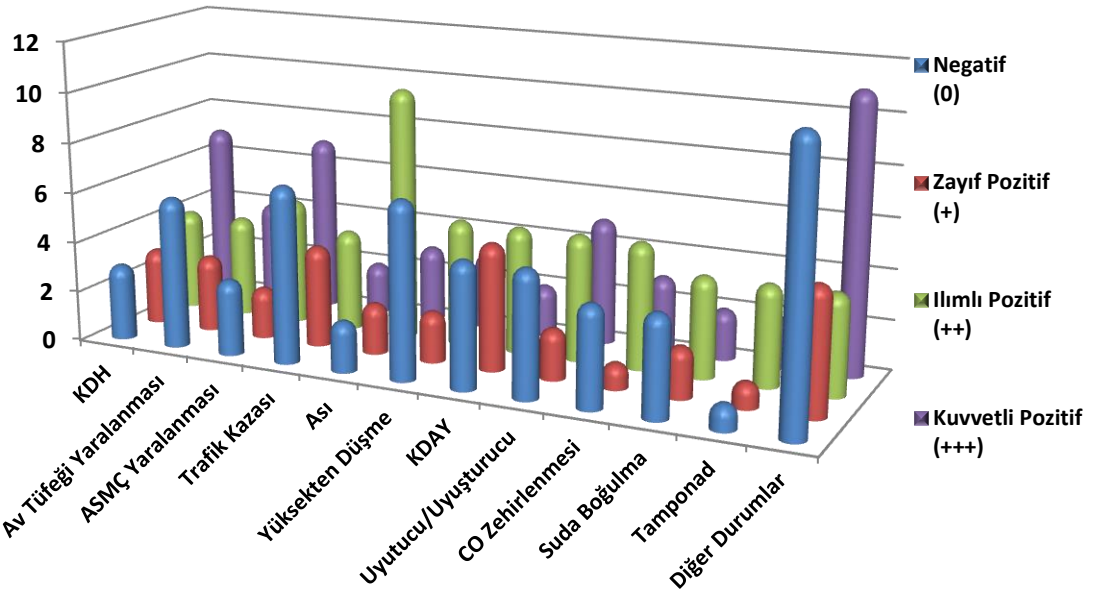


Grafik 6: Test sonuçlarının yaşlara göre dağılımı

Test sonuçları ölüm nedenlerine göre değerlendirildiğinde; toplam 17 KDH için test sonuçlarının 14'ü (%82,4) pozitif, 3'ü (%17,6) negatif, 17 av tüfeği yaralanmasının 11'i (%64,7) pozitif, 6'sı (%35,3) negatif, 17 ASMÇ yaralanmasının 14'ü (%82,4) pozitif, 3'ü (%17,6) negatif, 17 TK'nın 10'ü (%58,8) pozitif, 7'si (%41,2) negatif, 17 asının 15'i (%88,2) pozitif, 2'si (%11,8) negatif, 17 yüksekten düşmenin 10'u (%58,8) pozitif, 7'si (%41,2) negatif, 17 KDAY'ın 12'si (%70,6) pozitif, 5'i (%29,4) negatif, 17 uyutucu/uyuşturucu intoksikasyonunun 12'si (%70,6) pozitif, 5'i (%29,4) negatif, 13 CO zehirlenmesinin 9'u (%69,2) pozitif, 4'ü (%30,8) negatif, 12 suda boğulmanın 8'i (%66,7) pozitif, 4'ü (%33,3) negatif, 8 tamponadın 7'si (%87,5) pozitif, 1'i (%12,5) negatif ve 31 diğer durumlar için test sonuçlarının 20'si (%64,5) pozitif, 11'i (%35,5) negatif olduğu görülmüştür. Ölüm nedeni ile test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,514$). Ölüm nedenlerine göre test sonuçlarının dağılımı Tablo 4'te olup band yoğunluğuna göre test sonuçlarının dağılımı ise Grafik 7'dedir.

Tablo 4: Ölüm nedenlerine göre test sonuçlarının dağılımı

| Ölüm Nedeni/Orijin | Negatif | | Pozitif | | Toplam | |
|------------------------------|-----------|-------------|------------|-------------|------------|--------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| KDH | 3 | 17,6 | 14 | 82,4 | 17 | 8,5 |
| Av Tüfeği Yaralanması | 6 | 35,3 | 11 | 64,7 | 17 | 8,5 |
| ASMÇ Yaralanması | 3 | 17,6 | 14 | 82,4 | 17 | 8,5 |
| Trafik Kazası | 7 | 41,2 | 10 | 58,8 | 17 | 8,5 |
| Ası | 2 | 11,8 | 15 | 88,2 | 17 | 8,5 |
| Yüksekten Düşme | 7 | 41,2 | 10 | 58,8 | 17 | 8,5 |
| KDAY | 5 | 29,4 | 12 | 70,6 | 17 | 8,5 |
| Uyutucu/Uyuşturucu | 5 | 29,4 | 12 | 70,6 | 17 | 8,5 |
| CO Zehirlenmesi | 4 | 30,8 | 9 | 69,2 | 13 | 6,5 |
| Suda Boğulma | 4 | 33,3 | 8 | 66,7 | 12 | 6,0 |
| Tamponad | 1 | 12,5 | 7 | 87,5 | 8 | 4,0 |
| Diğer Durumlar | 11 | 35,5 | 20 | 64,5 | 31 | 15,5 |
| Toplam | 58 | 29,0 | 142 | 71,0 | 200 | 100,0 |

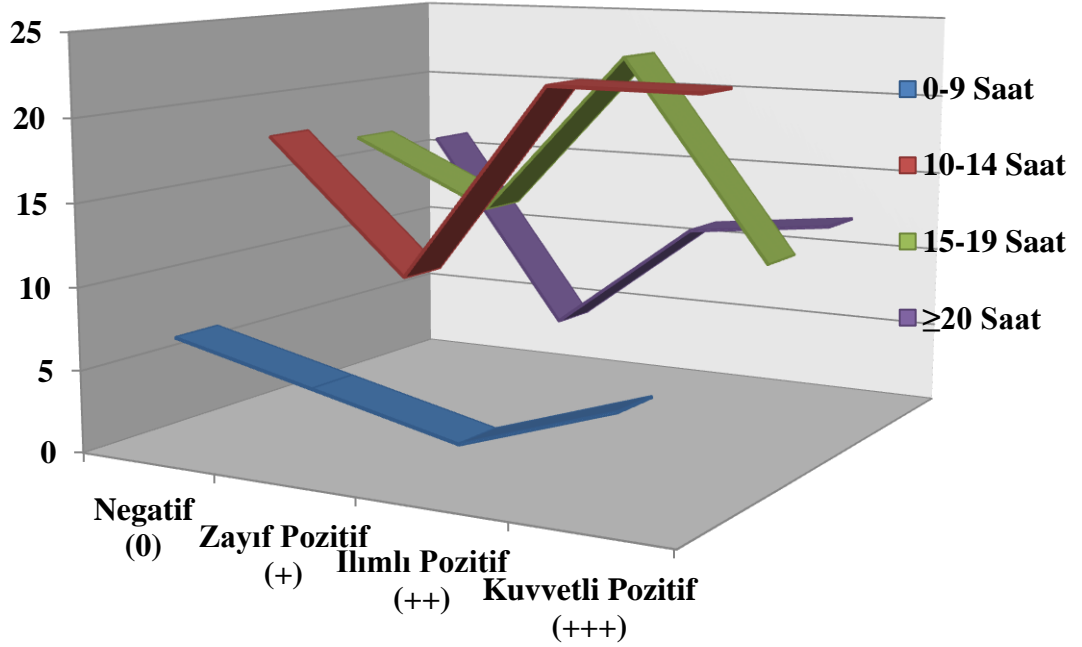


Grafik 7: Ölüm nedenlerine göre test sonuçlarının (band yoğunluğuna göre) dağılımı

Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süreler üzerinden test sonuçları değerlendirildiğinde; 0-9 saat süre için 21 test sonucunun 14'ü (%66,7) pozitif, 7'si (%33,3) negatif, 10-14 saat için 72 test sonucunun 54'ü (%75,0) pozitif, 18'i (%25) negatif, 15-19 saat için 64 test sonucunun 47'si (%73,4) pozitif, 17'si (%26,6) negatif, 20 saat ve daha fazla süre için 43 test sonucunun 27'si (%62,8) pozitif, 16'sı (%37,2) negatif olduğu görülmüştür. Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süreler ile test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,460$). Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süreler göre test sonuçlarının dağılımı Tablo 5'de olup band yoğunluğuna göre test sonuçlarının dağılımı ise Grafik 8'dedir.

Tablo 5: Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen sürelerle göre test sonuçlarının dağılımı

| Süre (Saat) | Negatif | | Pozitif | | Toplam | |
|---------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 0-9 | 7 | 33,3 | 14 | 66,7 | 21 | 10,5 |
| 10-14 | 18 | 25 | 54 | 75 | 72 | 36 |
| 15-19 | 17 | 26,6 | 47 | 73,4 | 64 | 32 |
| ≥20 | 16 | 37,2 | 27 | 62,8 | 43 | 21,5 |
| Toplam | 58 | 29 | 142 | 71 | 200 | 100 |



Grafik 8: Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen sürelerle göre test sonuçlarının (band yoğunluğuna göre) dağılımı

4.2 D-dimer seviyesi bakılan Postmortem Kan Örnekleri

Postmortem kan örneklerinin rastgele seçilmiş 10 tanesi için laboratuvarında D-dimer seviyelerine bakıldı. D-dimer seviyesi ile test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,421$). Ayrıca yaş ile D-dimer seviyeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,487$). Bu örneklerin ölüm nedeni, yaş, cinsiyet, ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süre, D-dimer seviyesi ve test sonuçları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6: D-dimer seviyesi bakılan postmortem kan örneklerinin ölüm nedeni, yaş, cinsiyet, ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süre, D-dimer seviyesi ve test sonuçları

| Örnek No | Ölüm Nedeni | Yaş | Cinsiyet | Süre (Saat) | D-Dimer (ng/mL) | Sonuç |
|----------|-----------------------|-----|----------|-------------|-----------------|------------------|
| 160 | Av Tüfeği Yaralanması | 47 | Erkek | 16 | 560 | İlımlı Pozitif |
| 163 | Tamponad | 37 | Erkek | 6 | 3010 | Kuvvetli Pozitif |
| 164 | CO Zehirlenmesi | 46 | Erkek | 10 | 1010 | İlımlı Pozitif |
| 165 | Av Tüfeği Yaralanması | 62 | Erkek | 15 | 2960 | İlımlı Pozitif |
| 167 | Uyutucu/Uyuşturucu | 41 | Erkek | 20 | 2510 | İlımlı Pozitif |
| 170 | Yüksekten Düşme | 54 | Erkek | 24 | 770 | Kuvvetli Pozitif |
| 172 | Suda Boğulma | 26 | Erkek | 17 | 480 | İlımlı Pozitif |
| 173 | GİS kanaması | 62 | Kadın | 13 | 910 | Kuvvetli Pozitif |
| 174 | Enfeksiyon | 74 | Kadın | 13 | 80000 | Kuvvetli Pozitif |
| 176 | ASMÇ Yaralanması | 19 | Erkek | 9 | 1830 | Kuvvetli Pozitif |

4.3 Menstrüel Kan Örnekleri

Menstrüel kan lekesi örneklerinin (n=10) 3'ü (%30) menstrüasyonun 1. gününden, 3'ü (%30) 2. gününden, 2'si (%20) 3. gününden ve 2'si (%20) 4. gününden alındı.

Menstrüel kan lekesi örneklerinin tümü (n = 10) hemoglobin varlığı için pozitif tepki gösterdi. Örneklerden 1'i için hemoglobin (P) hattı çok zayıf pozitif reaksiyon veriyordu ve görselleştirmeyi zorlaştırıyordu. Yüksek doz hook etkisi şüphesiyle bu numune için seyreltme işlemi gerçekleştirildi ve test tekrarlandı. Tekrar test edildikten sonra, seyreltilmiş menstrüel kan örneği hemoglobin varlığı için daha kolay görülebilen pembe çizgi şeklinde daha kuvvetli pozitif reaksiyona girdi. SERATEC® PMB Testi uygulanan menstrüel kan lekesi örneklerinde hemoglobin varlığı için pozitif reaksiyon oranı % 100'dü.

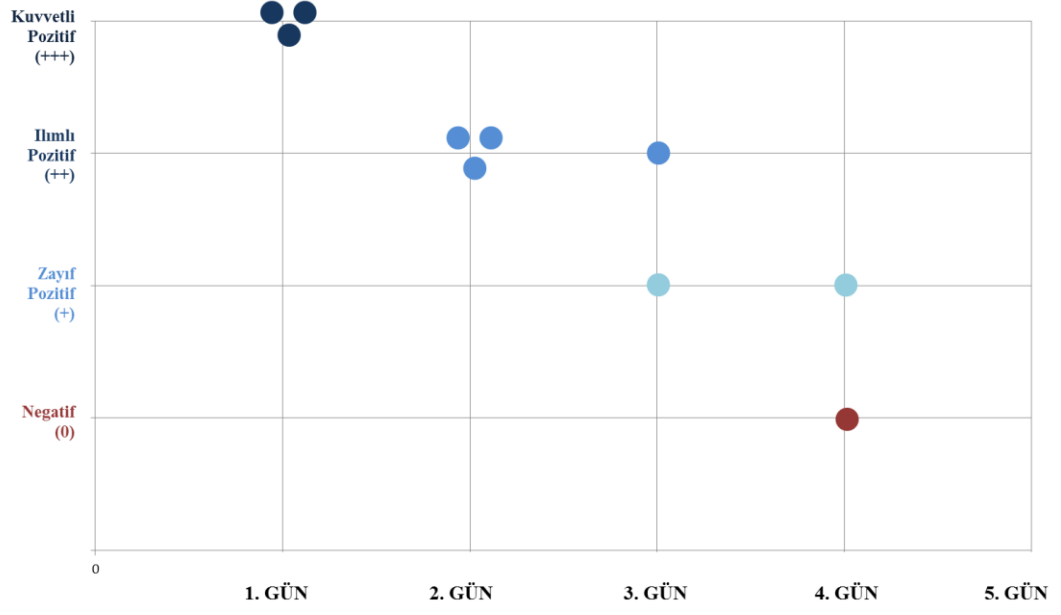
D-dimer için "M" etiketli sonuç bölgesinde; tüm menstrüel kan örneklerinin (n=10) %90'ı (n=9) pozitif, %10'u (n=1) negatifti. D-dimer için bir "M" etiketli sonuç çizgisindeki pozitif sonuçların bant yoğunluğu örnekler arasında farklılık gösterdi. Bant yoğunluğuna göre sınıflandırıldığında ise, tüm örneklerin (n=10) %30'u (n=3) kuvvetli pozitif (+++), %40'ı (n=4) ılımlı pozitif (++), %2'si (n=2) zayıf pozitif (+) ve %10'u (n=1) negatif (0) olarak saptandı. Olguların örnek alınan menstrüasyon günü ve test sonuçlarına göre dağılımı Tablo 7'dedir.

Tablo 7: Olguların örnek alınan menstrüasyon günü ve test sonuçlarına göre dağılımı

| Örnek No | Adet Dönem Günü | Sonuç* |
|----------|-----------------|--------|
| M1 | 1. Gün | +++ |
| M2 | 2. Gün | ++ |
| M3 | 4. Gün | 0 |
| M4 | 3. Gün | + |
| M5 | 2. Gün | ++ |
| M6 | 1. Gün | +++ |
| M7 | 2. Gün | ++ |
| M8 | 3. Gün | ++ |
| M9 | 4. Gün | + |
| M10 | 1. Gün | +++ |

*: (■ Kuvvetli Pozitif (+++), ■ İlmli Pozitif (++) , ■ Zayıf Pozitif (+), ■ Negatif (0))

Kan örneği alınan menstrüasyon günleri ile test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p < 0,0001$). Menstrüasyon başlangıcından sonra gün geçtikçe testin pozitiflik için band yoğunluğunun azaldığı görülmüştür. Olguların örnek alınan menstrüasyon günü ve test sonuçlarına göre dağılımı Grafik 9'dadır.



Grafik 9: Olguların örnek alınan menstrüasyon günü ve test sonuçlarına göre dağılımı

5 TARTIŞMA

Olay yerindeki biyolojik lekelerin kökenini ve türünü belirlemek, adli tıp uygulamalarında en önemli bileşenlerden biridir. Kan, suç mahallerinde en sık bulunan vücut sıvılarından biridir. Herhangi bir yüzeyde kanın mevcut olduğu durumlarda, periferik kanın (travmatik bir nedeni ifade eden) menstrüel kandan doğru bir şekilde farklılaştırılması ile özellikle cinsel saldırı iddialarında olayın doğru bir şekilde sonuçlandırılmasında katkı sağlayabilir [1, 2]. Menstrüasyon sırasında, fibrinoliz; kan pıhtılaşmasını engellemek ve menstrüel kanın kolayca yayılmasını sağlamak için önemli bir adımdır. Menstrüel kanın periferik kandan 200 kat daha fazla D-dimer ortalama konsantrasyonuna sahip olduğu bilinmektedir [6]. Bununla birlikte postmortem kanda da FYÜ'nden dolayı D-dimer oluştuğu iyi bilinmektedir [7, 8]. Bu nedenle, postmortem kan lekeleri D-dimer testinden sonra menstrüel kan ile karıştırılabilir. Dolayısıyla yanlış pozitif test sonuçlarının görülebileceği akılda tutulmalıdır [9, 10].

Son zamanlarda kullanımı kabul görmüş yeni bir immünokromatografik test olan SERATEC® PMB Testi, insan hemoglobini ile D-dimerlerin tespiti üzerinden geliştirilmiş bir yöntem olup özellikle adli olgularda insan periferik kanı ile menstrüel kanı arasındaki ayırımı amacıyla kullanılmaktadır [11]. Bu çalışmada; 200 cesede ait kandan elde edilen numunelere, menstrüel/periferik kan ayırımında kullanılan SERATEC® PMB Testi uygulanarak; test sonuçlarının yaş, cinsiyet, ölüm nedeni ve ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süre gibi parametreler üzerinden karşılaştırmaları yapıldı.

Holtkötter ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında 10 postmortem ve 48 menstrüel kan örneğinin hepsi, Wang tarafından yapılan çalışmada 20 postmortem ve 10 menstrüel kan örneğinin hepsi testte hemoglobin varlığı için pozitif reaksiyon gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada 200 postmortem ve 10 menstrüel kan olmak

üzere 210 kan örneğinin hepsi testte hemoglobin varlığı için pozitif reaksiyon göstermiş olup literatür ile uyumlu bulundu [1, 29].

Bu çalışmada D-dimer varlığı açısından 200 postmortem kan örneğinin %71'inde (142) pozitif, %29'unda (58) negatif sonuç elde edildi. Holtkötter ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışmada 9 bireyden alınan postmortem kan örneğinden 8'i (%89) immünokromatografik D-dimer testi ile pozitif sonuçlar göstermiştir [3]. Yine Holtkötter ve arkadaşlarının (2018) yaptığı diğer bir çalışmada 10 postmortem numuneye SERATEC® PMB Testi uygulanması sonucunda; 7'sinin (%70) D-dimer varlığı için pozitif reaksiyona girdiği bildirilmiştir [1]. Bununla birlikte Wang tarafından sınırlı örnek sayısı üzerinde yapılan çalışmada (20 postmortem kan örneği) numunelerin hepsinin SERATEC® PMB Testi'nde D-dimer açısından pozitif sonuç gösterdiği bildirilmiştir [29]. Bu çalışmada test sonuçlarına yönelik tespit edilen bulgular Holtkötter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar ile genel olarak uyumlu bulunmuştur [1, 3]. Wang tarafından yapılan çalışmada ise örnek sayısının az olması ve ölüm nedenleri bilinemediğinden bu çalışma sonuçları ile farklılık oluşmasının doğal olduğu düşünülmüştür [29].

D-dimer için bant yoğunluğu örnekler arasında farklılık göstermiş olup bant yoğunluğuna göre sınıflandırıldığında tüm örneklerin %25,5'i (51) kuvvetli pozitif, %29,5'i (59) ılımlı pozitif, %16'sı (32) zayıf pozitif olarak saptandı. Holtkötter ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada ise 10 postmortem numunenin 3'ü zayıf bir pozitif sinyal verirken, 4'ünün kuvvetli pozitif sinyal verdiği bildirilmiştir [1]. Test sonuçlarının bant yoğunluğuna göre yorumlanmasında bir takım farklılıklar bulunsa da genel olarak bulgular uyumlu bulunmuştur. Wang tarafından yapılan çalışmada ise 20 postmortem kan örneğinden 18'i kuvvetli pozitif sonuç verirken 2'sinin ılımlı pozitif sonuç gösterdiği belirtilmiş olup bu çalışma ile uyumsuzdur [29]. İki çalışmadaki bulguların, olgu sayılarının azlığı, olgu seçimindeki farklılıklar, ölüm nedenleri ve testin bant yoğunluğunun yorumlanmasının farklı olabileceğinden uyumsuz olduğu düşünülmüştür. Farklı örneklerle yapılacak geniş çaplı yeni çalışmalar ile bu bulgular daha fazla aydınlatılabilecektir.

Test sonuçları cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde; tüm kadınların %67,8'i pozitif, %32,2'si negatif olup tüm erkeklerin %72,3'ü pozitif, %27,7'si negatif bulundu. Wang tarafından yapılan çalışmada 20 olgudan 7'si kadın, 13'ü erkek olduğu belirtilmiş olmakla birlikte test sonuçlarında cinsiyete göre herhangi bir etkilenme olmadığı belirtilmiştir [29]. Bu çalışmada da test sonuçlarının cinsiyete göre dağılımında anlamlı fark olmadığı bulunmuş olup Wang'ın çalışmasıyla uyumlu olduğu görülmüştür.

Test sonuçları ile yaşlara göre dağılım arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup 60 yaşından sonra testin pozitiflik oranının, diğer yaşlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Wang tarafından yapılan çalışmada postmortem örnek alınan olguların yaşının D-dimer varlığında hiçbir etkisinin olmadığı bildirilmiş olup bu çalışma ile uyumsuz bulundu. Wang'ın çalışması 20 olgu üzerinden yapılmış olup olguların ölüm nedenleri belirtilmemiştir [29]. İki çalışmadaki bulguların, olgu sayısı ve ölüm nedenlerinin farklı olabileceğinden uyumsuz olduğu düşünülmüştür.

Tita-Nwa ve arkadaşlarının çalışmasında D-dimer seviyesi bilinen 776 takipli gönüllüden 359'unda D-dimer seviyesi $200 <$ olup bunların yaş ortalaması 75.2 ± 0.59 , 244'ünde 100-200 arasında olup bunların yaş ortalaması 64.9 ± 0.85 , <100 olan 173 gönüllünün yaş ortalamasının ise 59.2 ± 0.92 olduğu ve bu çalışma ile uyumlu olacak şekilde D-dimer düzeylerinin belli yaş üstünde daha yüksek çıktığı belirtilmiştir [116].

Postmortem kan örneklerinin 10'u için D-dimer seviyelerine bakıldığında D-dimer seviyesi ile test sonuçlarının band yoğunlukları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. SERATEC® PMB Testi için band yoğunluğunun tek belirleyicinin D-dimer olmadığı bu çalışmada gösterilmiş olup, kan pH veya kan viskozitesine etki eden kan elemanlarının değişikliğine ve kumaş üzerinden ekstraksiyonuna etki eden faktörlere bağlı olarak band yoğunluğunun farklılık gösterebileceği düşünülmüştür.

Ayrıca test pozitifliği yaşla beraber artmakla beraber, ek olarak çalışılan 10 postmortem olgunun D-dimer seviyesinde yaş korelasyonu bulunamamıştır. Tita-Nwa ve arkadaşlarının çalışmasında D-dimer düzeylerinin yaşla arttığı gösterilmiştir.

Bu farklılığın nedeni postmortem dönem, ölümden örnek alınmasına kadar geçen süre ile ölüm nedeni gibi farklılıklardan dolayı olduğu düşünülmüştür [116].

Holtkötter ve arkadaşlarının (2015) yaptığı çalışmada bu çalışma ile uyumlu olarak ölüm nedenlerine göre biyokimyasal test sonuçlarında farklılıklar olduğu bildirilmiştir [3]. Bu çalışma içerisinde yapılan kontrol uygulamalarında Holtkötter ile benzer şekilde 10 farklı postmortem örneğinde ölüm nedenlerine göre biyokimyasal analizlerde D-dimer seviyelerinde farklılık olduğu görülmüştür. Aynı şekilde Takeichi ve arkadaşlarının 76 olgu üzerinden yaptığı çalışmada bazı ölüm nedenlerine göre FYÜ (D-dimer) değerlerinin farklılık gösterdiği belirtilmiş olup çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur [7]. Buna karşın bu çalışmada Holtkötter ve Takeichi'nin çalışmalarından farklı olarak 200 postmortem kan örneği üzerinden ölüm nedenleri ile test sonuçları karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır [3, 7].

Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süreler üzerinden test sonuçları değerlendirildiğinde; 1 gün içinde alınan 196 örneğin 58'i negatif, 32'si zayıf pozitif, 57'si ılımlı pozitif ve 49'u kuvvetli pozitif olduğu görüldü. Wang'ın çalışmasında ölüm günü ile otopsi zamanı arasında bir gün içinde toplanan 11 kan örneğinden 10'u D-dimer tespiti için güçlü bir yoğunluk sonucu verirken 1'i ise orta yoğunlukta bir yoğunluk verdiği bildirilmiş olup uyumsuz bulunmuştur [29]. İki çalışmadaki bulguların, olgu sayısı ve örnek alım zamanlamaları arasındaki farklılıklardan dolayı uyumsuz olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada ölü bulunma zamanı ile örnek alınmasına kadar geçen süre baz alınmışken Wang'ın çalışmasında ise ölüm günü ile otopsi zamanı arasındaki süre üzerinden değerlendirme yapıldığı görülmüştür [29]. Ölü bulunma zamanından örnek alınmasına kadar geçen süre ile test sonuçları arasında bağlantı olup olmadığının tespiti için geniş kapsamlı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada tüm menstrüel kan örneklerinin D-dimer için (n=10) %90'ı pozitif, %10'u negatifti. Bant yoğunluğuna göre sınıflandırıldığında ise, tüm örneklerin %30'u (n=3) kuvvetli pozitif, %40'ı ılımlı pozitif, %2'si zayıf pozitif ve %10'u negatif olarak saptandı. Wang tarafından yapılan çalışmada; 10 menstrüel kan örneğinin 8'i pozitif, 2'si negatif olup bant yoğunluğuna göre sınıflandırıldığında ise

1'i kuvvetli pozitif, 2'si ılımlı pozitif, 5'i zayıf pozitif ve 2'si negatif olarak bildirilmiştir [29]. Test sonuçları negatif ve pozitif olarak değerlendirildiğinde iki çalışma uyumlu olmakla birlikte band yoğunluklarına göre değerlendirildiğinde uyumsuz bulunmuştur. İki çalışmadaki band yoğunluğuna göre test sonuçlarının, olgu seçimi ve örnek alınan menstrüasyon günü arasındaki farklılıklardan dolayı uyumsuz olabileceği düşünülmektedir [29]. Bagwe'nin çalışmasında 6 gönüllüden alınan mestruel kan örneklerinin tamamının D-dimer varlığı için testte pozitif yanıt verdiği bildirilmiş olup vaka sayısından ve menstrüasyon günleri 1.ve 2. gün olacak şekilde örnek alındığından bu çalışma ile korele olmadığı düşünülmüştür [118].

Bu çalışmada kan örneği alınan menstrüasyon günleri ile test sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunmuş, menstrüasyon başlangıcından sonra gün geçtikçe testin pozitiflik için band yoğunluğunun azaldığı görülmüştür. Holtkötter ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada ise; 14 sağlıklı gönüllüden menstrüasyonun 1, 2 ve 3. günü olacak şekilde alınarak test edilen toplam 42 örneğin tümünün D-dimer varlığı için pozitif reaksiyona girdiği, çoğunluğun kuvvetli pozitif sinyal verdiği (%52.4), 42 örnekten 12'sinin ılımlı pozitif reaksiyon verdiği (% 28.6) ve 8 örneğin zayıf bir pozitif sinyal verdiği (% 19) bildirilmiş olup numunenin toplandığı menstrüasyon gününün testin sonuçlarını etkilemediği belirtilmiştir [1]. Test sonuçları sadece negatif ve pozitif olarak değerlendirildiğinde iki çalışma uyumlu görülmekle birlikte band yoğunluklarına göre değerlendirildiğinde uyumsuz bulunmuştur. İki çalışmadaki band yoğunluğuna göre test sonuçlarının, olgu seçimi, gönüllüler arasındaki kişisel farklılıklar ve örnek alınan menstrüasyon günü arasındaki farklılıklardan dolayı uyumsuz olabileceği düşünülmektedir. Bu konuda daha fazla numune üzerinde gerçekleştirilecek yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Adli tıp uygulamalarında kullanılabilir olan bu özel immünokromatografik test hem menstrüel kanı hem de postmortem kan tanımlaması için olası bir test olarak da düşünülebilir. Olay yerinde bulunan ve testte D-dimer varlığı için pozitif sonuç veren kan örneğinin menstrüel kan mı yoksa D-dimer içeren postmortem kan mı olduğunu ayırt etmek için ayrıca incelemeler gerekecektir. Mikroskopi incelemesinde epitel hücrelerinin görülmesi menstrüel kan örneği için yorumlanabilir [119]. Yapılacak moleküler genetik incelemelerde saptanan Y kromozomu ile adet kanı dışlanabilir.

Menstrüel kan veya postmortem kanı tanımlamak için D-dimer tespiti bir ön tarama olarak uygun bir yöntem olabilir. Ancak yaş, tıbbi geçmiş vb. bilgiler göz önünde bulundurularak test sonuçları yorumlanmalıdır.

6 SONUÇ

Son zamanlarda, yeni bir immünokromatografik test olan SERATEC® PMB Testi, insan hemoglobini ile D-dimerlerin tespiti üzerinden geliştirilmiş bir yöntem olup özellikle adli olgularda insan periferal kanı ile menstrüel kanı arasındaki ayırımı amacıyla kullanılmaktadır. Bu yöntem, özellikle adli örneklerde insan periferal kanı ile insan menstrüel kanı arasındaki ayırımı için geliştirilen ilk D-dimer deneyidir [11].

SERATEC PMB Testi doğrudan olay yerinde veya laboratuarda kullanımı kolay ve hızlı olup, analistler için özel bir eğitimi gerektirmemektedir. Performansları standartlaştırılmış ve kullanıcıdan bağımsız olması nedeniyle test sonuçlarının objektif yorumlanması garanti edilir. Ayrıca, analiz sonrası örnek materyali moleküler genetik inceleme için uygun kalır [11, 120].

Bu çalışmada tüm kan örnekleri testte hemoglobin varlığı için pozitif reaksiyon göstermiştir. Testin hemoglobin varlığı üzerinden insan kanı ayırımı yaptığı bilinmektedir [1, 11]. Test bu yönüyle başarılı gözükse de bu çalışmada sadece insan kanı ile çalışılmış ve farklı örneklerle karşılaştırmaya yapılmamış olup farklı vücut sıvı örnekleri ve çeşitli canlılar ile de daha fazla çalışma yapılarak testin performansının değerlendirilmesi önerilmektedir.

Postmortem kan örneklerinde D-dimer düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir ki bu da bu çalışmada D-dimer varlığı için pozitif sonuç veren postmortem kan örneklerinin %71'i ile doğrulanmıştır [8]. SERATEC® PMB Testi'nin D-dimer üzerinden menstrüel kan ayırımı yaptığı göz önünde bulundurulduğunda, testin postmortem kan için yanlış pozitif sonuçlar verebileceği akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte antemortem ve postmortem kan ayırımı için D-dimer tespiti bir ön inceleme olarak kullanılabilir. Ancak yaş, tıbbi geçmiş vb. bilgiler göz önünde bulundurularak test sonuçları yorumlanmalıdır.

D-dimer düzeylerinin yaşla arttığını belirten çalışmalar literatürde görülmektedir [116]. Bu çalışmada da test sonuçları ile yaşlara göre dağılım arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup 60 yaşından sonra testin pozitiflik oranının, diğer yaşlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Yaşlı bir kişinin periferik kanında diğer yaş gruplarına göre yanlış pozitif bir sonuç elde edilebileceği göz önünde tutulmalıdır. Yaşlı bir kadının cinsel saldırı iddiasında, vakadan gelen bir kan lekesi D-dimer varlığı için pozitif reaksiyon veriyorsa, menopozdan sonra kadınlardan adet sıvısının ortaya çıkmasının beklenemeyeceği gerçeğine dayanarak bu durum yanlış pozitif reaksiyon olarak yorumlanabilir.

SERATEC® PMB Testi için band yoğunluğunun tek belirleyicinin D-dimer olmadığı bu çalışmada gösterilmiş olup, bu konuda, test sonuçlarının biyokimyasal D-dimer seviyeleri ile karşılaştırılarak yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmüştür.

Postmortem kan örneklerinde ölüm nedenlerine göre test sonuçlarında farklılıklar olduğu görülmüş olup ölüm nedenleri ile test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Postmortem kanı tanımlamak için SERATEC® PMB Testi bir ön tarama olarak uygun olabilir ancak ölüm nedeni hakkında herhangi bir yorum yapılmasına olanak veremeyeceği anlaşılmıştır.

Ölü bulunma zamanından örnek alınma kadar geçen süreler ile test sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durumun literatürdeki benzer çalışmalar ile uyumsuz olduğu görülmüştür. Fakat literatürdeki benzer çalışmaların az sayıda örnek üzerinde gerçekleştirildiği göz önünde tutulursa bu çalışma bulgularının daha güvenilir olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada kan örneği alınan menstrüasyon günleri ile test sonuçları arasında anlamlı ilişki bulunmuş, menstrüasyon başlangıcından sonra gün geçtikçe testin pozitiflik için band yoğunluğunun azaldığı görülmüştür. Cinsel saldırı iddialarında menstrüasyon günü hakkında çelişkili ifadeler için test ile bir değerlendirmeye gidilebileceği düşünülmüştür.

SERATEC® PMB Testi için band yoğunluğunun tek belirleyicinin D-dimer olmadığı bu çalışmada gösterilmiş olup, kumaş üzerinden ekstraksiyon farklılıkları, pH ve kan viskozitesine etki eden kan elemanlarının değişikliğine bağlı olarak band yoğunluğunun farklılık gösterebileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte, test kantitatif değildir ve band yoğunluğuna göre yapılan puanlama oldukça öznelidir. Bu nedenle, test her ne kadar semi-kantitatif sonuçlar verse de vaka örneklerinde bir puanlama sistemi kullanılmasının yanlış değerlendirmelere yol açabileceği düşünülmektedir.

SERATEC PMB Testi ile analiz yaparken olası sınırlamalar dikkate alınmalıdır. Akut koroner yetmezlik, periferik damar hastalıkları, (DVT), (PE), akut inme, gebelik, obstetrik komplikasyonlar, orak hücreli anemi, hemolitik krizler, malignite, cerrahi, konjestif kalp yetersizliği, kronik böbrek yetersizliği, yaygın travma gibi durumlarda bireylerde D-dimer düzeyleri yükselebilir ve yalancı pozitif test sonucuna neden olabilir [94-98]. Bu gibi belirsiz durumlarda, daha ileri incelemeler ile sonuca gitmek daha doğru olacaktır.

Adli tıp uygulamalarında menstrüel/periferik kan ayrımında kullanılan SERATEC®-PMB Testi postmortem kanda da pozitiflik gösterebilmektedir. Testin D-dimer üzerinden menstrüel kan ayrımını yaptığı göz önünde bulundurulduğunda, testin postmortem kan için yanlış pozitif sonuçlar verebileceği akılda tutulmalıdır. Menstrüel kan veya postmortem kanı tanımlamak için bu test bir ön inceleme olarak kullanılabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Holtkötter, H., et al., Forensic differentiation between peripheral and menstrual blood in cases of alleged sexual assault—validating an immunochromatographic multiplex assay for simultaneous detection of human hemoglobin and D-dimer. *International journal of legal medicine*, 2018. 132(3): p. 683-690.
2. Baker, D.J., E.A. Grimes, and A.J. Hopwood, D-dimer assays for the identification of menstrual blood. *Forensic science international*, 2011. 212(1-3): p. 210-214.
3. Holtkötter, H., et al., Validation of an immunochromatographic D-dimer test to presumptively identify menstrual fluid in forensic exhibits. *International journal of legal medicine*, 2015. 129(1): p. 37-41.
4. Geersing, G., et al., Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *Bmj*, 2009. 339: p. b2990.
5. Gaffney, P., D-dimer. History of the discovery, characterisation and utility of this and other fibrin fragments. *Fibrinolysis*, 1993. 7: p. 2-8.
6. Miyaiishi, S., et al., Identification of menstrual blood by the simultaneous determination of FDP-D dimer and myoglobin contents. *Nihon hoigaku zasshi= The Japanese journal of legal medicine*, 1996. 50(6): p. 400-403.
7. Takeichi, S., C. Wakasugi, and I. Shikata, Fluidity of cadaveric blood after sudden death: Part I. Postmortem fibrinolysis and plasma catecholamine level. *The American journal of forensic medicine and pathology*, 1984. 5(3): p. 223-227.
8. Sakurada, K., et al., Usefulness of a latex agglutination assay for FDP D-dimer to demonstrate the presence of postmortem blood. *International journal of legal medicine*, 2005. 119(3): p. 167-171.
9. Hernández-Cueto, C., et al., Diagnostic ability of D-dimer in the establishment of the vitality of wounds. *Forensic science international*, 1995. 76(2): p. 141-149.
10. Donaldson, A.E. and I.L. Lamont, Biochemistry changes that occur after death: potential markers for determining post-mortem interval. *PloS one*, 2013. 8(11): p. e82011.
11. SERATEC®, SERATEC® PMB user instruction 1–2. 2017.

12. Harbison, S. and R. Fleming, Forensic body fluid identification: state of the art. *Research and Reports in Forensic Medical Science*, 2016.
13. Virkler, K. and I.K. Lednev, Analysis of body fluids for forensic purposes: from laboratory testing to non-destructive rapid confirmatory identification at a crime scene. *Forensic Sci Int*, 2009. 188(1-3): p. 1-17.
14. Yılmaz, M., Silinmiş kan lekelerinin görüntülenmesinde yeni luminol karışımlarının hazırlanması ve DNA üzerindeki etkilerinin azaltılmasına yönelik analitik yaklaşımlar (Tez). 2013, Uludağ Üniversitesi.
15. De Forest, P.R. and P. DeForest, Forensic science: an introduction to criminalistics. 1983: McGraw-Hill Humanities/Social Sciences/Languages.
16. Palmbach, T., Crime-Scene Investigation and Examination: Collection and Chain of Evidence. *Encyclopedia of forensic and legal medicine.*, 2005. 2: p. 1-7.
17. Rudin, N. and K. Inman, An introduction to forensic DNA analysis. 2nd ed. 2002, Boca Raton, Fla.: CRC Press. xx, 292 p., 14 p. of plates.
18. Baechtel, F.S., K.W. Presley, and J.B. Smerick, D1S80 typing of DNA from simulated forensic specimens. *J Forensic Sci*, 1995. 40(4): p. 536-45.
19. Saferstein, R., Criminalistics : an introduction to forensic science. 3rd ed. 1987, Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall. xi, 500 p.
20. Eckert, W.G., Introduction to forensic sciences. 2nd ed. 1997, Boca Raton, Fla.: CRC Press. xi, 390 p.
21. Lee, H.C. and H.A. Harris, Physical evidence in forensic science. 2000, Tucson: Lawyers & Judges Pub. Co. xix, 297 p.
22. Wambaugh, J., The bloodying. 1st ed. 1989, New York: Morrow. 288 p.
23. Schiro, G., Collection and preservation of blood evidence from crime scenes. *Journal of Forensic Identification*, 1997. 47: p. 557-574.
24. Shaler, R.C., Modern forensic biology 2ed. *Forensic Science Handbook*, ed. R. Saferstein. Vol. 1. 2002: Prentice Hall Englewood Cliffs, NJ. 525-613.
25. Gaensslen, R.E., H.A. Harris, and H.C. Lee, Introduction to forensics & criminalistics. 2008, New York: McGraw-Hill Higher Education. xxi, 413 p.
26. Lee, H.C., T. Palmbach, and M.T. Miller, Henry Lee's crime scene handbook. 2001, San Diego, Calif. London: Academic. xv, 416 p.
27. Geberth, V.J., Practical homicide investigation : tactics, procedures, and forensic techniques. 4th ed. CRC series in practical aspects of criminal and forensic investigations. 2006, Boca Raton, FL: CRC/Taylor & Francis. lx, 999 p.

28. Schweers, B.A., et al., Developmental validation of a novel lateral flow strip test for rapid identification of human blood (Rapid Stain Identification™-Blood). *Forensic Science International: Genetics*, 2008. 2(3): p. 243-247.
29. Wang, H., Evaluation of D-Dimer in Postmortem Blood Using the SERATEC PMB Test (Tez). 2019, Boston University.
30. An, J.H., et al., Body fluid identification in forensics. *BMB Rep*, 2012. 45(10): p. 545-53.
31. Cox, M., A study of the sensitivity and specificity of four presumptive tests for blood. *J Forensic Sci*, 1991. 36(5): p. 1503-11.
32. Grodsky, M., K. Wright, and P.L. Kirk, Simplified preliminary blood testing – an improved technique and a comparative study of methods. *Journal of Criminal Law and Criminology*, 1951. 42(1): p. 95-104.
33. Tobe, S.S., N. Watson, and N.N. Daeid, Evaluation of six presumptive tests for blood, their specificity, sensitivity, and effect on high molecular-weight DNA. *J Forensic Sci*, 2007. 52(1): p. 102-9.
34. Higaki, R.S. and W.M.S. Philp, A study of the sensitivity, stability, and specificity of phenolphthalein as an indicator test for blood. *Centre of Forensic Sciences*, 1976. 9(3): p. 97-102.
35. Aydın, U., Gaitada Gizli Kan Tanısında Kullanılacak Moleküler Baskılanmış Polimer Tabanlı Hasta Başı Test Kiti İçin Altın Nanopartikül İşaretli Sentetik Hemoglobin Molekülünün Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu [Tez] 2015.
36. Hiratsuka, M., et al., Genotyping of single nucleotide polymorphisms (SNPs) influencing drug response by competitive allele-specific short oligonucleotide hybridization (CASSOH) with immunochromatographic strip. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2004. 19(4): p. 303-7.
37. Takada, K., et al., New rapid polymerase chain reaction-immunochromatographic assay for *Porphyromonas gingivalis*. *J Periodontol*, 2005. 76(4): p. 508-12.
38. Benkirane, R.M., E. Guillot, and C. Mouton, Immunomagnetic PCR and DNA probe for detection and identification of *Porphyromonas gingivalis*. *J Clin Microbiol*, 1995. 33(11): p. 2908-12.
39. Zhou, P., et al., Nanocolloidal gold-based immunoassay for the detection of the N-methylcarbamate pesticide carbofuran. *J Agric Food Chem*, 2004. 52(14): p. 4355-9.
40. An, C.D., et al., Evaluation of a rapid qualitative prostate specific antigen assay, the One Step PSATM test. *Cancer letters*, 2001. 162(2): p. 135-139.

41. Xiulan, S., et al., Preparation of gold-labeled antibody probe and its use in immunochromatography assay for detection of aflatoxin B1. *International journal of food microbiology*, 2005. 99(2): p. 185-194.
42. Sato, I., et al., Rapid detection of semenogelin by one-step immunochromatographic assay for semen identification. *Journal of immunological methods*, 2004. 287(1-2): p. 137-145.
43. Chiao, D.-J., et al., Colloidal gold-based immunochromatographic assay for detection of botulinum neurotoxin type B. *Journal of Chromatography B*, 2004. 809(1): p. 37-41.
44. Ho, J.-a.A. and H.-W. Hsu, Procedures for preparing escherichia coli O157: H7 immunoliposome and its application in liposome immunoassay. *Analytical chemistry*, 2003. 75(16): p. 4330-4334.
45. Tanaka, R., et al., A novel enhancement assay for immunochromatographic test strips using gold nanoparticles. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2006. 385(8): p. 1414-1420.
46. Li, R., *Forensic biology*. 2015: CRC Press.
47. Rapid Stain Identification of Human Blood (RSID -Blood) technical information and protocol sheet for universal buffer, cat#0330. . Independent Forensics, 2016.
48. Abacus Diagnostics, Inc.. Technical information sheet: ABACard® HemaTrace® for the forensic identification of human blood. West Hills, (CA): Abacus Diagnostics, Inc. 2013.
49. SERATEC®. SERATEC® HemDirect hemoglobin assay user instruction. 2009.
50. Barrett, K., et al., *Ganong's Review of Medical Physiology*. 2010: p. 530-535.
51. Bevel, T. and R.M. Gardner, *Bloodstain pattern analysis with an introduction to crime scene reconstruction*. 2008: CRC press.
52. GANONG, W., *Review of medical physiology*. APPLETON & LANG, Stanford, CT, 1999: p. 508-13.
53. Lee, H. and E. Pagliaro, *SEROLOGY| Blood Identification*. 2005. 4: p. 64-70.
54. Marieb, E.N. and K. Hoehn, *Human Anatomy and Physiology*. Ninth Edition. Glenview, IL: Pearson Education, Inc. 2013.
55. Basu, D. and R. Kulkarni, Overview of blood components and their preparation. *Indian journal of anaesthesia*, 2014. 58(5): p. 529.

56. Emery, M., Blood and Blood Components. In: Rosen's Emergency Medicine –Concepts and Clinical Practice. 2010: Elsevier Health Sciences.
57. Guyton, A. and J. Hall, Tibbi Fizyoloji. 10 Baskı. Nobel Kitapevi, Ankara, 2001: p. 419-429.
58. Green, D., Coagulation cascade. Hemodialysis International, 2006. 10(S2): p. S2-S4.
59. Guyton, A. and H. JE, Tibbi fizyoloji. 9. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1996: p. 463-469.
60. Faioni, E., et al., Resistance to activated protein C in nine thrombophilic families: interference in a protein S functional assay. Thrombosis and haemostasis, 1993. 70(06): p. 1067-1071.
61. Bremmer, R.H., et al., Forensic quest for age determination of bloodstains. Forensic science international, 2012. 216(1-3): p. 1-11.
62. Nesheim, M., Thrombin and fibrinolysis. Chest, 2003. 124(3): p. 33S-39S.
63. Cesarman-Maus, G. and K.A. Hajjar, Molecular mechanisms of fibrinolysis. British journal of haematology, 2005. 129(3): p. 307-321.
64. Rijken, D. and H. Lijnen, New insights into the molecular mechanisms of the fibrinolytic system. Journal of thrombosis and haemostasis, 2009. 7(1): p. 4-13.
65. Zipes, D.P., et al., Braunwald. Tratado de cardiología: Texto de medicina cardiovascular. 2019: Elsevier Health Sciences.
66. Kolde, H.-J., Haemostasis. Pentapharm Ltd. Basel, 2001.
67. Maslow, A. and C. Schwartz, Cardiopulmonary bypass-associated coagulopathies and prophylactic therapy. International Anesthesiology Clinics, 2004. 42(3): p. 103-133.
68. Furie, B. and B.C. Furie, Molecular and cellular biology of blood coagulation. New England Journal of Medicine, 1992. 326(12): p. 800-806.
69. Lord, S.T., Molecular mechanisms affecting fibrin structure and stability. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2011. 31(3): p. 494-499.
70. Scheraga, H.A. and M. Laskowski Jr, The fibrinogen-fibrin conversion, in Advances in protein chemistry. 1957, Elsevier. p. 1-131.
71. Blomback, B., Studies on the action of thrombic enzymes on bovine fibrinogen as measured by N-terminal analysis. Arkiv for Kemi, 1958. 12(4): p. 321-335.

72. Blombäck, B., et al., A two-step fibrinogen–fibrin transition in blood coagulation. *Nature*, 1978. 275(5680): p. 501-505.
73. Henschen, A., et al., Covalent structure of fibrinogen. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1983. 408(1): p. 28-43.
74. Handin, R., *Molecular Genetics of Haemostasis and Its Inherited Disorders*.(Oxford Monograph on Medical Genetics. No. 25.) By Edward GD Tuddenham and David N. Cooper. 585 pp. New York, Oxford University Press, 1994. \$145. ISBN 0-19-261661-7. *The New England Journal of Medicine*, 1995. 332(6): p. 402-403.
75. Blombäck, B., B. Hessel, and D. Hogg, Disulfide bridges in NH₂-terminal part of human fibrinogen. *Thrombosis research*, 1976. 8(5): p. 639-658.
76. Huang, S., Z. Cao, and E. Davie, The role of amino-terminal disulfide bonds in the structure and assembly of human fibrinogen. *Biochemical and biophysical research communications*, 1993. 190(2): p. 488-495.
77. Zhang, J.-Z. and C. Redman, Identification of B beta chain domains involved in human fibrinogen assembly. *Journal of Biological Chemistry*, 1992. 267(30): p. 21727-21732.
78. Hoepfich Jr, P.D. and R.F. Doolittle, Dimeric half-molecules of human fibrinogen are joined through disulfide bonds in an antiparallel orientation. *Biochemistry*, 1983. 22(9): p. 2049-2055.
79. Tok, M., *Kardiyopulmoner Bypassın Trombosit Agregasyonu ve Fibrinolizis Üzerine Etkisi [Tez]*. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü: Bursa. 2019.
80. Doolittle, R.F. and L. Pandi, Probing the β -chain hole of fibrinogen with synthetic peptides that differ at their amino termini. *Biochemistry*, 2007. 46(35): p. 10033-10038.
81. Handin, R.I., S.E. Lux, and T.P. Stossel, *Blood: principles and practice of hematology*. Vol. 1. 2003: Lippincott Williams & Wilkins.
82. Kanaide, H. and J.R. Shainoff, Cross-linking of fibrinogen and fibrin by fibrin-stabilizing factor (factor XIIIa). *The Journal of laboratory and clinical medicine*, 1975. 85(4): p. 574-597.
83. McKee, P.A., P. Mattock, and R.L. Hill, Subunit structure of human fibrinogen, soluble fibrin, and cross-linked insoluble fibrin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1970. 66(3): p. 738-744.
84. Siebenlist, K.R., D.A. Meh, and M.W. Mosesson, Protransglutaminase (factor XIII) mediated crosslinking of fibrinogen and fibrin. *Thrombosis and haemostasis*, 2001.

85. Mosesson, M., et al., The covalent structure of factor XIIIa crosslinked fibrinogen fibrils. *Journal of structural biology*, 1995. 115(1): p. 88-101.
86. Chapin, J.C. and K.A. Hajjar, Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood reviews*, 2015. 29(1): p. 17-24.
87. Gaffney, P., et al., Fibrin degradation product (FnDP) assays: analysis of standardization issues and target antigens in plasma. *British journal of haematology*, 1995. 90(1): p. 187-194.
88. Pizzo, S.V., et al., The effect of plasmin on the subunit structure of human fibrin. *Journal of Biological Chemistry*, 1973. 248(13): p. 4574-4583.
89. Hajjar, K.A., et al., Vascular function in hemostasis. Beutler E et al, 2001.
90. Ginsberg, J.S., et al., D-dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Chest*, 1993. 104(6): p. 1679-1684.
91. Mosesson, M., Fibrinogen and fibrin structure and functions. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2005. 3(8): p. 1894-1904.
92. Fowler, W., et al., Cross-linked fibrinogen dimers demonstrate a feature of the molecular packing in fibrin fibers. *Science*, 1981: p. 287-289.
93. Greenberg, C.S., D.V. Devine, and K.M. McCrae, Measurement of plasma fibrin D-dimer levels with the use of a monoclonal antibody coupled to latex beads. *American journal of clinical pathology*, 1987. 87(1): p. 94-100.
94. Varol, A., et al., The role of quantitative D-dimer levels in the follow-up and differential diagnosis of pulmonary thromboembolism and community-acquired pneumonia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2012. 42(4): p. 639-647.
95. Righini, M., et al., Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thrombosis and haemostasis*, 2006. 95(04): p. 715-719.
96. Miron, M., et al., Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in hospitalized patients. *European Respiratory Journal*, 1999. 13(6): p. 1365-1370.
97. Chabloz, P., et al., TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *British journal of haematology*, 2001. 115(1): p. 150-152.
98. Lip, G.Y. and G.D. Lowe, Fibrin D-dimer: a useful clinical marker of thrombogenesis? *Clinical Science*, 1995. 89(3): p. 205-214.
99. Durmaz, N., et al., Evaluation of Serum D-dimer Levels in Children with Pneumonia. *Haseki Tip Bulteni*, 2016. 54(1).

100.Oliveira, L. and E.A. Gabriel, Pulmonary Thromboembolism, in Right Heart Pathology. 2018, Springer. p. 429-434.

101.Riedel, M., Acute pulmonary embolism 1: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Heart*, 2001. 85(2): p. 229-240.

102.De Moerloose, P., D-dimer assays for the exclusion of venous thromboembolism: which test for which diagnostic strategy? *Thrombosis and haemostasis*, 2000. 83(02): p. 180-181.

103.Righini, M., et al., D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2008. 6(7): p. 1059-1071.

104.Kaasjager, K., et al., Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing and computed tomography. *Jama*, 2006. 295(2): p. 172-179.

105.Kelly, J., et al., Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Archives of Internal Medicine*, 2002. 162(7): p. 747-756.

106.Quinn, D.A., et al., D-dimers in the diagnosis of pulmonary embolism. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 1999. 159(5): p. 1445-1449.

107.Scarvelis, D. and P.S. Wells, Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. *Cmaj*, 2006. 175(9): p. 1087-1092.

108.Huang, C., et al., Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 2020. 395(10223): p. 497-506.

109.Bikdeli, B., et al., COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020. 75(23): p. 2950-2973.

110.Cannegieter, S.C. and F.A. Klok, COVID-19 associated coagulopathy and thromboembolic disease: Commentary on an interim expert guidance. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2020.

111.Connors, J.M. and J.H. Levy, COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2020. 135(23): p. 2033-2040.

112.Zhang, L., et al., D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2020. 18(6): p. 1324-1329.

113.Tang, N., et al., Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 2020. 18(4): p. 844-847.

114.Righini, M., et al., Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *Jama*, 2014. 311(11): p. 1117-1124.

115.Stevermer, J., It's time to use an age-based approach to D-dimer. *THE jOURNAL OF FAMILy PRACtICE*, 2014. 63(3).

116.Tita-Nwa, F., et al., Correlates of D-dimer in older persons. *Aging clinical and experimental research*, 2010. 22(1): p. 20-23.

117.Farage, M.A. and H.I. Maibach, *The vulva: anatomy, physiology, and pathology*. 2016: CRC Press.

118.Bagwe, K., *Evaluation of recently developed methods for the forensic detection of menstrual blood*. 2018, Boston University.

119.French, C.E., et al., A novel histological technique for distinguishing between epithelial cells in forensic casework. *Forensic Sci Int*, 2008. 178(1): p. 1-6.

120.Karadayı, B., Ş. Karadayı, ve N. Sezgin, *Biyolojik delillerin tespitinde kullanılan tarama ve doğrulama testleri ve bu konudaki son gelişmeler*. *Türkiye Klinikleri Adli Tıp ve Adli Bilimler Dergisi*, 2018. 15(2): p. 80-92.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Ömer Faruk GEVŞEMEZOĞLU

Doğum yeri ve tarihi: Balıkesir – 13.06.1990

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

İletişim adresi ve telefonu: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı
Prefabrik Binalar B Blok, 34098, Fatih, İstanbul. - 05426603510

E-posta: omer.gevsemezoglu@istanbul.edu.tr

Eğitim ve Mesleki Deneyimi

Üniversite: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008-2015

Pratisyen Hekim: Siirt Devlet Hastanesi 2016

Uzmanlık Eğitimi: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp AD. 2016-2017

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Adli Tıp AD. 2017-

Bilimsel Faaliyetleri

Katıldığı Kurslar ve Eğitimler:

7. Tıp Hukuku Günleri, Adli Bilimlerde İş Güvenliği ve Özlük Hakları, Adli Tıp Uzmanları Derneği, İstanbul, 2017

İşyeri Güvenliği Eğitimi, İstanbul Üniversitesi Sürekli Eğitim Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, 2017

14. Adli Bilimler Kongresi, Adli Tıp Uzmanları Derneği, İzmir, 2017

Sunulan Bildiriler:

Asil H, Kondolot M, **Gevşemezoğlu ÖF**, Şahinoğlu T, Özdemir Ç. İnvajinal Yabancı Cisim: Olgu Sunumu. 14. Adli Bilimler Kongresi, 11-14 Mayıs 2017, İzmir, Kongre Kitabı; s. 209. (Poster Bildiri)

İNTİHAL TARAMA RAPORU

MENSTRÜEL / PERİFERİK KAN AYRIMINDA
İMMÜNOKROMATOĞRAFİK D-DİMER TESTİNİN
SPESİFİKLİĞİNİN POSTMORTEM KAN ÖRNEKLERİ
ÜZERİNDE ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

| | | | |
|-------------------|------------------------|------------|------------------|
| % 11 | % 10 | % 2 | % 6 |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

BİRİNCİL KAYNAKLAR

| | | |
|----------|--|-------------|
| 1 | tipedu.cumhuriyet.edu.tr İnternet Kaynağı | % 2 |
| 2 | acikerisim.dicle.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı | % 1 |
| 3 | dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı | % 1 |
| 4 | Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi | % 1 |
| 5 | www.hasekidergisi.com İnternet Kaynağı | % 1 |
| 6 | www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı | % 1 |
| 7 | www.eczacininsesi.com İnternet Kaynağı | <% 1 |
| 8 | www.tipacilar.com | |