

Tıbbi Laboratuvarlarda Madde Analizleri

Drug Abuse Testing in Clinical Laboratories

Tuncay Küme*

Çiğdem Karakükücü**

Nilgün Kara Uzun***

Aslı Pınar****

* Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, İzmir, Türkiye

** Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri, Türkiye

*** Bahçelievler Medica Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Başvuru Tarihi: 24 Mart 2016

Kabul Tarihi: 12 Nisan 2016

ÖZET

Bu makalede, tıbbi laboratuvarlarda uygulanan madde analizleri hakkında bir değerlendirme yapıldı. Sağlık Bakanlığı; Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği ve Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Acil Eylem Planındaki son görevleri çerçevesinde, madde analiziyle ilgili laboratuvar hizmetlerine ilişkin düzenlemeler yapmıştır. Madde kullanımının belirlenmesini sağlayan madde analizleri, madde ile mücadelenin önemli unsurlarından biridir. Madde analizleri tıbbi, adli ve sosyal amaçlarla çeşitli alanlarda uygulanırlar. Madde analizi ile molekülün tanımlanabilmesi nedeniyle, özellikle kritik adli ve idari karar verme sürecinde nesnel bir kanıt olarak kullanılabilecek araçtır. Madde ile mücadele amacıyla madde kullanımını belirlemede madde analiz programları ihtiyaçlara göre oluşturulur. Madde analiz stratejisi, ardışık olarak tarama ve doğrulama analizleri şeklinde iki basamaklıdır. Madde test parametreleri, tarama için zorunlu madde paneline ihtiyaçlara göre test parametreleri eklenerek oluşturulur. Madde analizlerinde, tarama için immunokimyasal ve doğrulama için instrumental yöntemler kullanılır. Madde analizinde kalite gereklilikleri daha sıkı ele alınmalıdır. Madde analizinde önemli konular ve sınırlılıklar bilirse, uygun müdahalelerle doğru ve güvenilir sonuçlar elde edilebilir. Tıbbi laboratuvarlarda; madde analizleri ile ilgili düzenlemeler ve teknik konular iyi anlaşılacak, hiç kimseyi mağdur etmeyecek ve bilimsel esaslara uygun bir işleyişe kavuşturulması gereklidir.

Anahtar Sözcükler: Tıbbi laboratuvar hizmetleri, madde analizleri, yasadışı madde analizleri

ABSTRACT

In this article, an evaluation about drug abuse testing in the clinical laboratories was done. Ministry of Health has made arrangements for drug abuse testing in laboratory-related services; according to final tasks from Rule of Medical Laboratories and the National Emergency Action Plan against Drug. Drug abuse testing for the identification of the substance use is one of the most important elements of the fight against drugs. Drug abuse tests are applied in various areas of the medical, forensic and social purposes. Drug abuse testing due to identification of the substance is the tool that can be used as an objective critical evidence for forensic and administrative decision-making process. Drug abuse testing programs for the identification of the substance is created according to the needs. Drug abuse testing strategy is a two-step analysis as screening and confirmation. Drug abuse test parameters are created with mandatory drug panel for screening by adding the test parameters due to needing. In drug abuse

testing is used immunochemical methods for screening and instrumental methods for confirmation. If the important issues and limitations in drug abuse testing are known, accurate and reliable results can be achieved with appropriate intervention. The quality requirements in drug abuse testing should be dealt with more firmly. In the clinical laboratory; the regulations and technical issues related drug abuse testing are well understood, no one's going to victims and ensuring a proper functioning is essential to scientific principles.

Key Words: Clinical laboratory services, drug abuse testing, illicit drug testing

GİRİŞ

Madde analizleri, ülkemizde son yıllara kadar temel olarak adli ihtiyaçlar için Adalet Bakanlığı'na bağlı Adli Tıp Kurumu, İçişleri Bakanlığı'na bağlı Polis Kriminal ve Türk Silahlı Kuvvetleri'ne bağlı Jandarma Kriminal laboratuvarlarında standardize ve geçerliliği kanıtlanmış instrumental yöntemlerle rutin hizmete yönelik uygulanmaktaydı. Sağlık Bakanlığı ve Üniversitelere bağlı *tıbbi laboratuvarlarda* ise; temel olarak tıbbi ihtiyaçlar için yaygın olarak immunokimyasal yöntemlerle rutin hizmete yönelik uygulanıyor, ancak yüksek yatırım maliyeti ve Sağlık Uygulama Tebliği'nde ücretlendirilmemiş olması nedeniyle instrumental yöntemler çok nadir bazı merkezlerde uygulanabiliyordu.

Madde analizleri, madde ile mücadelenin önemli unsurlarından biridir. Devletin madde ile mücadelede daha etkin önlemler alma kararı ile yaygın, kolay ulaşılabilir, uygun performansta ve tarama ile doğrulama şeklinde iki basamaklı madde analizleri uygulama gereği ortaya çıkmıştır. Bu amaçla tıbbi laboratuvarlar; mevzuat değişikliği ile madde analizleri yapmaya görevlendirilmiş, madde analizleri hakkında uyulması gereken kalite gereklilikleri yayınlanmış ve madde analizlerinin ücretlendirilmesi için gerekli adımlar atılmıştır (1-3).

Bu makalede, tıbbi biyokimya uzmanlarına yönelik olarak madde analizlerinin kapsamı konusunda bir değerlendirme yapılacaktır.

Türkiye'de Madde Kullanımı ve Mücadelesi

Madde kullanım yaygınlığı: Madde ile mücadelede akılcı ve etkili politikalar oluşturabilmek için öncelikle madde kullanım

yaygınlığı saptanarak, problemin boyutu ortaya konulmalıdır. Fakat, Türkiye'de bu tür araştırmalar daha çok bölgeseldir; ülke geneline yönelik araştırmalar çok azdır. Türk Psikologlar Derneği'nin 2002 yılında 72 ilde toplam 7681 kişide (15-64 yaş genel nüfusta) yaptığı araştırma sonuçlarına göre yaşam boyu madde kullanım sıklığı %1.3 ve ilk kez kullanma yaşı 16.6 ± 3.0 saptanmıştır (4). Türkiye Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM)'nin 2011 yılında 25 ilde 8045 kişide (15-64 yaş genel nüfusta) yaptığı araştırma sonuçlarına göre yaşam boyu madde kullanım sıklığı %2.7 ve 2011 yılında 32 ildeki liselerde 11812 kişide (15-24 yaş genç nüfusta) yaptığı başka bir araştırma sonuçlarına göre ise ilk kez kullanma yaşı 13.9 ± 2.4 olarak saptanmıştır (5). Bu bulgulara göre; madde kullanım sıklığı 9 yılda yaklaşık 2.1 katına çıkmış ve başlama yaşı ise 2.7 yıl düşmüştür. Bu tür araştırmalarda katılımcıların madde kullanımıyla ilgili bilgileri saklamaya eğilimli olması nedeniyle araştırma sonuçlarının gerçekteki durumdan daha düşük olacağı da hesaba katılmalıdır. Çeşitli gruplarda yapılan bölgesel araştırmalarda ise madde kullanım sıklığı çok değişkenlik göstermektedir (6).

Madde ile mücadele: Ülkemizde tıbbi ve bilimsel amaçlar dışında; maddelerin üretimi, ticareti (satma ve satın alma), bulundurulması ve kullanılması yasal olarak suç kapsamında olmasına rağmen; yasadışı madde kullanımı önemli bir sosyal problemdir. Yayınlanmış raporlara göre; madde kullanım yaygınlığının, Türkiye'de gelişmiş ülkelere oranla daha düşük olduğu dikkat çekmektedir (7). Fakat, dünyada madde kullanım yaygınlığının 2010'da %5'lerden 2050'li yıllarda %25'e kadar çıkacağı öngörülmek-

tedir (8). Bu nedenle, Türkiye’de madde kullanım sıklığındaki artış eğilimi ve kullanma yaşının düşmesi de endişe yaratmaktadır. Ayrıca, coğrafi özellikleri nedeniyle Türkiye’nin maddelerin Ortadoğu’dan Avrupa’ya başlıca geçiş yolu ve işleme merkezi (madde üretim ve kaçakçılığı için faaliyet alanı) olması, nüfusunun yaklaşık %25’inin 14-29 yaşta olması ve yurtdışı bağlantılı nüfusta da (gelen veya giden göçmenler, turistler, öğrenciler, şirket çalışanları gibi) her geçen yıl gözlenen artış eğilimi başlıca risk faktörleridir. Hızlı nüfus artışı, göç ve buna bağlı çarpık kentleşme, işsizliğin artışı, sosyokültürel ve ekonomik sorunlar, maddelere erişimlerdeki kolaylıklar gibi etkenlerde madde kullanımına eğilimi arttırmaktadır.

Türkiye Cumhuriyeti Anayasası’nın 58. Maddesi’nde; “Devlet, gençleri alkol düşkünlüğünden, uyuşturucu maddelerden, suçluluk, kumar ve benzeri kötü alışkanlıklardan ve cehaletten korumak için gerekli tedbirleri alır” hükmü yer almaktadır (9). Tüm bu gerekçelerle, diğer ülkeler gibi gelecek nesilleri tehdit eden bir toplum sağlığı ve güvenliği problemi olarak madde ile mücadele Türkiye’nin öncelikli hedeflerinden biridir. *Madde kullanımının belirlenmesinde yararlanılan madde analizleri de, aşağıda detaylı olarak bahsedileceği gibi, madde ile mücadelenin önemli unsurlarından biridir.*

Türkiye’deki Düzenlemeler

Madde ile mücadelede mevcut düzenlemeler: TUBİM; Avrupa Birliği üyesi ve aday ülkelerde madde kullanımı ve bağımlılığı hakkında karşılaştırılabilir, güvenilir ve objektif bilgi toplanması, analizi, paylaşımı ve kullanımı amacıyla kurulan Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi’nin (EMCDDA) ulusal irtibat noktası olarak faaliyet göstermektedir. Avrupa’da madde sorunlarına koordineli şekilde müdahale edilmesi için bir çerçeve sunan madde mücadele stratejisi (6 yıllık) ve eylem planının (3 yıllık) ulusal ölçekleri TUBİM tarafından hazırlanır ve onaylandıktan sonra ülkemizde uyuşturucuyla mücadele alanında

rehberlik eder. Son olarak Ulusal Uyuşturucu Politika ve Strateji Belgesi (2013-2018) ve Ulusal Uyuşturucu Eylem Planı (2013-2015) yayınlanmıştır (10, 11).

Madde ile mücadelede yeni düzenlemeler:

Dünyada ve ülkemizde madde kullanım eğilimine bağlı belirlenen uluslararası koordinasyonlu genel madde politikası yanında; mevcut devlet yönetimi tarafından sigara, alkol ve madde kullanımı ile daha etkili mücadele amacıyla ilave düzenlemeler yapıldı. Bunlardan birisi, Haziran 2014’de TCK 191. madde hükmünde değişikliklerle uyuşturucu veya uyarıcı madde üretimi ve ticaretini yapmak yanında kullanmak suçlarının da eklenmesi oldu (12). İkinci önemli düzenleme, daha etkili mücadele için daha yetkili kurumsal yapı düzenlemesi oldu. Daha önce, 2009 yılında madde bağımlılığı ve kaçakçılığı sorunlarının araştırılarak alınması gereken önlemlerin belirlenmesi amacıyla kurulan Meclis Araştırması Komisyonunun, “Başbakanlığa bağlı, gerekli yetkilerle donatılmış kurumsal bir yapılanmaya acilen gereksinim vardır” şeklinde bir önerisi olmuştu ve daha sonra 2012 yılında Başbakanlığa bağlı Uyuşturucu ve Psikotrop Madde, Bağımlılığı ve Kaçakçılığıyla Mücadele Genel Müdürlüğü kurulması da kanun teklifi olarak verilmişti (13). Bu gelişmelerden farklı olarak, Kasım 2014’de yayınlanan Başbakanlık “Uyuşturucu ile Mücadele Genelgesi” talimatı gereğince; Uyuşturucu ile Mücadele Yüksek Kurulu (1 Başbakan Yardımcısı ve 8 bakandan oluşur, 6 ayda 1 toplanır), Uyuşturucu ile Mücadele Kurulu (ilgili bakanlıkların müsteşar yardımcılarından oluşur, 3 ayda 1 toplanır) ve Teknik Kurul (ilgili bakanlıkların alanlarında uzman ve karar almaya yetkili görevlilerinden oluşur, ayda 1 toplanır) adı verilen yetkili kurullar oluşturuldu (14). Ardından da; Uyuşturucu ile Mücadele Yüksek Kurulu tarafından “Ulusal Uyuşturucu Mücadele Strateji Belgesi (2015-2023)” ve “Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Acil Eylem Planı (2015)” başlıklı yol haritası niteliğindeki belgeler onaylanarak uygulamaya konuldu (15, 16). Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Acil Eylem Planı ile ilgili çeşitli bakanlıklara ve kurumlara görevler

çıkarmıştır. Bunlardan biri olan “Uyuşturucu ile etkin mücadele yapılabilmesi için tanı ve laboratuvar hizmetlerini geliştirmek” başlıklı madde Sağlık Bakanlığı’nın laboratuvar hizmetleri ile ilgilidir (Tablo 1) (16).

Tablo 1. “Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Acil Eylem Planı” içeriğindeki 12. madde.

12. TANI ve LABORATUVAR HİZMETLERİ			
Amaç: Uyuşturucu ile etkin mücadele yapılabilmesi için tanı ve laboratuvar hizmetlerini geliştirmek.			
Hedefler: 1. Kişilerde uyuşturucu madde kullanımının daha güvenilir şekilde tespitini sağlamak. 2. Mevcut laboratuvar çalışmalarının günümüz koşullarının gereksinimine uygun şekilde güncellenmesi ve yeni uyuşturucu maddeleri tespit edecek şekilde geliştirerek uyuşturucu alanında toplanan veri miktarını ve kalitesini artırmak. 3. Başta Avrupa Uyuşturucu ve Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi’nin (EMCDDA) olmak üzere uluslararası kuruluşlarca veri toplama faaliyetlerinde belirlenen standartlara uyumu sağlamak.			
Stratejiler	Aktiviteler (Faaliyetler)	Sorumlu Kurum/ Kuruluş(lar)	İşbirliği Yapılacak Kurum/Kuruluş(lar)
1. Numuneleri çalışacak laboratuvarların esaslarının standardize edilmesi, kapasitelerinin, personel sayısı ve kalifikasyonunun artırılması ve enstrümantal analiz cihazlarının temini	1.1. Doğrulama laboratuvarlarının standardizasyonu sağlanacak. 1.2. Laboratuvarların niteliklerine göre gerekli donanımların netleştirilerek temini sağlanacak. 1.3. Laboratuvarların niteliklerine göre çalışacak kişilerin görev ve yetkilerinin belirlenerek, hizmet içi eğitim modüllerinin uluslararası standartlara uygun olarak hayata geçirilmesi ve bu amaçla adli tıp, polis, jandarma kriminal ve üniversitelerden destek alınarak uygulanacak. 1.4. Laboratuvarların belirli aralıklarla denetlenmesi sağlanacak. 1.5. Ortak veri tabanı oluşturularak yeni saptanan psikoaktif maddelerin tespit edilmesi durumunda verinin Early Warning System (EWS) sistemine raporlanmasının sağlanacak.	Sağlık Bakanlığı	1. Adli Tıp Kurumu 2. Üniversiteler
2. Tanılama araçlarının kullanımına ilişkin standartların oluşturulması	2.1. Türkiye’de Uyuşturucu ile Mücadele Bilim Kurulu tarafından tanılama/doğrulama araçlarının kullanımıyla ilgili algoritma geliştirilecek.	Sağlık Bakanlığı	
3. Tanı testlerinin kullanımına dönük SUT uygulamalarının güncellenmesi	3.1. Tanı testlerinin fiyatlarının değerlendirilerek gerekli artışın yapılması sağlanacak. 3.2. Doğrulama laboratuvar testlerinin ücretlendirilmesinin çalışılarak ödenmesinin sağlanması doğrultusunda çalışma yapılacaktır.	Sosyal Güvenlik Kurumu	

Madde analizinde yeni düzenlemeler:

Sağlık Bakanlığı öncelikle Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği ile ülkemizdeki tıbbi laboratuvar hizmetlerinin kalite gerekliliklerini tanımlayarak, bu gereklilikler çerçevesinde ruhsatlandırma ve denetlemeler yapmaya başlamıştır. Böylece sağlık kuruluşlarında bu kalite gereksinimlerini karşılayan laboratuvarlar, sadece tıbbi laboratuvar hizmeti verebilecektir. Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği'nin çalışma esasları başlığında yer alan 12. maddesinde "yasadışı ve kötüye kullanılan ilaç ve maddelerin analizini yapan tıbbi laboratuvarlar ile alkol ve madde bağımlılığı tedavi merkezlerindeki tıbbi laboratuvarların çalışma usul ve esasları Bakanlıkça belirlenir" hükmü yer almaktadır (1). Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği ve Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Acil Eylem Planındaki son görevleri çerçevesinde; Sağlık Bakanlığı madde analiziyle ilgili laboratuvar hizmetlerine ilişkin iki genelge ile mevzuatı oluşturdu: İlki "Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Usul ve Esasları" genelgesi idi (3). Bu düzenlemeyle tıbbi laboratuvarlarda uygulanacak madde tarama analizleri ile ilgili kalite gereklilikleri tanımlanmıştır. Bu kalite gerekliliklerinin hem kuruluş/yetkilendirme aşamasında (ruhsat verirken), hem de izlemde (denetimlerde) kontrol edileceği bildirilmiştir. İkincisi ise "Yasadışı ve Kötüye Kullanılan İlaç ve Madde Analizi Yapan Doğrulama Laboratuvarlarının Çalışma Usul ve Esasları" genelgesidir (2). Bununla ilgili olarak; Sağlık Bakanlığı ulusal çapta kurulacak doğrulama laboratuvarlarının yetkilendirileceği illeri ve başvuru koşullarını ilan etti. Buna göre; Tıbbi Laboratuvar Yönetmeliği'ne göre ruhsatlı olan ve bu genelge hükümleri kapsamındaki gerekli şartları sağlayan; Adana, Ankara, Antalya, Diyarbakır, Erzurum, İstanbul, İzmir, Kayseri, Samsun'un bulunduğu dokuz ilde kurulacak doğrulama laboratuvarları yetkilendirilecektir (17).

Madde Analizleri

Madde kullanımının belirlenmesi: Madde, psikoaktif etkileri nedeniyle kötüye kullanılan

ve bağımlılık yapan bileşiklerdir. Madde kullanımı, uzun süreli kullanıma bağlı gelişen biyolojik, psikolojik ve sosyal bozukluklar nedeniyle ciddi bir toplum sağlığı sorunudur. Bu nedenle dünya çapında ülkeler üretimini, satışını ve kullanımını yasal olarak sınırlandırmış veya yasaklamışlardır. İşte bu çerçevede madde kullanımının belirlenmesi temelde yasa dışı olduğu için adli, fakat tıbbi veya sosyal amaçlarla da uygulanabilirler (18).

Madde kullanımının belirlenmesinde; kullanım belirtileri (kullananın özellikleri, akut veya kronik entoksikasyon, yoksunluk belirtileri vb), kullanım bulguları (yürüme ve dönme testi, horizontal bakış nistagmus testi, tek ayak üstünde durma testi vb) ve madde analizleri gibi araçlar kullanılırlar. Madde kullanımının tıbbi tanısı, genellikle madde etkisi altında olduğunu saptayan kullanım belirti ve bulgularına dayanır; bilinen veya şüphelenilen madde kullanımı olduğunda ise madde analizlerinden yararlanılır. Fakat *madde analizleri; maddeye ait molekülün varlığını tanımlayabilmesi nedeniyle, özellikle kritik adli ve idari karar verme sürecinde nesnel bir kanıt olarak kullanılabilmektedir.*

Madde analizleri bireyin madde kullanıp kullanmadığını belirlemede kullanılırlar. Madde ile mücadelede riskli veya şüpheli bireye veya seçilmiş topluma uygulanarak, *son kullanımı belirleme* (kullanımın suç olduğu yerlerde yasaları uygulamak ve kusurluları caydırma ile suç araştırmak ve önlemek hedeflenir), *kronik kullanıcıyı belirleme* (bağımlılığı erkenden saptayarak hızla tedaviye yönlendirme ile erken müdahale hedeflenir), *bireyi izleme ve caydırma* (bireyin madde kullanımı eğilimi ve sıklığı izlenir; kötüye kullanımını engellenmesi hedeflenir), *toplumu izleme ve caydırma* (toplumda madde kullanım eğilimi ve sıklığı izlenir; maddeye karşı onaylamama kültürü oluşması ile madde kullanımını önlemek hedeflenir) gibi amaçlar güdülür (19).

Madde analizinin uygulanma amacı ve uygulama alanları:

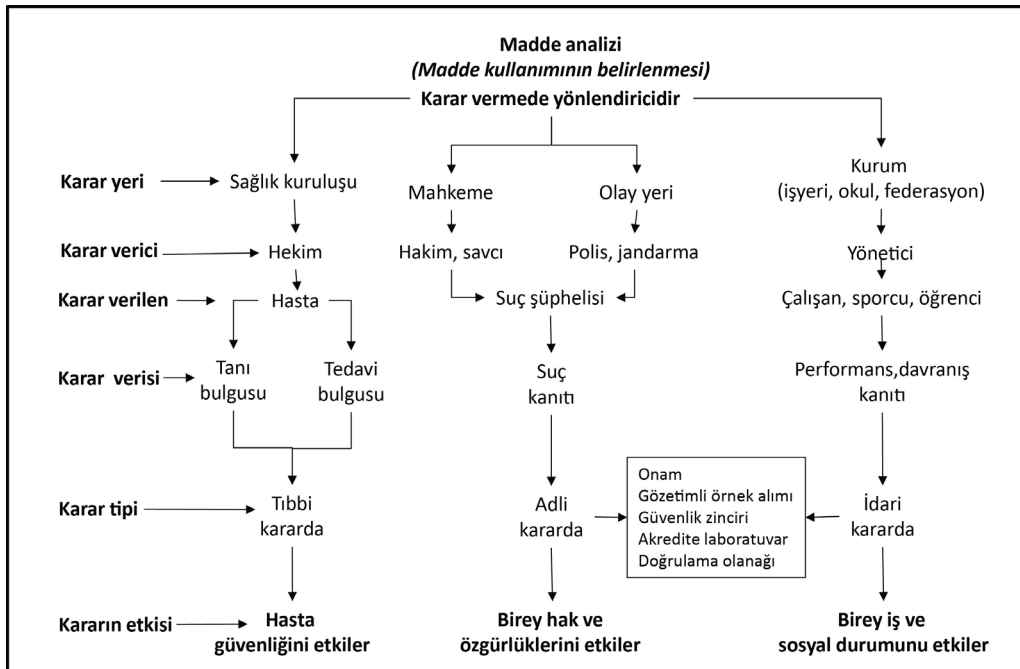
Madde analizleri değişik amaçlarla değişik alanlarda uygulanırlar.

Bunlar; maddeye bağlı intoksikasyon ve diğer madde ile ilişkili klinik durumların (delirium, demans, psikoz, anksiyete gibi) tanısını koymak veya bağımlılık tedavisinde relaps/nüks/kullanıma devam etmenin izlenmesi, kronik ağrının analjezisinde bağımlılık izlemi gibi durumlarda tedavi izlemi için *hastalıkla mücadele amacıyla (tıbbi amaç)*; trafik kanunu, denetimli serbestlik kanunu gibi yasal zorunluluklara uymayan suçluyu tespit etmek ve çocuk istismarı, cinsel saldırı, silahlı saldırı gibi işlenen suçlarda madde kullanımı için kanıt elde etmek için *suçla mücadele amacıyla (adli amaç)*; kötüye kullanımı veya bağımlılığı saptayarak erken tedaviye yönlendirmek için *bağımlılıkla mücadele amacıyla (sosyal amaç)* uygulanırlar (Şekil 1) (18, 20-24).

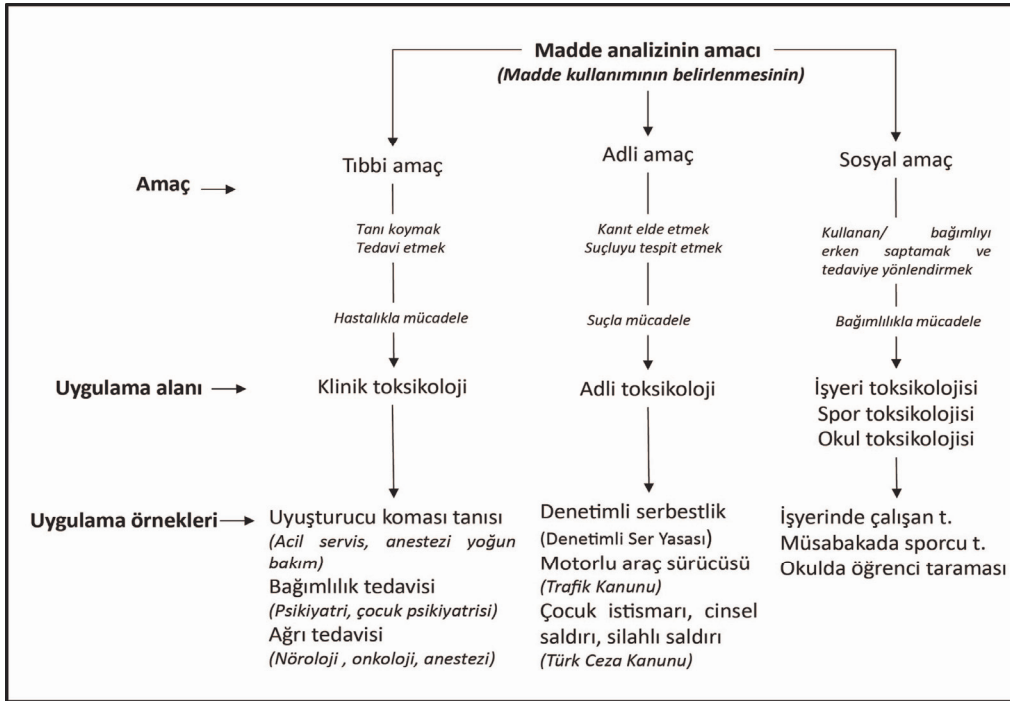
Madde analizleri, diğer laboratuvar testleri gibi karar vermede yönlendiricidir. Bir sağlık kuruluşuna başvuran hastaya uygulanan madde analizleri bir tanı veya tedavi bulgusu olarak hekimin tıbbi kararını ve hasta güvenliğini etkileyebilir. Bir mahkemede adli mercinin (hakim/ savcı) veya olay

yerinde adli kolluk gücünün (polis/ jandarma) suç şüphelisine uyguladığı madde analizleri bir suç kanıtı olarak adli kararı ve bireyin hak/ özgürlüklerini etkileyebilir. Bir işyerinde bireylere uygulanan madde analizleri bir performans kanıtı olarak yöneticinin idari kararını ve bireyin iş/ sosyal durumunu etkileyebilir (Şekil 2).

Gerek madde üretimi, satışı ve kullanımının yasalara aykırı olması nedeniyle adli doğada olması, gerekse gebelik izleminde fetusa zarar verme, travma tedavisinde ölümlü trafik kazasına sebebiyet verme veya iş kazasında maddi-manevi zarar verme suçlaması örneklerinde olduğu gibi tıbbi veya idari amaçlarla istenen madde analizleri adli sürece dönme potansiyeli taşırlar. Bu açıdan olası tüm senaryoları öngörmek ve birey mağduriyeti açısından geriye yönelik kanıt elde edilememesi, çalışan mağduriyeti açısından adli sorumluluktan kaçınılamaması nedenleriyle madde analizlerinin tümüne adli örnek işlemleri yapılması pratik bir karardır (18).



Şekil 1. Madde analizinin amacına göre uygulama alanları ve örnekleri



Şekil 2. Madde analizinin amaçları ve önemi

Madde analizi programları: Madde analizleri, genel olarak madde kullanımı ile mücadele amacıyla madde kullanımını belirlemek için uygulanırlar. Çeşitli ihtiyaçlara yönelik madde analiz programları oluşturulur (resmi veya özel; küçük veya büyük; bölgesel veya genel; tıbbi, adli veya idari amaçlı; trafikte veya ehliyet/ticari çalışma yetkisi alırken sürücülere, okullarda ergenlere, müsabakada sporculara, işyerinde kamu çalışanlarına yönelik gibi). Başarılı bir madde analiz programının beş temel bileşeni vardır: program politikasının oluşturulması, uygulayacak kişilerin yetiştirilmesi, uygulanacak kişilerin bilinçlendirilmesi, geçerliliği kanıtlanmış yöntemlerle madde analizlerinin yapılması - analiz sonuçlarının doğru yorumlanması ve bağımlılık danışma - tedavi olanaklarıdır (19, 25). *Madde analizleri; karar verdirici olması nedeniyle madde mücadele programlarının en kritik basamağıdır.*

Madde analizi; bilgilendirilmiş onam, gözetimli örnek alımı, güvenlik zinciriyle örnek alım işlemlerinin uygulanması, kalite gerekliliklerinin yerine getirildiği belgelendirilmiş ve denetlenen laboratuvarlarda analiz, pozitif sonuçların tekrar analiz edilebileceği doğru-

lama laboratuvarı gibi unsurlarla desteklenmelidir (26).

Madde test parametreleri: Tarama amacıyla uygulanacak test parametreleri, toplumda çok değişik maddelerin kullanılması ve bir kişinin birden fazla madde kullanabilmesi nedeniyle, birden fazla maddeyi belirlemeye yönelik bir panel şeklinde olmalıdır. Tıbbi, adli, sosyal ihtiyaçların ve her ülkenin, hatta bölgenin kullanım profili değişik olması nedeniyle, bu panelin standardize edilebilmesi mümkün değildir. Bu nedenle bir madde analiz programı için sıklıkla kullanılan minimum maddeleri içeren zorunlu bir test paneli (çekirdek test paneli, ABD'deki NIDA 5'lisi gibi) belirlenir. Ayrıca isteğe bağlı genişletilmiş (kurumun diğer ihtiyaçlarını karşılayacak ve bölgesel yurt içi kullanım profilini kapsayacak şekilde) ve daha da genişletilmiş (yurtdışına giden ve gelenlerin kullanım profilini kapsayacak şekilde) test panelleri de uygulanabilir. Seçilen paneldeki testler belirli aralıklarla (ideali yılda bir) güncellenmelidir. Buradaki en önemli kısıtlılık kullanıma yeni giren bazı *sentetik maddeler (synthetic drugs, designer*

drugs) ve *nadir kullanılan maddelerin* (LSD, gammahidroksi bütirat, metakualon gibi) tarama test paneline eklenememeleridir.

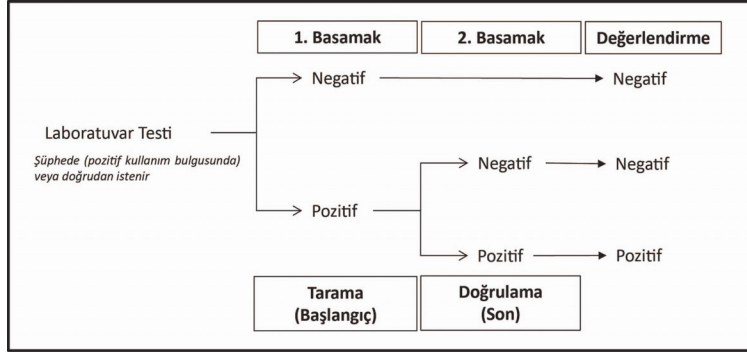
Maddeler vücuda dışarıdan alındıktan sonra; kimyasal yapısı değiştirilmeden *ana molekül* veya değiştirildikten sonra *metabolit* olarak vücuttan atılırlar. Metabolitler, yarı ömürlerinin ana molekülden daha uzun olması nedeniyle daha geniş saptama penceresine sahiptirler. Her madde, ana molekül ve/veya metabolitlerini birbirine göre belirli oranda içeren *spesifik analit paterni* oluşturur. Tarama testlerinde kullanılan immunokimyasal yöntemlerde tek bir madde/ metabolit veya madde/ metabolit grubu saptanabilmektedir. Doğrulama testlerinde kullanılan instrumental yöntemlerde ise her bir ana molekül ve metabolitleri tek başına saptanabilmektedir. Maddelerin atılım yolu olması nedeniyle, idrar örneği göreceli daha geniş analit paternine ve daha yüksek analit konsantrasyonuna sahiptir. İdrar daha çok metabolitleri içerirken; kan ve ağız içi sıvısı örneği ise, daha çok ana molekül içerir. Madde analizlerinde; ayrı maddelerin metabolitlerinin aynı olmasına, madde metabolize edilmeden ana molekül olarak atılmasına veya örneğin pasif kullanımda ana moleküle kontamine olmasına dikkat etmelidir (27).

Madde analiz stratejisi: Madde analizleri, tanı bulgusu olarak tıbbi ihtiyaçları karşılamak için kullanılacaksa *yüksek özgüllükte* (ayırıcı tanı), *yüksek duyarlılıkta* (erken tanı), tedavi bulgusu olarak tıbbi ihtiyaçları karşılamak için kullanılacaksa *yüksek kesinlikte* (seri ölçümle izlemde) olması istenen kalite gereklilikleridir. Fakat suç kanıtı olarak adli ihtiyaçları ve davranış kanıtı olarak sosyal/ idari ihtiyaçları karşılamak için kullanılacaksa *yüksek özgüllük, duyarlılık ve kesinlikte* (hüküm vermede) olması istenen kalite gereklilikleridir; bu durumlarda tarama testleri tek başına istenen kalite performansını karşılayamazlar; bu nedenle basamaklı analiz stratejisi uygulanır. Ceza verme (adli), işten atma (mali) veya toplumda dışlanma (sosyal) gibi sonuçları olabilecek kararlarda test yönteminin analiti daha kesin, tereddütsüz ve savunulabilir şekilde saptaması gereklidir.

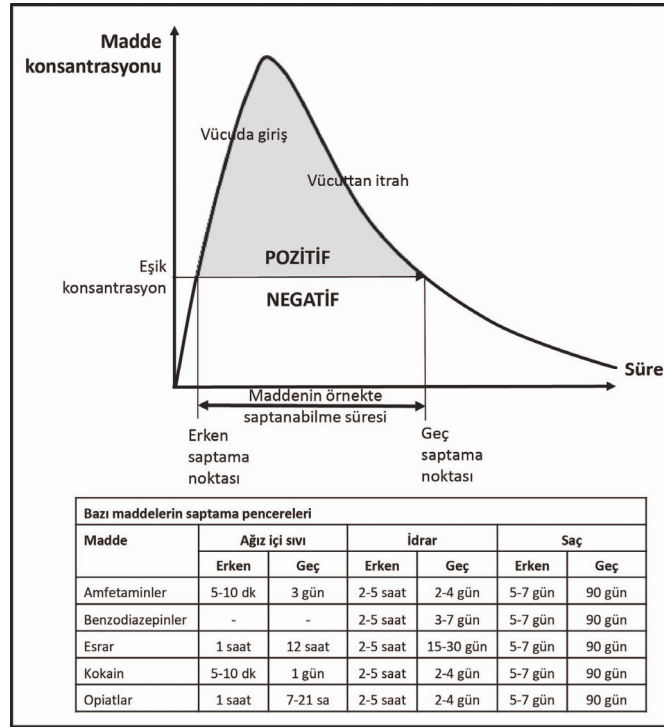
Basamaklı analiz strajesinde; ilk basamakta immunokimyasal yöntemeye dayanan, kalitatif veya semikantitatif olarak, madde ve/veya metabolitlerinin varlığının arandığı tarama analizleri uygulanır. İkinci basamakta ise instrumental yöntemlere dayanan, kantitatif olarak, madde varlığının doğrulandığı ve miktarının ölçüldüğü doğrulama analizleri uygulanır. Tarama analizleri daha hızlı ve ucuz olduğu için başlangıç olarak tercih edilir. Birinci basamak analizlerinde pozitif çıkan örnekler, yalancı pozitiflik açısından doğrulama analizleri ile doğrulanırlar (Şekil 3) (4).

Madde analiz yöntemleri: Tarama analiz yöntemleri immunokimyasal tekniğe dayanırlar. Hasta başı cihazlarla (lateral flow immunokromatografi) veya laboratuvardaki otoanalizörlerle işaretli immunassay yöntemler (Enzyme multiplied immuno assay technique, EMIT; Cloned enzyme donor immuno assay, CEDIA; Chemiluminescence immuno assay, CLIA; Fluorescence polarization immuno assay, FPIA) ile kalitatif veya semikantitatif olarak uygulanırlar. Tek bir maddeye spesifik olmayıp başka moleküllere çapraz reaksiyon (interferans) verebilirler. Doğrulama analiz yöntemleri ise instrumental tekniğe dayanırlar. Kromatografi ile bütünleşik kütle spektrometri cihazlarında (GC-MS, LC-MS/MS) kantitatif olarak uygulanırlar. Özgüllüğü yüksek olduğundan molekülü tanırlar/ ayırt ederler ve bu nedenle doğrulayıcıdırlar.

Madde analizinde kalite: Genel olarak laboratuvarın performansını iyileştirmeye yönelik tüm faaliyetler kalite olarak isimlendirilir. Laboratuvar için ürünün kalitesi laboratuvar sonuçlarının kabul edilebilir olmasıdır. Bunun için laboratuvar sonuçlarının kalite gerekliliklerini yerine getirip getirmediği araştırılır. Yukarıda bahsedilen adli ve sosyal/idari kararlarda hüküm verdiricilik rolleri olması nedeniyle, madde analizleri daha sıkı kalite gereklilikleri içerirler. Bundan sonra laboratuvar sonuçlarının tatmin edici olup olmadığına veya tatmin edici değilse hangi düzeltici faaliyetler gerektireceğine karar verilir.



Şekil 3. İki basamaklı analiz stratejisi



Şekil 4. Saptama penceresi

Temelde kalite faaliyetleri yukarıdan aşağı üç organizasyon seviyesine ayrılır: İlk seviye olan kalite yönetimi, tüm faaliyetlerin birleştirilmesi ve yönetimidir. Bu uygun çalışan bir kalite sistemi (veya iyi laboratuvar uygulamaları) olarak bilinir. Burada etkili bir kalite sistemi için kalite hedefleri ve politikası belirlenir; iç organizasyon ve sorumluluklar tanımlanır. İkinci seviye olan kalite güvenliği, kalite gerekliliklerini sağlarken süreçlerin planlı ve sistematik etkinlikler ile güvence altına alınmasıdır. Bu süreçlerin sürekli izlenmesi ve denetlenmesini içerir. Üçüncü

seviye kalite kontrol ise, çıkan ürünün kalite gerekliliklerini karşılandığının kontrolüdür. Bu iç ve dış kalite kontrol ile sağlanır. Eğer hata (error; bilgi eksikliğinde oluşur, kural/eğitimle düzelir) veya yanlış (mistake; kazayla oluşur, performans/dikkatle düzelir) şüphesi varsa araştırılır, hata ise uygun düzeltici faaliyetler ile düzeltilir veya yanlış ise tekrarlanması önlenir. Kalite kontrol, laboratuvarın kaliteli faaliyetler yapabilmesi için en fazla efor ve paranın harcandığı (toplam maliyetin %25'ini oluşturur) aşamadır (10).

Tıbbi laboratuvarlarda kalite güvencesi kapsamında; genellikle bölgesel, ulusal veya uluslararası olarak valide edilmiş (geçerli kılınmış) standardize metotlar seçilir ve uygulanabilirlikleri metot validasyon işlemleri ile kanıtlandıktan sonra kullanılırlar. Standardize bir metot yoksa da, analiz için metot geliştirildikten sonra yine validasyon işlemi uygulanır.

Madde Analizlerinde Önemli Konular

Toplam laboratuvar sürecinde, madde analizlerine özel bazı önemli konu başlıkları vardır. Bunlar; preanalitik evrede örnek tipi seçimi, saptama penceresi, hile ve hileye karşı önlemler; analitik evrede test paneli seçimi, interferans, kalite kontrol; postanalitik evrede eşik konsantrasyon, sonuçların değerlendirilmesidir.

Örnek tipi (matriks) seçimi: Madde ve metabolitlerinin varlığını analiz etmek için kullanılan biyolojik örnektir. Çok çeşitli örnek türleri kullanılabilir: idrar, kan, ağız içi sıvı, saç, ter, mekonyum. Her örnek tipi farklı analit paternine ve saptama penceresine sahiptir. Her biri mevcut avantaj ve dezavantajlarına göre değerlendirilerek seçilir.

İdrar; noninvaziv, kolay, yeterli miktarda temini nedeni ile en çok tercih edilen örnek tipidir. Ancak bazen temini zordur (çocukta, erişkinde kronik böbrek yetmezliğinde ve utangaç mesanede), tuvalet gerektirir, hileye açıktır ve bu nedenle gözetim gerektirir. Kan örnekleri, madde konsantrasyonu ile madde maruziyeti arasındaki doğru orantı nedeniyle zehirlenme durumlarında tercih edilir. Ama saptama penceresi kısa, kısmen invaziv girişim gerektirir, enfeksiyon, kanama gibi komplikasyonları gelişebilir, kan alma eğitimi gerektirir ve kısıtlı miktarda temin edilir. Saç; en uzun saptama penceresine (her 1 cm 1 aya karşılık) sahip olan numune türüdür. Ön işlem gerektirir ve bazen temini zordur (alopeside, saç kazıtmada). Ağız içi sıvısı; temini ve hasta başı cihazla analizi kolay olması nedeni ile olay yeri uygulamalarında tercih edilir. Fakat saptama penceresi kısa ve bazen temini zordur (ağız kuruluğu sebeplerinde). Mekonyum; uzun saptama pence-

resine sahip ve intrauterin maruziyeti gösterebilmesi nedeni ile tercih edilir. Ön işlem gerektirir (tartım, ekstraksiyon gibi), analizi nispeten zordur ve bazen örnek temini zordur (düşük doğum ağırlığında mekonyum azdır veya yoktur).

Saptama penceresi (süresi): Madde analizleri açısından laboratuvar uzmanlarına geri dönüşün en fazla olduğu başlıktır. Madde ve metabolitlerinin örnekte saptanabilme süresidir. Bu süre, eşik konsantrasyon aşıldıktan sonra başlar (erken saptama noktası) ve altına inildikten sonra sonlanır (geç saptama noktası) (Şekil 4).

Saptama penceresi; örnek tipine, maddenin kimyasal özelliklerine, analiz yöntemine, eşik konsantrasyona ve farmakokinetiğe (madde alım yolu, dozu, sıklığı, bireyin sağlık durumu, vücut ağırlığı, diyeti, sıvı alımı, farmakogenomik profili, metabolizma hızı ve atılım yolu vb) göre değişkenlik gösterir. Örneğin tipine göre; kan ve ağız içi sıvı kısa (saatler), idrar orta (günler), saç ve mekonyum uzun (aylar) saptama penceresine sahiptir. Ayrıca saptama penceresi; amfetaminler, opiatlar, kokain için 2-4 gün, benzodiazepinler için 3-7 gün, esrar için ise 15-30 gündür (Şekil 4).

Hile ve hileye karşı önlemler alınması:

Madde kullanıcılarının sıkça başvurdukları hile yöntemleri, analiz sonucunu yanıltmak amacıyla yapılan müdahalelerdir. Kişi değiştirme (başka temiz kişinin örnek vermesi), numune değiştirme (kendisinin, başkasının, veya hayvanın temiz idrarının veya liyofilize ticari ürünlerin kullanımı), numune seyreltme (ağızdan aşırı sıvı alımı, ilaç atılımı/eliminasyonunun artırarak maddelerin alımı, diüretik alımı veya idrara dışarıdan sıvı ekleme), numuneye madde ekleme (in vivo testi interfere eden madde alımı veya idrara dışarıdan in vitro interfere edici ekleme) ve sonuç değiştirme (yetkili veya yetkisiz kişinin sisteme girerek sonucun değiştirilmesi) şeklinde yapılabilir.

Örnek alımı; tıbbi açıdan bir müdahale, hukuki açıdan bir kanıt alma işlemidir. Rıza alınmadan yapılmamalı ve bireyin mahremiyeti korunmalıdır. İlkesel olarak fiziksel

saldırı, hırsızlık ve enfeksiyon riskine karşı önce kendini koruma tedbirleri alınmalı ve ortamda bir tanık gözetiminde olmalıdır.

Preanalitik evrede (örnek alımında); habersiz örnek alınması (örnek alma zamanı önceden bildirilmez), birden fazla örnek alınması (hangisinde analiz yapılacağı bilinmez), alternatif numune tiplerinin alınması hileye karşı uygulanabilecek stratejilerdir. Ayrıca kişinin ve örneğin kimliklendirilmesi, tuvalette hileye karşı alınan önlemler ve gözetimli örnek alımı hileye karşı alınabilecek diğer önlemlerdir. Analitik evrede (örnek analizinde); örnek bütünlüğünü (örneğin bire bir aynı ve doğru olduğunu) kanıtlayan testlerin yapılması alınabilecek önlemlerdir. Postanalitik evrede (sonuç değerlendirildiğinde); şahit örnekten yeniden analiz ve şüphelenmede tekrar örnek alınması alınabilecek önlemlerdir.

Kişinin kimliklendirilmesi fotoğraflı kimlikle, örnek kimliklendirilmesi barkod etiketi ve kimlik-etiket eşleştirmesi ile yapılır. Ayrılmış (sadece madde testi için kullanılan), boşaltılmış (hile yapımcıların uzaklaştırıldığı), su kısıtlanmış (suyun iptal edildiği veya boyandığı) ve gözetilebilen (yeterli aydınlatma ve ayna düzeneği içeren) tuvalet sağlanarak hileye karşı önlemler alınır. Gözetimli örnek alımında; gözetim görevlisi (birbirinin tanıdığı ve koruyucusu olması için ideali 2 kişi, numune veren kişiyle cinsiyeti uygun, görevlendirme tarihinden habersiz olmalı) aracılığıyla doğrudan veya dolaylı olarak (ayna aracılığıyla) kişinin idrarının vücuttan çıkıp örnek kabına doldurduğu görülmelidir.

Güvenlik zinciri; örneklerin kanıt olarak güvenliğini ve geçerliliğini sağlayacak önlemlerin alınmasıdır. Tüm süreçler; yetkilendirilmiş kişilerle, elden, yazılı ve imzalı şekilde kayıtlı altına alınmalıdır.

Test panelinin belirlenmesi: Madde kullanımının tespitinde örnekte test edilecek madde veya madde gruplarının seçilmesidir. Tek tek veya panel şeklinde istem yapılabilir. Tarama amaçlı istemlerde çok çeşitli test panelleri oluşturulabilir, panel belirlenirken daha çok ülkeye girişi daha önceden belir-

lenmiş maddelerden oluşan testlerin seçimi önerilir. Panele eklenen her test maliyeti artırır ve daha fazla zaman kaybettirir. Bazı ülkelerde devlet tarafından belirlenen bir test panelini uygulama zorunluluğu vardır. Bir zorunluluk yoksa, test paneli klinik ve laboratuvar işbirliği ile ülkenin/ bölgenin madde kullanım profiline ve ihtiyaçlara göre belirlenmelidir. Test paneline tipik eklenebilecek maddeler (bu liste genişletilebilir); amfetaminler, barbitüratlar, benzodiazepinler, opiatlar/ opioidler, diğer yasadışı maddeler (kokain, esrar, MDA, MDEA, MDMA) olabilir. Hasta başı testler için kullanılan cihaz ve üreticiye göre sabit test panelleri sınırlılık yaratabilir (28).

Çapraz reaksiyon: Kullanılmakta olan analiz yönteminin test edilen madde ile kimyasal olarak benzeri arasında ayırım yapılamamasıdır. Test sonuçlarının değerlendirilmesinde çok önemli bir konudur.

Madde grubuna spesifik immunokimyasal yöntemlerde benzer yapıdaki madde ve metabolitlerinin ölçümü sağlanır. Bu ölçüm, kullanılan antikorun spesifik madde varyantlarına karşı çapraz reaksiyonuna bağlıdır. Buna bağlı grupta bazı maddeleri ölçüp, bazıları ölçülemeyebileceği için kullanılan analiz yönteminin performansı bilinmelidir. Fakat antikorun madde dışındaki moleküllere çapraz reaksiyon vermesi yalancı pozitifliğe sebep olan bir problemdir. Bu nedenle ölçüm yöntemine özgü potansiyel çapraz reaksiyonlar da bilinmeli ve varsa sebebinin belirlemek için hastaya kullandığı ilaç/ bitkisel ürün olup olmadığı sorulmalıdır.

Kalite kontrol: Test sonuçlarının kanıt niteliği taşınması nedeniyle daha sıkı ele alınmalıdır. Madde analiz programına göre kalite kontrol gereklilikleri belirlenir. Doğruluğu arttırmaya yönelik; çalışma serisi içinde kalite kontrol numunesi ve kör numune eklenmesi önerilmektedir:

Tüm çalışma serisinin %10'u oranında, en az iki seviye (ideali üç seviye) iç kalite kontrol numunesi (eşik konsantrasyonun %25 altı negatif seviye ve %25 üstü pozitif seviye) eklenir.

Tüm çalışma serisinin %1'i oranında, kör kalite kontrol numunesi eklenmesi önerilir. Tüm analiz sürecinin izlenmesi içindir ve her hangi bir donörden sağlanabilir (örnekler genellikle madde kullanmayan kişiden temin edilme eğiliminde olduğu için %20'sinin pozitif olması önerilir). Test sonucu öngörülenden farklı ise; önce analiz tekrarı istenir; sonuç yine uyumsuzsa hata bildirimi sonrası gerekirse düzeltici önleyici faaliyetler başlatılır (18, 29).

Eşik konsantrasyon: Madde analizleri açısından en kritik; bu nedenle de en önemli konudur. Test sonucunun negatif veya pozitif ayrımının yapılması için kullanılır. Belirlenecek eşik konsantrasyonlar, yalancı pozitif ve negatifleri etkileyeceği için kritiktir. Madde analizlerinde adli ve sosyal/idari kararlar açısından, kişilerin mağdur olmaması açısından toplamda yalancı pozitiflik sayısını en azda tutacak şekilde tasarlanır.

Eşik konsantrasyon; geleneksel olarak bir maddenin ana molekülü veya metabolitinin analiz yöntemi ile saptanabildiği seviye, yani analitik duyarlılık seviyesidir (analitik eşik konsantrasyon). Tanısal bir testin eşik konsantrasyonu ise ROC eğrisine göre optimal duyarlılık-belirleyiciliğe göre belirlenir (tanısal eşik konsantrasyon). *Fakat madde analiz programlarında eşik konsantrasyon, genellikle saptama seviyesinin yeterince üstünde ve madde kullanımının makul bir süre içinde tespitine yetecek, olabildiğince düşük bir seviyedir (idari eşik konsantrasyon).*

İdari eşik konsantrasyonlar; bazı ülkelerdeki gibi devlet mevzuatında yasal bir zorunluluk veya mesleki kurum/ derneklerin kılavuzlarında bir tavsiye şeklinde yer almaktadır. Bu eşik konsantrasyonlar tıbbi amaçlı kullanım için uygun olmayabilir. Bu nedenle hasta başı veya laboratuvar analizlerinde ölçülen analitler ve kullanılan eşik konsantrasyonlar belirtilmelidir (28, 30).

İdari eşik konsantrasyonların; analitik gürültü seviyesinin üstünde olması, son madde kullanımını saptayabilmesi, doğrulama analizleri için tarama analizlerinden daha düşük olması (taramada aynı/benzer molekül grubu

toplamının tespitine rağmen, doğrulamada tek molekülün tespiti nedeniyle), istenmeden maddeye maruziyet (beslenme, pasif kullanım gibi) sebebiyle oluşan yalancı pozitifliği de önleyebilmesi istenir (29).

Eşik konsantrasyonlar; her madde/metaboliti için ve tarama analizleri için yüksek duyarlılıkta (yalancı negatiflik en aza indirilecek şekilde), doğrulama analizleri için yüksek özgüllükte (yalancı pozitiflik en aza indirilecek şekilde) olacak şekilde ayrı belirlenir.

Sonuçların değerlendirilmesi: Madde analiz sonucu; saptama penceresine göre, vücuttan atılımı henüz sonlanmamış madde kullanımını gösterir. Dört olasılık vardır (Tablo 2):

Tablo 2. Madde analizinde olası test sonuçları

		Madde Kullanımı	
		Yok	Var
Test sonucu	Negatif	Gerçek Negatif	Yalancı Negatif
	Pozitif	Yalancı Pozitif	Gerçek Pozitif

Pozitif sonuç; örnekte madde ve metabolitlerinin eşik konsantrasyonu üstünde saptanmasıdır. Kesin madde kullanımını göstermez; madde kullanım hikayesini destekler. Kullanım varsa; maddenin kullanım dozunu, sıklığını, vücuda giriş yolunu, kullanım bozukluğunun tipini (deneme, kötüye kullanım, bağımlılık vs), kullanımına bağlı bozukluğun tipini, psikotrop etki düzeyini de belirleyemez. Pozitif tarama sonucu *yalancı pozitiflik açısından* doğrulanmalıdır (doğrulama bu yüzden uygulanır).

Yalancı pozitiflik; madde kullanımı olmamasına rağmen örnekte madde ve metabolitlerinin saptanmasıdır. Klinik yalancı pozitiflik; kişinin isteği dışında (diyet, pasif maruziyet, bireye tuzak kurma) maddeye maruz kalmasından kaynaklanır. Analitik yalancı pozitiflik ise; analitik yöntem özgüllüğünün yetersizliğinden (örnek bileşimindeki diğer moleküllere çapraz reaksiyon göstermesinden) kaynaklanır.

Negatif sonuç: örnekte madde ve metabolitlerinin eşik konsantrasyonunun altında olduğunu veya bulunmadığını gösterir. Kesin olarak madde kullanılmadığını göstermez; madde kullanmama belirti ve bulgularını destekler. Gerekliyse (klinikle uyumsuzlukta); yalancı negatiflik açısından değerlendirilmelidir.

Yalancı negatiflik; madde kullanımına rağmen örnekte madde ve metabolitlerinin saptanamamasıdır. Klinik yalancı negatiflik; kişinin saptama penceresi dışında olmasından veya hileden kaynaklanır. Analitik yalancı negatiflik ise; analiz yöntemi duyarlılığının yetersizliğinden kaynaklanır. Ayrıca madde ve kullanıcıya ait çeşitli faktörler madde farmakokinetiği etkileyerek test sonucunu etkileyebilirler (31, 32).

Temel bilgiler verilen önemli konu başlıklarında, daha detaylı ve net bilgiler yayınlanmış uluslararası standartlar ve kılavuzlardan temin edilebilir (28, 33-40).

Sonuç

Ülkemizdeki son düzenlemelere göre tıbbi biyokimya uzmanları, madde analizlerinin kalite gerekliliklerini bilmek ve laboratuvarlarında uygulamak zorundadırlar. Bu çerçevede ilgili düzenlemeler ve teknik konular iyi anlaşılmalı, tıbbi laboratuvarlarda uygulanan madde analizlerinin hasta ve çalışanı mağdur etmeyecek ve bilimsel esaslara uygun bir işleyişe kavuşturulması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği. Sağlık Bakanlığı, 2013.
2. Yasadışı ve Kötüye Kullanılan ilaç ve Madde Analizi Yapan Tıbbi Laboratuvarlar ile Madde Bağımlılığı Teşhis ve Tedavi Merkezlerindeki Tıbbi Laboratuvarların Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge, 2014/22 (2014).
3. İdrar Numunelerinde Yasadışı ve Kötüye Kullanılan ilaç ve Madde Analizi Yapan Doğrulama Laboratuvarlarının Çalışma Usul ve Esasları Hakkında Genelge, 2015/14 (2015).
4. Işıklı S, Irak M. Türkiye’de madde kullanımı ve bağımlılığı profili araştırması: 2002 yılı madde kullanımı geniş alan araştırması. Türk Psikologlar Derneği, 2002.
5. Türkiye Uyuşturucu Raporu. Türkiye Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM), 2014.
6. Ögel K. Madde Kullanım Bozuklukları Epidemiyolojisi. 1. 2005;47(61-64).
7. The European Drug Report. The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2015.
8. World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), 2010.
9. Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, Kanun No: 2709 (1982).
10. Ulusal Uyuşturucu Politika ve Strateji Belgesi (2013-2018). Türkiye Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM), 2013.
11. Uyuşturucu Eylem Planı (2013-2015). Türkiye Uyuşturucu Bağımlılığı İzleme Merkezi (TUBİM), 2013.
12. Türk Ceza Kanunu ile Bazı Kanunlarda Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun, 6545 (2014).
13. Meclis Araştırma Komisyonu Raporu: Madde Kullanımı ve Bağımlılığı İle Kaçakçılığının Önlenmesi Alanlarında Tespit Edilen Sorunlar ve Çözüm Önerileri. TBMM Araştırma Komisyonu, 2009.
14. Uyuşturucu ile Mücadele Genelgesi, No:2014/19 (2014).
15. Ulusal Uyuşturucu Mücadele Strateji Belgesi (2015-2023). Uyuşturucu ile Mücadele Yüksek Kurulu, 2015.
16. Ulusal Uyuşturucu ile Mücadele Acil Eylem Planı (2015). Uyuşturucu ile Mücadele Yüksek Kurulu, 2015.
17. Doğrulama Laboratuvarlarının Yetkilendirilmesi Hakkında Planlama İlanı, 95966346/045.01 (2016).
18. Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2007.
19. Report of the Task Force on Youth Drug Abuse. Government Logistics Department Hong Kong Special Administrative Region Government 2008.
20. Drug Testing: A White Paper of the American Society of Addiction Medicine American Society of Addiction Medicine (ASAM) 2013.
21. Lum G, Mushlin B. Urine Drug Testing: Approaches to Screening and Confirmation Testing. Lab Med 2004;35(6):368-73
22. Warner EA, Walker RM, Friedmann PD. Should informed consent be required for laboratory testing for drugs of abuse in medical settings? The American journal of medicine. 2003;115(1):54-8.
23. Hammett-Stabler CA, Pesce AJ, Cannon DJ. Urine drug screening in the medical setting. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry. 2002;315(1-2):125-35.
24. Wish ED, Gropper BA. Drug Testing by the Criminal Justice System: Methods, Research, and Applications. Crime and Justice. 1990(13):321-91.
25. Walsh JM. New technology and new initiatives in U.S. workplace testing. Forensic science international. 2008;174(2-3):120-4.
26. Verstraete AG, Pierce A. Workplace drug testing in Europe. Forensic science international. 2001;121(1-2):2-6.

27. Review of Drug Detection Testing and an Examination of Urine, Hair, Saliva and Sweat. National Drug and Alcohol Research Centre. University of New South Wales Sydney Australia, 2014.
28. Clinical Drug Testing in Primary Care. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), 2012.
29. Drug Use Monitoring in Australia (DUMA) Drug Detection Testing. Australian Institute of Criminology, 2000.
30. Wong RC, Tse HY. Drugs of Abuse Body Fluid Testing; Humana Press; 2005.
31. Schutz H, Erdmann F, Verhoff MA, Weiler G. Pitfalls of toxicological analysis. Legal medicine. 2003;5 Suppl 1:S6-S19.
32. O'Donnell JT. Drug Injury: Liability, Analysis and Prevention 2012.
33. Guidelines for Drugs of Abuse Testing. Swiss Guidelines Committee for Drugs of Abuse Testing (SCAT), 2012.
34. Guidelines for Forensic Laboratory. The International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT), 2011.
35. Cooper GA, Paterson S, Osselton MD. The United Kingdom and Ireland Association of Forensic Toxicologists Forensic toxicology laboratory guidelines (UKIAFT). Sci Justice. 2010;50(4):166-76.
36. SOFT/AAFS Forensic Laboratory Guidelines. Society of Forensic Toxicologists (SOFT)/ American Academy of Forensic Sciences (AAFS), 2006.
37. European Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Drug Testing. European Workplace Drug Testing Society (EWDTS), 2003.
38. Guidelines for laboratories analysing substances of abuse for Forensic purposes. Commission of the Group of Forensic Toxicologists at the Ministry of Health in Italy, 2003.
39. AS/NZS 4308:2008 Procedures for specimen collection and the detection and quantitation of drugs of abuse in urine. Australian/New Zealand Standard; 2008.
40. Uzun NK, Karakükcü Ç, Küme T. Madde Bağımlılığı İzleminde Laboratuvar: Meta Basım; 2015.

Yazışma adresi:

Tuncay Küme
Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya AD
İzmir, Türkiye
E-mail: tuncay.kume@deu.edu.tr
