

EROİN İNTOKSİKASYONUNA BAĞLI ÖLÜMLERDE AKCİĞERDE BİREFRINGENT MATERYAL ARAŞTIRILMASI

Pulmonary birefringent material in fatal heroin overdose

Elif Ülker AKYILDIZ¹, Gökhan ERSOY¹, Bülent ÖZATA¹, Safa ÇELİK²

Akyıldız EÜ, Ersoy G, Özata B, Çelik S. Eroin intoksikasyonuna bağlı ölümlerde akciğerde birefringent materyal araştırılması. Adli Tıp Bülteni, 2005;10(2):46-49.

ÖZET

Eroin intoksikasyonuna bağlı ölümler önlenabilir ölümlerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Ölüm mekanizması net olarak açıklanamamış olmakla birlikte eroin intoksikasyonu olgularında akciğer ödemi en dikkat çekici bulgudur. Diğer yandan kronik kullanımda akciğerlerde kronik granümatöz reaksiyon görülebilmektedir.

Bu çalışmada eroin intoksikasyonu sonucunda ölen ve Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesinde otopsileri yapılan olgulara ait akciğer lamaları histopatolojik olarak tekrar gözden geçirildi ve lamalar polarize ışık altında incelendi. Seksenaltı olgunun 15'inde yabancı cisim saptandı. Eroin öyküsü olmayan 20 adli olgu kontrol grubu olarak incelendi.

Anahtar kelimeler: Eroin, akciğer, yabancı cisim, birefringent materyal

SUMMARY

Fatal heroin overdose is one of the major preventable causes of deaths. The mechanism of death for fatal heroin overdose has not been adequately explained yet. The noncardiogenic pulmonary edema is the most striking finding. On the other hand, lungs may exhibit granulomatous reactions in chronic abuse. In this study, histopathological cross-sections taken from the lungs of heroin intoxication overdose cases, whose previous postmortem examinations of the cases had been performed at the Mortuary Department of the Council of Forensic Medicine, were reevaluated. Twenty medicolegal cases without known heroin abuse history were evaluated as control group. The specimens were examined under polarizing light and foreign bodies were encountered in 15 of the 86 cases.

Key words: Heroin, lung, foreign body, birefringent material

GİRİŞ

Eroin intoksikasyonuna bağlı ölümler önlenabilir ölümlerin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Ölüm mekanizması net olarak açıklanamamış olmakla birlikte eroin intoksikasyonu olgularında akciğer ödemi en dikkat çekici bulgudur (1). Diğer yandan kronik kullanımda akciğerlerde kronik granümatöz reaksiyon görülebilmektedir.

İlacın tablet formunun içerdiği talk, sellüloz, silika gibi çözünür olmayan materyallerin parenteral enjeksiyonu sonrası bu maddeler başta akciğer olmak üzere birçok organda histiyositler tarafından tutulur ve granümatöz reaksiyona neden olabilirler (2-4).

Bu çalışmanın amacı eroin intoksikasyonu sonucunda ölen ve Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesinde otopsileri yapılan olgularda akciğerde izlenen histopatolojik bulguları gözden geçirmek, yabancı materyal varlığı açısından tekrar değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eroin intoksikasyonu sonucu ölen 86 adli otopsi olgusundan alınan akciğer örnekleri %10'luk formalin solusyonunda fikse edilmiş, rutin doku takibi sonrası parafin bloklara gömülmüş, alınan 4 mikron kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-Eozin ile boyanmıştır. Olgulara ait

¹ Adli Tıp Kurumu, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

lamlar arşivden çıkarılarak akciğer kesitleri iki ayrı yöntemle tekrar değerlendirildi.

1. Işık mikroskobunda kesitler hiperemi, ödem, kanama, pnömoni, granülom varlığı açısından değerlendirildi.

2. Olgulara ait tüm akciğer kesitleri polarize ışık altında birefringent (ışığı çift kırıcı) materyal varlığı açısından incelendi.

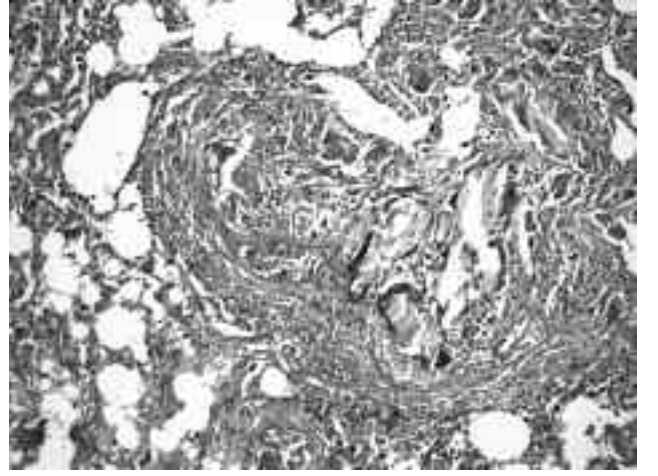
Kontrol grubu içinde incelenen 1 elektrik çarpması, 1 alev yanığı, 3 suda boğulma, 4 trafik kazası, 3 yüksekten düşme, 3 ölü bulunma, 4 ani ölüm, 1 ateşli silah yaralanması olgusuna ait akciğer kesitlerinin incelenmesinde taze lobüler pnömoni, ödem, alveolar taze kanama, alveol epitel hasarı gibi mikroskopik bulgular izlendi. Bu olgulara ait akciğer lamları polarize ışık altında birefringent materyal açısından incelendi.

BULGULAR

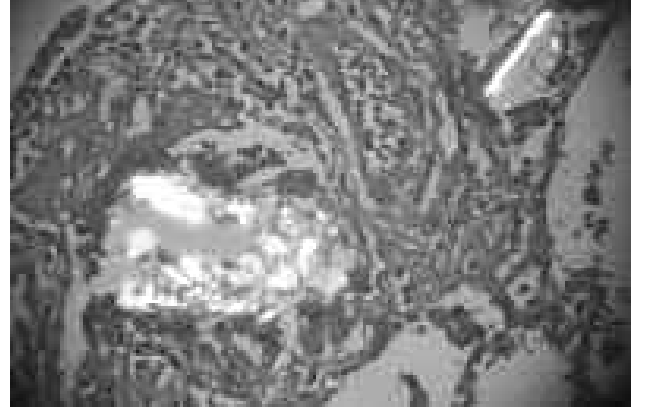
Olguların 15'inde bir, 61'inde iki ve 10'unda üçer akciğer örnekleme mevcut olup bunlara ait toplam 167 kesit incelendi. Akciğer kesitlerinde en sık görülen bulgular hiperemi ve ödemdi. Hiperemi tüm olgularda izlenirken ödem, en sık izlenen ikinci bulguydu. Onüç olguda pnömoni tespit edildi. Bunların 12'si lobüler pnömoni iken 1'i interstisyel pnömoni idi. Bir olguda nekrotizan granülomatöz iltihap mevcuttu ve tüberküloz enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Bu olguda birefringent materyal görülmedi. Beş olguda ise nonnekrotizan granülom yapıları izlendi ve bunların üçünde polarize ışık altında birefringent materyal saptandı (Resim 1). Üç olguda dev hücre varlığı tespit edildi, bu olgulardan birinde dev hücre içinde birefringent materyal görüldü. Tablo 1'de akciğer kesitlerinde izlenen temel mikroskopik bulgular özetlenmiştir.

Polarize ışık altında turkuaz ve/veya kavuniçi renginde izlenen birefringent materyal 86 olgudan 15'inde tespit edildi (Resim 2). Bu olgularda birefringent materyal, granülom içinde ya da interstisyum ve damar duvarı yerleşimli histiositlerin sitoplazmalarında görüldü. Birefringent materyal saptanan 15 olgunun ikisinde pnömoni, birinde yaygın granülomatöz iltihap, diğer 12 olguda hiperemi, ödem; bunların üçünde alveolar taze kanama ve ikisinde az sayıda granülom varlığı tespit edildi.

Kontrol grubuna ait lamların polarize ışık altında incelenmesi sonucunda birefringent materyal görülmedi.



Resim 1. Yabancı cisim granülomu (HEx400)



Resim 2. Polarize ışık altında granülom içinde birefringent materyal varlığı (HEx400)

TARTIŞMA

Eroin intoksikasyonunun en sık komplikasyonu olan nonkardiyojenik akciğer ödeminin mekanizması hala açık olmamakla birlikte akciğerlerde hipoksiye sekonder gelişen artmış kapiller geçirgenlik sonucu meydana geldiği öne sürülmektedir. Ödem, yüksek doz alımdan hemen sonra gelişir ve 36-48 saat içinde geriler (5,6). Yüksek doz eroin alan kişide hemen ya da en azından ilk 4 saat içinde meydana gelen şiddetli akciğer ödemi nefes darlığına neden olur (7). Dettmeyer ve ark. (8) ödemin nedeni olarak, pulmoner kapiller damarlarda hipoksi sonucu gelişen geçirgenlik artışının yanı sıra myokardial kontraktilitenin deprese olması, solunum merkezinin deprese olması, alınan maddenin alveolar kapiller damarlar üzerine primer toksik etkisi ve anaflaktik şok gibi mekanizmalar üzerinde durmuşlardır. Kringsholm ve Christof-

Tablo 1. Akciğerlerde ışık mikroskobu bulgularına göre olgu sayısı

Bulgular	n	%
Hiperemi	86	100
Ödem	71	83
Alveolar kanama	21	24
Tüberküloz	1	1
Pnömoni	13	15
Granulomatöz reaksiyon ve /veya dev hücre	7	8
Birefringent materyal	15	17

fersen (9), 33 ilaç bağımlısı olguyu inceledikleri serilerinde olguların tümünde akciğerde konjesyon ve ödem, %94'ünde fokal kanama saptamışlardır. Eroin intoksikasyonu sonucu ölen olgularda görülme sıklığının çok daha fazla olması ölüm mekanizmasında ödemin rol oynadığını düşündürmektedir. Serimizde 86 olgudan 71 (%82) olguda akciğer ödemi izlenmesi bu görüşü desteklemektedir. Diğer taraftan serimizde de 21 (%24) olguda alveolar taze kanama izlenmesi ve bu oranın bildirilenden düşük olmasını histopatolojik örnekleme sayısının yetersizliğine bağlamak mümkündür. Nitekim akciğerlerin standart örneklemesinde bile her iki akciğerden ikişer adet olmak üzere toplam 4 adet örnekleme yapılması önerilmektedir (10).

Eroin bağımlılarında steril olmayan enjeksiyon teknikleri ve kronik opiat kullanımına bağlı immünsupresyon, yetersiz beslenme gibi nedenlerle çeşitli enfeksiyonlar görülebilmektedir (2). Kringsholm ve Christofferson (9) serilerinde %6 olguda pnömoni tespit etmişlerdir. Bizim serimizde de 13 olguda (%15) pnömoni, 1 olguda tüberküloz enfeksiyonu izlenmiştir. Bu hastalar tüberküloz, mantar enfeksiyonu gibi granülomla seyredecek hastalıklara daha yatkın olduklarından bu olgularda granülom görülmesi, normal popülasyona kıyasla daha olağan sayılmalıdır.

Talk, nişasta gibi maddeler içeren oral formların intravenöz kullanımı "katkı maddesi embolisi" diye de adlandırılan bir duruma neden olur. Pulmoner kapillerlerde biriken bu partiküller yabancı cisim dev hücre reaksiyonuna, tromboza, fibrosise ve sonuçta geç dönemde pulmoner hipertansiyona neden olur (11). Kringsholm ve Christofferson 33 olgunun %94'ünde (bazılarında seyrek olmakla birlikte) birefringent materyal tespit etmiş-

lerdir. Ayrıca %85 olguda granülom ve /veya dev hücre varlığını göstermişlerdir (9). Bizim serimizde bu oranlar oldukça düşüktür, birefringent materyal %17, granülom ve/veya dev hücre ise %8 olguda tespit edilmiştir. Söz konusu literatürde akciğerin tüm loblarından çok sayıda örnekleme yapıldığı belirtilmektedir, belirgin sayısal farkın nedeni serimizde akciğer örnekleme sayısının yetersizliği olabilir.

Etrafında granülom ya da dev hücre bulunmasa dahi materyallerin histiyosit sitoplazmalarında bulunması ve damar lümeninde serbest kristal görülmemesinden dolayı bu cisimlerin damar lümeninde alışıktığımız tıkaçıcı etkileri yapmadığı anlaşılmaktadır. Bunun başlıca sebebi partikül çaplarının küçük oluşudur. Dolayısı ile partikülleri fark etmemizi sağlayan en önemli etkileri lokal bir iltihabi reaksiyona yol açmış olmalarıdır. Bu reaksiyonun yaygınlığı ve şiddeti düşük olduğu için ölüme yol açması beklenmemekte; hatta çoğu zaman klinik bir bulgu vermesi dahi olası gözükmemektedir.

Oranlarımızın düşük olması, birefringent materyal varlığının gösterilmesine dayalı bir yöntemi uzun süreli eroin kullanımının tespiti için rutin hizmette kullanılardan çıkarmaktadır. Öte yandan kontrol grubunda bu tür materyale hiç rastlanmaması, dokuda birefringent maddeler bulan incelemecinin kronik eroin kullanımı olasılığını aklına getirmesi gerektiğini düşündürmektedir. Yukarıda bahsedildiği gibi yüksek oranda pozitiflik görülen başka çalışmaların mevcut olması yüksek örnekleme sayıları ile bu oranlara çıkılabileceğini gösterdiğinden eğer böyle bir şüphe ve olgu açısından yasal bir gereklilik varsa her akciğer lobundan çok sayıda örnekleme yapılması yoluna gidilmelidir.

Tartışılması gereken bir başka nokta da çalışmamızdaki granülom oranlarının düşüklüğünün pratik bir anlamı olup olmadığıdır. Yukarıda atıf yapılan çalışmada birefringent materyalin ve granülomun yüksek oranda pozitiflik göstermesi histopatolojide granülom görmenin birefringent materyelden şüphelenmek için önemli bir kriter olduğunu, granülom görülen olgularda polarize mikroskopik inceleme yapılmasının akılcı olacağını düşündürmektedir. Halbuki bizim çalışmamızda granülom görülen olgu sayısı hem toplamda, hem de birefringent materyal görülenler içinde azdı. Polarize mikroskopisi pozitif olan olguların çoğu nonspesifik bulgular ya da pnömoni göstermekte idi. Bu da bize granülom olmayan olgularda da yüksek oranda pozitiflik olduğunu göster-

mekte, granülom varlığını bir ön şart olmaktan çıkarılmaktadır. Öte yandan sadece 6 olguda granülom görülmesi, bunların da 1'inin tüberküloz tanısı alması nedeni ile granülomlarda birefringent madde oranındaki düşüklüğün anlamlı olup olmadığını istatistiksel açıdan değerlendirmek mümkün değildir.

Sonuç olarak; tüm bu bilgilerin ışığında, birefringent materyal görülmesinin kronik eroin kullanımı için güvenilir bir bulgu olabileceğini ancak yakalanma şansının düşük olduğunu, ayrıca granülom yapısı izlenmeyen akciğerlerde de birefringent materyallerin izlenebileceğini söylemek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Toprak S, Günaydın U, Ersoy G, Akgül E. Heroin overdose deaths and quality of heroin. Preceedings of the 3rd European Academy of Forensic Science Meeting. 2003 İstanbul. Forensic Sci Int 2003; 136(Suppl 1):311.
2. Darke S, Zador D. Fatal heroin "overdose":A review. Addiction, 1996; 91(12):1765-1772.
3. Andersen S.N, Skullerud K. Hypoxic/ischaemic brain damage, especially pallidal lesions, in heroin addicts. Forensic Sci Int 1999;102:51-59.
4. Wong LC, Chang H, Su JM, Wu TC, Tseng CH. Pulmonary granulomatosis associated with insoluble fillers in a heroin addict. J Formos Med Assoc 2003; 102(3):198-201.
5. Steensen P, Jorgensen HS, Juhl B. Heroin-induced pulmonary edema. Ugeskr Laeger, 1993;13; 155(37): 2866-2868.
6. Ortega CJ, Prieto RS, Rodriguez GJ, Paylos GJ. Severe medical sequelae in heroin addicts. Med Clin (Barc) 1981;10;76(5):206-210.
7. Sporer KA, Dorn E. Heroin-related noncardiogenic pulmonary edema: A case series. Chest 2001; 120(5):1628-1632.
8. Dettmeyer R, Schmidt P, Musshoff F, Dreisvagt C, Madea B. Pulmonary edema in fatal heroin overdose: Immunohistological investigations with IgE, collagen IV and laminin-no increase of defects of alveolar-capillary membranes. Forensic Sci Int 2000;110(2):87-96.
9. Kringsholm B, Christoffersen P. Lung and heart pathology in fatal drug addiction. A consecutive autopsy study. Forensic Sci Int 1987; 34(1-2):39-51.
10. Warthin AS. Microscopic examination, in Finkbeiner WE, Ursell PC, Dais RL. Autopsy Pathology, A Manual and Atlas. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2004:105-126.
11. Corrin B. Pathology of the Lungs. Edinburg, Churchill Livingstone, 2000:370-371.

İletişim

Elif Ülker AKYILDIZ

Adli Tıp Kurumu - İstanbul

E-posta: ulker33@yahoo.com