

Biyokimyasal Açıdan Alkol Tayini ve Adli Bilimlerde Önemi

Determination of Alcohol from Biochemical Perspective and Its Importance in Forensic Sciences

Emine Firdevs Yıldırım¹, Mukaddes Gürler², Aslıhan Gürbüz³

¹Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Adli Bilimler Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı ve Madde ve Alkol Bağımlılığı Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Alkol tüketimi insanlık tarihi kadar eskiye dayanmaktadır. Kronik ve akut alkol kullanımının neden olduğu suçlar giderek artan küresel bir sorundur. Sağlık sorunlarının yanı sıra ekonomik ve sosyal sorunlara da neden olmaktadır. Adli bilimlerin çalışma alanına giren intihar, cinayet, bağımlılık, kaza vb. pek çok konuda alkol kullanımı önemli bir etkidir. Küresel ölçekte adli amaçlı yapılan analizler arasında alkol tayini önemli bir yere sahiptir. Bu derlemenin amacı güncel literatür eşliğinde alkol tayini ve alkol tayininde kullanılan belirteçleri ele almaktır.

Anahtar Kelimeler: Alkol tayini, etanol, biyobelirteç

Abstract

Alcohol consumption is as old as human history. Crimes caused by chronic and acute alcohol use are an increasing global problem. In addition to health problems, it also causes economic and social problems. Alcohol use is an important factor in many subjects such as suicide, murder, addiction, accident, etc. which are within the scope of forensic sciences. Alcohol determination has an important place among forensic analyzes on a global scale. The aim of this review is to discuss alcohol determination and markers used in alcohol determination along with the current literature.

Key Words: Alcohol determination, ethanol, biomarker

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan 2018 yılı Küresel Alkol ve Sağlık Durum Raporu'na göre dünyada 2,3 milyar kişi alkol tüketmektedir. Zararlı alkol kullanımına bağlı olarak 2016 yılında 3 milyon kişi hayatını kaybetmiş ve 132,6 milyon kişide de maluliyet meydana gelmiştir (1). Alkol kullanımının sağlık üzerine zararlı ve kimi zaman telafisi mümkün olmayan hayati etkileri söz konusu olmakla birlikte, toplumsal, ekonomik ve sosyal açıdan yadsınamaz olumsuz etkileri mevcuttur.

Adli bilimlerde cinayetten kazaya, intihardan yaralanmaya kadar her olay türünde alkol kullanımının ve miktarının

belirlenmesi önemli bir konudur. Adli biyokimyasal analizler arasında küresel ölçekte alkol tayini en sık yapılan analizlerdendir (2).

Alkol tayininde büyük örneklem gruplarından birini de sürücüler oluşturmakta olup günlük hayatta araç kullanan her bireyin karşılaşması muhtemel olan trafik denetimlerinde alkol kontrolü, önemli bir trafik güvenliği uygulamasıdır. 2918 sayılı Karayolları Trafik Kanunu madde 48'de yasak olduğu belirtilen alkollü araç kullanımında, yaralanmanın veya ölümün söz konusu olduğu, kolluk gücünün müdahil olduğu trafik kazalarında sürücüde alkol tayini zorunlu olup biyolojik örnek (kan, tükürük veya idrar) alınarak (3) Karayolları Trafik Yönetmeliği madde

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Aslıhan Gürbüz, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 541 661 94 60 E-posta: aslihanavci@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5089-3965

Geliş Tarihi/Received: 18.10.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 23.03.2024



97'de detayları belirtilen kan alkol miktarının yasal sınırlar (hususî otomobil sürücüleri için 0,50 promil, diğêr araç sürücüleri için 0,20 promil) dâhilinde olup olmadığı belirlenmektedir (4). Emniyet Genel Müdürlüğü tarafından 29/09/2023-01/10/2023 tarihleri arasında ülkemiz genelinde yapılan denetimlerde 39901 sürücüdên 1300 sürücünün alkol etkisinde araç kullandığı tespit edilmiştir. Söz konusu 3 günlük süre zarfında alkollü araç kullandığı tespit edilen kişi sayısı trafik güvenliği açısından endişe vericidir (5).

Biyokimyasal Açından Alkol

Karbon, hidrojen ve oksijen atomlarından oluşan alkol, yapısında karbon atomuna bağlı hidrosil grubu bulunduran bileşiklerin genel adıdır ve alkollü içeceklerde kullanılan formu etil alkol yani etanoldür (6).

Farmakokinetik olarak alkolün emilim, dağılım, metabolizma ve atılım süreci tüketilen içeceğin yapısı, içme hızı, aç/tok olmak gibi pek çok faktöre bağlıdır. Alkolün yüzde birkaçı ağızda, yüzde yirmi beş kadarı midede ve kalan kısmı ise ince bağırsağın üst kısmında emilir ve dolaşıma katılır. Tüketilen alkolün yüzde doksani karaciğerde metabolize olmaktadır. Öte yandan, yüzde onu ise solunum, terleme ve idrar ile atılır (7). Merkezi sinir sistemi üzerinden depresan bir etkiye sahip olan alkol, tüketim miktarına bağlı olarak muhakeme gücünde, motor becerilerde, koordinasyon ve reaksiyonda olumsuz etkiye neden olabilmekte (8), agresif davranışlara ve şiddete eğilimi artırabilmektedir (9).

Antemortem dönemde tüketilen alkol, karaciğerde oksidatif ve non-oksidatif yolla metabolize olmakta ve bu süreçteki metabolitler alkol tayininde biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (10,11). Postmortem dönemde ise antemortem zamanda tüketilen eksojen alkolün yanı sıra cesedin saklanma koşulu, antemortem hastalıklar, ilaç/madde kullanım durumu, kontaminasyon ve mikrobiyal faaliyet endojen alkol oluşumuna neden olabilmektedir. Postmortem süreçte endojen alkol oluşumu alkol tayini bakımından yanıltıcı bir unsur olabileceğinden kontaminasyon ve mikrobiyal faaliyet bakımından vücudun nispeten daha korunaklı bölgelerinden biyolojik örneklerin (femoral/periferik/baş/boyun veninden kan, vitröz humor, idrar vb.) analizi tercih edilmektedir (12,13).

Alkol Tayininde Kullanılan Belirteçler

Alkol tayini için en çok tercih edilen biyolojik örnek kan olmakla birlikte, pek çok vücut sıvısında ve dokusunda analizi mümkündür. Alkol tayini nefes alkol konsantrasyonu, kan alkol konsantrasyonu (BAC), idrar alkol konsantrasyonu (UAC), alkol biyobelirteçleri ve metabolitleri; aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), ortalama korpüsküler hacim (MCV), karbonhidrat eksik transferrin (CDT), gamma glutamil transferaz (GGT), Beta-HEX, 5-Hidroksitriptofol (5-HTOL), 5-Hidroksiindolasetik asit (5-HIAA), asetaldehit, asetik asit, yağ asit etil esterler (YAE), etil glukronid (EtG), etil sülfat (Ets) ve

fosfatidiletanol (PEth) ile yapılabilmektedir (7,14,15). Ülkemizde kan örneklerinde etanol analizinin preanalitik, analitik, postanalitik ve doğrulama olmak üzere tüm işlem basamaklarına yönelik usul ve esaslar, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tetkik ve Teşhis Hizmetleri Dairesi Başkanlığı tarafından 2017/12 Tıbbi Laboratuvarlarda Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemleri Genelgesi ile belirlenmiştir (16).

Alkol kullanımının tayininde klasik bir yöntem olarak sıklıkla başvurulmuş etanol analizi, eliminasyon hızının yüksek olması nedeniyle uzun vadede güvenilir veri sağlama açısından yetersiz kalmaktadır (17,18). Ayrıca alkol tayininde kullanılan parametrelerden bazılarının kimyasal maruziyet, gıda, ilaç, alkolsüz fermante içecek ve bazı hastalıklardan kaynaklı olarak yalancı pozitif sonuç verme riski bulunduğu bilinmektedir (19-21). Ayrım gücü kuvvetli parametrelere olan ihtiyaç nedeniyle alkol tayini çalışmaları, ilk kez kan alkol tayini yapılan 1918 yılından (22) beri hız kesmeden devam etmektedir.

Gamma glutamil transferaz (GGT), kronik ve zararlı alkol kullanımında karaciğer hasarı nedeniyle artan bir alkol tayin belirteci olup AST, ALT, MCV belirteçleri ile paralel artış göstermektedir (23). Normal seviyede alkol tüketiminin tayini için CDT, MCV, GGT, ALT, AST belirteçlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlı olup kullanılamamakta iken aşırı alkol tüketiminin izleminde kullanılabilir (24,25). Alkol bağımlılığı olan 122 kişinin kan örneklerinde GGT, AST, ALT, CDT, MCV ve saç örneklerinde EtG analiz edilmiş; tüm katılımcıların EtG seviyesinin eşik değerin üzerinde olduğu ve tüketilen alkol miktarı ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ancak, GGT, AST, ALT, CDT, MCV parametreleri ile tüketilen alkol miktarı arasında korelasyon görülmemiştir (26).

5-HTOL ve 5-HIAA, serotonin metabolitleri olup alkol tüketimine bağlı olarak artan ve alkol tüketim tayininde kullanılan belirteçlerdir. Kan ve idrar örneklerinde tayinleri mümkündür. İdrarda 5-HTOL/5-HIAA oranı 0,8 g/kg alkol tüketimi sonrası 4-6 saat içinde en yüksek seviyeye ulaşmakta ve 16-26 saat kadar da normal seviyenin üzerinde seyretmektedir (25,27). İdrar örneklerinde 5-HTOL/5-HIAA oranının yakın zaman alkol tüketimi için kullanışlı bir belirteç olduğu ve ölüm öncesi alkol tüketimi ile postmortem alkol oluşumunun ayırımında kullanılabileceği bildirilmiştir (27,28).

Zararlı alkol kullanımında PEth sentezinin etanol maruziyeti ile doğru orantılı olduğu ve kan alkol konsantrasyonunun artmasıyla artış gösterdiğini bilinmesine rağmen, aynı sürede aynı miktarda alkol tüketen kişilerde vücut kitle indeksi, alkol tüketim alışkanlıkları, genetik farklılıklar gibi etkenlerden kaynaklı olarak PEth sonucunda farklılar görülebilmektedir. Bu nedenle özellikle adli amaçlı alkol tayini için PEth'in diğêr alkol parametreleri ile kombine kullanımı önerilmektedir (29).

Yetmiş beş katılımcının peş peşe 3 akşam 20 g etanol tükettiği ve her tüketimden sonraki gün katılımcılardan PEth 16:0/18:1

(palmitik asit/oleik asit) ve 16:0/18:2 (palmitik asit/linoleik asit) analizi için kan örnekleri alınan çalışmada, Aboutara ve ark. (30), kısa süreli düşük miktarda alkol tüketiminin tespitinde PEth 16:0/18:2'nin PEth 16:0/18:1'e göre daha duyarlı olduğunu belirlemiş olmasına rağmen PEth 16:0/18:1 ve 16:0/18:2'nin birlikte çalışmasının duyarlılığı artırdığını bildirmiştir.

Uzun süreli ve zararlı alkol kullanımının izleminde ve alkol kullanımından uzak kalmanın takibinde saç örneğinde EtG analizi alkol tüketimi konusunda birkaç aylık bilgi sağlarken, alkol tüketiminin saçta tayin edilebilir aşamaya ulaşması zaman almaktadır. Bu aralığın başka bir parametre ile kontrolüne ihtiyaç duyulmaktadır. Dumitrascu ve ark. (31) alkol kullanımının tespitinde birbirilerini tamamlayıcı parametreler olmalarına rağmen mevcut bilgi birikimindeki eksiklerin uygulamalı tespiti amacıyla PEth ve EtG analizlerini birlikte kullanarak 1170 katılımcıyla gerçekleştirdikleri geniş çaplı çalışmada, katılımcıların venöz kan örneklerinde birkaç haftalık bilgi sağlayabilen PEth (16:0/18:1) ve saç örneklerinde ise birkaç aylık bilgi sağlayabilen EtG analizi yapmışlardır. Elde edilen veriler her iki parametrenin de istatistiksel olarak anlamlı sonuç verdiğini ve aralarında güçlü korelasyon olduğunu göstermiştir. PEth ve EtG analizlerinden elde edilen sonuçlara göre katılımcılar alkol tüketimi bakımında her iki parametre açısından da düşük, orta ve aşırı olarak gruplandırılmış iken parametreler bazında katılımcıların %16'sının gruplandırılmasında uyumlu sonuç elde edilememiş olup bu durumun, katılımcıların alkol tüketim alışkanlıklarındaki yakın zamanlı değişimden kaynaklanabileceği yorumuna varılmıştır. Elde edilen sonuçlar, ışığında alkol tüketimine göre kişilerin sınıflandırılmasına ihtiyaç duyulan durumlar için farklı zaman aralıklarına yönelik veri eldesini mümkün kılan 2 farklı biyobelirtecin eş zamanlı çalışmasının daha güvenilir bilgi sağladığını göstermektedir (31).

Alkol tüketim miktarına yönelik bir analiz olmamakla birlikte, alkol kullanım bozuklarının tanı, teşhis, tedavi ve izleminde kullanılan CDT, spesifik ancak hassas olmayan bir belirteç olup alkol tüketimi bakımından geriye dönük 2-3 haftalık veri sağlamaktadır (15). Porpiglia ve ark. (32), trafik kazası sonrası hastaneye başvuran 929 sürücü ile gerçekleştirdikleri çalışmada BAC ve CDT analizi gerçekleştirmişlerdir. BAC değeri üzerinden 0,50 g/L yasal limitin altı ve üstü olmak üzere sürücüler iki gruba ayrılmış olup yasal limitin üzerinde BAC değeri tespit edilen 255 kişinin CDT değerlerinin ortalaması, yasal limitin altında BAC değeri tespit edilen 674 kişinin CDT ortalamasından yüksek bulunmuştur. Ayrıca, BAC değerindeki artışa paralel olarak CDT değerinin de arttığı görülmüştür. Trafik güvenliğinde, trafik kazalarının önlenmesinde, alkol kullanımına bağlı iş kazalarının önlenmesinde vb. CDT analizinin önemli veri sağlayan bir belirteç olarak kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır (32). Alkol tüketiminde PEth ve CDT parametrelerine, cinsiyetin ve yaşın etkisinin incelendiği 6705 katılımcı ile yapılan çalışmada, yaş ile CDT ve PEth arasında zayıf bir ilişki olduğu görülmüştür. Bununla

birlikte, cinsiyet ile CDT arasında da zayıf ilişki olduğu ancak cinsiyet ile PEth arasında bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir. PEth'in yaş ve cinsiyet fark etmeksizin alkol tayinin de güvenilir bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır (33).

Tüketilen alkol miktarına bağlı olarak EtG ve EtS, kanda 8-12 saate ve idrarda 24-130 saate kadar tayin edilebilmektedir (15). Trafik kazası sonucu yaralanan ve ilk 12 saat içinde hastaneye başvuran 200 kişinin katılımıyla Dengiz ve ark., (34) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, alkol ile kaza arasındaki ilişkinin aydınlatılması amacıyla kan örneklerinde BAC, EtG ve EtS analizi gerçekleştirilmiştir. Bu kişilerden %16,5'inin BAC, %35,5'inin EtG ve %23,5'inin EtS sonuçları pozitif çıkmış olup BAC pozitif olan tüm kişilerin aynı zamanda EtG ve EtS sonuçlarının da pozitif olduğu tespit edilmiştir. Tüketim miktarı ve süresi bilinmeyen kişilerle yapılan bu çalışmanın sonucuna göre özellikle, alkol ilişkili trafik kazalarında etanolün yanı sıra EtG ve EtS analizinin önemli bir tespit aracı olabileceği değerlendirilmiştir (34). Hoiseth ve ark. (35), alkollü araç kullanma iddiasına karşı sürücülerin trafik kazası ile alkol testi arasındaki sürede alkol tüketim savunmasına yönelik olarak, idrar ve kan örneklerinde etanol, EtG ve EtS kinetiğini belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada; 35 katılımcı, birinci aşamada vücut ağırlıkları başına 0,51 gr alkol tüketmiş, 2 saat sonra 3 gruba ayrılmış ve ikinci aşamada vücut ağırlıkları başına sırasıyla 0,25 gr, 0,51 gr ve 0,85 gr alkol daha tüketmiş ve 7 saat süren çalışma boyunca katılımcılardan 10 kez idrar ve 17 kez kan örneği alınmıştır. Elde edilen veriler 2 modelde analiz edilmiş olup ilk modelde farklı zamanlardaki UAC/BAC (idrara alkol konsantrasyonu/kan alkol konsantrasyonu) oranlarının farkına göre etanol bazlı olarak hesaplama yapılmışken, ikinci modelde farklı zamanlardaki kan örneğinin EtG/EtS konsantrasyonlarının farkına göre hesaplama yapılmıştır. Elde edilen sonuç, her iki hesaplama modelinin de alkol tüketiminin mevcut olduğu ve son tüketim dozunun yüksek olduğu durumlarda kullanılabilmesini göstermiştir (35).

Beş yüz beş gebe kadının idrar örneğinde hızlı test çubuğu ile yapılan EtG analizinde, şüpheli ve pozitif sonuç elde edilen 62 örnek kantitatif doğrulamaya tabi tutulmuş; EtG negatif ve pozitif olarak tespit edilen örneklerin hızlı EtG test çubuğu verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Bu çalışma alkol kullanımının tespit ve izleminin, rutin gebelik kontrollerinin kolay ve ucuz bir yöntem olan hızlı EtG test çubuğu ile yapılabileceğini göstermiştir (36).

Al-Asmari ve ark. (37) tarafından 52 postmortem olgu, en azından kan örnekleri olanlar, BAC pozitif olanlar ve ölüm öncesi alkol tüketim şüphesi olmasına rağmen BAC ve etanol negatif iken EtG ve EtS pozitif olanlar olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Ölüm zaman aralığı, çürüme, diyabet ve ölüm yerinin ölüm öncesi alkol tüketimi ile postmortem etanol sentezine etkisi için kan, vitroz sıvı, idrar örneklerinde etanol, EtG ve EtS analizi yapılmış olup diyabet belirteci olarak aseton analiz edilmiştir. Tüm vücut sıvılarında postmortem etanol sentezinin gerçekleştiği

belirlenmiştir. Diyabet öyküsü olan ve dekompozisyon olan olgularda tüm etanol kaynağının postmortem bozulma olmadığı değerlendirilmiştir. Etanol sentezinde ölüm zaman aralığının ve sıcaklığın önemli rol oynadığı; dış mekanda gerçekleşen ölümlerde iç mekanda gerçekleşenlerle kıyaslandığında sıcaklığın yüksek olması nedeniyle etanol sentezinin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, EtG ve EtS düzeylerinin stabil olduğu ve böylece postmortem etanol oluşumuna yönelik bilgi sağlayabildiği görülmüştür (37).

Alkolün neden olduğu organ hasarının belirlenmesinde kullanılan YAEE'ler, kan, saç, sebum, mekonyum gibi pek çok biyolojik örnekte tayin edilebilmektedir. Kanda ve dokuda YAEE alkol tüketim belirteci olup kronik/akut aşırı alkol tüketiminin ayırımında kullanılabilir (38). YAEE, normal alkol tüketimi sonrası kanda 3-6 saat, aşırı alkol tüketimi sonrası sebumda 15-40 saat içinde tayin edilebilmektedir (25). YAEE ölçümü için diğer vücut kollarına göre en uygun örneğin saç olduğu ancak, tüketilen miktar ile YAEE arasında oransal bir ilişki olmadığı bilinmektedir (39). Saç örneklerinde (30 mg) sıvı kromatografikütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemiyle EtG ve gaz kromatografisi (GC) yöntemiyle etil miristat, etil palmitat, etil stearat ve etil oleat'lerin (YAEE) belirlenmesi amacıyla Oppolzer ve ark. (40) tarafından 15 katılımcı ile yapılan çalışmada en çok oluşan YAEE türlerinin etil palmitat ve etil oleat olduğu görülmüştür. YAEE türlerinin ayrı ayrı çalışılması türler arası konsantrasyon değişkenliği nedeniyle önerilmemiştir. Sonuçlar genel olarak katılımcıların alkol tüketim beyanı ile uyumlu bulunmuştur. Henderson ve ark. (41), gebelikte alkol tüketimi ve yenidoğanlarda fetal alkol spektrum bozukluğunun tespiti amacıyla mekonyum örneklerinde YAEE ve EtG analizi yaptıkları çalışmada 370 kadın, gebelikte az miktarda alkol tükettiğini beyan etmiş ve beyanlarla uyumlu olarak bu annelerin bebeklerine ait mekonyum örneklerinde farklı miktarlarda YAEE tespit edilmiştir. Mekonyum örneklerinin 282'sinde YAEE (≥ 600 ng/g) ve 103'ünde EtG (≥ 30 ng/g) pozitif sonuç tespit edilmiş olup YAEE ve EtG arasında zayıf pozitif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Mekonyumda ölçülen YAEE ve EtG'nin beyana dayalı karşılaştırma yapılan bu çalışmada duyarlılığı ve özgüllüğü düşük bulunmuştur (41).

EtG, EtS ve PEth, akut ve kronik alkol kullanımında duyarlı ve özgül parametrelerdir (42). Liu ve ark. (43) postmortem olguların kan örneklerinde alkol biyobelirteçlerinden EtG, EtS, PEth ve YAEE stabilitesini karşılaştırdıkları çalışmalarında, olguları etanol düzeyine ve kaynağına göre etanol negatif, haricen etanol eklenen ve etanol pozitif olmak üzere altışar örnek içeren 3 gruba ayırmışlardır. Kan örneklerinin 4 farklı sıcaklık koşulunda (-20, 4, 25 ve 37 °C) 7 gün saklandığı ve her 24 saatte bir EtG, EtS, PEth ve YAEE analizinin yapıldığı çalışmada, 4 sıcaklık koşulunda ve tüm gruplarda EtG'nin, stabilitesi en yüksek belirteç olduğu tespit edilmiş olup ölüm öncesi alkol tüketiminin tespiti için en uygun örnek saklama sıcaklık koşulunun -20 ve 4

°C olduğu görülmüştür. PEth'in ve YAEE'nin yüksek sıcaklıklarda hatalı negatif/pozitif sonuç verme riskine dikkat çekilmiş ve bu sonuçlar doğrultusunda postmortem etanol kaynağının tespiti açısından uygun parametreler olmadığı değerlendirilmiştir (43).

Saç örneklerinin analizinde hatalı sonuca neden olabilecek önemli hususlardan biri şampuan, sprey, losyon, krem, boya, saç açıcı gibi kullanılan kozmetik ürünlerin içeriğidir. Kintz ve Nicholson (44), 97 katılımcının saç örneğinde alkol tüketiminin tespiti için LC-MS/MS yöntemiyle EtG ve GC yöntemiyle YAEE analizi çalışmasında 66 katılımcının pozitif/negatif EtG ve YAEE sonuçlarının uyumlu olduğunu tespit etmiştir. Ancak 27 katılımcıda EtG negatif ve YAEE pozitif ve 4 katılımcıda EtG pozitif ve YAEE negatif sonuç tespit edilmiş; analiz sonuçlarıdaki uyumsuzluğun 27 katılımcının alkol içeren ve 4 katılımcının EtG içeren saç bakım ürünleri kullanımından kaynaklı olabileceği değerlendirilmiştir (44). Tüketilen alkol miktarı ile YAEE ve EtG konsantrasyonları arasındaki farklılık dikkate alındığında uzun tayin aralığına imkan sağlayan bu iki parametrenin alkol tayininde birlikte kullanılması tayinde doğruluğu artırmaktadır (45).

Sonuç

Alkol tüketimi toplumun sağlığı ve güvenliği açısından küresel olarak kabul edilen önemli konular arasındadır. Alkol tüketimine bağlı olarak ortaya çıkan ekonomik, sosyal ve sağlık sorunlarının azaltılmasında ve önlenmesinde küresel iş birliklerinin ve politikaların önemi her geçen gün artmaktadır. Tüketimin en doğru şekilde tayin edilmesi adaletin tesisi ve caydırıcı cezaların uygulanabilmesi bakımından son derece mühimdir. Bugün gelinen noktada antemortem ve postmortem alkol tayini bilimsel olarak geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış belirteçler vasıtasıyla gerçekleştirilmektedir. Analizlerin tayininde kalitenin artırılması, ucuz ve hızlı yöntemlerin geliştirilmesi, kullanılan belirteçlerin ayırım gücünün yükseltilmesi, sağlanan bilgi ve zaman aralığının hedef odaklı özgüllüğünün artırılması gibi amaçlarla alkol tayinine yönelik olgu ve kohort çalışmalarına olan ihtiyaç devam etmektedir. Alkol tayininde kullanılan belirteçlerden literatürde öne çıkan PEth, EtG, EtS ve YAEE belirteçlerinin hangi soruya (alkol tüketimi var mı/yok mu, antemortem/postmortem tüketim miktarları ve zamanı, hangi biyolojik örnek hangi veriyi sağlar, elde edilen veriler hatalı pozitif/negatif olabilir mi, hatalı sonuca neden olan etmenler nelerdir vb.) daha iyi yanıt oluşturacak veriyi sağladığı genel hatlarıyla bilinmekle birlikte, rutin analizlerde kullanımı bu derlemede ele alındığı üzere güncel literatürün takibi ile mümkündür.

Etik

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.F.Y., M.G., A.G., Dizayn: E.F.Y., M.G., A.G., Veri Toplama veya İşleme: E.F.Y., M.G., A.G., Analiz veya Yorumlama:

E.F.Y., M.G., A.G., Literatür Arama: E.F.Y., M.G., A.G., Yazan: E.F.Y., M.G., A.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma herhangi bir kurum, kuruluş ya da kişi tarafından finanse edilmemiştir.

Kaynaklar

- WHO, Global Status Report on Alcohol and Health. 2018.
- Vance CS, Carter CR, Carter RJ, et al. Comparison of Immediate and Delayed Blood Alcohol Concentration Testing. *J Anal Toxicol.* 2015;39:538-544.
- Karayolları Trafik Kanunu. 1983; <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmetin/1.5.2918.pdf>.
- Karayolları Trafik Yönetmeliği. 1997; <https://www.mevzuat.gov.tr/MevzuatMetin/yonetmelik/7.5.8182.pdf>.
- Alkol ve Uyuşturucu/Uyarıcı Madde Denetimi. 2023; <https://www.egm.gov.tr/alkol-ve-uyusturucuuyarici-madde-denetimi-gerceklestirildi-06-10-2023#:~:text=Alkol%20ve%20uyu%C5%9Fturucu%20fuyar%C4%B1c%C4%B1%20madde%20kullan%C4%B1m%C4%B1na%20ba%C4%9Fli%C4%B1%20meydana%20gelen%20trafik,%C3%BCIke%20genelinde%20%C3%B6zel%20denetim%20ger%C3%A7ekle%C5%9Ftirildi>
- Petrucci RH, Herring FG, Madura JD, Bissonnette C. *General Chemistry: Principles and Modern Applications.* 10th ed. Pearson. 2010. p. 96-97.
- Houck MM, Siegel JA. *Fundamentals of Forensic Science.* 2nd ed. Academic Press. 2010.p.341-368.
- Lees B, Meredith LR, Kirkland AE, et al. Effect of alcohol use on the adolescent brain and behavior. *Pharmacol Biochem Behav.* 2020;192:172906.
- Geniş B, Şahin F, Gürhan N. Alkol/Madde Kullanım Bozukluklarında Şiddet ve İntiharın Nörobiyolojik Temelleri. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar.* 2022;14:264-275.
- Heier C, Xie H, Zimmermann R. Nonoxidative ethanol metabolism in humans—from biomarkers to bioactive lipids. *IUBMB Life.* 2016;68:916-923.
- Hyun J, Han J, Lee C, et al. Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver. *Int J Mol Sci.* 2021;22:5717.
- Olds ML, Jones AW. Preanalytical factors influencing the results of ethanol analysis in postmortem specimens. *J Anal Toxicol.* 2024;48:9-26.
- Savini F, Tartaglia A, Coccia L, et al. Ethanol Determination in Post-Mortem Samples: Correlation between Blood and Vitreous Humor Concentration. *Molecules.* 2020;25:2724.
- Harris JC, Leggio L, Farokhnia M. Blood Biomarkers of Alcohol Use: A Scoping Review. *Curr Addict Rep.* 2021;8:500-508.
- Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, et al. Alcohol Biomarkers in Clinical and Forensic Contexts. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:309-315.
- Sağlık Bakanlığı. *Tıbbi Laboratuvarlarda Kan Numunelerinde Etanol Analizi İşlemleri Genelgesi* 2017.
- Neumann J, Beck O, Bottcher M. Phosphatidylethanol, ethyl glucuronide and ethanol in blood as complementary biomarkers for alcohol consumption. *J Mass Spectrom Adv Clin Lab.* 2021;22:3-7.
- Fakhari S, Waszkiewicz N. Old and New Biomarkers of Alcohol Abuse: Narrative Review. *J Clin Med.* 2023;12:2124.
- Özhan Y, Balku J, Sipahi H. Nefes Alkol Testinde Yalancı Pozitifliğe Sebep Olan İlaç, Gıda ve Alkolsüz İçecekler. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy.* 2020;40:103-113.
- Albano J, Patarroyo-Aponte GD, Mahmood E. Case of acute hepatic injury and elevated ethanol levels in a non-alcoholic adult. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e229814.
- Dasgupta A. *Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing.* 2nd ed. Academic Press. 2019.
- Paprocki S, Qassem M, Kyriacou PA. Review of Ethanol Intoxication Sensing Technologies and Techniques. *Sensors.* 2022;22:6819.
- Mırsal H, Kalyoncu ÖA, Pektaş Ö, ve ark. Gamma Glutamil Transferaz Düzeyi Yüksek Alkol Bağımlılarının Özellikleri. *Bağımlılık Dergisi.* 2006;7:135-139.
- Conigrave KM, Davies P, Haber P, et al. Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction.* 2003;98:31-43.
- Trius-Soler M, Pratico G, Gürdeniz G, et al. Biomarkers of moderate alcohol intake and alcoholic beverages: a systematic literature review. *Genes Nutr.* 2023;18:7.
- Ghosh S, Jain R, Rao R, et al. Does ethyl glucuronide in hair correlate with alcohol consumption? A comparative study with other traditional biomarkers among individuals with alcohol dependence syndrome. *Alcohol.* 2023;106:55-60.
- Lin Z, Wang H, Jones AW, et al. Evaluation and review of ways to differentiate sources of ethanol in postmortem blood. *Int J Legal Med.* 2020;134:2081-2093.
- Santhosh SR, Sampath S, Gupta A. Determination of serotonin metabolites in urine sample by liquid chromatography-mass spectrometry as biomarkers of recent alcohol intake: Implication for aircraft accident investigation. *Med J Armed Forces India.* 2021;77:51-57.
- Perilli M, Toselli F, Franceschetto L, et al. Phosphatidylethanol (PEth) in Blood as a Marker of Unhealthy Alcohol Use: A Systematic Review with Novel Molecular Insights. *Int J Mol Sci.* 2023;24:12175.
- Aboutara N, Jungen H, Szewczyk A, et al. PEth 16:0/18:1 and 16:0/18:2 after consumption of low doses of alcohol—A contribution to cutoff discussion. *Drug Test Anal.* 2023;15:104-114.
- Dumitrascu C, Gys C, Wille SMR, et al. The complementarity of phosphatidylethanol in whole blood and ethyl glucuronide in hair as biomarkers for the monitoring of alcohol use. *Drug Test Anal.* 2023;1-8.
- Porpiglia NM, Tagliaro F, Micciolo R, et al. New evidence of high association between carbohydrate deficient transferrin (CDT) and alcohol-related road traffic accidents. A retrospective study on 929 injured drivers. *Forensic Sci Int.* 2022;340:111438.
- Arving A, Hoiseth G, Hilberg T, et al. Comparison of the Diagnostic Value of Phosphatidylethanol and Carbohydrate-Deficient Transferrin as Biomarkers of Alcohol Consumption. *Alcohol Clin Exp Res.* 2021;45:153-162.
- Dengiz H, Daglioglu N, Goren İE. Assessment of recent alcohol consumption by detecting ethyl glucuronide and ethyl sulphate level among traffic accident patients. *Traffic Inj Prev.* 2020;21:371-374.
- Hoiseth G, Nilsson GH, Lundberg R, et al. Evaluating the hip-flask defence using analytical data from ethanol and ethyl glucuronide. A comparison of two models. *Forensic Sci Int.* 2020;316:110409.
- Jolma M, Koivu-Jolma M, Niemela O, et al. Rapid urine screening for ethyl glucuronide from pregnant women as a tool for detecting prenatal alcohol exposure. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23:464.
- Al-Asmari AI, Altowairgi MM, Al-Amoudi DH. Effects of postmortem interval, putrefaction, diabetes, and location of death on the analysis of ethyl glucuronide and ethyl sulfate as ethanol biomarkers of antemortem alcohol consumption. *Forensic Sci Int.* 2022;335:111280.
- Soderberg BL, Salem RO, Best CA, et al. Fatty acid ethyl esters. Ethanol metabolites that reflect ethanol intake. *Am J Clin Pathol.* 2003;119:S94-9.
- Susse S, Selavka CM, Mieczkowski T, et al., Fatty acid ethyl ester concentrations in hair and self-reported alcohol consumption in 644 cases from different origin. *Forensic Sci Int.* 2010;196:111-7.
- Oppolzer D, Barroso M, Passarinha L, et al. Determination of ethyl glucuronide and fatty acid ethyl esters in hair samples. *Biomed Chromatogr.* 2017;31:e3858.
- Henderson EM, Tappin D, Young D, et al. Assessing maternal alcohol consumption in pregnancy: comparison of confidential postnatal maternal interview and measurement of alcohol biomarkers in meconium. *Arch Dis Child.* 2023;108:659-664.
- Tawiah KD, Riley SB, Budelier MM. Biomarkers and Clinical Laboratory Detection of Acute and Chronic Ethanol Use. *Clin Chem.* 2022;68:635-645.

43. Liu Y, Zhang X, Li J, et al. Stability of Ethyl Glucuronide, Ethyl Sulfate, Phosphatidylethanol and Fatty Acid Ethyl Esters in Postmortem Human Blood. *J Anal Toxicol.* 2018;42:346-352.
44. Kintz P, Nicholson D. Testing for ethanol markers in hair: discrepancies after simultaneous quantification of ethyl glucuronide and fatty acid ethyl esters. *Forensic Sci Int.* 2014;243:44-46.
45. Pragst F, Rothe M, Moench B, et al. Combined use of fatty acid ethyl esters and ethyl glucuronide in hair for diagnosis of alcohol abuse: interpretation and advantages. *Forensic Sci Int.* 2010;196:101-110.