

Adli Vakalarda Etil Glukuronid ve Etil Sülfat Analizinin Önemi: Olguların Bildirileri

The Importance of Ethyl Glucuronide and Ethyl Sulphate Analysis in Forensic Cases

Faruk AŞICIOĞLU^a,
Emre MUTLU^b,
Ahmet BELCE^c

^aAdli Tıp AD,
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Adli Tıp Enstitüsü,

^bAdalet Bakanlığı
Adli Tıp Kurumu,
^cFizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İstanbul, TÜRKİYE

Received: 01.08.2018
Received in revised form: 24.09.2018
Accepted: 24.09.2018
Available online: 29.01.2019

Correspondence:
Emre MUTLU
Adalet Bakanlığı
Adli Tıp Kurumu, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
dremremutlu@yahoo.com

ÖZET Postmortem dönemde etanol oluşabilmesi adli otopsi örneklerinde saptanan etanolün doğru yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Etil glukuronid (EtG), ve etil sülfat (EtS) antemortem alkol alımını doğrulamak amacıyla sıklıkla kullanılan biyobelirteçlerdir. Yarılanma ömürleri etanole göre uzun olduğundan ve postmortem oluşmadıklarından kanda etanolün saptanamadığı durumlarda, etil glukuronid ve etil sülfat varlığı alkolün ekzojen alımını göstermektedir. Bu özellikleri sayesinde postmortem kan analizleri sonucunda saptanan etanolün antemortem kullanıma mı, yoksa postmortem oluşuma mı bağlı olduğunun ayırt edilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca, failin olay yerinden kaçıp saatler sonra güvenlik güçlerine teslim olduğu vakalarda saptanan kan alkol düzeyinin sıfır olması hâlinde, olay anındaki alkol durumunun değerlendirilmesine de katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kuruluna gönderilen vakalar arasında etanol ile birlikte EtG ve EtS'nin birlikte analiz edildiği, rapor içeriği açısından farklılık gösteren olgular sunulmuş ve bu belirteçlerin öneminin literatür ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adli tıp; etanol; etil glukuronid; etil sülfat; etanol metabolitleri

ABSTRACT Postmortem ethanol formation makes it difficult to correctly interpret the ethanol detected in forensic autopsy specimens. Ethyl glucuronide (EtG), and ethyl sulfate (EtS) are frequently used biomarkers with the goal of confirming ante-mortem alcohol intake. In cases where ethanol can not be detected, the presence of EtG and EtS indicate the exogenous intake of alcohol, because their half-life is longer than ethanol and they do not occur postmortem. By means of these properties, postmortem blood analysis is used to distinguish whether the detected ethanol is by antemortem use or postmortem formation. It also contributes to the assessment of the alcohol status at the time of the incident, if the level of blood alcohol detected in cases where the perpetrator escapes from the scene and is delivered to security forces hours after the incident is zero. In this study, the cases which were analyzed together with ethanol, EtG and EtS from among the cases sent to the 5th Specialization Board of the Council of Forensic Medicine and the differences in the content of the report were presented and the significance of these markers was discussed in the light of the literature.

Keywords: Forensic medicine; ethanol; ethyl glucuronide; ethyl sulfate; ethanol's metabolite

Otopside alınan biyolojik örneklerde etanol tespitinin doğru yorumlanması, postmortem etanol üretiminin mümkün olması sebebiyle zor olabilmektedir.¹ Postmortem örneklerde saptanan alkol; antemortem alkol alımına, postmortem alkol oluşumuna veya bu ikisinin müşterek etkisine bağlı olabilmektedir.² Otopside saptanan alkolün antemortem tüketim sonucu mu, yoksa postmortem alkol oluşumuna mı bağlı olduğunun ayırımı adli vakalarda önem kazanmakta ve bilhassa bu durumun yol, deniz

veya hava kazaları araştırılırken göz önünde bulundurulması gerekmektedir.³ Yapılan bir araştırmada, postmortem etanolün hem in vivo hem de in vitro olarak üretildiği ve postmortem vakalarda karşılaşılan alkolün %12-57'sinin postmortem üretimden kaynaklandığı bildirilmiştir.⁴

Otopside alınan biyolojik örneklerin sodyum florür (NaFl) içeren kaplarda saklanması, örnek alınımından sonraki süreçte tüp içerisinde etanol oluşumunu engelleyebilmekte, ancak özellikle çürümenin ilerlediği vakalarda örneklerin toplanmasından önce vücutta oluşan etanol üretimi sorun oluşturabilmektedir.⁵ Etanol, ciltten veya bağırsaktan nüfuz edebilen çok çeşitli mikroorganizmaların oluşturduğu bir çürüme ürünü olarak ortaya çıkabilmektedir. Söz konusu mikroorganizma penetrasyonu, ölüm hangi nedenle olursa olsun postmortem dejeneratif süreçlerin bir parçası olarak ortaya çıkabilmekte, ancak şiddetli travmalara bağlı ölümlerde daha belirgin olmaktadır. Bu süreçte kullanılan substrat sıklıkla glukoz olmakta ve etanol ile beraber n-propanol, izopropanol gibi diğer çürüme ürünleri de oluşabilmektedir.⁶ Otopsi materyalinde saptanan etanolün postmortem ve/veya antemortem kökeninin belirlenmesinde vakanın öyküsü, pütrifikasyon derecesi, saptanan etanolün düzeyi ve çeşitli vücut sıvılarında dağılımı gibi kriterler yararlı olabilmektedir.¹ İdrarda veya vitroz sıvıda etanolün varlığı, daha önce ekzojen etanol alınımının ayırt edilmesi için bir kriter olarak önerilmiştir, ancak daha sonra idrarda hatta vitroz sıvıda etanolün ölüm öncesi üretimi rapor edilmiştir.^{7,8} Etanol alınımından sonra, idrarda serotonin metabolitleri 5-hidroksitriptoptol (5-HTOL) ve 5-hidroksiindol-3-asetik asidin (5-HIAA) birbirlerine oranı da etanol alınımı doğrulamak için yararlı bir araç olarak önerilmiştir.⁹⁻¹¹

Etanolün oksidatif olmayan metabolitleri etil glukuronid (EtG), etil sülfat (EtS), fosfatidiletanololler (PEths) ve yağ asidi etil esterleri (FAEEs) olup, bunların etanol alımı hususunda ideal biyokimyasal belirteçler oldukları kabul edilmiştir. EtG, etanolün konjugasyonu ile oluşturulmakta ve alınan etanol dozunun sadece küçük bir kısmını (<%0,1) temsil etmektedir.^{12,13} EtG; kanda etanol temizlendikten sonra 8 saate kadar, idrarda ise 30 saate

kadar saptanabilmektedir. Duyarlılık ve özgüllüğünün diğer alkol belirteçlerinden daha yüksek olduğu gösterilmiştir.^{14,15} Bu belirteçlerden EtG daha yaygın olarak kullanılmakta olup, sıklıkla EtG'ye benzer özelliklere sahip olan EtS ile birlikte çalışılmaktadır. Beta-glukuronidaz enzim aktivitesine sahip bazı bakterilerin yol açtığı EtG degradasyonunun yalancı negatifliğe sebep olabileceği bildirilmiştir.¹⁶ İlâveten, kloralhidrat kullanılan vakalarda yalancı pozitifliğin oluşabileceği rapor edilmiştir.¹⁷ Dolayısıyla EtG analizlerinde yalancı pozitif ve yalancı negatif durumlar olabileceğinden sonuçların değerlendirilmesi sırasında titiz davranmak gerekmektedir. Yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik durumlarının belirlenmesi için EtG ile EtS'nin birlikte analiz edildiği çalışmalarda, EtG sonuçlarında ortaya çıkan yalancı negatif ve yalancı pozitifliklerin EtS sonuçlarında olmadığı saptanmıştır. Bu sebeple EtG ile EtS'nin birlikte çalışması önerilmiştir.^{16,18} Bu metabolitlerin bir diğer özellikleri glukoz varlığında bakteri ve maya aktivitesi oluşturmamalarıdır. Bu özellikleri sayesinde alkolün ekzojen olarak tüketildiğini, postmortem artefakt olarak oluşmadığını göstermektedirler.^{16,17}

EtG ve EtS analizi sadece ölümlü vakalarda değil; yaşayan, fakat alkol ölçümünün olayın üzerinden oldukça fazla zaman geçtikten sonra yapıldığı vakalarda da çok yararlı olmaktadır. Bu vakalar sıklıkla karıştığı trafik kazası sonrasında olay yerini terk eden ve bu nedenle olay anında alkol ölçümü yapılamayan durumlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu vakalar, saatler sonra adli makamlara teslim olduklarından veya yakalandıklarından bu sırada yapılan alkol analizlerinde sıklıkla "alkolsüz" oldukları sonucuna varılmaktadır. Bu durumda kişinin olay anında alkollü olup olmadığının saptanması etanol ile beraber EtG ve EtS analizi yapılmış ise mümkün olabilmektedir.^{19,20} EtG ve EtS analizleri gaz kromatografi-kütle spektrometri [gas chromatography mass spectrometry (GC-MS)] veya likid kromatografi-kütle spektrometri (LC-MS) cihazları ile yapılmaktadır.²¹

Bu çalışmada, Adli Tıp Kurumu 5. İhtisas Kuruluna gönderilen dosyalar arasından etanol ile birlikte EtG ve EtS analizinin de yapıldığı, rapor içeriği açısından farklılık gösterenlerin sunulması

ve bu belirteçlerin öneminin literatür ışığında değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Trafik kazası sonrası araç sürücüsü olay yerinden kaçmış ve ertesi sabah karakola gelerek teslim olmuştur. Olaydan yaklaşık altı saat sonra alkolmetre ile yapılan soluk havasından alkol tespitine göre bireyde alkol saptanmadığı belirtilmiş ise de adli makam tarafından olay sırasında alkollü olup olmadığı, alkollü ise alkol düzeyi ve bu alkol düzeyinin bireyin sürüş kabiliyetini etkileyip etkilemeyeceği hususunda rapor düzenlenmesi talep edilmiştir. Bunun üzerine şahıstan alınan kan örneğinde Adli Tıp Kurumu Kimya İhtisas Dairesi tarafından headspace gaz tomografisi [headspace gas chromatographic (HS/GC)] yöntemi ile etanol, GC-MS yöntemi ile EtG ve EtS analizi yapılmış ve her iki analiz sonucunun da negatif olduğu bildirilmiştir. Bu olgunun kurul tarafından yapılan değerlendirmesinde, “Şahıstan alınan kan örneğinde alkol (etanol, metanol) saptanmadığına göre kişinin kan alım anı itibarıyla alkolsüz olduğu, EtG ve EtS analizlerinin negatif olması nedeni ile olay anında da alkolsüz olduğu” rapor edilmiştir.

OLGU 2

Bina boşluğunda saat 13:50 sıralarında ölü olarak bulunduğu bildirilen kişinin, İzmir Adli Tıp Kurumu Grup Başkanlığı'nda aynı gün yapılan otopsinde kokuşma sıvısında HS/GC yöntemi ile yapılan analiz sonucuna göre; 380 mg/dL etanol, LC/MS/MS yöntemi ile yapılan analiz sonucuna göre ise EtG ve EtS bulunmuştur. Bu olgunun kurul tarafından yapılan değerlendirmesinde “İleri derecede çürümüş olan olguda EtG ve EtS varlığının kişinin ölmeden önce alkol aldığını gösterdiği, ancak ölüm anı ile otopsi arasında geçen 15-17 günlük zaman nazara alındığında, kişide postmortem saptanan etanolün bir kısmının çürümeden kaynaklanmış olabileceği, bu düzeyin ne kadarının ölüm öncesi tüketilen alkolden, ne kadarının postmortem çürümeden kaynaklandığının ayırımının eldeki verilerle tabben mümkün olmadığı” rapor edilmiştir.

OLGU 3

Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nın raporunda, kişinin kan örneğinde HS/GC ve LC/MS/MS yöntemleri ile yapılan analiz sonucunda; serumda 263 mg/dL etanol ve etanol metabolitlerinden EtG ve EtS bulunduğu saptanmıştır. Adli makam tarafından kanda saptanan alkolün hemoliz ya da bulaşıklıktan kaynaklanıp kaynaklanmadığı hususunda rapor düzenlenmesi talep edilmiştir. Kurul tarafından düzenlenen raporda, “Kanda etanol yanında, EtG ve EtS saptanmış olması hususu birlikte değerlendirildiğinde, 263 mg/dL olarak saptanan etanolün bulaşıklık ya da hemolizden kaynaklanmayacağı” rapor edilmiştir.

OLGU 4

İleri derecede çürümüş olan cesedin otopsi sırasında alınan çürüme sıvısından, Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda CEDIA, GC/MS ve HS/GC yöntemleri ile yapılan analizler sonucunda 37 mg/dL etanol saptanmış, buna karşın EtG ve EtS belirlenmemiştir. Bu olgunun kurul tarafından yapılan değerlendirmesinde, “LC/MS/MS ile yapılan analiz sonucunda etanol metabolitlerinden EtG, EtS bulunmadığına göre; ölenin çürüme sıvısında saptanan etanolün çürümeye bağlı olduğu, ölümden önce haricen alkol tüketmemiş olduğu” rapor edilmiştir.

OLGU 5

Saat 16:55'te meydana gelen trafik kazası sonucunda, olay yerinde öldüğü bildirilen 21 yaşındaki şahıstan alınan örneklerinin Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda HS/GC yöntemi ile yapılan analizi sonucunda; 72 mg/dL etanol bulunduğu, ancak etanol metabolitlerinden EtG ve EtS bulunmadığı bildirilmiştir. Bu olgunun kurul tarafından yapılan değerlendirmesinde, “Analizde saptanan etanole EtG ve EtS eşlik etmediğinden kişinin ölümünden önce alkollü içki tüketmemiş olduğu” rapor edilmiştir.

OLGU 6

Trafik kazası sonucunda kaldırıldığı hastanede öldüğü bildirilen şahsın Adli Tıp Kurumu Ankara Grup Başkanlığı'nda yapılan otopsi sırasında, alınan kanın CEDIA, HS/GC, GC/MS, LC/MS/MS

yöntemleriyle yapılan analizleri neticesinde; 96 mg/dL etanol ve etanol metabolitlerinden EtG ve EtS bulunduğu bildirilmiştir. Bu olgunun kurul tarafından yapılan değerlendirmesinde, “Kanda etanolle birlikte EtG ve EtS saptandığına göre bireyin ölümünden önceki dönemde alkol tüketmiş olduğu” rapor edilmiştir.

TARTIŞMA

Vücuda alınan alkolün büyük kısmının karaciğerden alkol dehidrogenaz ve aldehid dehidrogenaz vasıtasıyla önce asetaldehite, sonra da asetata dönüşerek tüketilen alkolün %1 gibi çok küçük bir kısmı ise minör metabolik yollar üzerinden atılmaktadır. Bu minör yollar üzerinden gerçekleşen metabolizma sonucunda; EtG, EtS, fosfatidil etanol, FAEE gibi minör alkol metabolitleri oluşmaktadır.^{12,22-25} EtG'nin etanolün glukuronidasyonu sonucunda meydana geldiği ve alkol alımını takiben kanda 30 dk, idrarda ise bir saat sonra saptanabilir düzeye eriştiği bilinmektedir.²⁶ Evvelce yapılan birçok çalışmada; alkol almadığı bilinen, ancak postmortem örnekte etanol saptanan vakalarda EtG'nin belirlenmediği, buna karşın ölüm öncesi alkol tükettiği bilinen vakaların tümünde etanol ile birlikte EtG bulunduğu bildirilmiştir.²⁷ EtG'nin bir diğer güçlü yönü kan ve idrar gibi alıydık substratlar yanında saç, tırnak, vitröz humor gibi çeşitli biyolojik örneklerde rahatlıkla saptanabilmesidir.^{2,26,28-30}

5. ve 6. olgularda meydana gelen trafik kazaları sonucu gelişen ölümlerde, kanda saptanan etanolün antemortem-postmortem ayrımının yapılmasında EtG ve EtS analizlerine başvurulmuştur. 5. olguda etanol metabolitleri saptanmadığından kişinin olay anında alkolsüz olduğu, 6. olguda ise kanda EtG ve EtS saptandığından kişinin antemortem dönemde alkol tükettiği şeklinde değerlendirilmiştir. Postmortem etanol oluşumunun, özellikle şiddetli travmaya uğrayan veya yüksek sıcaklık şartlarındaki cesetlerde daha hızlı ve yüksek seviyede olabileceği bildirilmiştir.³¹ Dolayısıyla 5. olgudaki etanol oluşumu, kişinin uğradığı olası şiddetli travmadan da kaynaklanmış olabilmektedir.

Olgu 3'te ise kişide saptanan etanolün bulaş gibi başka bir sebepten kaynaklanıp kaynaklanmayacağına ayrımın yapılmasında da yine etanol metabolitleri analizine sonucuna göre karar verilmiştir. EtG ve EtS, olgunun değerlendirilmesinde doğrulama belirteci olarak kullanılmıştır.

EtS'nin karaciğerde etanol ile sülfatın konjugasyonu sonucunda oluşturduğu 1959 yılında bildirilmiş, ancak alkol tüketimine işaret eden bir biyobelirteç olarak kullanımı ancak 2000'li yıllarda mümkün olmuştur.³² Yapılan bir çalışmada, tüketilen alkolün biyolojik örneklerde saptanmadığı, vakaların büyük çoğunluğunda EtG ve EtS'nin her ikisinin de pozitif olarak belirlendiği, daha az sayıda vakada ise bu iki biyobelirteçten sadece birinin pozitif olduğu bulunmuştur.³³ Dolayısıyla bu iki belirtecin bir arada çalışılmasında fayda bulunmaktadır. Olguların tümünde bu iki biyobelirtecin bir arada çalışıldığı saptanmıştır.

EtG etanolden yaklaşık 8 saat daha uzun süre kanda kalmasından dolayı, sonradan yakalanan olguların değerlendirilmesinde fayda sağlamaktadır. 1. olguda şahıs, trafik kazası gerçekleştikten sonra olay yerinden kaçmış, olaydan 6 saat sonra yakalanmış, etanol yanında EtG ve EtS analizi de yapılmıştır. Etanol düzeyi sıfır olan olguda, EtG ve EtS olsaydı kişinin olay saatinde alkollü olduğu kararına varılacak idi. Yani, EtG etanolden daha uzun süre kanda kalarak failin olaydan saatler sonra yakalandığı vakalarda geçmişe yönelik bir tayin penceresi sağlamaktadır. İlaveten, olaydan 8 saatten fazla süre geçtiği durumlarda idrarda EtG analizi önemli olacaktır. Olguların tümünde sadece kan numunelerinde çalışılmış olduğu görülmekle birlikte, bu olgularda kanla birlikte idrar çalışılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Ölüm öncesi etanol alımının bir belirteci olarak EtG kullanımının bazı zayıf yönleri bulunmaktadır. EtG'nin etanole kıyasla kanda daha uzun süre kalışının yanlış pozitif sonuçlara yol açması muhtemeldir. Örneğin; az miktarda alkol alımını müteakiben birkaç saat sonra ölen bireyin, ölüm anında kanındaki alkolün eliminasyonu tamamlanmış olabilmektedir, ancak bu bireyde EtG son alkol alımından dolayı hâlâ pozitif olacaktır. Bu ve-

riden hareketle, bireyin ölüm anında alkol etkisi altında olduğunu söylemek hatalı olacaktır. Bu hata kaynağı, EtG idrarda analiz edilirse daha büyük bir problem olabilmektedir, çünkü EtG bu substratta daha uzun süre (büyük miktarlarda etanol alındıktan sonra 72-90 saate kadar kadar) saptanabilmektedir.^{14,34} Bu nedenle rapor düzenlenirken bu olasılıktan adli makamın haberdar edilmesi gerekmektedir.

Postmortem kanda etanol, EtG ve EtS'nin tümünün pozitif olması kişinin yakın zamanda antemortem alkol tükettiği anlamına geliyor ise de saptanan etanolün bir kısmının postmortem oluşması her zaman mümkündür. Benzer durum 2. olguda görülmektedir. Çürümenin ilerlemiş olduğu olguda 380 mg/dL etanol yanında EtG ve EtS saptanmış, ancak son iki biyobelirtecin sadece varlığı belirlenerek kantitasyon cihetine gidilmemiştir. İlerlemiş çürümenin olduğu olgularda ölüm sonrası alkol üretiminin ulaşabileceği düzey hakkında birbirinden çok farklı yayınlar bulunmaktadır. Bunlar arasında, maksimum düzey olarak 175 mg/dL bildirilmekle birlikte, çürüme ileri derecede olmasına rağmen bunun çok altında alkol düzeyi bildirilen vakalar da bulunmaktadır.³⁵ Dolayısıyla söz konusu vakada, 380 mg/dL olan düzeyin ne kadarının postmortem, ne kadarının antemortem oluştuğunun ayrımı yapılamamıştır. Bu konuda daha makul çıkarımlarda bulunmak için EtG ve EtS'nin miktar olarak ölçümünün önemli olduğu söylenebilmektedir.³⁰ Miktersal analiz sonrasında saptanan düşük EtG/etanol ve EtS/etanol oranları, postmortem örnekte saptanan yüksek kan alkol konsantrasyonunun ana kaynağının postmortem alkol oluşumu olduğuna, antemortem alkol tüketiminin çıkan bu sonuca katkısının daha az olduğuna işaret edecektir.

Alkol tüketim şüphesi veya öyküsü olan, ancak kanda EtG saptanmamış olgularda, idrarda da EtG

ve EtS analizi yapılması değerlendirmelerin doğruluğu açısından önem arz etmektedir. Zira EtG ve EtS için kanda saptanabilir süre geçmiş olabilmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma, etanolün ölüm sonrası üretiminin sorgulandığı durumlarda ölüm öncesi alkol alımının bir göstergesi olarak kandaki EtG ve EtS'nin adli vakalarda kullanımını göstermektedir. EtG miktarıyla kan alkol düzeyi arasındaki ilişkiyi ve çürümenin EtG stabilitesi üzerine etkisini incelemeye yönelik yeni araştırmalar yapılmalıdır.

Bilgilendirme: Yazarlar arasında dergi editörünün isminin bulunması nedeniyle, ilgili çalışmanın değerlendirme süreci konuk editör tarafından yürütülmüştür.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Faruk Aşıcıoğlu; **Tasarım:** Faruk Aşıcıoğlu; **Denetleme/Danışmanlık:** Faruk Aşıcıoğlu, Emre Mutlu; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Faruk Aşıcıoğlu, Emre Mutlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Faruk Aşıcıoğlu, Emre Mutlu; **Kaynak Taraması:** Emre Mutlu, Ahmet Belce; **Makalenin Yazımı:** Faruk Aşıcıoğlu, Emre Mutlu; **Eleştirel İnceleme:** Faruk Aşıcıoğlu, Ahmet Belce.

KAYNAKLAR

- O'Neal CL, Poklis A. Postmortem production of ethanol and factors that influence interpretation: a critical review. *Am J Forensic Med Pathol.* 1996;17(1):8-20. [Crossref] [PubMed]
- Høiseith G, Karinen R, Christophersen AS, Olsen L, Normann PT, Mørland J. A study of ethyl glucuronide in post-mortem blood as a marker of ante-mortem ingestion of alcohol. *Forensic Sci Int.* 2007;165(1):41-5. [Crossref] [PubMed]
- Helander A, Beck O, Jones AW. Distinguishing ingested ethanol from microbial formation by analysis of urinary 5-hydroxytryptophol and 5-hydroxyindoleacetic acid. *J Forensic Sci.* 1995;40(1):95-8. [Crossref] [PubMed]
- Al-Asmari AI, Anderson RA, Appelblad P. Direct determination of ethyl glucuronide and ethyl sulfate in postmortem urine specimens using hydrophilic interaction liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol.* 2010;34(5):261-72. [Crossref] [PubMed]
- Lewis RJ, Johnson RD, Angier MK, Vu NT. Ethanol formation in unadulterated post-mortem tissues. *Forensic Sci Int.* 2004;146(1):17-24. [Crossref] [PubMed]
- Corry JE. A review. Possible sources of ethanol ante- and post-mortem: its relationship to the biochemistry and microbiology of decomposition. *J Appl Bacteriol.* 1978;44(1):1-56. [Crossref]
- Zumwalt RE, Bost RO, Sunshine I. Evaluation of ethanol concentrations in decomposed bodies. *J Forensic Sci.* 1982;27(3):549-54. [Crossref] [PubMed]
- Gilliland MG, Bost RO. Alcohol in decomposed bodies: postmortem synthesis and distribution. *J Forensic Sci.* 1993;38(6):1266-74. [Crossref] [PubMed]
- Helander A, Jones AW. [5-HTOL--a new biochemical alcohol marker with forensic applications]. *Lakartidningen.* 2002;99(40):3950-4. [PubMed]
- Johnson RD, Lewis RJ, Canfield DV, Dubowski KM, Blank CL. Utilizing the urinary 5-HTOL/5-HIAA ratio to determine ethanol origin in civil aviation accident victims. *J Forensic Sci.* 2005;50(3):670-5. [Crossref] [PubMed]
- Koçak A, Aktaş EÖ. [Forensic toxicology]. *Türkiye Klinikleri J Foren Med.* 2012;9(2):102-10.
- Foti RS, Fisher MB. Assessment of UDP-glucuronosyltransferase catalyzed formation of ethyl glucuronide in human liver microsomes and recombinant UGTs. *Forensic Sci Int.* 2005;153(2-3):109-16. [Crossref] [PubMed]
- Sarkola T, Dahl H, Eriksson CJ, Helander A. Urinary ethyl glucuronide and 5-hydroxytryptophol levels during repeated ethanol ingestion in healthy human subjects. *Alcohol Alcohol.* 2003;38(4):347-51. [Crossref] [PubMed]
- Dahl H, Stephanson N, Beck O, Helander A. Comparison of urinary excretion characteristics of ethanol and ethyl glucuronide. *J Anal Toxicol.* 2002;26(4):201-4. [Crossref] [PubMed]
- Borucki K, Schreiner R, Dierkes J, Jachau K, Krause D, Westphal S, et al. Detection of recent ethanol intake with new markers: comparison of fatty acid ethyl esters in serum and of ethyl glucuronide and the ratio of 5-hydroxytryptophol to 5-hydroxyindole acetic acid in urine. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005;29(5):781-7. [Crossref] [PubMed]
- Baranowski S, Serr A, Thierauf A, Weinmann W, Grosse Perdekamp M, Wurst FM, et al. In vitro study of bacterial degradation of ethyl glucuronide and ethyl sulphate. *Int J Legal Med.* 2008;122(5):389-93. [Crossref] [PubMed]
- Arndt T, Gierten B, Güssregen B, Werle A, Grüner J. False-positive ethyl glucuronide immunoassay screening associated with chloral hydrate medication as confirmed by LC-MS/MS and self-medication. *Forensic Sci Int.* 2009;184(1-3)e27-9. [Crossref] [PubMed]
- Høiseith G, Karinen R, Johnsen L, Normann PT, Christophersen AS, Mørland J. Disappearance of ethyl glucuronide during heavy putrefaction. *Forensic Sci Int.* 2008;176(2-3):147-51. [Crossref] [PubMed]
- Høiseith G, Berg-Hansen GO, Mørland J. Evaluation of the hip-flask defence by determination of ethyl glucuronide and ethyl sulphate concentrations in blood. *Forensic Sci Int.* 2015;257:398-402. [Crossref] [PubMed]
- Thon N, Weinmann W, Yegles M, Preuss U, Wurst FM. [Direct metabolites of ethanol as biological markers of alcohol use: basic aspects and applications]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2013;81(9):493-502. [Crossref] [PubMed]
- Appenzeller BM, Schuman M, Wennig R. Was a child poisoned by ethanol? Discrimination between ante-mortem consumption and post-mortem formation. *Int J Legal Med.* 2008;122(5):429-34. [Crossref] [PubMed]
- Refaai MA, Nguyen PN, Steffensen TS, Evans RJ, Cluette-Brown JE, Laposata M. Liver and adipose tissue fatty acid ethyl esters obtained at autopsy are postmortem markers for pre-mortem ethanol intake. *Clin Chem.* 2002;48(1):77-83. [PubMed]
- Hansson P, Varga A, Krantz P, Alling C. Phosphatidylethanol in post-mortem blood as a marker of previous heavy drinking. *Int J Legal Med.* 2001;115(3):158-61. [Crossref] [PubMed]
- Wurst FM, Dresen S, Allen JP, Wiesbeck G, Graf M, Weinmann W. Ethyl sulphate: a direct ethanol metabolite reflecting recent alcohol consumption. *Addiction.* 2006;101(2):204-11. [Crossref] [PubMed]
- Helander A, Beck O. Ethyl sulfate: a metabolite of ethanol in humans and a potential biomarker of acute alcohol intake. *J Anal Toxicol.* 2005;29(5):270-4. [Crossref] [PubMed]
- Høiseith G, Bernard JP, Karinen R, Johnsen L, Helander A, Christophersen AS, et al. A pharmacokinetic study of ethyl glucuronide in blood and urine: applications to forensic toxicology. *Forensic Sci Int.* 2007;172(2-3):19-24. [Crossref] [PubMed]
- Krabseth H, Mørland J, Høiseith G. Assistance of ethyl glucuronide and ethyl sulfate in the interpretation of postmortem ethanol findings. *Int J Legal Med.* 2014;128(5):765-70. [Crossref] [PubMed]
- Høiseith G, Karinen R, Christophersen A, Mørland J. Practical use of ethyl glucuronide and ethyl sulfate in postmortem cases as markers of antemortem alcohol ingestion. *International Journal of Legal Medicine.* 2010;124(2):143-8. [Crossref] [PubMed]
- Wurst FM, Kempter C, Metzger J, Seidl S, Alt A. Ethyl glucuronide: a marker of recent alcohol consumption with clinical and forensic implications. *Alcohol.* 2000;20(2):111-6. [Crossref]
- Tümer AR, Keten A, Karacao E, Odabafı AB, Akçan R. [Evaluation of ethyl glucuronide, a minor metabolite of ethyl alcohol, accompanied by related cases]. *Hacettepe Tıp Dergisi.* 2011;42:141-5.
- Hegstad S, Kristoffersen L, Liane VH, Spigset O. EtG and EtS in autopsy blood samples with and without putrefaction using UPLC-MS-MS. *J Anal Toxicol.* 2017;41(2):107-13. [PubMed]
- Schneider H, Glatt H. Sulpho-conjugation of ethanol in humans in vivo and by individual sulphotransferase forms in vitro. *Biochem J.* 2004;383(Pt 3):543-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Høiseith G, Bernard JP, Stephanson N, Normann PT, Christophersen AS, Mørland J, et al. Comparison between the urinary alcohol markers EtG, EtS, and GTOL/5-HIAA in a controlled drinking experiment. *Alcohol Alcohol.* 2008;43(2):187-91. [Crossref] [PubMed]
- Wurst FM, Vogel R, Jachau K, Varga A, Alling C, Alt A, et al. Ethyl glucuronide discloses recent covert alcohol use not detected by standard testing in forensic psychiatric inpatients. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003;27(3):471-6. [Crossref] [PubMed]
- Canfield DV, Kupiec T, Huffine E. Postmortem alcohol production in fatal aircraft accidents. *J Forensic Sci.* 1993;38(4):914-7. [Crossref] [PubMed]