

Neues zur Drogenanalytik:

Ethylglukuronid (EtG) – der Alkoholkonsummarker

Der Konsum von Alkohol kann durch Messung der Blutalkoholkonzentration nachgewiesen werden, aber nur innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes.

Neben dem akuten Konsum ist oft ein möglicher chronischer Alkoholabusus bzw. ein Abstinenznachweis von Interesse.

Die Leberwerte γ -GT, GOT, GPT sowie das MCV besitzen in Bezug auf Alkohol nur eine geringe Spezifität und eine sehr geringe Sensitivität.

Daher wurden in den letzten Jahren neue Parameter etabliert. Die wichtigsten dieser neuen Parameter sind der Marker eines chronischen Abusus, das CDT, und der Alkoholkonsummarker Ethylglukuronid (EtG). Details zu den für verschiedene Fragestellungen jeweils optimalen Parametern finden sich auf Seite 2.

EtG schließt die diagnostische Lücke zwischen der Ethanolbestimmung (nachweisbar nur wenige Stunden) und dem CDT als Langzeitmarker:

EtG als direkter Metabolit von Ethanol ist ein sehr spezifischer Marker. Eine endogene Bildung ist nicht bekannt. Die Ansprechschwelle ist sehr gering, d.h. auch ein einmaliger Konsum kann erkannt werden.

Die Nachweisdauer von EtG beträgt je nach konsumierter Alkoholmenge und individuellem Metabolismus im Plasma bis zu 24 Stunden sowie im Urin bis zu 4 Tage - bei einer Bestimmungsgrenze von 100 $\mu\text{g/l}$. Selbst kleine Trinkmengen ab ca. 10 g Alkohol sind dann im Urin noch bis zu etwa 20 Stunden nachweisbar.

Bei Urin ist eine korrekte Patientenvorbereitung von großer Bedeutung, d.h. eine Uringewinnung unter direkter Sicht oder mittels Markertest zur Verhinderung einer Proben-Vertauschung.

Ansprechpartner:

Dr. J. Hartleb 040 / 53805 - 556
Dr. H. Ertl 040 / 53805 - 804

Abrechnung: EBM bzw. GOÄ

Typische Fragestellungen für EtG:

- **Abstinenzkontrolle in Suchttherapie, Allgemein- und Verkehrsmedizin**
- **Überprüfung eines Alkoholverbotes am Arbeitsplatz, Arbeits-/Betriebsmedizin**
- **Plausibilitätskontrolle bei erhöhtem CDT**

Nachweis in Körpermaterialien:

- **Urin:** bevorzugt, längste Nachweisbarkeit von Abstinenz bzw. Konsum
 - **Plasma/Serum:** möglich, aber deutlich kürzere Nachweisbarkeit, v.a. für Arbeits-/Betriebsmedizin
 - **Haar*:** zur rückwirkenden Langzeit-Kontrolle von Abstinenz bzw. Konsum
- *: Analyse in einem Partnerlabor.

→ Details siehe Rückseite.

Methoden: Screening oder quantitativ mit LC/MS-MS

Material-Hinweise:

- Urin (bevorzugt, längere Nachweisbarkeit): 5 ml
- EDTA-Plasma/Serum (keine Gelmonovette!): 1 ml
- Haar: 1-2 bleistiftdicke Stränge

Proben-Stabilität:

Urin ist bei Raumtemperatur im Einzelfall durch mikrobiologische Aktivität nur 12 Stunden stabil. Daher ist der Urin zu kühlen, sonst sind ggf. falsch negative oder falsch positive Ergebnisse möglich!

→ Details siehe Rückseite.

Transport per Fahrdienst oder Post:

Fahrdienst: Urin/Plasma/Serum: möglichst gekühlt
Postversand: Urin: gefroren, Plasma/Serum: separiert und gekühlt, kein Vollblut versenden
Haar: trocken und lichtgeschützt (in Alufolie)

Hinweise zur Anforderung von EtG im Urin:

“EtG-Screening“ → Screening mit Cut-Off 500 $\mu\text{g/l}$

“EtG quantitativ“ → 1-2 Tage längerer Nachweis als im Screening, da Methode mit höherer Sensitivität

Wahl des optimalen Laborparameters bei "Alkohol"-Fragestellungen:

Der sinnvolle Einsatz eines Laborparameters hängt von der jeweiligen Fragestellung ab. Als Hilfe bei der Wahl des Parameters soll folgende Übersicht dienen:

Fragestellung	Parameter der ersten Wahl	ergänzende Parameter	Einschränkungen / Hinweise
Abstinenzkontrolle in Suchttherapie, Allgemein- und Verkehrsmedizin	EtG im Urin z.B. bei Entzug nach Wochenendausgang bzw. mind. 4x/Halbjahr	Ethylsulfat (EtS) im Urin als Plausibilitätskontrolle im Einzelfall	Wenn schlechte Compliance sinnlos bei vorhersehbarer Einbestellung oder bei Uringewinnung ohne direkte Sicht bzw. ohne Markertest.
Alkoholverbot am Arbeitsplatz, Arbeits-/Betriebsmedizin	EtG im Plasma/Serum Probengewinnung direkt nach Arbeitsende	bei Verdacht auf <u>chron. Alkoholabusus</u> : CDT plus γ -GT	Die zeitliche Aussagekraft von EtG im Plasma/Serum ist kürzer als bei Urin, bei arbeitsmedizinischen Fragestellungen ist dies aber gewünscht.
rückwirkende Langzeit-Kontrolle von Abstinenz/Konsum	EtG im Haar	Fettsäureethylester (FSEE) im Haar	Ausreichende Länge des Hinterhaupt-haares nötig. Keine Färbung, Bleichung oder andere Manipulation des Haares!
chronischer Alkoholabusus	CDT plus γ-GT als Screening: z.B. 4-6x/Halbjahr	+ <u>stichprobenartig</u> EtG im Urin als Plausibilitätskontrolle	Falsch positive CDT-Befunde theoretisch möglich, aber extrem selten. Angezweifelte CDT-Befunde können mit EtG im Haar sowie Fettsäureethylestern (FSEE) im Haar überprüft werden.
Therapieerfolgskontrolle beim kontrollierten Alkoholkonsum (< riskante Menge)	CDT plus γ-GT	<u>bei Rückfallverdacht</u> : zeitnah EtG im Serum und Ethanol	Bei Wahl von weniger sensitiven Parametern (GOT, GPT, MCV): Gefahr, dass Rückfälle nicht erkannt werden. EtG im Urin ist bei einem Rückfallverdacht weniger sinnvoll als im Serum, da im Urin keine Korrelation zur Trinkmenge möglich!

Details zu Seite 1:

Nachweis in Körpermaterialien:		
Material / Cut-Off* / Aussagekraft:		
Urin	Screening: 500 μ g/l Quantitativ: 100 μ g/l	- bei BSG* 100 μ g/l: bis zu 4 Tage Nachweisdauer - Urin kühlen (bei +4 - +8 °C), sonst durch mikrobiologische Aktivität falsch negativ oder falsch positiv möglich!
Plasma/Serum	Quantitativ: 50 μ g/l	bei > 5000 μ g/l ist ein vorangehender Alkoholkonsum mit mind. 1,6 % Blutalkohol wahrscheinlich
Haar**	bei Alkoholabstinenz: bei "sozialem" Konsum: bei kritischem Konsum:	< 7 pg/mg < 30 pg/mg > 30 pg/mg

*: BSG (Bestimmungsgrenze) bei quantitativer Messung
**: Haaranalytik wird z.Zt. in einem Partnerlabor durchgeführt

Proben-Stabilität:

Urin:	bei Raumtemperatur: bei +4 bis +8 °C: bei -20 °C:	nur 12 Stunden* (!) 3-5 Tage mind. 3 Monate
Plasma/Serum:	bei Raumtemperatur: bei +4 bis +8 °C: bei -20 °C:	3 Tage 5 Tage mind. 3 Monate
Haar:	Raumtemperatur:	> 1 Monat

*: durch mikrobiologische Aktivität Abbau oder Bildung von EtG möglich

[1] Wurst FM, Skipper GE, Weinmann W. (2003): Ethyl glucuronide - the direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. Addiction. 98(S2):51-61

[2] Beyer J, Vo TN, Gerostamoulos D, Drummer OH (2011): Validated method for the determination of ethylglucuronide and ethylsulfate in human urine. Anal Bioanal Chem. Apr;400(1):189-196

[3-5] Helander A, Dahl H. (2005): Urinary tract infection: a risk factor for false-negative urinary ethyl glucuronide but not ethyl sulfate in the detection of recent alcohol consumption. Clin Chem;51:1728-1730. / Helander, A., Olsson, I., Dahl, H. (2007): Postcollection Synthesis of Ethyl Glucuronide by Bacteria in Urine May Cause False Identification of Alcohol Consumption. Clinical Chemistry 53, No.10 / Helander, A.; Hagelberg, C.A.; Beck, O.; Petrini, B. (2009): Unreliable alcohol testing in a shipping safety programme. Forensic Sci Int 10, 189(1-3), e45-47

[6] Rana, S. und Ross, W. (2010): Incidence of post-collection synthesis and hydrolysis of ethyl glucuronide (EtG) and ethyl sulfate (EtS) in random unpreserved urine specimens. Vortrag O-3 auf der TIAFT Konferenz Bonn 2010, Toxichem Krimtech 2010; 77(3):167