

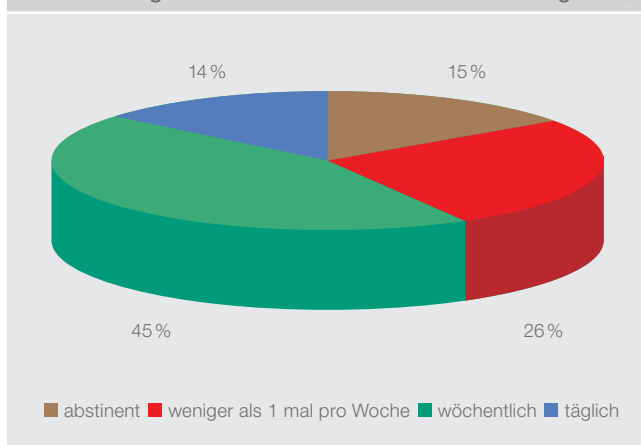


## Schweizer trinken durchschnittlich rund 9 Liter reinen Alkohol pro Kopf und Jahr

### Die Bestimmung von Ethylglucuronid als direkter Marker bei Verdacht auf Alkoholkonsum

Alkoholmissbrauch ist in Europa und weltweit ein ernstzunehmendes soziales und volkswirtschaftliches Problem. Auch in der Schweiz ist der Alkoholkonsum einer der häufigsten Gründe für vermeidbare Erkrankungen und Todesfälle. Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass es rund eine viertel Million Alkoholabhängige in der Schweiz gibt (BAG 2011).

Abb. 1 Häufigkeit des Konsums (Gesamtbevölkerung 2007)



Quelle: Delgrande Jordan, M., & Notari, L. (2011). Alkoholkonsum in der Schweiz. Daten sind aus der schweizerischen Gesundheitsbefragung 2007. Lausanne: Sucht Info Schweiz; Grafik bearbeitet durch Bundesamt für Gesundheit 2011.

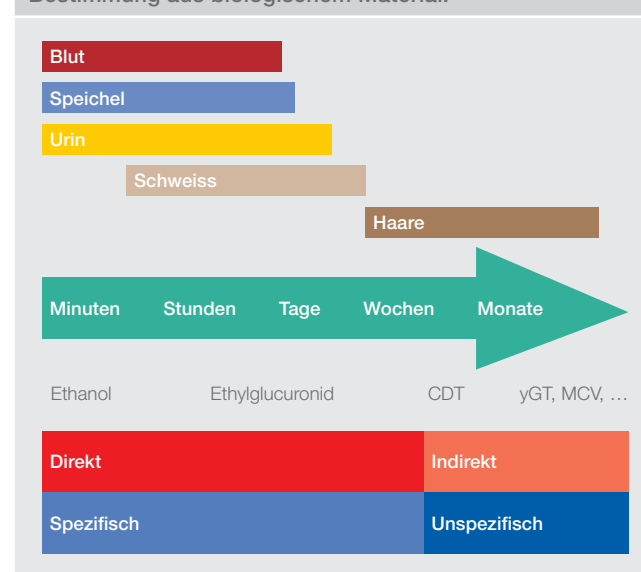
Zur Abschätzung der gesundheitlichen Risiken nach einem Alkoholkonsum sollen nicht nur die Häufigkeit und Menge gemessen, sondern auch deren Muster beurteilt werden. In den letzten Jahren fanden Ethylglucuronid und Ethylsulfat eine immer grössere Beachtung bei der Beantwortung dieser Fragestellungen. Diese Analyte sind hochsensitiv und spezifisch.

### Indikation bei Verdacht auf Alkoholkonsum

Mit der Bestimmung des Kurzzeitmarkers Ethylglucuronid (2-6 Tage) kann die diagnostische Lücke zwischen dem Akutmarker Ethanol (bis 24 Stunden) und dem spezifischen Langzeitmarker Carbohydrat-Deficient-Transferrin (CDT) (3 Wochen), sowie der unspezifischen Langzeitmarker Transaminasen (ca. 1 Monat) und des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens (MCV) geschlossen werden. Durch die Untersuchung von Haarproben kann das analytische Zeitfenster noch deutlich vergrössert wer-

den. Nach einem Alkoholkonsum wird Ethylglucuronid in Kürze metabolisiert und kann bis zu 80 Stunden danach noch im Urin detektiert werden (Weinmann *et al.* 2004). Urin ist das bevorzugte Untersuchungsmaterial: die Gewinnung ist einfach, nicht invasiv und Ethylglucuronid kann im Urin länger als im Serum nachgewiesen werden. Im Serum kann Ethylglucuronid bis zu 36 Stunden detektiert werden. Eine eingeschränkte renale Ausscheidung kann zu niedrigeren Urinkonzentrationen führen, dagegen ist bei einer fortgeschrittenen Leberfunktionsstörung (Zirrhose) nicht mit Einschränkungen zu rechnen. Bei nicht klar interpretierbaren CDT-Werten (Leberzirrhose, genetische Varianten etc.) bietet sich die Bestimmung von Ethylglucuronid an.

Abb. 2 Analytisches Zeitfenster für die Ethylglucuronid-Bestimmung aus biologischem Material.



Ethanol und Ethylglucuronid gehören zu den direkten und spezifischen Alkoholmarkern. Mit der Bestimmung von Ethylglucuronid aus Urin kann das analytische Fenster zwischen Ethanol und CDT geschlossen werden.

Weiters kann beispielsweise bei einer Überwachung im stationären Alkoholentzug oder bei Alkoholvergiftung, Ethanol nicht mehr nachweisbar sein. Eine Offenlegung von kürzlichem Alkoholkonsum bei sozialen Trinkern in ungeeigneten und gefährlichen Situationen, wie dem Führen eines Fahrzeugs, am Arbeitsplatz, während einer Schwangerschaft etc. ist gegeben. Da Ethylglucuronid ein spezifisches Abbauprodukt des Ethanols ist, bietet es sich als direkter Alkoholmarker an.

### Ethylglucuronidbestimmung mittels LC-MS

Auf dem Markt werden Ethylglucuronidbestimmungen u.a. mittels Immunoassays angeboten. Vorteile liegen dort in der minimalen technischen Ausrüstung und der schnellen Verfügbarkeit der Ergebnisse. Grosse Nachteile ergeben sich jedoch im Vergleich zu einer LC-MS/MS Methode in der deutlich schlechteren Sensitivität, Spezifität und möglicher falsch positiver oder negativer Werte. Die mittels LC-MS gewonnenen Ergebnisse sind objektiv messbar und digital aufzeigbar. Sie werden im Haus erstellt und dokumentiert. Weiters wird beim Ethanolabbau Ethylsulfat gebildet – ein Analyt, der ebenfalls mittels LC-MS nachweisbar ist. Beide Substanzen liegen nicht endogen vor, daher bei Alkoholabstinenz nicht nachweisbar (Recipe 2011). Die Bestimmung beider Analyten erhöht die diagnostische Sensitivität, da diese über einen unterschiedlichen Stoffwechselweg gebildet werden und Ethylsulfat nicht durch eine bakterielle Zersetzung in der Präanalytik betroffen ist (Recipe 2011).

### Empfehlung

**Tabelle 1: Welcher direkte Marker soll für verschiedene Trinkmengen und Konsumdauer gewählt werden (Wurst et al. 2009).**

|                | ≥ 2 Gramm/Tag                                                      | ≥ 40 - 60 Gramm/Tag                                                |
|----------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| ≥ 1 Tag        | Ethanol (Serum/Urin), Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Serum/Urin) | Ethanol (Serum/Urin), Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Serum/Urin) |
| mehrere Tage   | Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Urin)                             | Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Urin)                             |
| ≥ 14 Tage      | Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Urin)                             | Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Urin)                             |
| Wochen/ Monate | Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Urin)                             | Ethylglucuronid und Ethylsulfat (Urin) und Ethylglucuronid (Haare) |

2 Gramm absolute Alkoholmenge entsprechen ungefähr 20 ml Rotwein und in 150 ml Wodka sind rund 60 Gramm Alkohol.

### Testspezifikationen

Material: Urin und Serum  
 Menge: 1 ml nicht angesäuertes Urin und 250 µl Serum  
 Methode: LC-MS/MS  
 Frequenz: 2x pro Woche  
 Taxpunkte: 147.5 TP im Urin (inkl. Kreatinin)  
 resp. 145 TP im Serum

### Verantwortlich für den Inhalt

Bernadette Näscher · Biotechnologin FH  
 Martina Fanzun · Chemikerin FH NDS  
 Dr. phil. II Manfred Zerlauth · FAMH Klinische Chemie, Hämatologie und Immunologie

### Literatur

Bundesamt für Gesundheit, Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit, Abteilung Nationale Präventionsprogramme, Sektion Alkohol. 30.5.2011. Faktenblatt, Alkoholkonsum in der Schweiz. T +41 31 323 87 86, www.bag.admin.ch

Recipe Chemicals + Instruments GmbH, 80992 München. 2011. Arbeitsanleitung ClinMass® LC-MS/MS Komplettkit Ethylglucuronid und Ethylsulfat im Urin. Version 1.0

Weinmann W., Schaefer P., Thierauf A., Schreiber A., Wurst F.M. 2004. Confirmatory Analysis of Ethylglucuronide in Urine by Liquid-Chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry. According to Forensic Guidelines. J AM Soc Mass Spectrom, 15:188-193.

Wurst F.M., Thon N., Weinmann W. 2009. Direkte Ethanolmetabolite in Blut und Urin: Relevanz in Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen. J Neurol Neurochir Psychiatr 10 (3).