

Drug Testing

ET NYHEDSBREV OM KLINISKE MISBRUGSANALYSER
KLINISK BIOKEMISK AFDELING, SYGEHUS VENDSYSSEL

FEBRUAR 2016

ETHYLGLUCURONID I URIN:

BIOMARKØR FOR ALKOHOL

Vi har indført en ny analyse for indtagelse af alkohol (ethanol). Der er tale om måling af et nedbrydningsprodukt fra ethanol - *ethylglucuronid* - der dannes af leverenzymen og som udskilles i urin.

Ethylglucuronid (EtG) har en højere plasmahalveringstid end ethanol og kan derfor påvises over længere tid, end man kan påvise ethanol med andre teknikker. Hvis man anvender en nedre rapporteringsgrænse (cutoff) på 500 nanogram pr. milliliter (ng/mL), kan man udelukke 'falske positive' resultater fra brug af produkter indeholdende ethanol (håndskyl, barbersprit, mundskyllevæsker mm). Det betyder rent praktisk at man, kan påvise EtG som biomarkør for ethanol 1-3 dage efter indtagelsen.

ANALYSEMETODER

Der måles direkte med væskechromatografi og massespektrometri (LC-MS/MS), som anses for en meget sikker referenceteknik. Analysemetoden kan derfor også anvendes som konfirmatorisk analysemetode for rekvirenter, der selv screener for EtG med hurtigstests (urinstix) eller for hospitalslaboratorier, der udfører instrumental screening.

FALSKE NEGATIVE TESTS?

Hvis man udtager og opbevarer urinprøver hensigtsmæssigt, er der lav risiko for falske negative resultater. Hvis der er bakterievækst i prøven, kan dette forstyrre analysen, da EtG kan nedbrydes. For at udelukke dette måles et andet nedbrydningsprodukt fra ethanol - *ethylsulfat* (EtS) - der ikke nedbrydes af bakterier. Det tilrådes også, at man ikke opbevarer prøver ved stuetemperatur over flere dage, inden de sendes til laboratoriet. I særlige tilfælde kan man opbevare prøven på køl eller frosset, inden den fremsendes.

KAN MAN VURDERE MÆNGDEN AF INDTAGET ETHANOL?

Dette er usikkert, da urinens fortyndingsgrad varierer meget. Selv med korrektion af resultatet for fortyndingsgraden er der for store individuelle variationer til, at man kan anvende analysen til klinisk vurdering af den indtagne mængde alkohol.

INDIKATION FOR BRUG AF ANALYSEN

Analysen for ethylglucuronid (EtG) er velegnet som biomarkør for indtagelse af alkohol i følgende situationer:

- når fuldstændig abstinens er påkrævet f.eks. ved alkoholaflvænning
- ved arbejdspladstestning når der er '0'-tolerance for alkohol i en tidsperiode
- for børn & unge <16 år, hvor Sundhedsstyrelsen ikke anbefaler indtagelse af alkohol
- ved graviditet, hvor indtagelse af alkohol kan skade fosteret
- hvor den testedes eget udsagn om alkoholforbrug kan drages i tvivl, og hvor det har betydning for en klinisk behandling mm.

Det er vigtigt at påpege, at analysen for EtG ikke kan afgøre, hvorvidt den testede var påvirket af alkohol på tidspunktet for prøvetagningen.

ANDRE ANALYSEMETODER FOR ALKOHOL

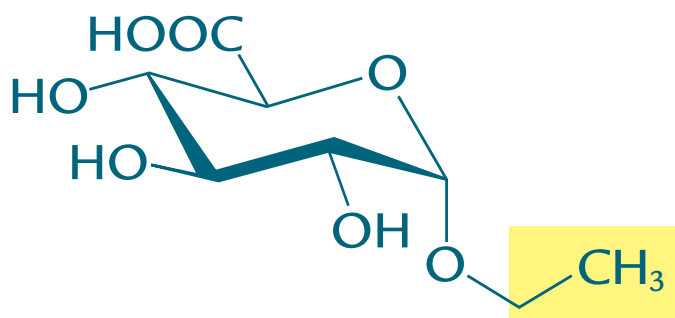
Når man indtager alkoholiske drikke, optages ethanol i blodet og kan blandt andet måles i udåndingsluft, blodprøver og urin. Der findes veletablerede rutineanalyser i forhold til akutte alkoholforgiftninger og til brug i retslige sammenhæng (trafiksager).

Her måles koncentrationen af ethanol i blodet. Hovedparten (>95%) omsættes dog i kroppen (leveren) til nedbrydningsprodukter, der kan være toksiske (acetaldehyd) og give bivirkninger (hovedpine, utilpashed m.m.). En mindre del omdannes af leverens enzymer til EtG og EtS, der udskilles i urinen. Indtagelse af alkohol påvirker også forskellige indirekte biomarkører for kronisk alkoholisme eller organbeskadigelse (f.eks: CDT, GGT, AST og ALT).

Ikke alle af disse analysemetoder er lige velegnede, og erfaringen peger nu i retning af primært at benytte *direkte* alkoholmarkører, altså stoffer som kun dannes efter reaktion med ethanol, såsom EtG og EtS i urin eller stoffet phosphatidylethanol, der ophobes i røde blodlegemer og kan måles i 3-4 uger efter indtagelse af ethanol.

Sidstnævnte kræver en blodprøvetagning og analysen er endnu ikke tilgængelig i Danmark.

ETHYLGLUCURONID (ETG)*

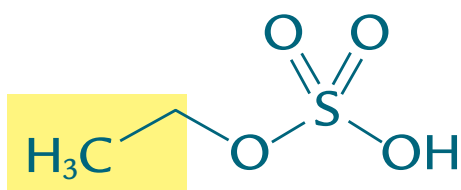


Nedbrydningsprodukt, der dannes i leveren efter indtagelse af ethanol. Stoffet repræsenterer under 0,03% af den totale metabolisering. Ikke desto mindre er EtG en vigtig biomarkør for alkohol med påvisningstid på 1-3 dage efter indtagelse af ethanol. Påvisningstiden varierer og er bl.a. også afhængig af fortyndingsgraden for urinen. Der anvendes cutoff grænser på enten 100 ng/mL eller 500 ng/mL til at skelne 'positive' og 'negative' prøver.

EtG kan måles med screeningsmetoder eller med konfirmerende analysemetoder, f.eks. LC-MS/MS.

Ved anvendelse af 500 ng/mL er 'falske positive' resultater fra eksponering med alkoholholdige rengøringsmidler, parfumer, håndsprit og mundskyl udelukket.

ETHYLSULFAT (ETS)*



Nedbrydningsprodukt, der dannes i leveren efter indtagelse af ethanol. Er ikke følsomt for bakteriel forurening af urinprøven. Anbefales derfor inkluderet i analysemetoder for at undgå 'falske negative' resultater for EtG.

* molekylestrukturen der stammer fra ethanol er markeret med gult

Formålet med nyhedsbrevet er at informere rekvirenter af misbrugsanalyser om aktuelle tiltag indenfor misbrugstestning, herunder faglige artikler om analysemetoder, nye trends indenfor misbrugstestning, fejlkilder, relevante cases og fakta om nye euforiserende eller psykoaktive stoffer (NPS). Nyhedsbrevet er rettet mod området klinisk toksikologi, nærmere betegnet analyser udført ved hospitalslaboratorier.

Nyhedsbrevet udgives af Klinisk Biokemisk Afdeling

Fagligt ansvarlige for udgivelse og indhold:

Specialeansvarlig overlæge Peter Hindersson, e-mail: pehi@rn.dk

Hospitalkemiker Torben Breindahl, e-mail: torben.breindahl@rn.dk

© Sygehus Vendsyssel • <http://www.sygehusvendsyssel.rn.dk/>



SYGEHUS VENDSYSSEL
– i gode hænder