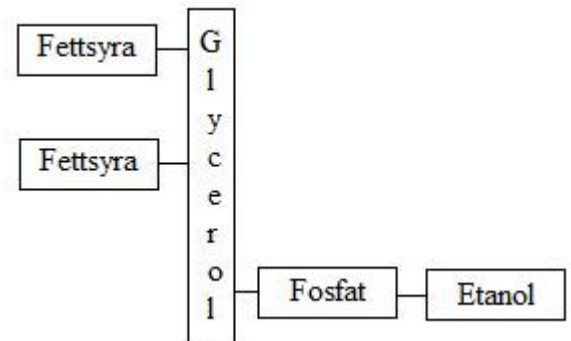


B-PEth 16:0/18:1 (fosfatidyletanol) på LC-MS/MS (NPU28874)

Bakgrund, indikation och tolkning

Fosfatidyletanol (PEth) är en grupp av glycerofosfolipider som karakteriseras av att två fettsyror och en fosforyl-etyl-grupp är bundna till ett glycerolskelett. Eftersom de två ingående fettsyrorna kan variera i antal kol och i mättnadsgrad medför detta att PEth består ett större antal olika molekylära former varav ett flertal har identifierats med masspektrometri [1]. PEth bildas i cellmembran i närvaro av etanol i en reaktion som katalyseras av fosfolipas D (PLD). Reaktionen är en transfosfatidylation där fosfatidylkolin är substratet och fosfatidyletanol och kolin är de bildade produkterna. Eftersom fosfatidyletanol endast kan bildas i närvaro av etanol så är den kliniska specificiteten av fosfatidyletanol som alkoholmarkör teoretiskt 100 %. Inga falska positiva utfall har påvisats [2-5]. Vid regelbunden alkoholkonsumtion/missbruk ansamlas PEth i röda blodkroppar och ju kraftigare alkoholkonsumtion/missbruk desto högre koncentration [2]. PEth har visat sig vara en känsligare markör (högre sensitivitet) för alkoholmissbruk än CDT och GT eller dessa i kombination [2, 4, 6]. Halveringstiden för PEth i blod är c:a 4 dagar och PEth kan påvisas flera veckor efter avslutat alkoholintag.



Gränsen för lägsta utlämnat värde är satt till 0,050 $\mu\text{mol/L}$ PEth 16:0/18:1 och värden över 0,30 $\mu\text{mol/L}$ anses för närvarande representera en alkoholkonsumtion som är mer än måttlig, dvs. överskrida gränsen för riskbruk.

Det finns många olika former av PEth och benämning av de olika formerna sker enligt följande exempel: "1-Palmitoyl-2-Oleoyl -sn-glycero-3 fosfatidyletanol" kallas i kortform som "PEth 16:0/18:1", vilket innebär att en mättad fettsyra med 16 kol och ingen dubbelbindning sitter i 1-position på glycerolskelettet medan en enkelomättad med 18 kol sitter i 2-position. Just denna form utgör cirka hälften av det totala PEth-halten i blod.

Koncentrationer $>0,30 \mu\text{mol/L}$ innebär att alkoholkonsumtionen är mer än måttlig. Ett enstaka berusningstillfälle (1,0 till 1,5 %) ger inte upphov till koncentrationer över 0,30 $\mu\text{mol/L}$, varken akut eller under efterföljande dygn. Mätvärden över 0,30 $\mu\text{mol/L}$ korrelerar med rapporterad alkoholkonsumtion under de närmast föregående två veckorna [2].

I och med att gränsen för lägsta utlämnade värde är 0,050 $\mu\text{mol/L}$ innebär det att även socialt accepterat alkoholbruk kan komma att generera ett numeriskt värde.

Metodbeskrivning

B-PEth 16:0/18:1 (fosfatidyletanol)Gäller för
Klinisk kemi

LU

Analysprincip

PEth extraheras ur helblod, tillsammans med andra lipider, med organiskt lösningsmedel samtidigt som blodets proteiner fälls. Efter centrifugering analyseras supernatanten med masspektrometri (LC-MS/MS) på negativa joner och med electrospray jonisation (ESI).

PEth 16:0/18:1 detekteras i metoden och kvantifiering sker på fragment 281 medan fragment 255 används för kvalificering. Som intern standard används en deutererad analog av PEth.

Referensintervall

B-PEth 16:0/18:1 ($\mu\text{mol/L}$)	Alkoholkonsumtion
< 0,050	Ingen eller låg (sporadiskt intag)
0,050-0,30	Måttlig
> 0,30	Överkonsumtion (omfattande, regelbundet intag)

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Påverkan av hemolys, hyperlipidemi, hyperbilirubinemi och uremi är inte testad men det finns inga skäl att anta att någon sådan finns på grund av den höga specificiteten i LC-MS/MS teknologin.

Mätområde

Analys	Kvantifieringsgräns ($\mu\text{mol/L}$)	Mätintervall ($\mu\text{mol/L}$)
B-PEth 16:0/18:1	0,025	0,025-3,0

Mätintervall är det område där numeriska svar lämnas. Vid koncentrationer över 3,0 $\mu\text{mol/L}$ PEth 16:0/18:1 analyseras provet om efter en spädning på högst 10 gånger.

Kvantifieringsgränsen är satt till 0,025 $\mu\text{mol/L}$ men rapporteringsgränsen ut till kund är 0,05 $\mu\text{mol/L}$. Värden under kvantifieringsgränsen rapporteras som <0,050 $\mu\text{mol/L}$.

Mätosäkerhet (enligt årsgenomgång för 2021)

Komponent	Låg kontroll		Hög kontroll		Poolad kontroll	
	Börvärde ($\mu\text{mol/L}$)	CV%	Börvärde ($\mu\text{mol/L}$)	CV%	Börvärde ($\mu\text{mol/L}$)	CV%
PEth 16:0/18:1	0,051	9,0	2,1	7,6	0,57	7,4

Metodbeskrivning

B-PEth 16:0/18:1 (fosfatidyletanol)Gäller för
Klinisk kemi

LU

Riktighet

Riktigheten kontrolleras genom deltagande i externt kontrollprogram (Equalis) 4 gånger/år.

Spårbarhet

Phosphatidyletanol 16:0/18:1, Analyscertifikat från tillverkare Enzo. Artikelnr BML-ST400-0050, 50 mg. Beställs via AH-Diagnostics.

Validering

Validering har utförts vid Labmedicin Skåne, Klinisk kemi, Lund [9, 10].

Övrig information

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Gnann H, Engelmann C, Skopp G, Winkler M, Auwärter V, Dresen S, Ferreirós N, Wurst FM, Weinmann W. Identification of 48 homologues of phosphatidyletanol in blood by LC-ESI-MS/MS. *Anal Bioanal Chem.* 2010 Apr;396(7):2415-23
2. Aradottir S, Asanovska G, Gjerds S, Hansson P and Alling C. (2006) Phosphatidyletanol (PEth) concentrations in blood are correlated to reported alcohol intake in alcohol dependent patients, *Alcohol*, 41, 431-437.
3. Varga A, Hansson P, Lundqvist C, and Alling C (1998). Phosphatidyletanol in blood as a marker of ethanol consumption in healthy volunteers: comparison with other markers. *Alcohol Clin Exp Res*, 22 (8), 1832-1837.
4. Hartmann S, Aradottir S, Graf M, Wiesbeck G, Lesch O, Wolfersdorf M, Alling C, Wurst FM (2007). Phosphatidyletanol as a sensitive and specific biomarker: comparison with gammaglutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. *Addict Biol*, 12 (1), 81-84.
5. Varga A, Hansson P, Johnson G, Alling C (2000). Normalization rate and cellular localization of phosphatidyletanol in whole blood from chronic alcoholics. *Clin Chim Acta*, 299 (1-2), 141-150.
6. Isaksson A, Walther L, Hansson T, Andersson A, Alling C (2011). Phosphatidyletanol in blood (B-PEth): A marker for alcohol use and abuse. *Drug Test Anal* 3 (4), 195-200.
7. [C-7605, Instrumenthandledning LCMSMS API4000-1, Lund](#)
8. [C-7656, Instrumenthandledning LCMSMS Beräkningar](#)
9. Validering av PEth (fosfatidyletanol) på LC-MS/MS, Labmedicin, Klinisk Kemi, Lund, 2013-04-04.
10. Validering av robotupparbetning för PEth (fosfatidyletanol) på LC-MS/MS, Labmedicin, Klinisk Kemi, Lund, 2013-06-20.
11. [C-10203, Hamilton Microlab STARlet Robot \(Saturnus\)](#)
12. [17-202, Analysprotokoll PEth \(fosfatidyletanol\)](#)
13. [17-744, LCMSMS AB Sciex Triple Quad 6500plus-1](#)