

U-Etylglukuronid (EtG) (verif)

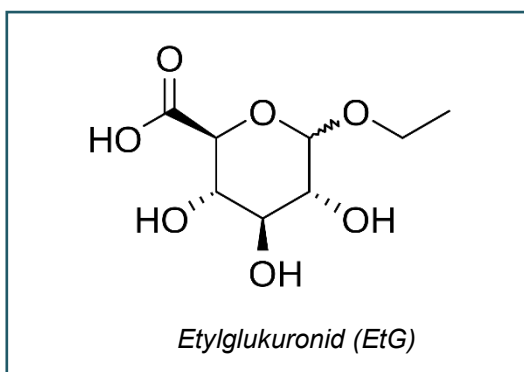
U-Etylglukuronid (EtG) (NPU28398)

U-Etylsulfat (EtS) (NPU28399)

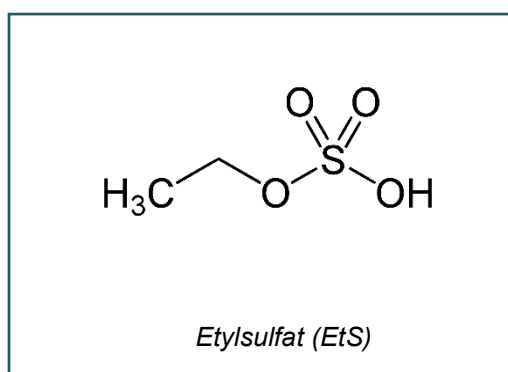
Bakgrund

Huvuddelen av etanolen (95-98 %) elimineras från blodbanan via två oxidationssteg till ättiksyra. Resterande del utsöndras oförändrat i svett, urin och utandningsluft.

En liten fraktion etanol (ca 0,1 %) konjugeras dock till etylglukuronid (EtG), (figur 1) och etylsulfat (EtS), (figur 2) med hjälp av enzymerna uridin-fosfat glukuronyltransferas eller sulfotransferas [A, B]. EtG är en direkt metabolit av etanol och därför en specifik markör för etanolkonsumtion. EtG och EtS elimineras betydligt långsammare än etanol och kan detekteras i urin i många timmar upp till några dygn efter alkoholintag, där detektionstiden primärt beror på alkoholmängden. Mätning av EtG och EtS i urin påvisar ett intag som ligger nära i tiden (de senaste dygnet). Redan inom en timme efter alkoholintag kan EtG och EtS påvisas. EtG är den kvantitativt viktigaste av de två och halten i urin är i genomsnitt ungefär dubbelt så hög som EtS [C, D].



Figur 1. Etylglukuronid (EtG), 222,19 g/mol



Figur 2. Etylsulfat (EtS), 125,12 g/mol

EtG kan utnyttjas som känslig markör för aktuell alkoholkonsumtion t.ex. för påvisande av enstaka intag eller tidig upptäckt av återfall i missbruk av alkohol i olika utredningsärenden, men även för att bekräfta nykterhet. Vid behandling och uppföljning av alkoholrelaterade problem kan EtG som komplement till långtidsmarkörer (PEth och/eller CDT) ge tilläggsinformation om problemets omfattning [D].

För att påvisa förekomsten av etylglukuronid (EtG) i urin, används en screeningmetod baserad på ett reagens från ARK Diagnostics Inc. [E]. Positiva fynd från screeningen verifieras med masspektrometrisk metod (LC-MS/MS-metod), som bestämmer koncentrationen av EtG och EtS.

Metodik/mätprincip

Vid analys av etylglukuronid verifiering används en kromatografisk metod med masspektrometrisk detektion (LC-MS/MS) för att påvisa förekomsten av komponenterna EtG och EtS i urinen. Masspektrometri är en teknik med god känslighet och mycket hög specificitet. Urinprovet späds med vatten innan injektion på LC-MS/MS. Beräkning sker mot kalibreringskurva i 6 nivåer.

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Humanurin innehåller endogena föreningar som interfererar i metoden. Dessa interferenser påverkar inte mätvärdet av EtG och EtS i denna LC-MS/MS metod.

Mätområde

Mätområde: 0,1 – 50 mg/L [4]. Prover med högre koncentrationer späds tills koncentration är mätbar. Ingen övre mätområdesgräns finns.

Spårbarhet

Kalibratorerna är spårbara via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstans.

Etylglukuronid (EtG)	Analyscertifikat Cerilliant
Etylglukuronid-d5 (EtG-d5) (IS)	Analyscertifikat Cerilliant
Etylsulfat (EtS)	Analyscertifikat Cerilliant
Etylsulfat-d5 (EtS-d5) (IS)	Analyscertifikat Cerilliant

Mätosäkerhet

Data från uppsättande av metoden (metodvalideringen) 2024 [4].

Mätosäkerhet baserat på spikad humanurin vid en låg, mellan och hög nivå.

	Nivå (mg/L)	Antal (n)	Medelvärde (mg/L)	Riktighet (%)	Inomdags CV%	Total CV%
U-EtG	0,5	40	0,443	88,7	3,6	4,6
	5	40	4,73	94,6	3,0	4,0
	40	40	40,9	102,3	4,9	5,5
U-EtS	0,1	40	0,074	74,0/79,4	5,8	8,5
	5	40	4,47	89,5	3,2	4,6
	40	40	41,7	104,4	3,6	5,4

Mätosäkerhet baserat på patientprover vid en låg, mellan och hög nivå.

	Antal (n)	Medelvärde (mg/L)	Inomdags CV%	Total CV%
U-EtG	25	0,531	2,3	6,8
	25	3,82	8,0	7,4
	25	88,1	5,5	8,4
U-EtS	25	0,238	2,4	9,1
	25	0,86	6,2	7,1
	25	20,2	4,0	5,6

Referenslitteratur

- Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur AB 2018, 10:e upplagan sid 734.
- Dahl H, Stephanson N, Beck O. Comparision of urinary excretion characteristics of ethanol and ethyl glucuronide. Journal of Analytical Toxicology , 26:201-204, 2002.
- Franck, J. och Nylander, I. Beroendemedicin. ISBN 978-91-44-048291-1, upplaga 1:1, 2011.
- Helander, A. Biomarkörer kan fänga tidigt riskbruk av alcohol. Läkartidningen. 2011;108:2291-5.
- Produktblad ARK: ARK Ethyl Glucuronide Assay, ARK Diagnostics, Inc.,1600-0609-00 Rev 03, 2019.