

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Direkte Ethanolmetabolite in Blut und Urin: Relevanz in Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen

Wurst FM, Thon N, Weinmann W

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2009; 10 (3), 82-85

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

e-Abo

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Direkte Ethanolmetabolite in Blut und Urin: Relevanz in Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen

F. M. Wurst¹, N. Thon¹, W. Weinmann²

Kurzfassung: Biomarker sind in der Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen eine nützliche Ergänzung zu Selbstberichten der Patientinnen und Patienten. Traditionelle Biomarker wie Gamma glutamyltraspertidase und mittleres korpuskuläres Volumen weisen vielfältige Limitationen auf, da es sich um indirekte Marker handelt: Hierzu gehören die Zeitfenster, die sie jeweils abdecken, sowie ein Vielzahl von Parametern wie Alter, Geschlecht, nicht-alkoholbezogene Störungen etc., die die Ergebnisse beeinflussen. Direkte Ethanolmetabolite – Stoffwechselprodukte von Ethanol, die nur nachweisbar sind, wenn Alkohol aufgenommen wurde – sind dagegen direkte Biomarker für Alkoholkonsum. Besondere Beachtung fanden in den vergangenen Jahren insbesondere Ethylglucuronid (EtG), Ethylsulfat (EtS), Phosphatidylethanol (PEth) und Fettsäureethylester (FAEEs). Sie sind hochsensitiv und hochspezifisch, derzeit bereits routinemäßig einsetzbar und decken komplementäre Zeitfenster des Konsumnachweises ab: EtG und EtS im Urin bis zu 7 Tage, PEth im Voll-

blut 2–3 Wochen. Zusätzlich können EtG und FAEEs in Haaren monatelang nachgewiesen werden. Zum Nachweis unterschiedlicher Alkoholmengen über verschiedene Zeiträume – vom kurzfristigen Konsumereignis kleiner Mengen bis zum längerfristigen Konsumereignis großer Mengen – steht jeweils ein geeigneter Ethanolmetabolit zur Verfügung. Damit eröffnen diese Marker neue Perspektiven in Prävention, interdisziplinärer Kooperation, Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen.

Abstract: Direct Ethanol Metabolites. Currently available biological state markers of alcohol intake are limited in two basic respects: (1) Their time spectra are limited to only recent intake (e.g. serum ethanol detects only use within the past several hours) or long-term, chronic intake through measurement of adverse consequences of heavy drinking on end-organ functioning (gamma glutamyl transpeptidase [GGT], mean corpuscular volume [MCV]) and (2) a variety of confounds due to age, gender, other ingested substances and non-alcohol-associated diseases. In light of the limitations of these currently available markers, direct ethanol metabolites, positive only after ethanol intake, have gained interest. These markers include ethyl glucuronide (EtG), ethyl sulfate (EtS), phosphatidylethanol (PEth) and fatty acid ethyl esters (FAEEs).

Each of these measures is positive in serum or urine for a characteristic time spectrum after the cessation of ethanol intake: EtG and EtS in urine up to 7 days, PEth in whole blood for 2–3 weeks. Additionally, EtG and FAEE can be detected in hair for months.

Complementary use of these markers together with other biological state markers and self report measures is expected to lead to significant improvement in treatment outcome, therapy efficacy, and reduction of health, social and socio-economic consequences of excessive alcohol consumption. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (3): 82–5.**

Complementary use of these markers together with other biological state markers and self report measures is expected to lead to significant improvement in treatment outcome, therapy efficacy, and reduction of health, social and socio-economic consequences of excessive alcohol consumption. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2009; 10 (3): 82–5.**

■ Einleitung

Alkoholbezogene Störungen sind häufig, teuer in den Gesamtfolgekosten und werden gleichzeitig häufig unterdiagnostiziert [1, 2].

Sie zählen zu den zehn häufigsten Krankheiten und verursachen Kosten wie risikoreiches Sexualverhalten (HIV, HCV). Die Kosten in den USA beispielsweise liegen weit über 180 Mrd. US\$ pro Jahr, in der Schweiz über 2,3 Mrd. Franken. Die Kosten entstehen durch Produktionsausfall, infolge von Krankheit, Unfall und Tod, Behandlungskosten und Behebung von Sachschäden. Nicht berücksichtigt sind dabei Probleme im privaten Umfeld, wie beispielsweise in der Familie.

Die Punktprävalenz für Alkoholabhängigkeit wird für Österreich, wie in anderen vergleichbaren Ländern mit 5 %, die Lebenszeitprävalenz mit 10 % angegeben [3]. In einer kürzlich durchgeführten Untersuchung von österreichischen Rekruten wurde bei 15 % ein schädlicher Gebrauch von Alkohol, bei 3,2 % eine Abhängigkeit gefunden [4].

In Sinne einer Sekundärprävention – d. h. der frühzeitigen Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen, um Folgeerkrankungen zu vermeiden – können sowohl Fragebögen wie der CAGE oder der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) [5] als auch Biomarker hilfreich sein.

Neben traditionellen Biomarkern, wie der Gammaglutamyltransferase (Gamma-GT), dem mittleren korpuskulären Volumen (MCV) und CDT (kohlenhydratdefizientes Transferrin) finden in der letzten Dekade zunehmend direkte Ethanolmetabolite Beachtung. Diese direkten Stoffwechselprodukte von Alkohol sind nur nachweisbar, wenn Alkohol konsumiert wurde. Sie haben sich als Biomarker mit hoher Sensibilität und Spezifität etablieren können, die ein komplementäres Zeitfenster abdecken, jetzt bereits routinemäßig verwendet werden können und neue Perspektiven in Prävention, interdisziplinärer Kooperation, Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen eröffnen.

Die gegenwärtig eingesetzten indirekten Statemarker (Gamma-GT, MCV) werden durch Alter, Geschlecht, eine Vielzahl von Substanzen und von nicht alkoholbezogenen Störungen beeinflusst und decken nicht die ganze Zeitachse für Alkoholkonsum ab [6–8].

Direkte Ethanolmetabolite (Abb. 1) hingegen sind im Serum für Stunden, im Urin für bis zu sieben Tage, im Vollblut über 2–3 Wochen und in Haaren über Monate nachweisbar.

Aus der ¹Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Christian-Doppler-Klinik, SALK und dem ²Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Freiburg.

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich Martin Wurst, Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Christian-Doppler-Klinik, SALK, PMU, A-5020 Salzburg, Ignaz-Harrer-Strasse 79; E-Mail: f.wurst@salk.at

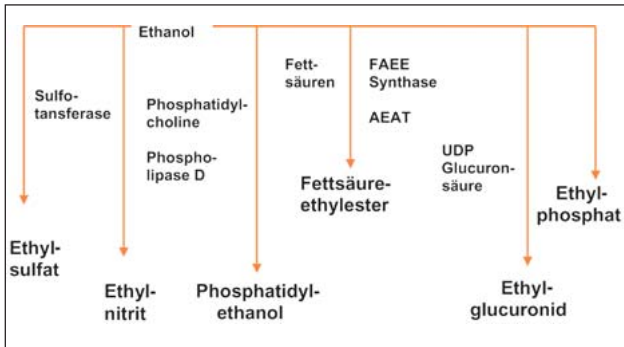


Abbildung 1: Bildung direkter Ethanolmetabolite. Aus: Wurst et al. Ärzte Krone 5/2008.

Zu erwähnen sind hier insbesondere:

- Ethylglucuronid (EtG) in Serum, Urin und Haaren [9–21].
- Ethylsulfat (EtS) in Urin und Serum [22–24].
- Phosphatidylethanol (PEth) in Vollblut [17, 25–29]
- Fettsäureethylester (FAEEs) insbesondere in Haaren [30–33].

Im Weiteren wird wegen der zum einen sehr viel umfangreicheren Datenlage für die Biomarker in Serum und Blut, zum anderen wegen der komplexen, einen eigenständigen Beitrag rechtfertigenden Situation der direkten Ethanolmetabolite in Haaren hier überwiegend auf die Nutzung in Serum und Blut eingegangen. Es sei jedoch erwähnt, dass sich zunehmend verschiedene Vorteile für die Nutzung von EtG in Haaren (gegenüber FAEEs) herauskristalisieren und EtG in Haaren vielfach z. B. in der Fahreignungsbegutachtung Eingang gefunden hat [9, 20, 29, 30, 32, 33].

■ Ethylglucuronid

Bei Ethylglucuronid handelt es sich um ein sehr kleines Molekül mit einem Molekulargewicht von 222 g/mol, einem Schmelzpunkt bei 150 °C, das bereits 1901 von Neubauer [34, 35] beschrieben wurde. Es stellt einen kleinen Weg der Alkoholelimination dar (weniger als 0,1 %). Es ist nicht flüchtig, wasserlöslich, lagerungsstabil und kann noch lange, nach abgeschlossener Alkoholelimination aus dem Körper, nachgewiesen werden.

Selbst kleine Mengen, wie beispielsweise 0,1 l Champagner, konnten bis zu 27 Stunden nachgewiesen werden. Bei längerfristigem exzessiven Konsum, wie beispielsweise bei Alkoholtzugspatienten, waren nach vier Tagen noch alle Urinproben positiv.

Ethylglucuronid konnte aber auch in postmortalen Körperflüssigkeiten und Geweben, wie glutealem und abdominalem Fett, Leber, Hirn und Liquor cerebrospinalis [15], kürzlich zusätzlich auch in Knochenmark und Muskelgewebe nachgewiesen werden [13].

Methodische Aspekte

Eine adäquate Analytik ist Voraussetzung für zuverlässige Ergebnisse. Insbesondere hat sich der Einsatz von Penta-Deuterium-markiertem Ethylglucuronid im Rahmen der Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) bewährt. Die beobachteten Ionenübergänge sind m/z 221

≥ 75 für EtG und m/z 226 ≥ 75 für d5-EtG. Mit einer einfachen Massenspektrometrie ist die Zuverlässigkeit der Aussage geringer.

WHO/ISBRA-Studie

Wichtige Ergebnisse konnten im Rahmen der „WHO/ISBRA Study on biological state and trait markers of alcohol use and dependence“ gewonnen werden. Diese Studie ist mit 1863 Patienten und bis zu 1300 verfügbaren Variablen pro Patient die umfangreichste ihrer Art. Hier konnte die Nützlichkeit von Ethylglucuronid im Vergleich mit anderen biologischen Statemarkern und Self reports bei großen Fallzahlen verglichen werden. Darüber hinaus konnte die Robustheit der LC/MS-MS-Methode nachgewiesen werden [16, 18].

Weitere Anwendungsbeispiele

Weiteren Einsatz fand Ethylglucuronid, aber auch das über Wochen nachweisbare Phosphatidylethanol (s. u.) bei forensisch-psychiatrischen Patienten (§ 64 StGB, Deutschland). Hier wurden 35 psychiatrische Patienten über 12 Monate mit Atemalkoholtest, Urinalkohol, Urin-EtG, %CDT, Phosphatidylethanol, Gamma-GT/MCV und Self Reports monitorisiert. Von 146 Urinproben waren 14 positiv für Ethylglucuronid.

Nur in einem Fall war ein anderer Biomarker, nämlich Atemalkohol nachweisbar. In allen Fällen hatten die Betroffenen den Konsum und den Zeitpunkt eingeräumt [17].

Bei einer Vielzahl von Patienten in einer opioidgestützten Behandlung liegt eine Hepatitis C-Infektion vor. Hier kann Alkoholkonsum – insbesondere in höheren Mengen – zu einer Progression der Zirrhose führen. In einem Kollektiv von 49 HCV-positiven Patienten in Sydney konnten Wurst et al. [19] zeigen, dass 8 von 19 UEtG-positiven Patienten keinen Alkoholkonsum in den letzten fünf Tagen eingeräumt hatten.

Ähnliches gilt für ein Kollektiv von 40 opioidgestützt behandelten Patienten in Basel, wo gemäß der Haaranalyse 75 % einen längerfristigen höheren Alkoholkonsum aufwiesen, von denen jedoch zwei Drittel diesen nicht berichtet hatten.

Ein weiteres Anwendungsbeispiel sind die „Physician Health Programs“ in den USA. Substanzabhängige Ärztinnen und Ärzte können dort ihre Lizenz behalten und weiterarbeiten, wenn sie eine Abstinenzvereinbarung unterschreiben und sich einer regelmäßigen Monitorisierung unterziehen. Hier konnten Skipper et al. [12] durch den Einsatz von EtG im Urin im Bereich von 7 % positive Tests nachweisen. Alle Proben waren negativ für Urinalkohol. Diese Ergebnisse wurden inzwischen in der Routine zehntausendfach reproduziert: Seit Einführung der Methode vor einigen Jahren hat der Test in den Vereinigten Staaten immense Verbreitung erreicht. Bereits nach drei Jahren wurden mehr als 20.000 Tests pro Monat im Rahmen dieser Programme durchgeführt.

Im Hinblick auf das fetale Alkoholsyndrom (FAS) stellt Alkoholkonsum in der Schwangerschaft ein relevantes Thema dar. Eine Untersuchung an 103 konsekutiv untersuchten Schwangeren am Ende des dritten Trimenons in Uppsala konnte zeigen, dass abweichend von dem selbst berichteten Alkoholkonsum 12 der Frauen im Bereich von 30–40 g täglich consu-

miert hatten (entsprechend 750–1000 ml Bier oder 400 ml Wein), vier > 60 g täglich. Letzteres entspricht mehr als 1500 ml Bier respektive 600 ml Wein [20].

Ethylsulfat

Ethylsulfat stellt ebenfalls einen sekundären Eliminationsweg für Alkohol dar. Nach Alkoholkonsum sind gewöhnlich beide Marker nachweisbar, wenn auch in interindividuell unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen. Während für EtS bislang in keinem Fall ein bakterieller Abbau oder eine bakterielle Neugenes in Urinproben gefunden wurde, kann dies bei bakteriellem Befall (z. B. durch Harnwegsinfekt) bei Lagerung bei Raumtemperatur bzw. ohne Zusatz von bakteriziden Stabilisatoren zu einer Verfälschung der EtG-Ergebnisse führen. Daher wird von einigen Wissenschaftlern inzwischen EtS als zuverlässigerer Marker favorisiert. Ein einfaches immunchemisches Nachweisverfahren steht jedoch momentan nur für EtG, nicht für EtS, kommerziell zur Verfügung. Für den kombinierten EtS- und EtG-Nachweis wird routinemäßig ein schnelles LC-MS/MS-Verfahren eingesetzt.

Phosphatidylethanol

Phosphatidylethanol ist ein Phospholipid, das nur in der Gegenwart von Alkohol über die Aktion von Phospholipase D gebildet wird. Nur wiederholter Konsum über 2–3 Wochen von mehr als 50 g Alkohol ruft positive Ergebnisse hervor [27].

Bei den oben erwähnten forensisch-psychiatrischen Patienten, die nur einzelne kleinere Konsumereignisse hatten, war in allen Fällen Phosphatidylethanol nicht nachweisbar, sodass hier keine falsch-positiven Ergebnisse vorlagen [17].

Keine falsch-negativen Ergebnisse fanden sich bei Alkoholentzugspatienten: Entsprechend war die Sensitivität 100 % (gegenüber CDT, MCV und Gamma-GT mit 47 %, 38 % und 72 % [18]).

Bei 144 Patientinnen und Patienten konnten Aradottir et al. [26] eine Sensitivität von PEth von 99 %, von CDT, MCV und GGT von 40–77 % sowie eine Korrelation zwischen Konsummenge und PEth-Wert zeigen. Dieses hervorragende Ergebnis für PEth wird von einer weiteren Publikation unterstrichen:

In einer kürzlich publizierten „Receiver-operated characteristics (ROC) curve analysis“ von aktiven Trinkern gegen abstinenten Patienten (Zustandsvariable) mit Phosphatidylethanol, MCV und Gamma-GT als Testvariablen konnte für Phosphatidylethanol eine „Area under the curve“ (AUC) von 0,973 gefunden werden, die Sensitivität lag bei 94,5 %, die Spezifität bei 100 % [28].

Folgende Applikationen sind vorstellbar und werden teilweise bereits genutzt:

- Identifikation von Konsumereignissen und Rückfällen
- Motivational feedback
- Differenzialdiagnose beispielsweise erhöhter Transaminasen
- Identifikation von Risikogruppen
- Evaluation von gegenwärtigen Behandlungsprogrammen
- Effizienznachweis von Antidipsotropika

- Identifikation verschiedener Trinkmuster zusammen mit anderen Markern
- Offenlegung von kurzlichem Alkoholkonsum bei sozialen Trinkern in ungeeigneten und gefährlichen Situationen wie dem Führen eines Fahrzeugs, am Arbeitsplatz, während der Schwangerschaft etc.
- Untersuchung der Bedeutung von Hang-over, dem bei Unfällen eine größere Bedeutung zukommt
- Therapieoptimierung im Sinne einer „Harm reduction“ bei z. B. Patienten in opioidgestützter Behandlung mit Hepatitis C (wo ein Konsum von weniger als 60 g Ethanol/die mit einer erheblich verbesserten Prognose im Hinblick auf die Zirrhoseentwicklung verbunden ist)

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es vom kurzfristigen Konsumereignis kleiner Mengen bis zum längerfristigen Konsumereignis großer Mengen Alkohol jeweils den geeigneten direkten Ethanolmetaboliten für den Konsumnachweis gibt (Tab. 1).

Biomarker sind in Ergänzung zu Self reports von Bedeutung in der Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen. Die traditionellen Biomarker weisen vielfältige Limitationen auf. Direkte Ethanolmetabolite sind sensitiv und spezifisch, decken ein komplementäres Zeitfenster des Konsumnachweises ab und können bereits jetzt routinemäßig eingesetzt werden. Damit eröffnen sie neue Perspektiven in Prävention, interdisziplinärer Kooperation, Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen. Die Laborergebnisse bedürfen jedoch immer einer klinischen Interpretation.

Eine adäquate Analytik ist Voraussetzung für zuverlässige Ergebnisse. Für Ethylglucuronid, den gegenwärtig am häufigsten bestimmten direkten Ethanolmetaboliten, hat sich die Analyse mit Flüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) bewährt und muss besonders in Fragestellungen von juristisch/forensischer Relevanz als Standard angesehen werden. Mit einer einfachen Massenspektrometrie ist die Zuverlässigkeit der Aussage geringer. Ein Test-Kit steht uns zur Verfügung und erhöht die Verfügbarkeit des Tests.

Tabelle 1: Synopsis der direkten Ethanolmetaboliten: Welcher ist der Marker der Wahl für verschiedene Konsummengen und Konsumdauern? Aus: Wurst et al. Ärzte Krone 5/2008.

| | > 2 Gramm/Tag | > 40–60 Gramm/Tag |
|-------------------------------|--|--|
| > 1 Tag | EtOH, Serum und Urin, SEtG, UetG, SEtS, UEtS | EtOH, Serum und Urin, SEtG, UetG, SEtS, UEtS |
| > 1 Tag bis zu mehreren Tagen | UEtG, UEtS | UEtG, UEtS |
| > 14 Tage | EtOH, UEtG, UEtS | EtOH, UEtG, UEtS, PEtH |
| Wochen/Monate | EtOH, UEtG, UEtS | PEtH, EtG und FAEEs in Haaren |

Ethylglucuronid lässt sich auch nach Konsum einer sehr geringen Ethanolmenge (1 g) mit Hilfe von LC-MS/MS im Urin nachweisen. Geringe Ethanolmengen finden sich z. B. in Pralinen, Torten, „alkoholfreiem“ Bier, Arzneizubereitungen und auch in Sauerkraut und können bei der Anwendung von Mundwässern und Desinfektionsmitteln resorbiert werden. Die Behauptung eines Patienten, keinerlei Alkohol getrunken zu haben, kann daher der Wahrheit entsprechen, auch wenn sich EtG im Urin in niedrigen Konzentrationen (< 1 mg/l) nachweisen lässt. Da Alkoholentwöhnungspatienten Ethanol auch in kleinsten Mengen meiden sollten, müssen sie unbedingt über solche „versteckte Vorkommen“ aufgeklärt werden, um zu verhindern, dass sie unwissentlich Alkohol aufnehmen. Für forensische Zwecke ist zu überlegen, den bisherigen Cut-off (0,1 mg/l) anzupassen, damit Fälle unbeabsichtigter Ethanolaufnahme mit Sicherheit ausgeschlossen werden können.

■ Relevanz für die Praxis

Vom kurzfristigen Konsumereignis kleiner Mengen bis zum längerfristigen Konsumereignis großer Mengen Alkohol gibt es jeweils den geeigneten direkter Ethanolmetaboliten für den Konsumnachweis. Damit eröffnen sie neue Perspektiven in Prävention, interdisziplinärer Kooperation, Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen. Die Laborergebnisse bedürfen jedoch immer einer klinischen Interpretation.

Literatur:

- World Health Organisation (WHO) Global Status Report on Alcohol 2004. http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_status_report_2004_overview.pdf. [Gesehen 21.12.2007].
- Moore RD, Bone LR, Geller G, Mamon JA, Stokes EJ, Levine DM. Prevalence, detection, and treatment of alcoholism in hospitalized patients. *JAMA* 1989; 261: 403–7.
- Uhl A, Kobrna U, Bachmayer S. Factsheet: Alkoholkonsum in Österreich – Ergebnisse unterschiedlicher aktueller Quellen einschließlich der österreichweiten repräsentativen Bevölkerungsumfrage BMGF/LBISucht/market. Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, Wien, 2006. (<http://www.api.or.at/lbi/download.htm>). [Gesehen 13.12.2007].
- Kapusta ND, Ramskogler K, Hertling I, Schmid R, Dvorak A, Walter H, Lesch OM. Epidemiology of substance use in a representative sample of 18-year-old males. *Alcohol Alcohol* 2006; 41: 188–92.
- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption – II. *Addiction* 1993; 88: 791–804.
- Conigrave KM, Degenhardt LJ, Whitfield B, Saunders B, Helander A, Tabakoff B. On behalf of the WHO/ISBRA study on biological state and trait markers of alcohol use and dependence investigators. CDT, GGT, and AST as markers of alcohol use: The WHO/ISBRA collaborative project. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26: 332–9.
- Laposata M. Assessment of ethanol intake – current tests and new assays on the horizon. *Am J Clin Pathol* 1999; 112: 443–50.
- Helander A. Biological markers in alcoholism. *J Neural Transm* 2003; 66 (Suppl): 15–32.
- Alt A, Janda I, Seidl S, Wurst FM. Determination of ethyl glucuronide in hair samples. *Alcohol Alcohol* 2000; 35: 313–4.
- Dahl H, Stephanson N, Beck O, Helander A. Comparison of urinary excretion characteristics of ethanol and ethyl glucuronide. *J Anal Toxicol* 2002; 26: 201–4.
- Schmitt G, Aderjan R, Keller T, Wu M. Ethyl-Glucuronide: An unusual ethanol metabolite in humans. Synthesis, analytical data, and determination in serum and urine. *J Anal Toxicol* 1995; 19: 91–4.
- Skipper GE, Schaefer P, Thierauf A, Weinmann W, Allen JP, Miller M, Wurst FM. Detection of surreptitious alcohol use among health professionals recovering from substance-related disorders using a new marker, ethyl glucuronide. *Alcohol Alcohol* 2004; 39: 445–59.
- Schlögel H, Dresen S, Spaczynski K, Stoertzel M, Wurst FM, Weinmann W. Stability of ethyl glucuronide in urine, post-mortem tissue and blood samples. *Int J Legal Med* 2005; 30: 1–6.
- Wurst FM, Kempter C, Seidl S, Alt A. Ethyl glucuronide – a marker of alcohol consumption and a relapse marker with clinical and forensic implications. *Alcohol Alcohol* 1999; 34: 71–7.
- Wurst FM, Kempter C, Seidl S, Gilg T, Alt A, Jachau K. Can ethyl glucuronide be determined in post mortem body fluids and tissues? *Alcohol Alcohol* 1999; 34: 262–3.
- Wurst FM, Metzger JW on behalf of the WHO/ISBRA study on biological state and trait markers of alcohol use and dependence. The direct ethanol metabolite ethyl glucuronide is a useful marker of recent alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26: 1114–9.
- Wurst FM, Vogel R, Jachau K, Varga A, Alling C, Skipper GE, Alt A. Ethyl glucuronide detects recent alcohol use in forensic psychiatric inpatients. *Alcohol Clin Exp Res* 2003; 27: 471–6.
- Wurst FM, Wiesbeck GA, Metzger JW, Weinmann W, Graf M on behalf of the WHO/ISBRA study on biological state and trait markers of alcohol use and dependence. On sensitivity, specificity and the influence of various parameters on ethyl glucuronide levels in urine – Results from the WHO/ISBRA Study. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28: 1220–8.
- Wurst FM, Haber PS, Wiesbeck G, Watson B, Wallace C, Whitfield JB, Halter C, Weinmann W, Conigrave KM. Assessment of alcohol consumption among hepatitis C positive people receiving opioid maintenance treatment using direct ethanol metabolites and self report – a pilot study. *Addict Biol* 2008; 13: 416–22.
- Wurst FM, Kelso E, Weinmann W, Pragst F, Yegles M, Sundström Poromaa I. Measurement of direct ethanol metabolites suggests higher rate of alcohol use among pregnant women than found with the AUDIT – a Pilot Study in a Population-Based Sample of Swedish Women. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 407.e1–407.e5.
- Politi L, Morini L, Leone F, Poletini A. Ethyl glucuronide in hair: Is it a reliable marker of chronic high levels of alcohol consumption? *Addiction* 2006; 101: 1408–12.
- Dresen S, Weinmann W, Wurst FM. Forensic confirmatory analysis of ethyl sulfate – a new marker for alcohol consumption – by liquid chromatography/electrospray ionisation/tandem mass spectrometry. *J Amer Soc Mass Spectrom* 2004; 15: 1644–8.
- Helander A, Beck O. Mass spectrometric identification of ethyl sulfate as an ethanol metabolite in humans. *Clin Chem* 2004; 5: 936–7.
- Wurst FM, Dresen S, Allen JP, Wiesbeck G, Graf M, Weinmann W. Ethyl sulphate: a direct ethanol metabolite reflecting recent alcohol consumption. *Addiction* 2006; 101: 204–11.
- Alling C, Gustavsson L, Änggård E. An abnormal phospholipid in rat organs after ethanol. *FEBS Lett* 1983; 152: 24–8.
- Aradottir S, Asanovska G, Gjerss S, Hansson P, Alling C. Phosphatidylethanol (PEth) concentrations in blood are correlated to reported alcohol intake in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 2006; 41: 431–7.
- Varga A, Hansson P, Lundqvist C, Alling C. Phosphatidylethanol in blood as a marker of ethanol consumption in healthy volunteers: comparison with other markers. *Alcohol Clin Exp Res* 1998; 22: 1832–7.
- Hartmann S, Aradottir S, Graf M, Wiesbeck G, Lesch O, Ramskogler K, Wolfersdorf M, Alling C, Wurst FM. Phosphatidylethanol as a sensitive and specific biomarker – comparison with gamma glutamyl transpeptidase, mean corpuscular volume and carbohydrate-deficient transferrin. *Addict Biol* 2007; 12: 81–4.
- Wurst FM, Alexson S, Wolfersdorf M, Bechtel G, Forster S, Alling C, Aradottir S, Jachau K, Huber P, Allen J P, Auwärter V, Pragst F. Concentration of fatty acid ethyl esters in hair of alcoholics: Comparison to other biological state markers and self reported ethanol intake. *Alcohol Alcohol* 2004; 39: 33–8.
- Auwärter V, Sporkert F, Hartwig S, Pragst F, Vater H, Diefenbacher A. Fatty acid ethyl esters in hair as markers of alcohol consumption. Segmental hair analysis of alcoholics, social drinkers, and teetotalers. *Clin Chem* 2001; 47: 2114–23.
- Pragst F, Auwärter V, Sporkert F, Spiegel K. Analysis of fatty acid ethyl esters in hair as possible markers of chronically elevated alcohol consumption by headspace solid-phase microextraction (HS-SPME) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Forensic Sci Int* 2001; 121: 76–88.
- Appenzeller BMR, Agirman R, Neuberger P, Yegles M, Wennig R. Segmental determination of ethyl glucuronide in hair: A pilot study. *Forensic Sci Int* 2007; 173: 87–92.
- Pragst F, Yegles M. Alcohol markers in hair in analytical and practical aspects drug testing in hair. In: Kintz P (ed). *Analytic & Practical Aspects of Drug Testing in Hair*. CRC Press Taylor & Francis, Boca Raton-London-New York, 2007; 287–324.
- Halter CC, Dresen S, Auwärter V, Wurst FM, Weinmann W. Kinetics in serum and urinary excretion of ethyl sulfate and ethyl glucuronide after medium dose ethanol intake. *Int J Leg Med* 2007; 122: 123–8.
- Neubauer O. Über Glucuronsäurepaarung bei Stoffen der Fettreihe. *Archiv für experimentelle und pathologische Pharmakologie* 1901; 46: 133–54.

Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich Martin Wurst

Friedrich Martin Wurst ist, nachdem er zuvor an der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel tätig war, seit Juli 2007 Vorstand der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg. Seine Forschungsinteressen sind insbesondere die Suchtforschung sowie die Suizidologie.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)