

Uusi tutkimus. Etyyliglukuronidi mekoniumista, Me-EtG, nro 12562

Arvoisa asiakas,

Otamme 24.06.2019 alkaen käyttöön uuden raskauden aikaisen alkoholikäytön osoitukseen tarkoitetun tutkimuksen: Etyyliglukuronidi mekoniumista, Me-EtG, nro 12562. Tutkimuksen voi pyytää samasta näytteestä mekoniumin huumausainepyyntön (Me-Huum-O, nro 9079) kanssa.

Taustaa

Äitien raskaudenaikainen alkoholin käyttö on yleistä länsimaissa ja nykyisen käsityksen mukaan sen laajuus sekä käytetyn alkoholin määrä on alidiagnostisoitua. Raskaudenaikainen sikiön alkoholi-altistuminen (Prenatal Alcohol Exposure, PAE) voi aiheuttaa syntyvälle lapselle hermoston kehityksen ja kognitiivisten kykyjen häiriintymisen (Fetal Alcohol Spectrum Disorders, FASD). Oirekirjo vaihtelee vaikeusasteeltaan kehitysvammaisuudesta spesifisiin oppimisvaikeuksiin. Vaurion vakavinta muotoa kutsutaan fetaalialkoholioireyhtymäksi (FAS) ja se todetaan joka kymmenennellä FASD-lapsella. Tanskalaisen selvityksen mukaan vain alle 6,5 % alkoholille altistuneista lapsista diagnostisoidaan syntymähetkellä.

Äidin raskaudenaikainen alkoholin käyttö voidaan osoittaa mittaamalla etanolin spesifisiä metaboliitteja vastasyntyneen mekoniumista eli vastasyntyneen ensimmäisestä ulosteesta (lapsenpihkasta). Käytettyjä PAE:n biomerkkiaineita ovat olleet mekoniumin rasvahappoetyyliesterit (FAEE). Nyt uusimpana tutkimuksena on mekoniumin etyyliglukuronidi (EtG). Mekoniumin biomerkkiaineiden käyttö mahdollistaa osaltaan alkoholille altistuneiden vastasyntyneiden tunnistamisen sekä aikaisen ja ennakoivan puuttumisen syntyneisiin haittoihin.

Indikaatiot

Sikiön raskaudenaikaisen alkoholi-altistuksen tutkiminen. Vastasyntyneen FASD oireyhtymän epäily ja tutkiminen.

Näyte

Lapsenpihka eli mekonium (ensimmäinen vastasyntyneen uloste syntymän jälkeen). Näytteeksi otetaan noin 3 g tai enemmän vastasyntyneen ensimmäistä ulostetta vaipasta tai paperista ja siirretään puhtaalla kertakäyttölusikalla kierrekorkilliseen näytepurkkiin. Näytteen mukaan ei saa tulla ns. maitokakkaa.

Mikäli samasta näytteestä pyydetään myös huumausainetutkimus (Me-Huum-O, nro 9079), näytettä tulee olla vähintään 3 g.

Näytteen säilytys ja lähetys

Näyte säilyy parhaiten sijoittamalla se mahdollisimman nopeasti jääkaappilämpötilaan ja myös kuljetus suositellaan kylmäkuljetuksena. Pidempiaikainen säilytys pakasteessa (-20 °C). Me-EtG-näyte kestää hyvin yksittäisen sulatus-pakastussyklin.

Menetelmä

Nestekromatografia-tandem massaspektrometria (LC-MS/MS).

Toimitusaika

Noin 3 viikkoa.

Viitearvot

EtG:n pitoisuus on alle 450 ng /g mekoniumia (lapsenpihkaa). Tämän ylittävä pitoisuus viittaa raskauden aikaiseen runsaaseen alkoholin käyttöön.

Matala pitoisuus viittaa siihen, että äiti ei ole käyttänyt alkoholia tai on käyttänyt alkoholia kohtuullisesti raskauden aikana. Normaalisti mekoniumnäytteissä nähdään pitoisuuksia n. 100 ng/g mekoniumia. Menetelmän herkkyys (LOQ) on 15 ng EtG/g mekoniumia.

Tulkintaa

Mekoniumin etyyli-glukuronidi (Me-EtG) on alkoholin suora aineenvaihduntatuote. Valtaosa (yli 95%) äidin nauttimasta etanolista metaboloituu maksassa ja vain pieni osa (alle 0,1 %) metaboloituu elimistössä ei-oksidatiivisesti UDP-glukuronosyyli-transferaasin katalysoimana etyyli-glukuronidiksi. Raskauden aikana

äidissä muodostunut EtG siirtyy verenkierron mukana istukan läpi sikiöön ja sikiön mekoniumiin, jonne sitä kertyy viimeistään 20. raskausviikosta lähtien. Siten mekoniumista mitattu EtG osoittaa äidin raskauden aikaisen alkoholin käytön, joka on tapahtunut raskauden toisella puoliskolla.

Mekoniumin etyyli-glukuronidin raja-arvoksi raskauden ajan alkoholin suurkäytössä on katsottu pitoisuus Me-EtG 450 ng/g mekoniumia. Kohtuukäyttöä osoittavat pitoisuudet liikkuvat yleensä välillä 30 - 450 ng/g mekoniumia. Ongelmakäytössä pitoisuudet saattavat ylittää jopa kymmeneen tuhansiin ng/g-yksiköihin (Himes ym. 2015).

Mekoniumin EtG:n etuina on tutkimuksen non-invasiivisuus. Näyte on helppo ottaa ja säilyttää. EtG:n etu esim. mekoniumin rasvahappoetyyliestereihin (FAEE) verrattuna on sen parempi stabiilisuus näytteessä. Useiden tuntien mekoniumin säilytys huoneenlämmössä saa kuitenkin aikaan EtG:n muodostusta, todennäköisesti ulosteen käymisprosessin seurauksena. Yli 2 vrk:tta huoneenlämmössä antaa valtaosasta alkuvaiheessa mittaamattoman EtG-pitoisuuden omaavista näytteistä vääriä positiivisia. Käytössämme olevalla herkällä ja spesifisellä LC-MS/MS menetelmällä EtG pitoisuus voidaan osoittaa suurella varmuudella.

Viitteet

Himes S.K. ym. Clinical sensitivity and specificity of meconium fatty acid ethyl esters, ethyl glucuronide, and ethyl sulfate for detecting maternal drinking during pregnancy, Clin Chem 2015; 61: 523-32.

Lisätietoja

Esa Hämäläinen

Lääketieteellinen johtaja, LKT, dos.

Puh. 040 922 1341

esa.hamalainen@vita.fi

Riia Plihtari

Kemisti, FT

Puh. 045 7734 9026

riia.plihtari@vita.fi