

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative  
Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

DISSERTATION

**Plasma-Ethylglucuronid bei männlichen Traumapatienten in der  
Rettungsstelle als Marker für vorausgegangenen Alkoholkonsum**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tilly Judith Noemi Full,  
geborene Holzmann  
aus Köln

Gutachter/in:    1. Prof. Dr. med. C. Spies  
                         2. Prof. Dr. med. U. Schwantes  
                         3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Backmund

Datum der Promotion: 22.06.2014

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>5</b>
1.1	Alkoholkrankheit in der Medizin .....	5
1.2	Alkohol und Trauma .....	5
1.3	Hangover und Alkoholentzugssyndrom .....	6
1.4	Alkoholscreening.....	7
1.5	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT).....	8
1.6	Blutalkoholkonzentration (BAK) .....	9
1.7	Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG) .....	9
1.8	Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) .....	10
1.9	Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) .....	11
<b>2</b>	<b>Ziel der Studie</b> .....	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b> .....	<b>13</b>
3.1	Allgemeine Einführung .....	13
3.2	Patientenpopulation .....	13
3.2.1	Einschlusskriterien .....	13
3.2.2	Ausschlusskriterien .....	13
3.2.3	Resultierendes Patientenkollektiv .....	14
3.2.4	Gruppendefinition .....	14
3.3	Ablauf der Datenerhebung .....	16
3.4	Blutuntersuchung .....	18
3.5	Bestimmung Blutalkoholkonzentration (BAK) .....	18
3.6	Bestimmung Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG) .....	18
3.7	Bestimmung Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) .....	19
3.8	Bestimmung Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) .....	19
3.9	Statistik .....	19

<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>21</b>
4.1	Die wichtigsten Ergebnisse .....	21
4.2	Basischarakteristika .....	21
4.3	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) .....	23
4.4	Trinkmenge .....	24
4.5	Angaben zum letzten Alkoholkonsum.....	25
4.6	ICD-10 .....	26
4.7	Blutalkoholkonzentration (BAK) .....	26
4.8	Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG) .....	26
4.9	Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) .....	27
4.10	Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) .....	28
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>29</b>
5.1	Diskussion der wichtigsten Ergebnisse .....	29
5.2	Basischarakteristika des Patientenkollektivs .....	31
5.3	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) .....	32
5.4	Angaben zum letzten Alkoholkonsum.....	35
5.5	Blutalkoholkonzentration (BAK) .....	36
5.6	Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG) .....	38
5.7	Langfristige Alkoholaborparameter .....	41
5.8	Kriterien der Alkoholkrankheit .....	43
5.9	Methodenkritik .....	43
5.10	Schlussfolgerung .....	44
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>48</b>
<b>8</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>58</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>60</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>61</b>
<b>11</b>	<b>Vorveröffentlichung</b> .....	<b>62</b>
<b>12</b>	<b>Erklärung an Eides statt</b> .....	<b>63</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Alkoholkrankheit in der Medizin

Die Alkoholkrankheit ist in der Medizin von hoher Relevanz. Die Prävalenz in der Klinik liegt insgesamt bei etwa 20 Prozent und ist stark von der jeweiligen Fachrichtung abhängig: 20 Prozent der internistischen Patienten sowie bis zu 50 Prozent der Patienten in operativen Abteilungen (Sander *et al.*, 2006). Morbidität und Mortalität sind bei diesen Patienten deutlich erhöht (Brismar und Bergmann, 1998; D'Onofrio *et al.*, 1998; Gentilello, 1999; Spies und Tønnesen, 2001; Sander *et al.*, 2006). So ist bei chirurgischen Patienten die Alkoholkrankheit mit einem drei- bis vierfach erhöhten Risiko einer Infektion, einer Sepsis, kardialen Komplikationen und Blutungskomplikationen assoziiert (Tønnesen *et al.*, 1992; Spies *et al.*, 1996; Breuer *et al.*, 2003).

Voraussetzung für die Reduktion der Komplikationsrate bei Patienten mit riskantem Alkoholkonsum ist die richtige Diagnose. Jedoch werden immer noch weniger als die Hälfte der Patienten mit riskantem Alkoholkonsum als Risikopatienten erkannt (Sander *et al.*, 2006). Somit ist die Diagnosestellung einer Alkoholkrankheit nicht nur wichtig, um eine Unterscheidung zwischen alkohol- und traumabedingten Beschwerden wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Müdigkeit zu ermöglichen. Sie ist auch essenziell, um potenzielle Komplikationen vorherzusehen, die mit der Alkoholkrankheit des Patienten einhergehen könnten, zum Beispiel das Alkoholentzugssyndrom. Komplikationen können so mit präventiven Maßnahmen, etwa durch Prophylaxe eines Alkoholentzugssyndroms, gegebenenfalls abgefangen und eine Intervention zur langfristigen Risikominimierung wie eine Entzugsbehandlung eingeleitet werden (D'Onofrio *et al.*, 1998).

## 1.2 Alkohol und Trauma

Alkoholkonsum führt zu einer physischen und kognitiven Beeinträchtigung. Diese erhöht unter anderem die Anfälligkeit für Unfälle (Cherpitel *et al.*, 2006). So sind

16 bis 47 Prozent der Traumapatienten zum Aufnahmezeitpunkt alkoholisiert (Rivara *et al.*, 1993; Treno *et al.*, 1996; Maio *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1998; McDonald *et al.*, 1999; Ryb *et al.*, 1999; Porter, 2000; McCadams *et al.*, 2001; Gazal-Carvalho *et al.*, 2002; Neumann und Spies, 2003; Savola *et al.*, 2004; Ewing *et al.*, 2012), und bis zu 44 Prozent der Rettungsstellenpatienten sind alkoholkrank (Gentilello *et al.*, 1999; Charalambous, 2002; Alderete *et al.*, 2008; Neuner *et al.*, 2010).

### **1.3 Hangover und Alkoholentzugssyndrom**

Eine Vielzahl (11 – 45 %) von Traumapatienten mit einer Alkoholkrankheit hat bei der Aufnahme in der Rettungsstelle keine nachweisbare Blutalkoholkonzentration (Maio *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1998; Miller *et al.*, 2006; Ewing *et al.*, 2012). Bei einer Eliminationsrate von 0,1 – 0,2 g/kg/h ist die Bestimmung der Blutalkoholkonzentration (BAK) nur geeignet, um vorangegangenen Alkoholkonsum wenige Stunden nach Alkoholaufnahme nachzuweisen.

Sowohl unmittelbar nach Alkoholkonsum (BAK-positive Patienten) als auch bei sogenanntem Hangover und Alkoholentzugssyndrom, das heißt nach erhöhtem Alkoholkonsum bei nicht mehr nachweisbarem Alkoholspiegel (BAK-negative Patienten), ist eine Assoziation mit Traumata festzustellen (Wiese *et al.*, 2000; Eastes, 2010). Dies lässt sich durch die kognitiven Einschränkungen erklären, die man bei Hangover-Patienten nachweisen konnte. Neben der Vigilanz sind auch Gedächtnisleistungen, visuelle und intellektuelle Fähigkeiten sowie das Reaktionsvermögen limitiert (Kim *et al.*, 2003; Finnigan *et al.*, 2005; Prat *et al.*, 2008; Calise *et al.*, 2010; Howland *et al.*, 2010). Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass ein Hangover zu eingeschränkten Leistungen bei potenziell gefährlichen Alltagsaktivitäten führen kann (Verster *et al.*, 2010).

Ein Hangover entsteht unter anderem durch die Kombination von endokrinen Veränderungen (vermehrter Ausschüttung von Vasopressin, Aldosteron, Renin), einer metabolischen Azidose (Anstieg von Laktat, Ketonkörpern und freien Fettsäuren) sowie Veränderungen der Zytokine (vermehrte Aktivität von Interleukin-12 und Gamma-Interferon; Verster, 2008). Als Hangover wird das Auftreten von Kopfschmerzen, Zittern, Unwohlsein, Diarrhö, Appetitlosigkeit,

Nervosität, Ermüdung und Übelkeit mit Beeinträchtigung der kognitiven und visuellen Leistungsfähigkeit nach Alkoholkonsum bezeichnet (Wiese *et al.*, 2000). Die Symptome sind bei sich reduzierendem Blutalkoholspiegel verstärkt und am stärksten bei nicht mehr nachweisbarem Blutalkohol. Ein Hangover kann bereits nach einem einmaligen Konsum einer großen Menge Alkohol auftreten. Dieser mehrere Stunden andauernde Zustand kann bis zu zwölf bis 24 Stunden nach Alkoholkonsum bestehen (Verster, 2009).

Als Alkoholentzugssyndrom wird eine typische Symptomkonstellation bezeichnet, die beim Vorliegen einer Alkoholkrankheit nach Unterbrechung der regelmäßigen Alkoholfuhr auftritt. Das Alkoholentzugssyndrom entsteht im Wesentlichen durch eine verminderte Aktivität inhibitorischer Neurotransmitter ( $\gamma$ -Aminobuttersäure) und durch eine vermehrte Funktion exzitatorischer Neurotransmitter (Glutamat und Dopamin Eastes, 2010). Das Alkoholentzugssyndrom beinhaltet eine Bandbreite von Symptomen und physiologischen Reaktionen: Kopfschmerzen, Tremor, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Angst, Schwitzen, Halluzinationen, Desorientiertheit, Tachykardie, Hypertonie, Fieber, Agitation und epileptische Anfälle. Die Symptome treten meist innerhalb der ersten sechs bis 48 Stunden nach dem letzten Alkoholkonsum auf und dauern mehrere Tage an. Ein Alkoholentzugssyndrom kann Halluzinationen und Krampfanfälle beinhalten, die typischerweise bei einem Hangover nicht vorkommen (Swift und Davidson, 1998).

Bei unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Zittern, Müdigkeit und Übelkeit ist es schwer, einen Hangover beziehungsweise ein Alkoholentzugssyndrom beispielsweise von einem Schädel-Hirn-Trauma zu unterscheiden (Wiese *et al.*, 2000; Eastes, 2010).

Bislang gibt es keine Veröffentlichungen bezüglich der Prävalenz von Hangover oder Alkoholentzugssyndrom bei Traumapatienten.

#### **1.4 Alkoholscreening**

Alkoholranke Patienten suchen häufig die Rettungsstelle auf (Neumann *et al.*, 2006; Neumann *et al.*, 2008). Daher eignet sich die Rettungsstelle, um bei Patienten mit einer Alkoholkrankheit zu intervenieren und so eine Reduktion

alkoholbezogener Störungen zu erreichen (Gentilello *et al.*, 1999). Aber nur Patienten, denen bereits eine entsprechende Diagnose gestellt wurde, kann eine Intervention angeboten werden.

Die Diagnostik der Alkoholkrankheit basiert auf der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, der Erhebung durch Fragebögen, wie dem Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) und dem Nachweis von biochemischen Markern (Neumann und Spies, 2003; Reinert und Allen, 2007; Kip *et al.*, 2008a). Dabei wird bei den Laborparametern unterschieden zwischen Akutmarkern wie der Blutalkoholkonzentration (BAK) und Langzeitmarkern wie der Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) oder dem Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) (Spies *et al.*, 1995; Neumann und Spies, 2003). Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG) schließt als mittelfristiger Marker die Lücke zwischen BAK als Akutmarker und den Langzeitmarkern (Wurst *et al.*, 2000; Kip *et al.*, 2008b; Neumann *et al.*, 2008).

### **1.5 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)**

Der AUDIT ist ein aus zehn Fragen bestehender Test zur Identifikation von Alkoholkranken. Er beleuchtet Trinkmuster, Symptome der Alkoholabhängigkeit und Merkmale des gefährlichen Konsums. Eine Punktzahl von acht und mehr weist auf eine Alkoholkrankheit hin (Neumann *et al.*, 2006). Ein Ergebnis zwischen einem und sieben Punkte wird als soziales Trinkverhalten gewertet, und ein Punktwert von null wird als Abstinenz klassifiziert. Der AUDIT kann sowohl Individuen mit einer Alkoholkrankheit in frühen Stadien (Saunders *et al.*, 1993) als auch Traumapatienten mit einer Alkoholkrankheit detektieren (Soderstrom *et al.*, 1998). Bei der Erkennung von Traumapatienten mit einer Alkoholkrankheit weist der AUDIT eine Sensitivität von 95 Prozent und eine Spezifität von 82 Prozent auf (Berner *et al.*, 2007). Der AUDIT ist hinsichtlich der Diagnostik einer Alkoholkrankheit den Biomarkern überlegen (Reinert und Allen, 2007; Neumann *et al.*, 2009), sofern die Patienten in der Lage sind, eine Auskunft zu geben.



## 1.6 Blutalkoholkonzentration (BAK)

Etwa ein Drittel der Traumapatienten ist bei der Aufnahme in der Rettungsstelle BAK-positiv (Rivara *et al.*, 1993; Treno *et al.*, 1996; Maio *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1998; McDonald *et al.*, 1999; Ryb *et al.*, 1999; Porter, 2000; McCadams *et al.*, 2001; Gazal-Carvalho *et al.*, 2002; Neumann und Spies, 2003; Savola *et al.*, 2004; Miller *et al.*, 2006; Ewing *et al.*, 2012). Im Blut ist Alkohol für gewöhnlich nur bis zu sechs Stunden nach moderatem Konsum nachweisbar (Wilkens *et al.*, 1998). Blutalkohol weist bei der Erkennung von jungen Traumapatienten mit einer Alkoholkrankheit und einem häufigen Binge-Trinkverhalten (episodisch exzessiver Alkoholkonsum: Stolle *et al.*, 2009) eine Sensitivität von 68 Prozent und eine Spezifität von 94 Prozent auf (Savola *et al.*, 2004).

## 1.7 Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG)

Ethylglucuronid (EtG) ist ein direkter Metabolit des Ethanols und entsteht nach Alkoholaufnahme.

EtG kann sowohl im Blut als auch in anderen Körperflüssigkeiten wie Urin (Kissack *et al.*, 2008; Palmer, 2009; Høiseth *et al.*, 2010; Walsham und Sherwood, 2012) und Speichel (Høiseth *et al.*, 2010) sowie in Haaren (Palmer, 2009; Walsham und Sherwood, 2012), Mekonium (Morini *et al.*, 2010), Nägeln (Morini *et al.*, 2012) und Zähnen (Zeren *et al.*, 2013) nachgewiesen werden. Dies ist sogar post mortem möglich (Palmer, 2009).

EtG ist nach Alkoholkonsum dosisabhängig bis zu 90 Stunden im Urin (Walsham und Sherwood, 2012) und bis zu 14 Stunden im Blut nachweisbar (Høiseth *et al.*, 2007). Der EtG-Spiegel im Plasma sinkt langsamer als der des Ethanols (Mushoff, 2002) und hat seinen Maximalwert etwa fünf Stunden nach Alkoholaufnahme (Ryb *et al.*, 1999). P-EtG kann stattgehabten Alkoholkonsum nachweisen, wenn BAK schon wieder unter die Nachweisgrenze gesunken ist (Wurst *et al.*, 2003). P-EtG schließt als mittelfristiger Marker die bisher bestehende Lücke zwischen Akutmarker (BAK: bis zu 6 Stunden) und

Langzeitmarkern (CDT,  $\gamma$ GT: mehrere Wochen) (Wurst *et al.*, 2000; Kip *et al.*, 2008b; Neumann *et al.*, 2008).

P-EtG könnte Zusatzinformationen über zurückliegendes Trinkverhalten und somit über die Relevanz von Hangover beziehungsweise eines Alkoholentzugssyndrom liefern. Allerdings kann P-EtG nicht als ein Marker für Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom per se betrachtet werden, da bereits kleine konsumierte Alkoholmengen, die nicht mit einem Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom einhergehen sollten, zu einem P-EtG-Nachweis führen.

EtG hat in Hinblick auf zurückliegenden Alkoholkonsum sowohl eine hohe Sensitivität als auch eine hohe Spezifität (Wurst und Metzger, 2002).

Der Referenzbereich liegt bei 0,15 mg/l.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt stehen keinerlei Daten zur Verfügung, die die Prävalenz von P-EtG bei traumatisierten Patienten ohne einen nachweisbaren Alkoholspiegel aufzeigen.

## **1.8 Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT)**

Alkoholabusus führt zu einer erhöhten Sekretion von CDT. Bereits bei Personen, die 50 bis 80 Gramm Alkohol pro Tag über mindestens eine Woche konsumieren, ist ein Anstieg des Serum-CDT zu verzeichnen (Stibler *et al.*, 1991). Bei Alkoholkarenz normalisiert sich das CDT bei Lebergesunden mit einer Halbwertszeit von 15 Tagen (Allen *et al.*, 1994). Übliche Medikationen scheinen keine Auswirkungen auf das CDT als alkoholspezifischen Labormarker zu haben (Meerkerk *et al.*, 1998).

CDT ist geeignet, chronischen schweren Alkoholkonsum nachzuweisen (Sillanaukee *et al.*, 1993; Allen *et al.*, 1994). Die Sensitivität wird mit 39 bis 94 Prozent und die Spezifität mit 82 bis 100 Prozent angegeben (Fleming *et al.*, 2009). Der Referenzbereich liegt bei bis zu 2,6 Prozent.

## 1.9 Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT)

Eine erhöhte  $\gamma$ GT-Aktivität ist ein unspezifisches Zeichen für eine Leberschädigung. Die Plasma- $\gamma$ GT ist erhöht bei hepatobiliären Störungen und / oder chronischem schweren Alkoholkonsum. Eine Unterscheidung zwischen einer alkoholbedingten oder einer nicht alkoholbedingten Genese ist nicht möglich.

Die Halbwertszeit von  $\gamma$ GT beträgt zwischen 14 und 26 Tagen, der Spiegel normalisiert sich bei Lebergesunden nach vier- bis fünfwöchiger Alkoholkarenz (Orrego *et al.*, 1985).

Die Sensitivität wird mit 50 bis 90 Prozent und die Spezifität mit etwa 70 Prozent angegeben. Der Referenzbereich liegt bei Männern bei weniger als 28 U/l.

## 2 Ziel der Studie

Primär sollte in der vorliegenden Studie untersucht werden, bei wie vielen nicht intoxikierten, verletzten, männlichen Patienten in einer traumatologischen Rettungsstelle der Alkoholmetabolit EtG im Plasma nachweisbar ist.

Sekundäres Ziel war die Ermittlung der Korrelation des P-EtGs mit den selbst angegebenen Trinkmengen beziehungsweise dem Zeitpunkt seit errechneter Nüchternheit.

Ferner sollte geprüft werden, bei wie vielen Patienten, die nach eigenen Angaben alkoholabstinent leben, und bei wie vielen, die nach eigenen Angaben seit 48 Stunden keinen Alkohol konsumiert haben, P-EtG nachweisbar ist.

## **3 Methoden**

### **3.1 Allgemeine Einführung**

Die Studie wurde als Teil des Projektes „Computergestützte interaktive Risikoanalyse bei alkoholkranken Patienten nach einem Trauma“ im Rahmen des Modellprojektes „Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess“ geplant, durch das Bundesgesundheitsministerium gefördert (BMG-217-43794-5/5) und von der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Ethikkommissionsnummer 1514/2001) genehmigt.

### **3.2 Patientenpopulation**

Die Studienpopulation bestand aus allen volljährigen männlichen Patienten, die in der traumatologischen Abteilung der Rettungsstelle Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, mit der Primärdiagnose einer akuten Verletzung im Zeitraum von Juli 2002 bis Januar 2003 behandelt wurden.

#### **3.2.1 Einschlusskriterien**

Die Bedingungen zur Studienteilnahme waren erfüllt, wenn der Patient zur Behandlung einer akuten Verletzung in die Rettungsstelle kam, mindestens 18 Jahre alt war und ausreichende Deutschkenntnisse zur selbstständigen Bearbeitung der Fragebögen aufwies.

Die Freiwilligkeit der Teilnahme wurde schriftlich dokumentiert.

#### **3.2.2 Ausschlusskriterien**

Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen sowie mit akuter Intoxikation durch Drogen oder Alkohol, welche die Wahrnehmungen des Patienten beeinträchtigte. So wurden Patienten, die beispielsweise aufgrund kognitiver Beeinträchtigungen, Geruch oder optischem Eindruck intoxikiert erschienen, und Patienten mit bekannter psychiatrischer Diagnose sowie Patienten, bei denen die

Studienmitarbeiter unter Supervision eines Facharztes für Psychiatrie und Neurologie im anamnestischen Gespräch eine psychiatrische Krankheit beziehungsweise eine akute Intoxikation feststellten, ausgeschlossen. Weitere Ausschlusskriterien waren traumabedingte Gründe (Schwindel, Übelkeit, starke Schmerzen, schwerwiegende Verletzungen), Patienten in Polizeigewahrsam, Patienten ohne festen Wohnsitz, Patienten mit einem Wohnsitz außerhalb Deutschlands und Patienten mit unzureichenden Kenntnissen der deutschen Sprache. Ebenso wurden Patienten, die Mitarbeiter der Studie beziehungsweise der Charité – Universitätsmedizin Berlin waren nicht in die Studie eingeschlossen. Patienten, die nicht alle Fragen beantworteten oder einer Blutentnahme nicht zustimmten, wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

### **3.2.3 Resultierendes Patientenkollektiv**

Im Zeitraum von Juli 2002 bis Januar 2003 konnten 383 Patienten eingeschlossen werden. Von ihnen wurden unter Berücksichtigung der prozentualen Verteilung der Patienten in den verschiedenen AUDIT-Gruppen 81 nicht intoxikierte, verletzte, männliche Patienten (AUDIT 0: n = 7 [8,6 %], AUDIT 1–7: n = 51 [63,0 %], AUDIT 8–40: n = 23 [28,4 %]) nach dem Zufallsprinzip ausgewählt.

### **3.2.4 Gruppendifinition**

Die Gruppierung wurde anhand des AUDIT-Fragebogens (Abbildung 1) vorgenommen, mit einem Cut-off von 8 (Saunders *et al.*, 1993):

Abstinente Patienten: AUDIT- Wert 0,

Patienten mit sozialem Trinkverhalten: AUDIT-Werte 1 – 7,

Alkoholranke Patienten: AUDIT-Werte 8 – 40.

### Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

1. Wie oft nehmen Sie ein alkoholisches Getränk zu sich?  
(0) Nie (1) 1x im Monat o. weniger (2) 2-4x im Monat (3) 2-3x in der Woche (4) 4x oder mehr die Woche
2. Wenn Sie alkoholische Getränke zu sich nehmen, wie viel trinken Sie dann typischerweise an einem Tag? (Ein alkoholisches Getränk ist z.B. ein kleines Glas oder eine Flasche Bier, ein kleines Glas Wein oder Sekt, ein einfacher Schnaps oder ein Glas Likör.)  
(0) 1 oder 2 (1) 3 oder 4 (2) 5 oder 6 (3) 7-9 (4) 10 oder mehr
3. Wie oft trinken Sie 6 oder mehr Gläser Alkohol bei einer Gelegenheit?  
(0) Nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
4. Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten erlebt, dass Sie nicht mehr mit dem Trinken aufhören konnten, nachdem Sie einmal begonnen hatten?  
(0) Nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
5. Wie oft passierte es in den letzten 12 Monaten, dass Sie wegen des Trinkens Erwartungen, die man an Sie in der Familie, im Freundeskreis und im Berufsleben hat, nicht mehr erfüllen konnten?  
(0) Nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
6. Wie oft brauchten Sie während der letzten 12 Monate am Morgen ein alkoholisches Getränk, um sich nach einem Abend mit viel Alkoholgenuss wieder fit zu fühlen?  
(0) Nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
7. Wie oft hatten Sie während der letzten 12 Monate wegen Ihrer Trinkgewohnheiten Schuldgefühle oder Gewissensbisse?  
(0) Nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
8. Wie oft haben Sie sich während der letzten 12 Monate nicht mehr an den vorangegangenen Abend erinnern können, weil Sie getrunken hatten?  
(0) Nie (1) weniger als einmal im Monat (2) einmal im Monat (3) einmal in der Woche (4) täglich oder fast täglich
9. Haben Sie sich oder eine andere Person unter Alkoholeinfluss schon mal verletzt?  
(0) Nein (2) Ja, aber nicht im letzten Jahr (4) Ja, während des letzten Jahres
10. Hat ein Verwandter, Freund oder auch ein Arzt schon einmal Bedenken wegen Ihres Trinkverhaltens geäußert oder vorgeschlagen, dass Sie Ihren Alkoholkonsum einschränken?  
(0) Nein (2) Ja, aber nicht im letzten Jahr (4) Ja, während des letzten Jahres

*Punktwert jeder Antwort in Klammern*

**Abbildung 1:** Alcohol Use Disorders Identification Test

### 3.3 Ablauf der Datenerhebung

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte in der Rettungsstelle der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte. Der Patienteneinschluss fand über 24 Stunden an sieben Tagen in der Woche statt.

Befragt wurden Patienten, die aufgrund eines akuten Traumas in die Rettungsstelle kamen. Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Patienten in einem für sie möglichst schmerzfreen Zustand (visuelle Analogskala  $\leq 3$  Punkte) ausführlich über Art, Bedingungen und Ziel der Befragung aufgeklärt und von den Studienmitarbeitern um ihr Einverständnis zur Studienteilnahme gebeten. Die Probanden bestätigten die Freiwilligkeit der Teilnahme schriftlich. Der aus zehn Fragen bestehenden AUDIT wurde durch Multiple-Choice-Fragen am Computer erhoben. Die Angaben zum Alkoholkonsum und zu anthropometrischen wurden mit Hilfe des Papierfragebogens erfasst.

Die Patienten wurden nach der Häufigkeit ihres Alkoholkonsums gefragt. Separat wurde die konsumierte Menge der unterschiedlichen Alkoholika wie Bier, Wein, Cocktails und hochprozentiger Spirituosen erfragt. Die einfache Frage nach der täglichen Trinkmenge wird dem häufig vorkommenden, ungleichmäßig über die Woche verteilten Alkoholkonsum nicht gerecht. Deshalb wurde hier eine modifizierte Quantitäts-Häufigkeits-Methode angewendet (Neumann *et al.*, 2006), die zwischen Alkoholaufnahme an einem gewöhnlichen Wochentag und an einem normalen Wochenende unterscheidet (Feunekes *et al.*, 1999). Die WHO-2000-Kriterien der Alkoholkrankheit, die sich an der täglichen Trinkmenge orientieren, wurden an das unregelmäßige Trinkmuster angepasst und in eine wöchentliche Trinkmenge umgewandelt. So wurden hier die Größen 420 Gramm reinen Alkohols in der Woche für Männer verwendet, nicht die von der WHO (World Health Organization) als hochriskant eingestufte tägliche Trinkmenge von 60 Gramm am Tag für Männer. Die angegebenen Volumenmengen wurden im Anschluss an die Befragung vom Studienmitarbeiter nach den Durchschnittswerten laut Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung in Grammmengen umgerechnet und zur wöchentlichen Trinkmenge addiert (Tabelle 1).

Der Zeitpunkt des letzten Alkoholkonsums wurde notiert. Der Zeitpunkt der geschätzten Kompletteliminierung des Alkohols wurde aus den Angaben der



Patienten auf die Fragen, wann welche Art und wie viel Alkohol zuletzt konsumiert wurde, durch die rechnerische Ethanoleliminationsrate von 0,15 g/kg KG/h und ein geschätztes Verteilungsvolumen durch die Formel Körpergewicht \* 0,7 ermittelt. Diese Methode wurde verwendet, um die individuellen Unterschiede bezüglich der Menge und des Zeitraumes bis zur Blutentnahme zu justieren.

Die Blutentnahme zur Bestimmung der alkoholrelevanten Parameter erfolgte in der Rettungsstelle.

Der Zeitpunkt des Traumas und die aktuelle Diagnose wurden der unfallärztlichen Dokumentation entnommen. Die Unfallschwere wurde mit Hilfe des Injury Severity Scores (ISS) anhand der vom Unfallarzt erstellten Diagnose durch den Studienmitarbeiter eingeschätzt. Studienmitarbeiter führten nach den Kriterien der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision, Version 2.0, ICD-10) unter der Supervision eines Facharztes für Psychiatrie und Neurologie und einer Psychologin persönliche semistrukturierte Interviews zur Diagnostik der Alkoholkrankheit durch. Die Diagnosen wurden nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) verschlüsselt.

Tabelle 1: Alkoholgehalt verschiedener Getränke

Getränkart und Menge	Ethanolgehalt
1 l Bier	40 g
1 Flasche Bier (0,5 l)	20 g
1 Flasche Bier (0,3 l)	13 g
1 l Wein	80 g
1 Glas Wein (0,2 l)	16 g
1 l Schnaps	300 g
2 cl = 20 ml Schnaps	6 g
Longdrink, Cocktail etc.	12 g

### **3.4 Blutuntersuchung**

Die Blutentnahme zur Untersuchung von BAK, P-EtG, CDT und  $\gamma$ GT erfolgte nach Einwilligung der Patienten in der Rettungsstelle. Das Blut wurde in Heparin- und Serumröhrchen gesammelt. Die Bestimmung von EtG, BAK und  $\gamma$ GT erfolgte im Plasma (Heparin), CDT wurde im Serum gemessen. BAK, CDT,  $\gamma$ GT wurden im hauseigenen Labor bestimmt, P-EtG im Karolinska Institut, Stockholm.

### **3.5 Bestimmung Blutalkoholkonzentration (BAK)**

BAK wurde enzymatisch mittels Alkoholdehydrogenase durch Photometrie bestimmt. Anwendung fand eine Roche Modular P zur selektiven chemischen Analyse (Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland).

Das herstellerbezogene Detektionslimit liegt bei 0,1 g/l Ethanol.

### **3.6 Bestimmung Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG)**

Die Bestimmung von P-EtG erfolgte nach einem festgelegten Schema: Vom Patientenplasma wurden 2 ml abpipettiert und in einem Eppendorffgefäß bei -80 °C gelagert. P-EtG konnte nicht vor Ort bestimmt werden. So wurden die Eppendorffgefäße mit den Patientenplasmen ohne Unterbrechung der Kühlkette in das Karolinska Institut in Stockholm (Schweden) zu Anders Helander, PhD geschickt. Er bestimmte dort P-EtG durch Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC-MS) und übermittelte uns die Ergebnisse. Die Analyse erfolgte nach dem gleichen Verfahren, wie es bereits für Urinalysen beschrieben wurde (Stephanson *et al.*, 2002). So wurde m/z 221 für EtG und m/z 226 für den pentadeuterierten internen Standard (EtG-d<sub>5</sub>) verwendet. Ein Aliquot von 200  $\mu$ l Plasma wurde nach Maßgaben der internen Standards mit 1 ml Methanol gemischt und bei 14.000-facher Erdbeschleunigung für zehn Minuten zentrifugiert. Der Überstand wurde mittels Stickstoff verdunstet, und der restliche Inhalt wurde in 100  $\mu$ l entionisiertem Wasser aufgelöst. Ein

Aliquot von 10 µl wurde in das LC-MS-System injiziert. Durch serielle Verdünnung mit blanken (EtG-negativen) Plasmaproben wurde eine Eichkurve erstellt, die zwischen 0,1 und 100 mg/l linear ( $r_s = 0,994$ ,  $p < 0,0001$ ) verlief. Die EtG-Konzentration unbekannter Proben wurde mittels des Verhältnisses der Peaks zwischen EtG und EtG-d<sub>5</sub> anhand der Eichkurve bestimmt. Die untere Nachweisgrenze beträgt mit diesem Verfahren ~ 0,15 mg/l EtG.

### **3.7 Bestimmung Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT)**

CDT wurde über eine Ionenaustauschchromatographie mit anschließender latex-verstärkter Immunturbidimetrie gemessen. Dabei wurden Asialo-, Monosialo- und Disialotransferrin im Verhältnis zum Gesamttransferrin als % CDT angegeben (Bean *et al.*, 1997).

### **3.8 Bestimmung Gamma-Glutamyltransferase (γGT)**

γGT wurde mit Hilfe der kinetischen Photometrie nach Szasz (Szasz, 1974) bei 25 °C ermittelt.

### **3.9 Statistik**

Für die Durchführung aller statistischen Analysen dieser Studie wurde die Software SPSS 14 (Statistical Package of Social Science) verwendet. Nach der Erhebung wurden alle Daten automatisch für SPSS aufbereitet.

Demographische und alkoholcharakteristische Daten wurden in Häufigkeiten oder als Median und als 25–75-%-Perzentile angegeben. Die Streuung wurde durch die Spannweite angegeben. Häufigkeiten wurden durch die Benutzung des Chi-Quadrat-Tests verglichen. Wenn die erwartete Häufigkeit kleiner als fünf war, wurde ein exakter Test verwendet. Die Berechtigung, einen Korrelationskoeffizienten zu berechnen, wurde einem vorher dargestellten Scatterplot entnommen. Rangskalierte Daten wurden mit Spearman-Rho

analysiert. Somit wurde nur die Monotonie des Zusammenhangs getestet. Die Korrelation nach Spearman wurde automatisch gegen Null getestet. Aus dem erhaltenen p-Wert wurde auf die Enge des Zusammenhangs geschlossen. Andere metrische oder ordinale Daten wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis- oder Mann-Whitney-U-Test verglichen. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert von kleiner als 0,05 angesehen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Die wichtigsten Ergebnisse

1. 31 von 81 Patienten waren P-EtG-positiv. Von den 81 Patienten waren lediglich drei BAK-positiv.
2. P-EtG korreliert sowohl mit den Selbstangaben der Patienten bezüglich der Alkoholtrinkmenge als auch bezüglich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums.
3. Keiner der Patienten, die eigenen Angaben zufolge abstinent bezüglich Alkohol lebten, hatten ein nachweisbares P-EtG. Vier Patienten, die ihren letzten Alkoholkonsum vor mindestens 48 Stunden angaben, hatten ein nachweisbares P-EtG.

### 4.2 Basischarakteristika

Allgemeine und alkoholspezifische Patientencharakteristika sind in Tabelle 2 dargestellt. Die Basischarakteristika der Patienten in den einzelnen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Sowohl Alter als auch BMI waren in den einzelnen Gruppen gleich verteilt ( $p = 0,722$  beziehungsweise  $p = 0,143$ ). Das Alter der insgesamt 81 Patienten betrug im Median 35 (29 – 40) Jahre, bei den 31 P-EtG-positiven Patienten 39 (29 – 44) Jahre. Der BMI war sowohl bei den insgesamt 81 Patienten als auch bei den 31 P-EtG-positiven Patienten im Median 24 (22 – 26). 89 Prozent aller Patienten hatten einen ISS-Punktwert von 1 (25–75-%-Perzentile jeweils 1) und somit nur ein leichtes Trauma; bei den P-EtG-positiven Patienten ergaben sich die gleichen Werte.

**Tabelle 2: Basischarakteristika des untersuchten Patientenkollektivs**

Charakteristika	Alle	AUDIT: 0	AUDIT: 1–7	AUDIT: 8–40	p
n (%)	81 (100%)	7 (8,6%)	51 (63,0%)	23 (28,4%)	
AUDIT [Punkte]	5 (4–8)	0	5 (4–6)	10 (9–16)	<0,001
Alter [Jahre]	35 (29–40)	34 (26–40)	36 (29–40)	34 (26–43)	0,722
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23,9 (21,8–26,2)	24,6 (23,4–27,1)	23,3 (21,5–25,5)	24,9 (23,0–26,3)	0,143
Alkoholkonsum: Median (25–75%-Perzentile) [g/d]	26 (15–47)	0 (0–0)	24 (14–32)	58 (43–125)	<0,001
Alkoholdiagnostik nach ICD-10					
F10.1 (%)	7 (8,6%)	0 (0%)	1 (2%)	6 (26,1%)	0,003
F10.2 (%)	5 (6,2%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (21,7%)	0,002
Zeit letzter Alkoholkonsum bis Blutentnahme					0,408
<8 h	7	0	4	3	
>8–12 h	1	0	0	1	
>12–24 h	32	0	22	10	
>24–48 h	17	0	14	3	
>48 h	24	7	11	6	
P-EtG positiv: n (%)	31 (38,3)	0 (0)	20 (39,2)	11(47,8)	0,065
P-EtG: Median (25–75%-Perzentile) [mg/l]	0,75 (0,41-3,42)	-	0,61 (0,36–1,59)	2,63 (0,75–26,0)	0,035
CDT positiv: n (%)	18 (22,2)	1 (14,3)	10 (19,6)	7 (30,4)	0,577
CDT: Median (25–75%-Perzentile) [%]	2,5 (1,9–3,0)	2,0 (1,7–2,4)	2,5 (1,9–2,9)	2,5 (2,0–3,4)	0,231
γGT positiv: n (%)	9 (11,1)	1 (14,3)	4 (7,8)	4 (17,4)	0,463
γGT: Median (25–75%-Perzentile) [U/l]	13 (10–20)	10 (9–13)	12 (9–19)	17 (11–22)	0,105
BAK positiv: n (%)	3 (3,7)	0 (0)	2 (3,9)	1 (4,3)	0,861
BAK: Spannweite [g/l]	(0,1–0,7)	-	(0,1–0,2)	(0,7)	0,858

(n = 81)

### 4.3 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

Die Patienten unserer Studie wurden anhand der AUDIT-Werte in drei Gruppen unterteilt. Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, hatten von den 81 Patienten 23 Patienten (28,4 %; davon 11 P-EtG positive Patienten) einen positiven AUDIT-Wert ( $\geq 8$  Punkte), 51 Patienten (63,0 %) einen AUDIT-Wert zwischen 1 und 7 und sieben (8,6 %) einen AUDIT-Wert von 0 (davon 0 P-EtG-positive Patienten). Bei keinem der Patienten mit einem AUDIT-Wert von 0 konnte P-EtG nachgewiesen werden. Dagegen hatten 39,2 Prozent (20 von 51) der Patienten mit AUDIT-Werten zwischen 1 und 7 (soziales Trinkverhalten) und 47,8 Prozent (11 von 23) der Patienten mit einem AUDIT-Wert von 8 oder mehr (Alkoholkrankheit) ein erhöhtes P-EtG. Die Spannweite P-EtG bei AUDIT-Wert 1 bis 7 betrug 0,16 bis 11,2 mg/l, und die Spannweite P-EtG bei AUDIT-Wert von 8 oder mehr war 0,33 bis 39,5 mg/l ( $p = 0,035$ ).

In der Hochrisikogruppe der Patienten mit acht und mehr AUDIT-Punkten erhielten elf der 23 Patienten (47,8 %) die Diagnose F10.1 oder F10.2, wohingegen nur einer von 58 Patienten (1,7 %) diese Diagnose mit einem AUDIT-Wert von weniger als 8 erhielt.

Verglichen mit Patienten, die ein soziales Trinkverhalten aufwiesen, hatten diejenigen mit einer Alkoholkrankheit erhöhte Werte bei CDT und  $\gamma$ GT. 27,5 Prozent der Patienten mit einem AUDIT-Wert zwischen 1 und 7 (soziales Trinkverhalten) hatten pathologische Werte bei den Langzeitmarkern für Alkoholkonsum (CDT oder  $\gamma$ GT). 79 Prozent dieser Patienten waren gleichzeitig P-EtG-positiv. Zwölf Patienten mit einem AUDIT-Wert von 8 oder mehr (Alkoholkrankheit) wiesen keine erhöhten Langzeitmarker für Alkoholkonsum auf und hatten gemäß dem P-EtG-Wert keinen kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum.

Der AUDIT-Wert korrelierte mit der Konsummenge ( $r_s = 0,576$ ,  $p < 0,001$ ; Tabelle 3). Weder aufgrund von P-EtG ( $r_s = 0,144$ ,  $p = 0,2$ ), noch  $\gamma$ GT ( $r_s = 0,251$ ,  $p = 0,024$ ) oder CDT ( $r_s = 0,168$ ,  $p = 0,133$ ) konnte in einem ausreichenden Maße zwischen AUDIT-positiven und AUDIT-negativen Probanden unterschieden werden (Tabelle 3). Die Kombination der Alkoholbiomarker verbesserte die Sensitivität, wenngleich auf Kosten der Spezifität. Eine Korrelation bestand zwischen AUDIT-Wert und den

Selbstangaben bezüglich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums ( $r_s = -0,324$ ,  $p = 0,003$ ) und der errechneten Zeit seit der Kompletteliminierung des Ethanols aus dem Körperkreislauf ( $r_s = -0,381$ ,  $p < 0,001$ ; Tabelle 3). Die Sensitivität betrug 83 Prozent und die Spezifität 92 Prozent.

**Tabelle 3:** Korrelation alkoholrelevanter Daten

n=81		Konsum	P-EtG	BAK	$\gamma$ GT	CDT	Zeit zwischen letztem Alkoholkonsum und Blutentnahme	nüchtern seit
<b>AUDIT</b>	$r_s =$ $p =$	0.576** <0.001	0.144 0.200	0.051 0.652	0.251* 0.024	0.168 0.133	-0.324** 0.003	-0.381** <0.001
<b>Konsum</b>	$r_s =$ $p =$		0.263* 0.018	0.051 0.650	0.346** 0.002	0.298** 0.007	-0.325** 0.003	-0.389** <0.001
<b>P-EtG</b>	$r_s =$ $p =$			0.361** 0.001	0.158 0.159	0.268* 0.016	-0.501** <0.001	-0.508** <0.001
<b>BAK</b>	$r_s =$ $p =$				-0.088 0.433	0.128 0.254	-0.313** 0.004	-0.308** 0.005
<b><math>\gamma</math>GT</b>	$r_s =$ $p =$					0.105 0.351	-0.245* 0.027	-0.250* 0.024
<b>CDT</b>	$r_s =$ $p =$						-0.214 0.055	-0.237* 0.033
<b>Zeit zwischen letztem Alkohol- konsum und Blutent- nahme</b>	$r_s =$ $p =$							0.987** <0.001

Häufigkeiten [%]; Signifikanz: < 0,05 (\*) beziehungsweise < 0,01 (\*\*)

#### 4.4 Trinkmenge

Patienten mit einer Alkoholkrankheit, sowohl P-EtG-positive als auch P-EtG-negative, konsumierten die doppelte Alkoholmenge im Vergleich zu denen mit einem sozialen Trinkverhalten. Sieben Patienten (8,6 %) gaben eine Abstinenz



im Hinblick auf Alkohol an, und bei keinem von ihnen war EtG im Plasma nachweisbar.

Die angegebene Konsummenge korrelierte mit den Angaben bezüglich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums ( $r_s = -0,325$ ,  $p = 0,003$ ) sowie mit der errechneten Zeit seit der Kompletteliminierung des Ethanol aus dem Körperkreislauf ( $r_s = -0,389$ ,  $p < 0,001$ ; Tabelle 3).

#### **4.5 Angaben zum letzten Alkoholkonsum**

Zwölf Patienten (14,8 %), davon elf P-EtG-positive, gaben an, innerhalb der letzten zehn Stunden vor dem Trauma Alkohol zu sich genommen zu haben. 53 Patienten (65,4 %), davon 26 P-EtG-positive, berichteten, innerhalb der letzten 24 Stunden vor dem Trauma Alkohol konsumiert zu haben.

Bei sieben Patienten konnte P-EtG noch 24 Stunden nach errechneter Alkoholelimination nachgewiesen werden. Vier Patienten hatten ein nachweisbares P-EtG selbst 48 Stunden nach errechneter Alkoholelimination. Ein Patient verunfallte unmittelbar nach dem letzten Alkoholkonsum und begab sich direkt im Anschluss daran in die Rettungsstelle, wo die Blutentnahme erfolgte. Bei diesem Patienten war kein P-EtG nachweisbar.

Das Trauma ereignete sich entweder unmittelbar ( $\leq 4$  Stunden) nach Alkoholkonsum (12,3 %, 10 von 81 Patienten, davon 9 P-EtG-positiv) oder in dem Zeitfenster von zwölf bis 24 Stunden (46,9 %, 38 Patienten, davon 14 P-EtG-positive Patienten) beziehungsweise mehr als 48 Stunden (22,2 %, 18 Patienten, davon 3 P-EtG-positive Patienten) nach dem Alkoholkonsum.

Die Blutentnahme in der Rettungsstelle erfolgte bei 80,2 Prozent der Patienten (65 von 81 Patienten, davon 24 P-EtG-positive Patienten) innerhalb von zehn Stunden nach dem Trauma. Bei der Hälfte der Patienten (41 von 81 Patienten, davon 14 P-EtG-positive Patienten) erfolgte die Blutentnahme sogar innerhalb von dreieinhalb Stunden nach dem Trauma.

#### **4.6 ICD-10**

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, waren fünf Patienten (6,2 %) nach den ICD-10-Kriterien alkoholabhängig (kein P-EtG-positiver Patient), und sieben Patienten (8,6 %) hatten nach ebendiesen Kriterien einen schädlichen Alkoholgebrauch (davon 4 P-EtG-positive Patienten). Insgesamt sind dies 14,8 Prozent unserer Patienten.

#### **4.7 Blutalkoholkonzentration (BAK)**

Von den 81 klinisch nicht intoxikiert erscheinenden Patienten hatten drei Patienten (3,7 %) einen nachweisbaren Alkoholspiegel (Spannweite 0,1 – 0,7 g/l). Alle diese waren P-EtG-positiv.

Es bestand weder eine Korrelation zwischen BAK und der Konsummenge ( $r_s = 0,051$ ,  $p = 0,650$ ) noch zwischen BAK und  $\gamma$ GT ( $r_s = -0,088$ ,  $p = 0,433$ ) oder BAK und CDT ( $r_s = 0,128$ ,  $p = 0,254$ ; Tabelle 3). Es existierte eine Korrelation zwischen BAK und den Selbstangaben bezüglich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums ( $r_s = -0,313$ ,  $p = 0,004$ ) sowie BAK und der errechneten Zeit seit der Kompletteliminierung des Ethanols aus dem Körperkreislauf ( $r_s = -0,308$ ,  $p = 0,005$ ; Tabelle 3).

#### **4.8 Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG)**

Von den 81 Patienten hatten 31 (38,3 %) der klinisch nicht intoxikiert erscheinenden Patienten ein nachweisbares P-EtG (Spannweite 0,16 – 39,5 mg/l). Von den 31 P-EtG-positiven Patienten waren 28 BAK-negativ. Vier Patienten, die nach eigenen Angaben vor mehr als 48 Stunden Alkohol konsumiert hatten, hatten ein nachweisbares P-EtG. Keiner der P-EtG-positiven Patienten gab an, gänzlich auf Alkohol zu verzichten. Keiner der 31 P-EtG-positiven Patienten hatte einen AUDIT-Wert von 0.

Bei keinem der AUDIT-Gruppe 0 war P-EtG nachweisbar. In der AUDIT-Gruppe 1 bis 7 hatten 39,2 Prozent der Patienten (20 von 51) ein nachweisbares P-EtG.

Die Spannweite des P-EtG-Spiegels dieser AUDIT-Gruppe betrug 0,16 – 11,2 mg/l. In der AUDIT-Gruppe 8 bis 40 ließ sich bei 47,8 Prozent der Patienten (11 von 23) P-EtG nachweisen. Die Spannweite des P-EtG-Spiegels dieser AUDIT-Gruppe betrug 0,33 – 39,5 mg/l.

Es bestand keine Korrelation zwischen den einzelnen AUDIT-Gruppen und dem Vorhandensein eines positiven P-EtG-Spiegels ( $r_s = 0,144$ ,  $p = 0,2$ ; Tabelle 3). Es existierte eine negative Korrelation zwischen P-EtG und dem Zeitpunkt der Nüchternheit ( $r_s = -0,508$ ,  $p < 0,001$ ) sowie eine positive Korrelation zwischen P-EtG und der Menge des wöchentlichen Alkoholkonsums ( $r_s = 0,263$ ,  $p = 0,018$ ; Tabelle 3). P-EtG korrelierte mit den Selbstangaben der Patienten bezüglich des letzten Alkoholkonsums ( $r_s = -0,501$ ,  $p < 0,001$ ; Tabelle 3). Wenngleich P-EtG nicht mit dem  $\gamma$ GT-Wert ( $r_s = 0,158$ ,  $p = 0,159$ ) korrelierte, war eine Korrelation mit CDT ( $r_s = 0,268$ ,  $p = 0,016$ ) und BAK ( $r_s = 0,361$ ,  $p = 0,001$ ) gegeben (Tabelle 3). Die Sensitivität von P-EtG hinsichtlich der Unterscheidung zwischen AUDIT-positiv ( $\geq 8$  Punkte) und AUDIT-negativ ( $< 8$  Punkte) betrug 47,8 Prozent und die Spezifität 65,5 Prozent. P-EtG hatte bezüglich der ICD-10-Diagnose „Missbrauch“ oder „gefährlicher Konsum“ eine Sensitivität von 41,7 Prozent und eine Spezifität von 62,3 Prozent.

#### **4.9 Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT)**

In unserer Studie waren 18 von 81 Patienten (22,2 %) CDT-positiv. In der AUDIT-Gruppe 0 waren 14,3 Prozent, in der AUDIT-Gruppe 1 bis 7 waren 19,6 Prozent und in der AUDIT-Gruppe von 8 oder mehr waren 30,4 Prozent der Patienten CDT-positiv.

CDT korrelierte nicht mit  $\gamma$ GT ( $r_s = 0,105$ ,  $p = 0,351$ ; Tabelle 3). Es bestand eine Korrelation sowohl zwischen CDT und der Konsummenge ( $r_s = 0,298$ ,  $p = 0,007$ ), zwischen CDT und dem Zeitpunkt des letzten Alkoholkonsums ( $r_s = -0,214$ ,  $p = 0,055$ ) als auch zwischen CDT und der errechneten Zeit seit der Kompletteliminierung des Ethanols aus dem Körperkreislauf ( $r_s = -0,237$ ,  $p = 0,033$ ; Tabelle 3). Die Sensitivität betrug 30,4 Prozent und die Spezifität 81 Prozent.

#### 4.10 Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT)

In unserer Studie waren neun von 81 Patienten (11,1 %)  $\gamma$ GT-positiv. In der AUDIT-Gruppe 0 waren 14,3 Prozent, in der AUDIT-Gruppe 1 bis 7 waren 7,8 Prozent und in der AUDIT-Gruppe von 8 oder mehr waren 17,4 Prozent der Patienten  $\gamma$ GT-positiv.

Es bestand eine Korrelation zwischen  $\gamma$ GT und der Konsummenge ( $r_s = 0,346$ ,  $p = 0,002$ ), zwischen  $\gamma$ GT und den Selbstangaben bezüglich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums ( $r_s = -0,245$ ,  $p = 0,027$ ) sowie zwischen  $\gamma$ GT und der errechneten Zeit seit der Kompletteliminierung des Ethanols aus dem Körperkreislauf ( $r_s = -0,250$ ,  $p = 0,024$ ; Tabelle 3). Die Sensitivität betrug 17,4 Prozent und die Spezifität 91,4 Prozent.

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der wichtigsten Ergebnisse

In unserer Studie waren 31 von 81 Patienten (38,3 %) P-EtG-positiv (davon 20 der 58 Patienten mit einem AUDIT-Wert weniger als 8). Da dies die erste Studie ist, die die Bedeutung von P-EtG bei Traumapatienten thematisiert, sind keine weiteren Daten zu der Prävalenz von P-EtG bei Traumapatienten vorhanden. Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Plasma-Ethylglucuronid“ und „Traumapatient“ (auf den Zeitraum bis August 2013 begrenzt) ergab vier Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Quellen fand sich keine zu der Rolle von P-EtG bei Traumapatienten. Dagegen fand sich eine Studie zur Rolle von EtG bei internistischen Rettungsstellenpatienten. Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008b) bestimmten bei 74 Patienten einer internistischen Rettungsstelle EtG sowohl im Blut als auch im Urin. Zwar schreiben sie, dass von ihren 52 Patienten mit einem AUDIT-Wert unter 8 bei 26 (50 %) EtG im Urin und bei drei (5,8%) EtG im Blut nachgewiesen werden konnte, jedoch ist in der Veröffentlichung leider keine Angabe zur Prävalenz von EtG bei Patienten mit einem AUDIT-Wert von 8 oder mehr zu finden. In unserer Studie war der Anteil der Patienten mit einem nachweisbaren P-EtG (34,5 % der AUDIT-negativen Patienten) höher als in der Studie von Kip *et al.* (5,8 % der AUDIT-negativen Patienten). Dies spricht dafür, dass P-EtG besonders bei Traumapatienten von Bedeutung ist.

In unserer Studie waren nur 3,7 Prozent der Traumapatienten BAK-positiv. Dies lässt sich mit unserem Ausschlusskriterium (intoxikiert erscheinende Patienten) erklären. Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Blutalkohol“ und „Traumapatient“ ergab bis August 2013 145 Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Literatur nachweise fanden sich drei zu der Bedeutung von Blutalkohol bei Traumapatienten. Die Literaturliste dieser Publikationen wurde auf weitere wichtige Referenzen hin untersucht. Die anderen vorliegenden Studien hatten

eine akute Intoxikation nicht als Ausschlusskriterium und demnach eine höhere Anzahl (16 – 47 %) an BAK-positiven Patienten (Kapitel 5.5). Dies zeigt, dass Alkoholkonsum eine große Rolle bei Traumapatienten spielt.

In unserer Studie korrelierte P-EtG mit den Selbstangaben der Patienten bezüglich der Alkoholtrinkmenge und hinsichtlich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums. Bei einer Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Plasma-Ethylglucuronid“, „Traumapatient“ und „Selbstangaben“ fanden sich bis August 2013 keine entsprechenden Literaturstellen. Aus anderen Bereichen waren 21 Literaturstellen zu finden. Nach Ausschluss irrelevanter Quellen, fand sich eine Literaturangabe zu dem Vergleich von Ethylglucuronid und Selbstangaben bei Rettungsstellenpatienten. Bei Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008b), die in ihrer Studie Patienten der internistischen Rettungsstelle ohne nachweisbare BAK mit Hilfe des AUDITs auf das Vorliegen der Alkoholkrankheit untersuchten, korrelierte das im Blut gemessene EtG ebenfalls mit den Selbstangaben der untersuchten Patienten. Dies spricht dafür, dass EtG ein geeignetes Messinstrument sein könnte, um Selbstangaben bezüglich eines kürzlich stattgehabten Alkoholkonsums zu validieren.

Sieben Patienten (8,6 %) unserer Studie waren Abstinenzler (AUDIT-Wert = 0). Bei keinem von ihnen war P-EtG nachweisbar. Vier Patienten (4,9 %) hatten ein nachweisbares P-EtG selbst 48 Stunden nach errechneter Alkoholelimination. Dies führt zur Annahme, dass diese vier Patienten unwissentlich Alkohol konsumiert hatten. Bei einer Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Plasma-Ethylglucuronid“, „Traumapatient“ und „Selbstangaben“ fanden sich bis August 2013 keine entsprechenden Literaturstellen. Aus anderen Bereichen waren 21 Literaturstellen zu finden. Nach Ausschluss irrelevanter Quellen fand sich eine Literaturangabe zu dem Vergleich von Ethylglucuronid und Selbstangaben bei internistischen Rettungsstellenpatienten. Bei Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008b) waren 38,5 Prozent der Patienten, welche angaben, in den letzten zwölf Monaten keinen Alkohol konsumiert zu haben, U-EtG-positiv. Dies spricht entgegen der Selbstangaben dafür, dass sie innerhalb der letzten 90 Stunden vor der

Blutentnahme Alkohol konsumiert hatten (Walsham und Sherwood, 2012). Die Tatsache, dass Kip *et al.* bei deutlich mehr Patienten (38,5 %) einen nicht angegebenen Alkoholkonsum nachwiesen als wir bei unserem Patientenkollektiv (4,9 %), ist vermutlich darin begründet, dass das von Kip *et al.* bestimmte U-EtG deutlich länger (90 Stunden) nachweisbar ist als das von uns bestimmte P-EtG (15 Stunden). Dies zeigt, dass je nach Fragestellung und im Kontext der klinischen Befunde EtG aus unterschiedlichen Körperflüssigkeiten geeignet sein könnte, die Selbstangaben bezüglich eines kürzlich stattgehabten Alkoholkonsums zu validieren.

## **5.2 Basischarakteristika des Patientenkollektivs**

In vorliegender Untersuchung wurden nur kooperative, nicht alkoholisiert wirkende Leichtverletzte als Studienprobanden rekrutiert. Aufgrund der leichten Verletzung (ISS 1) konnten die meisten Patienten direkt im Anschluss an die Behandlung in der Rettungsstelle nach Hause entlassen werden. In der Rettungsstelle der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte werden hauptsächlich Patienten mit leichteren Verletzungen behandelt. So unterscheidet sich die Patientenklientel der vorliegenden Studie von der vieler anderer, bei denen die Patienten schwerer verletzt waren. Auch das Einzugsgebiet dieser Rettungsstelle ist speziell: Sie befindet sich im Zentrum von Berlin, einer Gegend mit hoher Bevölkerungsdichte, einer großen Hochschule, zahlreichen Museen, vielfältiger Gastronomie sowie hohem touristischen Aufkommen. Die Bevölkerung im Einzugsgebiet ist durchschnittlich 39 Jahre alt, es gibt eine Arbeitslosenquote von 21 Prozent und einen Ausländeranteil von 27 Prozent (Bezirksamt Berlin Mitte, 2003). In unsere Studie wurden nur männliche Patienten aufgenommen, weitere Studien mit weiblichen Teilnehmern sind für ein umfassenderes Bild nötig. Patienten ohne festen Wohnsitz konnten nicht eingeschlossen werden. In dieser Gruppe fände sich vermutlich ein höherer Anteil an alkoholkranken Patienten. Auch alkoholisiert erscheinende Patienten wurden im Rahmen unserer Studie aus Mangel an Geschäftsfähigkeit von der Befragung ausgenommen, da ihre Einwilligungserklärung nichtig wäre. Da 16 bis 47 Prozent der Traumapatienten zum Aufnahmezeitpunkt alkoholisiert sind

(Rivara *et al.*, 1993; Treno *et al.*, 1996; Maio *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1998; McDonald *et al.*, 1999; Ryb *et al.*, 1999; Porter, 2000; McCadams *et al.*, 2001; Gazal-Carvalho *et al.*, 2002; Neumann und Spies, 2003; Savola *et al.*, 2004; Ewing *et al.*, 2012), hätten deren Daten allerdings hinsichtlich der Prävalenz ein realistischeres Abbild der allgemeinen traumatologischen Rettungsstellenpopulation wiedergespiegelt.

In anderen Studien wurden auch intoxikiert erscheinende Patienten (Rivara *et al.*, 1993; Soderstrom *et al.*, 1998; Ryb *et al.*, 1999) mit schwereren Verletzungen (Soderstrom *et al.*, 1998; Ryb *et al.*, 1999) oder auch nicht ausschließlich Traumapatienten (Cherpitel *et al.*, 2005; Kip *et al.*, 2008a) beziehungsweise ausschließlich internistische Patienten (Kip *et al.*, 2008b) und sowohl Männer als auch Frauen (Soderstrom *et al.*, 1998; Gentilello *et al.*, 1999; Kip *et al.*, 2008a) untersucht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in vorliegender Studie eine spezielle Patienten Klientel betrachtet wurde. Dies erschwert es, die erhobenen Daten ohne Weiteres mit den Daten anderer Studien zu vergleichen oder auf die gängige Population der Rettungsstellenpatienten zu übertragen.

### **5.3 Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)**

Die Patienten unserer Studie wurden anhand der AUDIT-Werte in drei Gruppen unterteilt. 8,6 Prozent (7 Patienten) der untersuchten Patienten waren Abstinenzler (AUDIT-Wert = 0). 63 Prozent (51 Patienten) unserer Studienpopulation wiesen ein soziales Trinkverhalten (AUDIT-Wert 1 – 7) auf. 28,4 Prozent (23 Patienten) der untersuchten Patienten hatten eine Alkoholkrankheit (AUDIT-Wert  $\geq$  8). Der AUDIT korrelierte in unserer Studie nachvollziehbarerweise mit den Diagnostikmöglichkeiten, die auf Selbstangaben seitens der Probanden beruhen, da auch der AUDIT über die Beantwortung ähnlicher Fragen seine Punktzahl erhält. Die nicht vorhandene Korrelation von AUDIT mit den Labormarkern spricht dafür, dass sich der AUDIT und die Laborparameter nicht ersetzen, sondern nur ergänzen lassen.

Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen,



Abkürzungen und Trunkierungen) „Alcohol Use Disorder Identification Test“ und „Traumapatient“ ergab bis August 2013 zehn Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Quellen fanden sich drei zu der Bedeutung des AUDITs bei Traumapatienten. Die entsprechenden Publikationen wurden auf weitere wichtige Referenzen in der Literaturliste hin untersucht.

Die Prävalenz von AUDIT-positiven Patienten hatte in den anderen Studien trotz des gleichen gewählten Cut-off-Wertes (8 Punkte) ein sehr breites Spektrum (5,7 – 39 %). So wurden in der Studie von Cherpitel *et al.* (Cherpitel *et al.*, 2005) unter anderem 867 männliche Patienten der Rettungsstelle auf das Vorliegen der Alkoholkrankheit untersucht. 49 der 867 Patienten (5,7 %) von ihnen hatten einen AUDIT-Wert von 8 oder mehr (in unserer Studie waren es 28,4 %). Der wesentlich geringere Anteil solcher Patienten in dieser Studie im Vergleich zu unserer dürfte darin begründet liegen, dass Cherpitel *et al.* nicht ausschließlich Traumapatienten in ihre Studie einschlossen. In der Studie von Tjipto *et al.* (Tjipto *et al.*, 2006) wurden 336 Patienten auf eine Alkoholkrankheit untersucht. Die untersuchte Patientenklientel bestand aus jungen (18 - 30 Jahre) männlichen und weiblichen Patienten der Rettungsstelle (nicht ausschließlich Traumapatienten). 131 (39 %) hatten einen AUDIT-Wert von 8 oder mehr (in unserer Population waren dagegen nur 28,4 % AUDIT-positiv). Der deutlich höhere Anteil an AUDIT-positiven Patienten im Vergleich zu unserer Studie ist überraschend, da unsere Patientenklientel (nur männliche Traumapatienten) eigentlich einen höheren Anteil an Patienten mit einer Alkoholkrankheit erwarten ließe. Womöglich liegt es im Unterschied des Patientenkollektivs der australischen Rettungsstelle begründet. So liegen zwar für Berlin keine repräsentativen Zahlen bezüglich des AUDITs vor, Kraus *et al.* (Kraus *et al.*, 2011) erhoben jedoch in Hamburg bei der Allgemeinbevölkerung den AUDIT: 27,4 Prozent der Männer hatten dort einen AUDIT-Wert von 8 oder mehr. Dies entspricht eher den Zahlen der Berliner Studien (Neumann *et al.*, 2008; Kip *et al.*; 2008a, Kip *et al.*, 2008b). In der Studie von Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008a) wurden 1.556 Patienten (davon 747 Männer) der Anästhesieambulanz der Charité – Universitätsmedizin Berlin auf eine Alkoholkrankheit untersucht. 18,9 Prozent der untersuchten Männer hatten einen positiven AUDIT-Wert. Der geringere Prozentsatz im Gegensatz zu unserer Studie (28,4 %) dürfte daran liegen, dass in dieser Studie nicht ausschließlich Patienten mit einer Akutproblematik,

sondern auch Patienten für einen Elektiveingriff rekrutiert wurden. In einer anderen Studie von Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008b) wurden 74 männliche Patienten der internistischen Rettungsstelle ohne nachweisbare BAK mit Hilfe des AUDITs auf das Vorliegen der Alkoholkrankheit untersucht. 30 Prozent waren AUDIT-positiv (in unserer Studie 28,4 %). Da diese Studie in derselben Rettungsstelle wie unsere Studie stattfand, ist hier ein sehr ähnliches Patientenkollektiv wie in unserer Studie zu erwarten, obwohl Kip *et al.* im Gegensatz zu uns internistische Patienten und nicht Traumapatienten untersuchten.

Der AUDIT war in unserer Studie in der Lage, die Alkoholkrankheit zu detektieren (Sensitivität 83 %, Spezifität 92 %). Auch Cherpitel *et al.* (Cherpitel *et al.*, 1995) fanden nach der Untersuchung von 1.330 Rettungsstellenpatienten eine Sensitivität für den AUDIT von 81 Prozent. Bei Soderstrom *et al.* (Soderstrom *et al.*, 1998) hatte der AUDIT bei der Erkennung von Traumapatienten mit einer Alkoholkrankheit eine Sensitivität von 95 Prozent und eine Spezifität von 82 Prozent. Berner *et al.* (Berner *et al.*, 2007) untersuchten 23 Studien hinsichtlich des AUDITs. Für einen Cut-off von 8 Punkten fanden sie eine Sensitivität von 72 Prozent und eine Spezifität von 88 Prozent für den AUDIT bei Rettungsstellenpatienten. Die geringere Sensitivität dürfte darin begründet liegen, dass es sich bei den untersuchten Rettungsstellenpatienten nicht ausschließlich um Traumapatienten handelte. So war bei Rumpf *et al.* (Rumpf *et al.*, 2002), die den AUDIT an insgesamt 3.551 Probanden der Normalbevölkerung von Lübeck testeten, die Sensitivität noch geringer. Sie fanden für den Cut-off von 8 Punkten eine Sensitivität von nur 41 Prozent und eine Spezifität von 96 Prozent für das Erkennen einer Alkoholkrankheit.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der AUDIT in der Lage sein kann, Traumapatienten mit einer Alkoholkrankheit zu detektieren. Durch die zusätzliche Bestimmung von P-EtG sowie CDT und  $\gamma$ GT könnte es möglich sein, Selbstangaben zu validieren und eine mögliche Alkoholkrankheit auch bei AUDIT-negativen Patienten zu detektieren. Es gilt zu beachten, dass Fragebögen nicht immer im Rettungssstellensetting durchführbar sind und bei ernsthaft verletzten und schwer intoxikierten Patienten nicht praktikabel sind.

## 5.4 Angaben zum letzten Alkoholkonsum

Die Angaben der Patienten zur Trinkmenge konnten bei 95,1 Prozent (77 Patienten) durch die Laborparameter validiert werden. Bei vier Patienten (4,9 %) war selbst 48 Stunden nach errechneter Alkoholelimination (basierend auf den Selbstangaben zum letzten Alkoholkonsum) P-EtG nachweisbar. Da P-EtG nur bis 14 Stunden nach Alkoholkonsum nachweisbar ist (Høiseth *et al.*, 2007), ist im Falle dieser vier Patienten von einer unwissentlichen Alkoholaufnahme auszugehen. Dies mag beispielsweise durch Alkohol in Speisen oder Medikamenten geschehen sein.

Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Selbstangaben“, „Alkohol“ und „Traumapatient“ ergab bis August 2013 sieben Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Quellen fanden sich drei zu der Bedeutung von Selbstangaben hinsichtlich des Alkoholkonsums bei Traumapatienten. Die entsprechenden Publikationen wurden auf weitere wichtige Referenzen in der Literaturliste hin untersucht.

Auch in anderen Studien wurde die Selbstausskunft der Patienten als sensitiver und spezifischer Indikator für eine nachweisbare BAK (Treno *et al.*, 1998) beziehungsweise für einen positiven AUDIT-Wert (Seppä *et al.*, 1995) gewertet. Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008b) untersuchten in ihrer Studie in einer internistischen Rettungsstelle 74 männliche Patienten ohne nachweisbare BAK mit Hilfe des AUDITs auf das Vorliegen der Alkoholkrankheit. Bei 35,3 Prozent von den Patienten, die angaben, in der letzten Woche (in den letzten 168 Stunden), und bei 38,5 Prozent von den Patienten, die angaben, während der letzten zwölf Monate keine Alkohol konsumiert zu haben, konnte U-EtG nachgewiesen werden. Dies spricht entgegen der Selbstangaben dafür, dass sie innerhalb der letzten 90 Stunden vor Blutentnahme Alkohol konsumiert hatten (Walsham und Sherwood, 2012). Auch hier ist von einer unwissentlichen Alkoholaufnahme auszugehen. Der wesentlich höhere Anteil der Patienten mit unwissentlichem Alkoholkonsum bei Kip *et al.* (38,5 %) im Gegensatz zu unserer Studie (4,9 %) mag in der Patienten Klientel der internistischen Rettungsstelle begründet liegen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Selbstangaben der Patienten durch die Bestimmung von EtG validieren lassen könnten.

## 5.5 Blutalkoholkonzentration (BAK)

In unserer Studie waren insgesamt nur drei Patienten BAK-positiv (3,7 %). Dies ist nachvollziehbar, da in vorliegender Studie eine akute Intoxikation als Ausschlusskriterium für die Studienteilnahme galt.

Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Blutalkohol“ und „Traumapatient“ ergab bis August 2013 535 Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Quellen fanden sich zehn zu BAK bei Traumapatienten. Die entsprechenden Publikationen wurden auf weitere wichtige Referenzen in der Literaturliste hin untersucht.

Andere Studien über Traumapatienten (Rivara *et al.*, 1993; Treno *et al.*, 1996; Maio *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1998; McDonald *et al.*, 1999; Ryb *et al.*, 1999; Porter, 2000; McCadams *et al.*, 2001; Gazal-Carvalho *et al.*, 2002; Neumann und Spies, 2003; Savola *et al.*, 2004; Miller *et al.*, 2006; Fleming *et al.*, 2009; Ewing *et al.*, 2012) fanden zum Aufnahmezeitpunkt bei 16 bis 47 Prozent der untersuchten Traumapatienten einen positiven BAK-Wert. Bei diesen Studien war eine akute Intoxikation kein Grund für einen Studienausschluss. So untersuchten Fleming *et al.* (Fleming *et al.*, 2009) 213 Traumapatienten auf eine Alkoholkrankheit. 22 Prozent dieser untersuchten Patienten waren BAK-positiv. Da in dieser Studie ein positiver BAK-Wert mit dem Auftreten eines Alkoholentzugssyndroms korrelierte, empfehlen Fleming *et al.* die routinemäßige Untersuchung von BAK bei Traumapatienten. In der Studie von McCadams *et al.* (McCadams *et al.*, 2001) wurden 226 gering verletzte Traumapatienten (< 24 Stunden Krankenhausaufenthalt) auf das Vorliegen einer Alkoholkrankheit untersucht. Insgesamt waren 66 (29 %) von ihnen BAK-positiv. Auch Soderstrom *et al.* (Soderstrom *et al.*, 1997), die die Patientenakten von 11.206 Traumapatienten analysierten, fanden bei 3.180 Patienten (29 %) einen positiven BAK-Wert. In der Studie von Gazal-Carvalho *et al.* (Gazal-Carvalho *et al.*, 2002) wurden 464 Rettungsstellenpatienten in Brasilien auf das Vorliegen der

Alkoholkrankheit untersucht. Insgesamt waren 29 Prozent der Studienteilnehmer BAK-positiv. Bei Rivara *et al.* (Rivara *et al.*, 1993) waren sogar 47 Prozent der Patienten BAK-positiv. Porter untersuchte in seiner Studie (Porter, 2000) die BAK bei 2.724 sehr jungen Traumapatienten im Alter von zwölf bis 25 Jahren. 884 (33 %) von ihnen waren BAK-positiv. Ähnliches ermittelten auch McDonald *et al.* (McDonald *et al.*, 1999), die 111 Traumapatienten auf Jamaika auf eine Alkoholkrankheit untersuchten. Bei 32 Prozent der Patienten konnte eine positive BAK nachgewiesen werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt die Studie von Ryb *et al.* (Ryb *et al.*, 1999), bei der 33 Prozent (226 Patienten) einen positiven BAK-Wert hatten. Allerdings konnte bei 28 Prozent (192 Patienten) eine Alkoholkrankheit festgestellt werden, und bei 34 Prozent der Patienten mit Alkoholkrankheit konnte keine BAK nachgewiesen werden. Auch bei Savola *et al.* (Savola *et al.*, 2004), die 349 männliche Traumapatienten mit Hilfe der Selbstangaben hinsichtlich des Alkoholkonsums auf das Vorliegen einer Alkoholkrankheit untersuchten, waren 32 Prozent der alkoholkranken Patienten (häufiges Binge-Trinkverhalten oder Alkoholabhängigkeit) bei der Rettungsstellenaufnahme BAK-negativ. Ewing *et al.* (Ewing *et al.*, 2012), die 1.340 Traumapatienten auf riskantes Trinkverhalten untersuchten, stellten fest, dass die alleinige Untersuchung von BAK nicht ausreicht, um eine Alkoholkrankheit zu detektieren. So waren 33 Prozent der Patienten BAK-positiv, 19 Prozent der Patienten wiesen ein riskantes Trinkverhalten auf – und beide Werte korrelierten miteinander. Dennoch waren bei ihnen 38 Prozent der Patienten mit einem riskanten Trinkverhalten BAK-negativ. Ebenso waren in anderen Studien (Treno *et al.*, 1996; Maio *et al.*, 1997; Soderstrom *et al.*, 1998; Neumann und Spies, 2003; Ewing *et al.*, 2012) 16 bis 47 Prozent der Traumapatienten BAK-positiv, 55 bis 75 Prozent der verletzten BAK-positiven Patienten alkoholkrank und elf bis 45 Prozent der Patienten mit Alkoholkrankheit bei der Aufnahme BAK-negativ. Die Tatsache, dass in vorliegender Studie bei vier von sieben Patienten, die einen kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum angaben, kein Blutalkohol nachgewiesen werden konnte, zeigt den eingeschränkten Nutzen der Bestimmung der BAK in dieser Studie. Auch Sander *et al.* (Sander *et al.*, 2006) schrieben, Bezug nehmend auf das Review von Neumann und Spies (Neumann und Spies, 2003), dass die Bestimmung der

Alkoholkonzentration oft nicht weiterführend ist, da sie selten derart pathologisch erhöht ist, dass sich daraus eine entsprechende Konsequenz ableiten ließe. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ein Großteil der Rettungsstellenpatienten ein Trauma unter Alkoholeinfluss erleidet und eine Alkoholkrankheit hat. Dennoch ist eine Vielzahl von Rettungsstellenpatienten bei Aufnahme BAK-negativ, was für eine unzureichende Aussagekraft von BAK als Prädiktor für die Alkoholkrankheit bei Traumapatienten spricht. Die alleinige Bestimmung von BAK ist weder ausreichend, um zwischen akutem und chronischem Alkoholkonsum noch um zwischen riskantem Trinkverhalten, Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit zu unterscheiden oder einen Hangover zu detektieren (Neumann und Spies, 2003).

## **5.6 Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG)**

In unserer Studie waren 38,3 Prozent der untersuchten Patienten P-EtG-positiv. Das bedeutet, dass diese Patienten in den 14 Stunden vor der Blutentnahme Alkohol konsumiert hatten. P-EtG war bei keinem Patient mit einem AUDIT-Wert von 0 nachweisbar. Elf Patienten (21,6 %) der Gruppe mit einem sozialen Trinkverhalten (AUDIT-Wert 1 bis 7), die sowohl positiv für P-EtG als auch für CDT beziehungsweise  $\gamma$ GT getestet wurden, hatten kürzlich Alkohol konsumiert. Im Falle dieser elf Patienten wäre eine Reevaluation bezüglich eines Hangovers beziehungsweise Alkoholentzugssyndroms sinnvoll, um einen potenziellen Zusammenhang zwischen Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom und dem Trauma herzustellen. 17,6 Prozent unserer Patientenklientel (9 Patienten) mit einem sozialen Trinkverhalten, die zwar positiv auf P-EtG, jedoch negativ auf CDT und  $\gamma$ GT getestet wurden, hatten einen kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum. Womöglich handelte es sich hierbei um ein Binge-Trinkverhalten. Ein Trauma unter Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom wäre bei diesen Patienten möglich. Sieben Patienten (30,4 %) mit einem AUDIT-Wert von 8 oder mehr und einem positiven P-EtG, die auch positiv für CDT beziehungsweise  $\gamma$ GT getestet wurden, betrieben einen gefährdenden Alkoholkonsum mit kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum. Ein Zusammenhang von Trauma und Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom wäre

denkbar. Bei vier Patienten (17,4 %) dieser AUDIT-Gruppierung, die zwar positiv auf P-EtG getestet wurden, bei denen allerdings weder CDT noch  $\gamma$ GT nachweisbar war, ist eine Alkoholkrankheit mit kürzlich stattgehabtem Alkoholkonsum anzunehmen. Ein Zusammenhang von Trauma und Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom wäre auch hier vorstellbar. Insgesamt wäre bei 31 (38,3 %) der Patienten ein Trauma unter Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom denkbar. Dies sind 39,2 Prozent der Patienten mit einem sozialen Trinkverhalten und 47,8 Prozent der Patienten mit einer Alkoholkrankheit.

Da dies die erste Studie ist, die sich mit der Bedeutung von P-EtG bei Traumapatienten beschäftigt, sind keine weiteren Daten zu der Prävalenz von P-EtG bei Traumapatienten vorhanden. Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Plasma-Ethylglucuronid“ und „Traumapatient“ ergab bis August 2013 vier Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Quellen fand sich keine zu P-EtG bei Traumapatienten. Dagegen fand sich eine Studie zur Bedeutung von EtG bei internistischen Rettungsstellenpatienten.

So untersuchten Kip *et al.* (Kip *et al.*, 2008b) 74 männliche Patienten einer internistischen Rettungsstelle ohne nachweisbare BAK mit Hilfe des AUDITs auf das Vorliegen einer Alkoholkrankheit. Ähnlich viele Patienten (29,7 %) wie in unserer Studie (28,4 %) waren AUDIT-positiv. Zur Prävalenz von EtG bei Patienten mit einem AUDIT-Wert von 8 oder mehr sind in der Veröffentlichung leider keine Angaben zu finden. Allerdings war der Anteil der AUDIT-negativen Patienten mit einem nachweisbaren P-EtG in der Studie von Kip *et al.* deutlich geringer (5,8 % der AUDIT-negativen Patienten) als in unserer Studie (34,5 % der AUDIT-negativen Patienten). Dies spricht dafür, dass P-EtG besonders bei Traumapatienten von Bedeutung ist.

Ein Patient unserer Studie verunfallte unmittelbar nach dem letzten Alkoholkonsum und begab sich direkt im Anschluss daran in die Rettungsstelle, wo die Blutentnahme erfolgte. Bei diesem Patienten war kein P-EtG nachweisbar. Dies ist nachvollziehbar, da P-EtG erst mit einer gewissen Latenz zum Alkoholkonsum entsteht.

Interessanterweise hatten vier Patienten (4,9 %) unserer Studienpopulation ein nachweisbares P-EtG selbst 48 Stunden nach errechneter Alkoholelimination, was zur Annahme eines zeitnaheren Alkoholkonsums seitens dieser vier Patienten führt, da P-EtG nur bis 14 Stunden nach Alkoholkonsum nachweisbar ist (Høiseth *et al.*, 2007). So ist im Falle dieser vier Patienten von einer unwissentlichen Alkoholaufnahme auszugehen. Dies mag beispielsweise durch Alkohol in Speisen oder Medikamenten geschehen sein. Bei Kip *et al.* waren 38,5 Prozent der Patienten, welche nach eigenen Angaben in den letzten zwölf Monaten keinen Alkohol konsumiert hatten, U-EtG-positiv. 23 Prozent der Patienten bei Kip *et al.* gaben an, in den letzten 168 Stunden (1 Woche) keinen Alkohol konsumiert zu haben, 35,5 Prozent von ihnen waren U-EtG-positiv. Dies spricht entgegen der Selbstangaben dafür, dass sie innerhalb der letzten 90 Stunden vor Blutentnahme Alkohol konsumiert hatten (Walsham und Sherwood, 2012). Die Tatsache, dass in der Studie von Kip *et al.* bei deutlich mehr Patienten ein nicht angegebener Alkoholkonsum nachgewiesen wurde als bei unserem Patientenkollektiv (4,9 %), ist vermutlich darin begründet, dass das von Kip *et al.* bestimmte U-EtG deutlich länger (90 Stunden) nachweisbar ist als das von uns bestimmte P-EtG (14 Stunden). Dies zeigt, dass EtG je nach Fragestellung und im Kontext der klinischen Befunde aus unterschiedlichen Körperflüssigkeiten bestimmt werden könnte, um die Selbstangaben bezüglich des Alkoholkonsums zu validieren.

In unserer Studie korrelierte P-EtG mit den Selbstangaben der Patienten bezüglich der Alkoholtrinkmenge und hinsichtlich des Zeitpunktes des letzten Alkoholkonsums. Auch bei Kip *et al.* korrelierte das im Blut gemessene EtG mit den Selbstangaben der untersuchten Patienten. Dies spricht dafür, dass EtG ein geeignetes Messinstrument sein könnte, um Selbstangaben bezüglich eines kürzlich stattgehabten Alkoholkonsums zu validieren. Die mangelnde Korrelation von P-EtG mit den gängigen Alkoholmarkern (CDT,  $\gamma$ GT, wöchentlicher Alkoholkonsum, AUDIT) in unserer Untersuchung spricht bei dem direkten Ethanolmetabolit für einen zusätzlichen Informationsgewinn durch die Bestimmung des P-EtGs.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass P-EtG in einem Zeitfenster nachweisbar ist (bis zu 14 Stunden: Høiseth *et al.*, 2007), in dem auch typischerweise Hangover-Symptome (12 bis 24 Stunden: Verster, 2009) oder



Symptome des Alkoholentzugssyndroms (ab 6 bis 48 Stunden nach letztem Alkoholkonsum bis mehrere Tage: Swift und Davidson, 1998) auftreten. Dennoch ist die Assoziation von P-EtG und Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom bislang unklar. P-EtG kann allerdings schon aus theoretischen Überlegungen nicht als ein Marker für Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom per se betrachtet werden, da bereits kleine konsumierte Alkoholmengen, die nicht mit einem Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom einhergehen sollten, zu einem P-EtG-Nachweis führen. P-EtG könnte sich jedoch als objektiver Testmarker in der Rettungsstelle eignen, um Selbstangaben bezüglich Alkoholkonsums zu validieren, Risikopatienten zu identifizieren und um zwischen alkohol- beziehungsweise traumabedingten Beschwerden zu unterscheiden.

## **5.7 Langfristige Alkohollaborparameter**

In unserem Patientenkollektiv waren 22,2 Prozent der Patienten CDT-positiv und 11,1 Prozent  $\gamma$ GT-positiv. Die geringe Anzahl derer, die erhöhte langfristige Alkohollaborparameter hatten, liegt vermutlich darin begründet, dass es sich hauptsächlich um junge Patienten handelte und sie sich möglicherweise noch in einem frühen Stadium der Alkoholkrankheit befanden. In unserer Studie, in der viele Patienten ein unregelmäßiges Trinkverhalten aufwiesen, waren die langfristigen Alkohollaborparameter CDT und  $\gamma$ GT nicht geeignet, um die Alkoholkrankheit in einem ausreichenden Maße zu detektieren. Die Sensitivität von CDT und  $\gamma$ GT war gering.

Eine Literatursuche in den elektronischen Datenbanken PubMed und EMBASE nach den Begriffen (mit entsprechenden Übersetzungen, Synonymen, Abkürzungen und Trunkierungen) „Carbohydrate Deficient Transferrin“ beziehungsweise „Gamma-Glutamyltransferase“ und „Traumapatient“ ergab bis August 2013 26 Literaturstellen, nach Ausschluss irrelevanter Quellen fanden sich drei zu der Bedeutung von CDT beziehungsweise  $\gamma$ GT bei Traumapatienten. Die entsprechenden Publikationen wurden auf weitere wichtige Referenzen in der Literaturliste hin untersucht.

Bei Fleming *et al.* (Fleming *et al.*, 2009) waren nur 14 Prozent der 213 Traumapatienten CDT-positiv (in unserer Studie 22,2 %). Dies ist erstaunlich, da bei Fleming *et al.* viel mehr Patienten alkoholkrank waren (31,8 % nach DSM-Kriterien) als bei uns (14,8 % nach ICD-Kriterien). Deutlich mehr Patienten mit einem positiven CDT-Wert waren in der Studie von Spies *et al.* (Spies *et al.*, 1998) vorzufinden. In deren Studie waren sogar 54,5 Prozent der 66 männlichen Traumapatienten CDT-positiv (in unserer Studie 22,2 %). Allerdings waren in diesem Patientenkollektiv nach DSM-Kriterien 62,1 Prozent alkoholkrank (in unserer Studie waren nach ICD-Kriterien 14,8 % alkoholkrank). Vermutlich wiesen diese Patienten ein regelmäßiges Trinkverhalten auf. In anderen Studien (Waller *et al.*, 1997; Ryb *et al.*, 1999; Salaspuro *et al.*, 1999; Neumann und Spies, 2003; Savola *et al.*, 2004) wurde bereits beschrieben, wie gering die Aussagekraft konventioneller Alkoholmarker in Bezug auf die Unterscheidung zwischen Patienten mit und ohne Alkoholkrankheit bei vorrangigem Binge-Trinkverhalten ist. Laut dem Review von Neumann und Spies (Neumann und Spies, 2003) ist die Sensitivität und Spezifität für CDT und  $\gamma$ GT hinsichtlich der Detektion der Alkoholkrankheit niedriger als für den AUDIT. CDT ist mit seiner höheren Sensitivität jedoch bei Traumapatienten dem  $\gamma$ GT überlegen (Spies *et al.*, 1995; Ryb *et al.*, 1999). Die geringe Spezifität von  $\gamma$ GT wird in der Studie von Ryb *et al.* (Ryb *et al.*, 1999) deutlich, die bei 684 männlichen Traumapatienten 18 Prozent BAK- und SMAST-negative Patienten mit einem positiven  $\gamma$ GT-Wert detektierten.

Langfristige Alkohollaborparameter sind bei Patienten mit schwerwiegender Alkoholkrankheit oft abnormal und können als Indikatoren für chronischen Konsum großer Alkoholmengen gesehen werden. Allerdings sind sie nicht erhöht bei gelegentlichem Binge-Trinkverhalten (Orrego *et al.*, 1985; Sharpe *et al.*, 2001; Neumann und Spies, 2003). Die alleinige Bestimmung langfristiger Alkohollaborparameter ist beim Screening von männlichen Traumapatienten ungeeignet, da sich diese Patientenkiel mit einer Alkoholkrankheit meist in einer Frühphase der Krankheit befindet.

## 5.8 Kriterien der Alkoholkrankheit

In unserer Studie konnte bei 14,8 Prozent der Patienten die Alkoholkrankheit aufgrund ICD-10 diagnostiziert werden (7 Patienten mit der Diagnose F10.1 und 5 Patienten mit der Diagnose F10.2). Mit Hilfe des AUDITs konnte sogar bei 28,4 Prozent (23 Patienten mit AUDIT  $\geq$  8) eine Alkoholkrankheit festgestellt werden.

Die Vielzahl der Studien, die die Alkoholkrankheit bei Traumapatienten thematisieren, lassen sich leider nicht ohne Weiteres miteinander vergleichen. So werden verschiedene Klassifikationssysteme (ICD- oder DSM-Kriterien), Fragebögen (beispielsweise AUDIT oder SMAST), angegebene Trinkmengen, Blutalkoholmarker oder auch Kombinationen verschiedener Parameter zur Diagnose der Alkoholkrankheit verwendet. Entsprechend unterschiedlich fällt die Prävalenz aus. So ist ersichtlich, dass die Vergleichbarkeit der Prävalenz der Alkoholkrankheit schwer ist. Die Kombination verschiedener Kriterien bezüglich der Diagnostik einer Alkoholkrankheit ist sinnvoll.

## 5.9 Methodenkritik

In vorliegender Studie wurde eine selektionierte Patientenpopulation betrachtet (Kapitel 5.2). Dies macht es schwierig, die Daten ohne Weiteres auf die gängige Rettungsstellenklientel zu übertragen. So wurden nur Patienten mit einem leichten Trauma untersucht. Es ist anzunehmen, dass bei der Untersuchung von Patienten mit einem schwereren Trauma eine höhere Prävalenz an Patienten mit positiven AUDIT-Ergebnissen und erhöhten Alkohollaborparametern gefunden worden wäre (Soderstrom *et al.*, 1998; Ryb *et al.*, 1999). Aus juristischen Gründen konnten intoxikiert erscheinende Probanden nicht an der Studie teilnehmen. Allerdings sind Fragebögen wie der AUDIT ohnehin nur bei kooperativen, wachen und nicht intoxikierten Patienten anzuwenden. Auch hier ist anzunehmen, dass bei der Untersuchung von intoxikiert erscheinenden Patienten eine höhere Prävalenz an Patienten mit positiven AUDIT-Ergebnissen und erhöhten Alkohollaborparametern gefunden worden wäre (Rivara *et al.*, 1993; Soderstrom *et al.*, 1998; Ryb *et al.*, 1999). Ebenso einschränkend ist das

Ergebnis hinsichtlich der Tatsache, dass in vorliegender Studie keine Frauen untersucht wurden. Die in den anderen Studien (Soderstrom *et al.*, 1998; Gentilello *et al.*, 1999; Kip *et al.*, 2008a) untersuchten Frauen hatten eine niedrigere Inzidenz einer Alkoholkrankheit. Dies würde für eine niedrigere Prävalenz von einem positiven AUDIT-Ergebnis und erhöhten Alkohollaborparametern sprechen. In unserer Studie wurde EtG nur im Plasma bestimmt. Für unsere Fragestellung wäre neben der EtG-Bestimmung im Plasma auch die EtG-Bestimmung im Urin interessant gewesen, da EtG im Urin länger nachweisbar ist (Høiseth *et al.*, 2007; Walsham und Sherwood, 2012). Leider waren die meisten Patienten dieser Studie nicht gewillt, eine Urinprobe abzugeben. Die Zustimmung zu einer Blutprobe war hingegen problemlos. Dies mag daran gelegen haben, dass die Patienten-WCs außer Sichtweite des Behandlungsbereichs waren und die Patienten somit fürchteten, die Behandlung zu verpassen. Einige Patienten befürchteten, dass die Urinproben zum Testen auf illegale Drogen verwendet würden. Eine weitere Limitation dieser Studie ist, dass die Diagnostik der Abhängigkeit oder des schädlichen Gebrauchs nach ICD-10 nach bestimmten Kriterien erfolgen muss. Obwohl diese Kriterien standardisiert sind, variiert die Art der Fragestellung zwischen den Befragenden, was sich wiederum auf die Diagnosestellung auswirken kann.

Trotz all der hier aufgeführten Kritikpunkte handelt es sich um eine Untersuchung von hoher klinischer Relevanz, da dies die erste Studie ist, die den Zusammenhang von P-EtG und Trauma beleuchtet.

## **5.10 Schlussfolgerung**

P-EtG könnte bei männlichen Traumapatienten als ein sensitiver und spezifischer Marker für kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum wertvolle Zusatzinformationen über individuelle Trinkgewohnheiten liefern, Selbstangaben bezüglich des Alkoholkonsums validieren, Risikopatienten identifizieren und zwischen alkohol-beziehungsweise traumabedingten Beschwerden unterscheiden.

Es besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich der Aussagekraft von P-EtG für ein Hangover beziehungsweise Alkoholentzugssyndrom.

## **6 Zusammenfassung**

### **Einleitung**

Die Alkoholkrankheit hat in der Medizin eine hohe Relevanz. 16 – 47% der Traumapatienten sind zum Aufnahmezeitpunkt alkoholisiert, und bis zu 44 % der Rettungsstellenpatienten sind alkoholkrank. Die Morbidität und Mortalität ist bei diesen Patienten deutlich erhöht. Jedoch nicht nur unmittelbar nach erhöhtem Alkoholkonsum, sondern auch nach Alkoholkonsum bei nicht mehr nachweisbarem Alkoholspiegel ist eine Assoziation mit Traumata festzustellen. Die bislang in der Routine regelhaft eingesetzte Bestimmung der Blutalkoholkonzentration (BAK) ist lediglich geeignet, um kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum für wenige Stunden nachzuweisen. Die Langzeitmarker Carbohydrate Deficient Transferrin (CDT) und Gamma-Glutamyltransferase ( $\gamma$ GT) sind nur geeignet, chronischen Alkoholkonsum nachzuweisen. Plasma-Ethylglucuronid (P-EtG) ist ein Marker für kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum, der deutlich länger (bis zu 14 Stunden nach Alkoholkonsum) nachweisbar ist und als mittelfristiger Marker die bisher bestehende Lücke zwischen Akutmarker (BAK: bis zu 6 Stunden nach moderatem Alkoholkonsum) und Langzeitmarkern (CDT,  $\gamma$ GT: mehrere Wochen) schließt.

### **Ziel**

Primär sollte in der vorliegenden Studie untersucht werden, bei wie vielen nicht intoxikierten, verletzten, männlichen Patienten in einer traumatologischen Rettungsstelle der Alkoholmetabolit EtG im Plasma nachweisbar ist. Sekundäres Ziel war die Ermittlung der Korrelation des P-EtGs mit den selbst angegebenen Trinkmengen beziehungsweise dem Zeitpunkt seit errechneter Nüchternheit. Ferner sollte geprüft werden, bei wie vielen Patienten, die nach eigenen Angaben alkoholabstinent leben, und bei wie vielen, die nach eigenen Angaben seit 48 Stunden keinen Alkohol konsumiert haben, P-EtG nachweisbar ist.

### **Methodik**

Bei 81 nicht intoxikierten männlichen Traumapatienten wurde in der Rettungsstelle der Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT) computerbasiert erfragt. Mit einem Fragebogen wurden die Basischarakteristika

und die Trinkmenge (inklusive Zeitpunkt und Menge des letzten Alkoholkonsums) erhoben. Der Zeitpunkt der erreichten Nüchternheit wurde errechnet. P-EtG wurde hochspezifisch mit LC-MS bestimmt. Die Bestimmung der BAK sowie von CDT und  $\gamma$ GT erfolgte in der klinischen Routine. Demographische und alkoholcharakteristische Daten wurden in Häufigkeiten (%) oder als Median und 25–75-%-Perzentile angegeben. Die Streuung wurde durch die Spannweite beschrieben. Korrelationen der ordinalen Daten wurden mit Spearman-Rho analysiert. Häufigkeiten wurden durch die Benutzung des Chi-Quadrat-Tests verglichen. Falls die erwartete Häufigkeit kleiner als 5 war, wurde ein exakter Test verwendet. Andere metrische oder ordinale Daten wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis- oder Mann-Whitney-U-Tests verglichen.

### **Ergebnisse**

Der Alkoholmetabolit P-EtG war bei 31 (38,3 %) von 81 Patienten nachweisbar (Spannweite 0,16 – 39,5 mg/l). Von den 81 männlichen Patienten hatten 23 (28,4 %; davon 11 P-EtG-positive Patienten) einen positiven AUDIT-Wert ( $\geq 8$  Punkte) und 7 (8,6 %) einen AUDIT-Wert von 0 (davon 0 P-EtG positive Patienten). 3 Patienten (3,7 %) hatten einen nachweisbaren Alkoholspiegel (Spannweite 0,1 – 0,7 g/l), und bei allen diesen konnte P-EtG nachgewiesen werden. Bei 4 Patienten (4,9 %) war noch nach über 48 Stunden nach Alkoholaufnahme P-EtG nachweisbar. 7 Patienten gaben eine Abstinenz im Hinblick auf Alkohol an, und bei keinem von ihnen konnte P-EtG nachgewiesen werden. Die Sensitivität von P-EtG hinsichtlich der Unterscheidung zwischen AUDIT-positiv ( $\geq 8$  Punkte) und AUDIT-negativ ( $< 8$  Punkte) betrug 47,8 % und die Spezifität 65,5 %. P-EtG hatte bezüglich der ICD-10-Diagnose „Missbrauch“ oder „gefährlicher Konsum“ eine Sensitivität von 41,7 % und eine Spezifität von 62,3 %. P-EtG korrelierte mit den Selbstangaben der Patienten hinsichtlich des letzten Alkoholkonsums und mit der Berechnung aus diesen Angaben bezüglich der Elimination des Ethanols aus dem Körperkreislauf ( $r_s = 0,508$ ,  $p < 0,001$ ). Wenngleich P-EtG weder mit dem AUDIT-Wert ( $r_s = 0,144$ ,  $p = 0,2$ ) noch mit dem  $\gamma$ GT-Wert korrelierte ( $r_s = 0,158$ ,  $p = 0,159$ ), war eine Korrelation mit BAK ( $r_s = 0,361$ ,  $p = 0,001$ ) und CDT ( $r_s = 0,268$ ,  $p = 0,016$ ) und der nach Selbstangaben konsumierten Alkoholmenge ( $r_s = 0,263$ ,  $p = 0,018$ ) gegeben.

### **Schlussfolgerung**

P-EtG könnte bei männlichen Traumapatienten als ein sensitiver und spezifischer Marker für kürzlich stattgehabten Alkoholkonsum wertvolle Zusatzinformationen über individuelle Trinkgewohnheiten liefern und Selbstangaben bezüglich des Alkoholkonsums validieren, Risikopatienten identifizieren sowie zwischen alkohol- beziehungsweise traumabedingten Beschwerden unterscheiden.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Alderete, E.; Bianchini, P.: Alcohol consumption in the emergency room. *Medicina (Buenos Aires)*; 68(1): 31–36 (2008)
2. Allen, J. P.; Litten, R. Z.; Anton, R. F.; Cross, G. M.: Carbohydrate-deficient transferrin as a measure of immoderate drinking: remaining issues. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 18(4): 799–812 (1994)
3. Barbor, T. F.; Grant, M.: From clinical research to secondary prevention: International collaboration in the development of the Alcohol Use Disorders Identification Test. *Alcohol Health and Research World*; 13: 371–374 (1989)
4. Bean, P.; Liegmann, K.; Løvli, T.; Westby, C.; Sundrehagen, E.: Semiautomated procedures for evaluation of carbohydrate-deficient transferrin in the diagnosis of alcohol abuse. *Clinical Chemistry*; 43(6): 983–989 (1997)
5. Bendtsen, P.; Jones, A. W.; Helander, A.: Urinary excretion of methanol and 5-hydroxytryptophol as biochemical markers of recent drinking in the hangover state. *Alcohol and Alcoholism*; 33(4): 431–438 (1998)
6. Berner, M. M.; Kriston, L.; Bentele, M.; Härter, M.: The alcohol use disorders identification test for detecting at-risk drinking: a systematic review and meta-analysis. *Journal of studies on alcohol and drugs*; 68(3): 461–473 (2007)
7. Bezirksamt Mitte Berlin, Berlin Mitte Zahlen & Fakten (2003)  
<http://www.berlin.de/ba-mitte/bezirk/daten/index.html>
8. Borges, G.; Cherpitel, C.; Mittleman, M.: Risk of injury after alcohol consumption: A case-crossover study in the emergency department. *Social Science and Medicine*; 58(6): 1191–1200 (2004)
9. Borges, G.; Mondragón, L.; Medina-Mora, M. E.; Orozco, R.; Zambrano, J.; Cherpitel, C.: A case-control study of alcohol and substance use disorders as risk factors for non-fatal injury. *Alcohol and Alcoholism*; 40(4): 257–262 (2005)
10. Breuer, J. P.; Neumann, T.; Heinz, A.; Kox, W. J.; Spies, C.: The alcoholic patient in the daily routine. *Wiener klinische Wochenschrift*; 115(17-18): 618–633 (2003)



11. Brismar, B.; Bergmann, B.: The significance of alcohol for violence and accidents. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 22 (7 Supplement): 299–306 (1998)
12. Calise, V.; Heeren, T.; Winter, M.: Hangover predicts residual alcohol effects on psychomotor vigilance the morning after intoxication. *Journal of Addiction Research and Therapy*; 1(101) (2010)
13. Charalambous, M. P.: Alcohol and the accident and emergency department: a current review. *Alcohol and Alcoholism*; 37(4): 307–312 (2002)
14. Cherpitel, C. J.: Screening for alcohol problems in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*; 26(2): 158–166 (1995)
15. Cherpitel, C. J.; Ye, Y.; Moskalewicz, J.; Swiatkiewicz, G.: Screening for alcohol problems in two emergency service samples in Poland: comparison of the RAPS4, CAGE and AUDIT. *Drug and Alcohol Dependence*; 80(2): 201–207 (2005)
16. Cherpitel C. J.; Bond, J.; Ye, Y.; Borges, G.; Room, R.; Poznyak, V.; Hao, W.: Multi-level analysis of causal attribution of injury to alcohol and modifying effects: data from two international emergency room projects. *Drug and Alcohol Dependence*; 82(3): 258–268 (2006)
17. Cherpitel, C. J.; Ye, Y.: Alcohol-attributable fraction for injury in the U.S general population: data from the 2005 National Alcohol Survey. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*; 69(4): 535–538 (2008)
18. D’Onofrio, G.; Bernstein, E.; Bernstein, J.; Woolard, R.; Brewer, P.; Craig, S.; Zink, B.: Patients with alcohol problems in the emergency department, part 1: improving detection. SAEM Substance Abuse Task Force. Society for Academic Emergency Medicine. *Academic Emergency Medicine*; 5(12): 1200–1209 (1998)
19. Drönner, P.; Schmitt, G.; Aderjan, R.; Zimmer, H.: A kinetic model describing the pharmacokinetics of ethyl glucuronide in humans. *Forensic Science International*; 126(1): 24–29 (2002)
20. Eastes, L. E.: Alcohol withdrawal syndrome in trauma patients: a review. *Journal of Emergency Nursing*; 36(5): 507-509 (2010)

21. Ewing, T.; Barrios, C.; Lau, C.; Patel, M. S.; Cui, E.; Garcia, S. D.; Kong, A.; Lotfipour, S.; Lekawa, M.; Malinoski, D.: Predictors of hazardous drinking behavior in 1340 adult trauma patients: a computerized alcohol screening and intervention study. *Journal of the American College of Surgeons*; 215(4): 489–495 (2012)
22. Feunekes, G. I.; van 't Veer, P.; van Staveren, W. A.; Kok, F. J.: Alcohol intake assessment: the sober facts. *American Journal of Epidemiology*; 150(1): 105–112 (1999)
23. Finnigan, F.; Schulze, D.; Smallwood, J.; Helander, A.: The effects of self-administered alcohol-induced 'hangover' in a naturalistic setting on psychomotor and cognitive performance and subjective state. *Addiction*; 100(11): 1680–1689 (2005)
24. Fleming, M.; Bhamb, B; Schurr, M.; Mundt, M.; Williams, A.: Alcohol biomarkers in patients admitted for trauma. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 33(10): 1777-1781 (2009)
25. Gazal-Carvalho, C.; Carlini-Cotrim, B.; Silva, O. A.; Sauaia, N.: Blood alcohol content prevalence among trauma patients seen at a level 1 trauma center. *Revista de Saúde Pública*; 36(1): 47–54 (2002)
26. Gentilello, L. M.; Rivara, F. P.; Donovan, D. M.; Jurcovich, G. J.; Daranciang, E. D.; Dunn, C. W.; Villaveces, A.; Copass, M.; Ries, R. R.: Alcohol interventions in a trauma center as a means of reducing the risk of Injury recurrence. *Annals of Surgery*; 230(4): 473–483 (1999)
27. Halter, C. C.; Dresen, S.; Auwaerter, V; Wurst, F. M.; Weinmann, W.: Kinetics in serum and urinary excretion of ethyl sulfate and ethyl glucuronide after medium dose ethanol intake. *International Journal of Legal Medicine*; 122(2): 123–128 (2008)
28. Helander, A.: Biological Markers of Alcohol Use and Abuse in Theory and Practice. *Alcohol in Health and Disease*: 177–205 (2001)
29. Høiseth, G.; Bernard, J. P.; Karinen, R.; Johnsen, L.; Helander, A.; Christophersen, A. S.; Mørland, J.: A pharmacokinetic study of ethyl glucuronide in blood and urine: applications to forensic toxicology. *Forensic science international*; 172(2-3) (2007)

30. Høiseth, G.; Yttredal, B.; Karinen, R.; Gjerde, H.; Mørland, J.; Christophersen, A.: Ethyl glucuronide concentrations in oral fluid, blood, and urine after volunteers drank 0,5 and 1,0 g/kg doses of ethanol. *Journal of Analytical Toxicology*; 34(6): 319-324 (2010)
31. Howland, J.; Rohsenow, D. J.; Bliss, C. A.; Almeida, A. B.; Calise, T. V.; Heeren, T.; Winter, M.: Hangover predicts residual alcohol effects on psychomotor vigilance the morning after intoxication. *Journal of Addiction Research and Therapy*; 1(101) (2010)
32. Kim, D. J.; Yoon, S. J.; Lee, H. P.; Choi, B. M.; Go, H. J.: The effects of alcohol hangover on cognitive functions in healthy subjects. *The International Journal of Neuroscience*; 113(4): 581–594 (2003)
33. Kip, M. J.; Neumann, T.; Jugel, C.; Kleinwächter, R.; Weiss-Gerlach, E.; Mac Guill, M.; Spies, C. D.: New strategies to detect alcohol use disorders in the preoperative assessment clinic of a German university hospital. *Anesthesiology*; 109(2): 171–179 (2008a)
34. Kip, M. J.; Spies, C. D.; Neumann, T.; Nachbar, Y.; Alling, C.; Aradottir, S.; Weinmann, W.; Wurst, F. M.: The usefulness of direct ethanol metabolites in assessing alcohol intake in nonintoxicated male patients in an emergency room setting. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 32(7): 1284-1291 (2008b)
35. Kissack, J. C.; Bishop, J.; Roper, A. L.: Ethylglucuronide as a biomarker for ethanol detection. *Pharmacotherapy*; 28(6): 769-781 (2008)
36. Kraus, L.; Pabst, A.; Müller, S.: Epidemiologischer Suchtsurvey 2009 Repräsentativerhebung zum Gebrauch und Missbrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Hamburg. Reihe IFT-Berichte Band Nr. 177 (Fassung 03.08.2011) Zugriff am 01.08.2013. Verfügbar unter <http://www.hamburg.de/contentblob/3078458/data/>
37. Lucas, C. E.: The impact of street drugs on trauma care. *The Journal of Trauma*; 59(3): S57–S60 (2005)

38. Maio, R. F.; Waller, P. F.; Blow, F. C.; Hill, E. M.; Singer, K. M.: Alcohol abuse/ dependence in motor vehicle crash victims presenting to the emergency department. *Academic Emergency Medicine*; 4(4): 256–262 (1997)
39. McCadams, J. S.; Daley, B. J.; Enderson, B. L.: Does alcohol intoxication alter the assessment and outcome of "observation-status" trauma patients? *The American Surgeon*; 67(11): 1110–1112 (2001)
40. McDonald, A.; Duncan, N. D.; Mitchell, D. I.: Alcohol, cannabis and cocaine usage in patients with trauma injuries. *The West Indian Medical Journal*; 48(4): 200–202 (1999)
41. Meerkerk, G. J.; Njoo, K. H.; Bongers, I. M.; Trienekens, P.; van Oers, J. A.: The specificity of the CDT assay in general practice: the influence of common chronic diseases and medication on the serum CDT concentration. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 22(4): 908–913 (1998)
42. Miller, P. M.; Spies, C.; Neumann, T.; Javors, M. A.; Hoyumpa, A. M.; Roache, J.; Webb, A.; Kashi, M.; Sharkey, F. E.; Anton, R. F.; Egan, B. M.; Basile, J.; Nguyen, S.; Fleming, M. F.; Dillie, K. S.: Alcohol biomarker screening in medical and surgical settings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 30(2) (2006)
43. Morini, L.; Marchei, E.; Vagnarelli, F.; Garcia Algar, O.; Groppi, A.; Mastrobattista, L.; Pichini, S.: Ethyl glucuronide and ethyl sulfate in meconium and hair-potential biomarkers of intrauterine exposure to ethanol. *Forensic Science International*; 196(1-3): 74-77 (2010)
44. Morini, L.; Colucci, M.; Ruberto, M. G.; Groppi, A.: Determination of ethyl glucuronide in nails by liquid chromatography tandem mass spectrometry as a potential new biomarker for chronic alcohol abuse and binge drinking behavior. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*; 402(5): 1865-1870 (2012)
45. Mushoff, F.: Chromatographic methods for the determination of markers of chronic and acute alcohol consumption. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*; 781(1–2): 457–480 (2002)
46. Neumann, T.; Spies, C.: Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice. *Addiction*; 98 (Supplement 2): 81–91 (2003)

47. Neumann, T.; Neuner, B.; Weiss-Gerlach, E.; Tønnesen, H.; Gentilello, L. M.; Wernecke, K. D.; Schmidt, K.; Schröder, T.; Wauer, H.; Heinz, A.; Mann, K.; Müller, J. M.; Haas, N.; Kox, W. J.; Spies, C. D.: The effect of computerized tailored brief advice on at-risk drinking in subcritically injured trauma patients. *The Journal of Trauma*; 61(4): 805–814 (2006)
48. Neumann, T.; Helander, A.; Dahl, H.; Holzmann, T.; Neuner, B.; Weiß-Gerlach, E.; Müller, C.; Spies, C.: Value of ethyl glucuronide in plasma as biomarker for recent alcohol consumption in the emergency room. *Alcohol and Alcoholism*; 43(4): 431–435 (2008)
49. Neumann, T.; Gentilello, L. M.; Neuner, B.; Weiss-Gerlach, E.; Schürmann, H.; Schröder, T.; Müller, C.; Haas, N. P.; Spies, C. D.: Screening trauma patients with the alcohol use disorders identification test and biomarkers of alcohol use. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 33(6): 970–976 (2009)
50. Neuner, B.; Miller, P.; Wang, K. K.; Weiss-Gerlach, E.; Neumann, T.; Schönfeld, H.; Haas, N.; Müller, J. M.; Wernecke, K. D.; Mann, K.; Andréasson, S.; Spies, C.: Socioeconomic factors, hazardous alcohol consumption, and smoking in patients with minor trauma in an inner-city emergency department. *The Journal of Emergency Medicine*; 39(5): 554–560 (2010)
51. Orrego, H.; Blake, J. E.; Israel, Y.: Relationship between gamma-glutamyl transpeptidase and mean urinary alcohol levels in alcoholics while drinking and after alcohol withdrawal. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 9(1): 10–13 (1985)
52. Palmer, R. B.: A review of the use of ethyl glucuronide as a marker for ethanol consumption in forensic and clinical medicine. *Seminars in Diagnostic Pathology*; 26(1):18-27 (2009)
53. Porter, R. S.: Alcohol and injury in adolescents. *Pediatric Emergency Care*; 16(5): 316–320 (2000)
54. Prat, G.; Adan, A.; Pérez-Pàmies, M.; Sánchez-Turet, M.: Neurocognitive effects of alcohol hangover. *Addictive Behaviors*; 33(1): 15–23 (2008)
55. Rehm, J.: Measuring quantity, frequency, and volume of drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 22 (2 Supplement): 4S–14S (1998)

56. Reinert, D. F.; Allen, J. P.: The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): a review of recent research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 26(2): 272–279 (2007)
57. Rivara, F. P.; Jurkovich, G. J.; Gurney, J. G.; Seguin, D.; Flinger, C. L.; Ries, R.; Raisys, V. A.; Copass, M.: The magnitude of acute and chronic alcohol abuse in trauma patients. *Archives of Surgery*; 128(8): 907–913 (1993)
58. Rumpf, H. J.; Hapke, U.: Screening for alcohol use disorder and at risk drinking in the general population: psychometric performance of three questionnaires. *Alcohol and Alcoholism*; 37(3): 261–268 (2002)
59. Ryb, G. E.; Soderstrom, C. A.; Kufera, J. A.; Dischinger, P. C.; Ho, S. M.: Use of blood alcohol concentration and laboratory tests to detect current alcohol dependence in trauma center patients. *Journal of Trauma*; 47(5): 874–879 (1999)
60. Sander, M.; Neumann, T.; von Dossow, V.; Schönfeld, H.; Lau, A.; Eggers, V.; Spies, C.: Alkoholabusus. Risikofaktoren für die Anästhesie und Intensivmedizin. *Der Internist*; 47(4): 332–341 (2006)
61. Saunders, J. B.; Aasland, O. G.; Babor, T. F.; de la Fuente, J. R.; 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*; 88(6): 791–804 (1993)
62. Savola, O.; Niemelä, O.; Hillbom, M.: Blood alcohol is the best indicator of hazardous alcohol drinking in young adults and working-age patients with trauma. *Alcohol and Alcoholism*; 39(4): 340–345 (2004)
63. Seppä, K.; Mäkelä, R.; Sillanaukee, P.: Effectiveness of the Alcohol Use Disorder Identification Test in occupational health screenings. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 19(4): 999–1003 (1995)
64. Sharpe, P. C.: Biochemical detection and monitoring of alcohol abuse and abstinence. *Annals of Clinical Biochemistry*; 38(6): 652–664 (2001)
65. Sillanaukee, P.; Seppä, K.; Löf, K.; Koivula, T.: CDT by anion-exchange chromatography followed by RIA as a marker of heavy drinking among men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 17(2): 230–233 (1993)

66. Soderberg, B. L.; Sicinska, E. T.; Blodget, E.; Cluette-Brown, J. E.; Suter, P. M.; Schuppisser, T.; Vetter, W.; Laposata, M.: Preanalytical variables affecting the quantification of fatty acid ethyl esters in plasma and serum samples. *Clinical Chemistry*; 45(12): 2183–2190 (1999)
67. Soderstrom, C. A.; Smith, G. S.; Dischinger, P. C.; McDuff, D. R.; Hebel, J. R.; Gorelick, D. A.; Kerns, T. J.; Ho, S. M.; Read, K. M.: Psychoactive substance use disorders among seriously injured trauma center patients. *The Journal of the American Medical Association*; 277(22): 1769–1774 (1997)
68. Soderstrom, C. A.; Dischinger, P. C.; Kerns, T. J.; Kufera, J. A.; McDuff, D. R.; Gorelick, D. A.; Smith, G. S.: Screening trauma patients for alcoholism according to NIAAA guidelines with Alcohol Use Disorders Identification Test questions. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 22(7): 1470–1475 (1998)
69. Spies, C. D.; Emadi, A.; Neumann, T.; Hannemann, L.; Rieger, A.; Schaffartzik, W.; Rahmzadeh, R.; Berger, G.; Funk, T.; Blum, S.; Müller, C.; Rommelspacher, H.: Relevance of carbohydrate-deficient transferrin as a predictor of alcoholism in intensive care patients following trauma. *Journal of Trauma*; 39(4): 742–748 (1995)
70. Spies, C. D.; Neuner, B.; Neumann, T.; Blum, S.; Müller, C.; Rommelspacher, H.; Rieger, A.; Sanft, C.; Specht, M.; Hannemann, L.; Striebel, H. W.; Schaffartzik, W.: Intercurrent complications in chronic alcoholic men admitted to the intensive care unit following trauma. *Intensive Care Medicine*; 22(4): 286–293 (1996)
71. Spies, C. D.; Kissner, M.; Neumann, T.; Blum, S.; Voigt, C.; Funk, T.; Runkel, N.; Pragst, F.: Elevated carbohydrate-deficient transferrin predicts prolonged intensive care unit stay in traumatized men. *Alcohol and Alcoholism*; 33(6): 661–669 (1998)
72. Spies, C. D.; Tønnesen, H.; Andreasson, S.; Helander, A.; Conigrave, K.: Perioperative morbidity and mortality in chronic alcohol patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 25 (Supplement S1): 164S–170S (2001)
73. Stephanson, N.; Dahl, H.; Helander, A.; Beck, O.: Direct quantification of ethyl glucuronide in clinical urine samples by liquid chromatography-mass spectrometry. *Therapeutic Drug Monitoring*; 24(5): 645–651 (2002)

74. Stibler, H.: Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clinical Chemistry*; 37(12): 2029–2037 (1991)
75. Stolle, M.; Sack, P. M.; Thomasius, R.: Binge drinking in childhood and adolescence: epidemiology, consequences, and interventions. *Deutsches Ärzteblatt International*; 106(19): 323–328 (2009)
76. Swift, R.; Davidson, D.: Alcohol hangover: mechanisms and mediators. *Alcohol Health and Research World*; 22(1): 54-60 (1998)
77. Szasz, G.: Gamma-Glutamyltranspeptidase. *Methoden der enzymatischen Analyse*; 757 (1974)
78. Tjipto, A. C.; Taylor, D. M.; Liew, H.: Alcohol use among young adults presenting to the emergency department. *Emergency Medicine Australasia*; 18(2): 125–130 (2006)
79. Tønnesen, H.; Petersen, K. R.; Højgaard, L.; Stokholm, K. H.; Nielsen, H. J.; Knigge, U.; Kehlet, H.: Postoperative morbidity among symptom-free alcohol misusers. *The Lancet*; 340(8815): 334–337 (1992)
80. Treno, A. J.; Grünewald, P.J.; Ponicki, W. R.: Use of ICD-9-CM codes in the estimation of alcohol-involved injury: search for a surrogate II. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 20(2): 320–326 (1996)
81. Treno, A. J.; Grünewald, P. J.; Johnson, F. W.: Sample selection bias in the emergency room: an examination of the role of alcohol in injury. *Addiction*; 93(1) 113–129 (1998)
82. Verster, J. C.: The alcohol hangover - a puzzling phenomenon. *Alcohol and Alcoholism*; 43(2): 124–126 (2008)
83. Verster, J. C.: The "hair of the dog": a useful hangover remedy or a predictor of future problem drinking? *Current Drug Abuse Reviews*; 2(1): 1–4 (2009)
84. Verster, J. C.; Stephens, R.; Penning, R.; Rohsenow, D.; McGeary, J.; Levy, D.; McKinney A.; Finnigan, F.; Piasecki, T. M.; Adan, A.; Batty, G. D.; Fliervoet, L. A.; Heffernan, T.; Howland, J.; Kim, D. J.; Kruisselbrink, L. D.; Ling, J.; McGregor, N.; Murphy, R. J.; van Nuland, M.; Oudelaar, M.; Parkes, A.; Prat, G.; Reed,



- N.; Slutske, W. S.; Smith, G.; Young, M.: The alcohol hangover research group consensus statement on best practice in alcohol hangover research. *Current Drug Abuse Reviews*; 3(2): 116–126 (2010)
85. Waller, P. F.; Blow, F. C.; Maio, R. F.; Singer, K.; Hill, E. M.; Schaefer, N.: Crash characteristics and injuries of victims impaired by alcohol versus illicit drugs. *Accident Analysis and Prevention*; 29(6): 817–827 (1997)
86. Walsham, N. E.; Sherwood, R. A.: Ethyl glucuronide. *Annals of Clinical Biochemistry*; 49(2): 110–117 (2012)
87. Wiese, J. G.; Shlipak, M. G.; Browner, W. S.: The alcohol hangover. *Annals of Internal Medicine*; 132(11): 897–902 (2000)
88. Wilkens, L.; Ruschulte, H.; Rückoldt, H.; Hecker, H.; Schröder, D.; Piepenbrock, S.; Leuwer, M.: Standard calculation of ethanol elimination rate is not sufficient to provide ethanol substitution therapy in the postoperative course of alcohol-dependent patients. *Intensive Care Medicine*; 24(5): 459–463 (1998)
89. Wurst, F. M.; Seidl, S.; Alt, A.; Metzger, J.: Direct ethanol metabolite ethyl glucuronide. Its value as alcohol intake and recurrence marker, methods of detection and prospects. *Psychiatrische Praxis*; 27(8): 367–371 (2000)
90. Wurst, F. M.; Metzger, J.: The ethanol conjugate ethyl glucuronide is a useful marker of recent alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*; 26(7): 1114–1119 (2002)
91. Wurst, F. M.; Skipper, G. E.; Weinmann, W.: Ethyl glucuronide - the direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction*; 98 (Supplement 2): 51–61 (2003)

## 8 Abkürzungsverzeichnis

AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
BAK	Blutalkoholkonzentration
BMI	Body Mass Index
°C	Grad Celsius
CDT	Carbohydrate Deficient Transferrin
cl	Zentiliter
d	Tag
DSM-III-R	Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, revision of third edition
DSM-IV	Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, forth edition
et al.	et alteri
etc.	et cetera
EtG	Ethylglucuronid
g	Gramm
γGT (GGT)	Gamma-Glutamyltransferase
h	Stunde
ICD-10	International Classification of Diseases 10th edition
ISS	Injury Severity Score
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
μl	Mikroliter
mg	Milligramm
ml	Milliliter

I	Liter
LC-MS	Liquid chromatography–mass spectrometry
m/z	mass-to-charge ratio
P-EtG	Plasma-Ethylglucuronid
PEth	Phosphatidylethanol
MAST	Short Michigan Alcoholism Screening Test
SPSS	Statistical Package of Social Science
U	Unit
U-EtG	Urin-Ethylglucuronid
WHO	World Health Organisation

## 9 Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gebührt allen Personen, die durch direkte oder indirekte Unterstützung zum Gelingen dieser Dissertationsschrift beigetragen haben, denn ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Dieser Lebensabschnitt wäre nie möglich gewesen ohne die Hilfe meiner Familie. Sie hat es mir ermöglicht diesen Weg einzuschlagen, zu gehen und zum Ende zu bringen. Ebenso soll all denen Dank gesagt werden, die in der Zeit dieser Arbeit meine Launen und Missstimmungen ertragen mussten und ertragen haben. Frau Prof. Dr. med. Claudia Spies, Direktorin der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin, gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas, die organisatorische Betreuung, die Korrektur der Arbeit sowie die motivierende Zusammenarbeit. Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. med. Tim Neumann, Facharzt der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin, für die methodische Unterstützung, der Hilfe bei der praktischen Durchführung und der Korrektur dieser Arbeit. Des Weiteren danke ich PD Dipl.-Psych. Dr. Henning Krampe, PD Dr. med. Bruno Neuner, Dr. rer. medic. Edith Weiß-Gerlach und meinen Mitdotorandinnen und Mitdotoranden aus der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin. Ich danke den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Rettungsstelle für die Mitwirkung bei der Durchführung der Studie und die gute interdisziplinäre Zusammenarbeit. Ein großer Dank gebührt auch Anders Helander PhD, Helen Dahl PhD sowie deren Mitarbeitern vom Karolinska Institut in Stockholm, Schweden, sowie Dr. rer. nat. Christian Müller, Institut für Laboratoriumsmedizin, klinische Chemie und Pathobiochemie, für die Bestimmung der Laborwerte und die unkomplizierte Kooperation. Frau Dipl.-Math. Christina Gericke und Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus-Dieter Wernecke des Instituts für Medizinische Biometrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin danke ich für die Hilfe bei der statistischen Verarbeitung der Daten. Natürlich bedanke ich mich auch bei den Patienten, die durch ihre Bereitwilligkeit, an der Studie teilzunehmen, diese Arbeit überhaupt ermöglichten.

## **10 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## 11 Vorveröffentlichung

Tim Neumann, Anders Helander, Helen Dahl, Tilly Holzmann, Bruno Neuner, Edith Weiß-Gerlach, Christian Müller, Claudia Spies: Value of ethyl glucuronide in plasma as a biomarker for recent alcohol consumption in the emergency room. *Alcohol and Alcoholism*; 43(4): 431–435 (2008)

## **12 Erklärung an Eides statt**

Hiermit erkläre ich, dass die vorgelegte Dissertation mit dem Thema Plasma-Ethylglucuronid bei männlichen Traumapatienten in der Rettungsstelle als Marker für vorausgegangenen Alkoholkonsum von mir, Tilly Judith Noemi Full, ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt sowie keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt wurden.