

# Biokemijski označevalci škodljive rabe alkohola

## The Biochemical Markers of Harmful Alcohol Use

Avtor:

**Dani Mirnik, dr. med., specialist medicine dela, prometa in športa**

### IZVLEČEK

Alkohol v svetu še vedno predstavlja velik javnozdravstveni problem. Po podatkih Nacionalnega inštituta za javno zdravje Slovenija spada med države z največ popitega alkohola na prebivalca. Diagnosticiranje škodljive rabe alkohola oz. sindroma odvisnosti v klinični praksi predstavlja velik izziv, saj preiskovanci večkrat ne podajajo realnih podatkov o pivskih navadah. V diagnostiki so nam zato v veliko pomoč objektivni kazalci škodljive rabe alkohola.

Poleg neposrednega določanja etanola v izdihanem zraku se najpogosteje uporabljajo posredni biokemijski označevalci – transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov (angl. carbohydrate deficient transferrin - CDT) v serumu, gama-glutamiltransferazo (GGT) v serumu, aspartat-aminotransferazo (AST) in alanin-aminotransferazo (ALT) v serumu ter povprečni volumen eritrocitov (MCV). Vedno pogosteje se uporabljajo tudi neposredni označevalci, kot so npr. etil glukuronid (EtG) in etil sulfat (EtS) v serumu in urinu ter EtG in etilni estri maščobnih kislin (FAEE) v lasih. Fosfatidiletanol (PEth) je obetaven označevalec, ki dopolnjuje obstoječi nabor testov z visoko specifičnostjo (48–89 %) in občutljivostjo (88–100 %).

V rutinski klinični praksi prikazovanje pozitivnih markerjev alkohola pogosto privede do tega, da bolniki priznajo predhodno zanikano uživanje alkohola. To omogoča, da se bolnika motivira za zdravljenje alkoholizma. Razlikujemo med neposrednimi in posrednimi biokemijskimi označevalci škodljive rabe alkohola.

### ABSTRACT

Alcohol is still one of the major public health problems in the world. According to data published by the National Institute of Public Health, Slovenia is among the countries with the highest rates of alcohol consumption per capita. Diagnosing harmful alcohol use or addiction syndrome is a major challenge in clinical practice, as it often fails to provide real data on patients habits. Therefore, objective indicators of harmful alcohol use are important tool in diagnostics.

Biomarkers of alcohol consumption are important not only in forensic contexts, e.g., in child custody proceedings or as documentation of alcohol abstinence after temporary confiscation of a driver's license. They are increasingly being used in clinical medicine as well for verification of abstinence or to rule out the harmful use of alcohol.

Alongside the direct demonstration of ethanol, the available markers of alcohol consumption include the classic indirect markers carbohydrate-deficient transferrin (CDT), gamma-glutamyltransferase (GGT), and mean corpuscular volume (MCV) as well as direct alcohol markers such as ethyl glucuronide (EtG) and ethyl sulfate (EtS) in serum and urine and EtG and fatty acid ethyl esters (FAEE) in hair. Phosphatidylethanol (PEth) is a promising parameter that complements the existing spectrum of tests with high specificity (48–89%) and sensitivity (88–100%).

In routine clinical practice, the demonstration of positive alcohol markers often leads patients to admit previously denied alcohol use. This makes it possible to motivate the patient to undergo treatment for alcoholism.

Diagnosticiranje škodljive rabe alkohola v klinični praksi predstavlja velik izziv, saj preiskovanci večkrat ne podajajo realnih podatkov o pivskih navadah.



## 1. UVOD

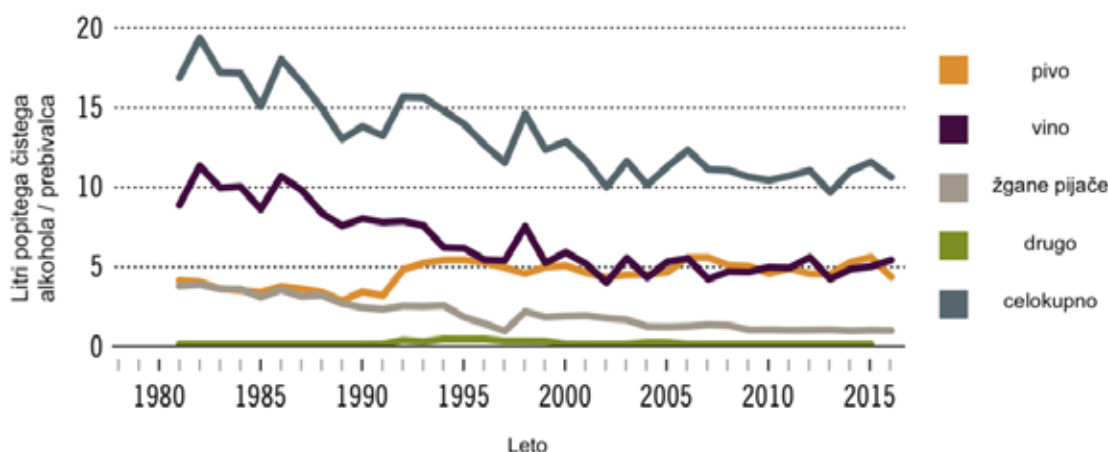
Zloraba alkohola in odvisnost sta zelo razširjeni v mnogih kulturah in znatno prispevata k globalnemu bremenu zdravstvenih in socialnih zapletov. Tako kot v nekaterih državah v svetu tudi v Sloveniji alkohol predstavlja velik javnozdravstveni problem (1).

Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) iz leta 2016 vsak Slovenec na leto zaužije 12,6 litrov čistega alkohola (10,8 registrirane in 1,8 neregistrirane). Moški na leto v povprečju zaužijejo štirikrat večjo količino alkohola kot ženske (moški – 20,4 L čistega alkohola; ženske – 5,1 L) (2). Poraba alkohola se je v Sloveniji v zadnjih 30 letih sicer zmanjšala (Slika 1), vendar še vedno ostaja močno nad svetovnim in evropskim povprečjem. Zaskrbljujoče je tudi dejstvo, da se od leta 2005 poraba alkohola, kljub številnim zakonodajnim in javnozdravstvenim ukrepom, ne zmanjšuje. Poleg registrirane porabe alkohola predstavlja veliko težavo tudi obsežna neregistrirana poraba alkohola iz domače proizvodnje (vino in žgane pijače). Slovenija se po skupni (registrirani in neregistrirani) porabi alkohola na prebivalca uvršča na peto mesto med državami članicami Evropske unije (3).

pijejo alkoholne pijače v čezmernih količinah in/ali se vsaj enkrat v letu visoko tvegano opijejo (5).

Alkohol v Sloveniji posledično predstavlja velik izziv na praktično vseh področjih – v delovnem okolju, prometu, klinični medicini, sodni medicini, sodnem izvedenstvu in oblikovanju širših politik. Diagnostika alkoholizma, še bolj pa škodljivega uživanja alkohola, je vse prej kot enostavna. Poleg anamneze in kliničnega pregleda so bili razviti številni presejalni vprašalniki (npr. CAGE in AUDIT). Čeprav so omenjene vprašalnike razvijali desetletja in jih validirali v številnih študijah, obstajajo pomembne omejitve, povezane z njihovo uporabo. Večina ljudi namreč zanika resnične oz. realne podatke o uživanju alkohola, zlasti kadar so prisiljeni minimizirati obseg pitja, da bi ublažili osebne, poklicne ali pravne posledice zaradi zlorabe alkohola, ali pa v okviru spremenjenih duševnih stanj in duševnih bolezni (6).

Za ocenjevanje stopnje tveganosti uživanja alkohola so zato zelo pomembna objektivna diagnostična orodja, s katerimi lahko zaznamo ogrožene posameznike oz. potrdimo abstinenco. Biokemijski označevalci škodljive rabe alkohola se uporabljajo na številnih področjih klinične in sodne oz. forenzične medicine, npr. pri ocenjevanju vozniške zmožnosti



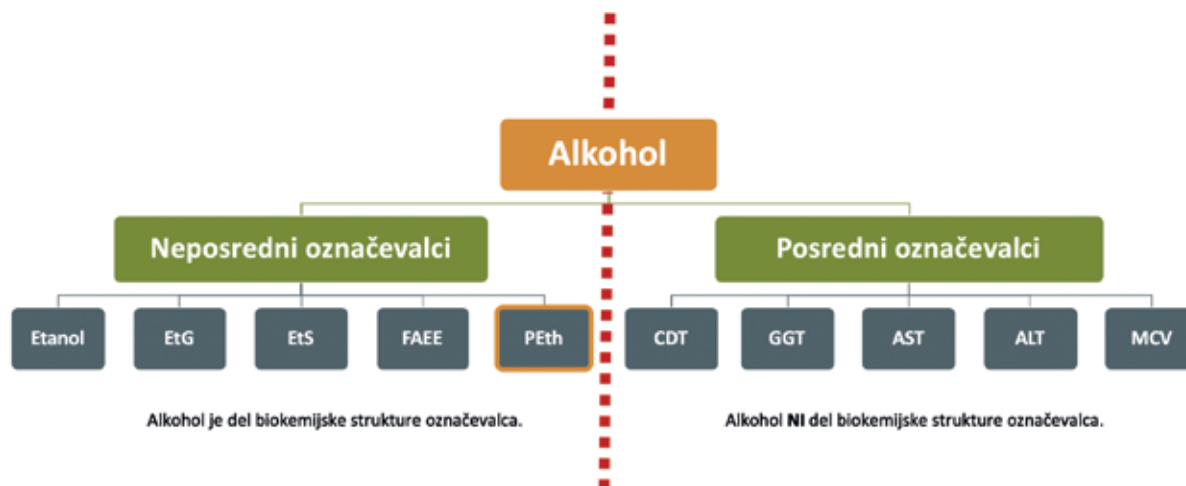
Slika 1: Količina popitega alkohola v litrih čistega alkohola na prebivalca, starejšega od 15 let v Republiki Sloveniji (2).

Po podatkih NIJZ v Sloveniji na dan zaradi alkohola izgubimo vsaj dve življenji, vsaj 10 oseb pa je sprejetih na zdravljenje v bolnišnico. Zdravstveni in nekateri drugi stroški (npr. prometne nezgode, nasilje v družini, kriminalna dejanja), povezani s prekomernim in škodljivim uživanjem alkohola, so med leti 2011 in 2014 v povprečju znašali 234 milijonov evrov letno. Če k temu znesku prištejemo še neposredne stroške, kot so zmanjšana produktivnost na delovnem mestu, bolniška odsotnost in čustvene posledice trpljenja bližnjih (še posebej otrok), so ti stroški na nacionalnem nivoju še mnogo višji. Za primerjavo – država je v omenjenem obdobju s trošarinami od alkohola in alkoholnih pijač v proračun zbrala le približno 90 milijonov evrov letno (4). Kot je pokazala nedavna raziskava, se skoraj polovica prebivalcev Slovenije, starih med 15 in 64 let, uvršča med tvegane pivce, kar pomeni, da

po začasnem odvzemu vozniškega dovoljenja, ocenjevanju delazmožnosti, abstinence v procesu rehabilitacije odvisnosti itd. Vse pogosteje se uporabljajo v klinični medicini za preverjanje abstinence ali za izključitev škodljive uporabe alkohola pri kandidatih za presaditev organov (7).

## 2. BIOKEMIJSKI OZNAČEVALCI

Biokemijski označevalci za določanje stopnje uživanja alkohola oz. škodljive uporabe alkohola ponujajo priložnost za objektivno preverjanje informacij, ki nam jih podaja bolnik oz. preiskovanec. Razlikujemo med neposrednimi in posrednimi biokemijskimi označevalci škodljive rabe alkohola (Slika 2). Neposredni označevalci so produkt metabolizma ali reakcij etanola z različnimi snovmi v telesu. Posredni označevalci so encimi, hormoni ali celice,



Slika 2: Neposredni in posredni označevalci škodljive rabe alkohola.

ki so značilno spremenjeni kot odziv na akutno ali kronično uživanje alkohola (8).

Biokemijski označevalci se ne razlikujejo samo glede občutljivosti na količino zaužitega alkohola in na obdobje, v katerem jih je mogoče zaznati, ampak tudi glede na specifičnost. Obenem lahko zdravila ali bolezni različno vplivajo na analizo biokemijskih označevalcev (8).

V zadnjem času se v tujini vedno bolj uporabljajo novejši biokemijski označevalci, ki imajo določene prednosti v primerjavi z že znanimi označevalci. Namen prispevka je prikazati pregled razpoložljivih biokemijskih označevalcev škodljive rabe alkohola, njihov pomen in ustrezno uporabo v klinični praksi.

## 2.1 POSREDNI BIOKEMIJSKI OZNAČEVALCI

V Sloveniji najbolj pogosto uporabljamo naslednje označevalce: transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov (*angl. carbohydrate deficient transferrin - CDT*) v serumu, gama-glutamiltransferazo (GGT) v serumu, aspartat-aminotransferazo (AST) in alanin-aminotransferazo (ALT) v serumu ter povprečni volumen eritrocitov (MCV). Vsi omenjeni označevalci spadajo v skupino posrednih biokemijskih označevalcev škodljive rabe alkohola (9).

### CDT – transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov

Prekomeren vnos alkohola (> 50–80 g etanola na dan v obdobju vsaj enega do dveh tednov) povzroči izgubo ogljikohidratnih stranskih verig transferina (9, 10). Transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov (CDT) je specifičen, vendar ne zelo občutljiv označevalec (Tabela 1). Pri osebah z zmerno porabo ali epizodnim vzorcem pitja so vrednosti CDT v normalnem območju. Poleg tega se zaradi redkih genetskih variacij lahko pojavijo lažno pozitivni rezultati, predvsem pri osebah s primarno biliarno cirozo, s kroničnim aktivnim hepatitisom, pri genetskih D-oblikah transferina in pri osebah s CDG sindromom (glikoproteini z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov) (10).

Gama-glutamil-transferaza (GGT), aspartat-aminotransferaza (AST) in alanin-aminotransferaza (ALT), srednji korpuskularni volumen eritrocitov (MCV)

Povečanje povprečnega korpuskularnega volumna (MCV) rdečih krvnih celic in aktivnosti encimov aspartat-aminotransferaze (AST) in alanin-aminotransferaze (ALT), predvsem razmerje  $AST / ALT > 2$ , najbolj pa gama-glutamiltransferazna aktivnost (GGT), so lahko znak škodljivega uživanja alkohola in alkoholne jetrne okvare (7).

Prednost teh označevalcev je ta, da so del poceni rutinskih testiranj v laboratorijih. Poleg tega traja nekaj tednov po prenehanju ali zmanjšanju uživanja alkohola, preden se vrnejo v normalno stanje (CDT: 2–3 tedni; GGT: 2–6 tednov; AST / ALT: 2–4 tedni; MCV: 8–16 tednov) (7).

Pomanjkljivost posrednih označevalcev škodljive rabe alkohola je njihova nizka specifičnost. Nealkoholne jetrne bolezni, zdravila ali disfunkcija jeter lahko njihove ravni zvišajo podobno kot uživanje alkohola. Medtem ko lahko ti označevalci nakažejo škodljivo oz. prekomerno uživanje alkohola, niso primerni za spremljanje abstinence, saj redni vnos etanola v majhnih količinah kot tudi epizodično popivanje ne privedeta do povečanja teh parametrov (11).

Zaradi zlorabe alkohola v Sloveniji izgubimo vsaj dve življenji na dan, vsaj 10 oseb pa je sprejetih na bolnišnično zdravljenje.

Tabela 1: Občutljivost in specifičnost različnih biokemijskih označevalcev škodljive rabe alkohola (8).

Označevalec	Občutljivost	Specifičnost	Količina popitega alkohola
MeOH	70 %	98 %	>0.5 ‰ v nekaj urah
CDT	46–90 %	70–100 %	Kronično prekomerno pitje
GGT	37–95 %	18–93 %	Kronično prekomerno pitje
AST	25–60 %	47–68 %	Kronično prekomerno pitje
ALT	15–40 %	50–57 %	Kronično prekomerno pitje
MCV	40–50 %	80–90 %	Kronično prekomerno pitje
CDT, MCV in GGT v kombinaciji	88 %	95 %	Kronično prekomerno pitje
EtG v urinu	89 %	99 %	Nadzor abstinence
EtG v lasih	75 %	96 %	Kronično prekomerno pitje
FAEE v lasih	90–97 %	75–90 %	Kronično prekomerno pitje
PEth	88–100 %	48–89 %	Kronično prekomerno pitje

MeOH - metanol; CDT - transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov; GGT - gama-glutamil-transferaza, AST - aspartat-aminotransferaza, ALT - alanin-aminotransferaza, MCV - srednji korpuskularni volumen eritrocitov; EtG - etil glukuronid; FAEE - etilni estri maščobnih kislin; PEth - Fosfatidiletanol (8)

## 2.2 NEPOSREDNI OZNAČEVALCI

### Etil glukuronid (EtG) in etil sulfat (EtS)

Poleg oksidativne presnove se iz alkohola v manjši meri tvorita metabolita etil glukuronida (EtG; 0,02–0,06 % zaužitega alkohola) in etil sulfata (EtS; 0,010–0,016 % zaužitega alkohola) (12). V krvi jih lahko odkrijemo kmalu po uživanju alkohola (<45 minut). Čas, v katerem lahko EtG zaznamo v serumu, je do 8 ur daljši v primerjavi z etanolom. EtS lahko v serumu zaznamo v približno dvakrat daljšem časovnem oknu kot etanol (13).

EtG in EtS se začeta izločati tudi z urinom ne dolgo (<60 minut) po zaužitju alkohola. EtG lahko zaznamo v urinu približno 24 ur, tudi po zaužitju majhnih količin. Ob prekomernem vnosu je okno zaznavanja do 130 ur. Posledično veljata EtG in EtS v urinu kot kratkotrajna označevalca z vodilno občutljivostjo (Tabela 1). Občutljivost je odvisna od količine zaužitega alkohola, časovnega intervala med odvzemom vzorca in vnosa alkohola kot tudi od občutljivosti uporabljene metode. Ker so ravni v urinu odvisne od diureze, vnos večje količine vode povzroči znižanje ravni EtG in EtS v urinu. To lahko privede do lažno

negativnih rezultatov. Ravni EtS in EtG je zato potrebno tolmačiti glede na raven kreatinina (14).

Vendar pa je pomanjkljivost zelo visoke občutljivosti te metode, da ravni EtG / EtS v urinu ne omogočajo razlikovanja med popivanjem pred nekaj dnevi in (potencialno nenamernim) manjšim vnosom alkohola nekaj ur pred odvzemom vzorca. Prav tako lahko večje količine (npr. 2,5 L) piva brez alkohola povzročijo povišane vrednosti EtG in EtS v urinu do 20 ur po zaužitju. Pred testiranjem je treba bolnike ali preiskovance o tem obvestiti in jih povprašati o takšnem vedenju (14).

### Fosfatidiletanol (PEth)

Fosfatidiletanol (PEth) je nenormalen fosfolipid, ki nastane po izpostavljenosti alkoholu na celičnih membranah, na primer eritrocitih (15). PEth je skupina glicerofosfolipidov z maščobnimi skupinami različnih dolžin z različnimi stopnjami nasičenosti. Do zdaj so v vzorcih človeške krvi identificirali 48 vrst PEth. PEth homolog 16:0/18:1 je trenutno najpogostejša molekula v analizah. Pripada največjemu deležu PEth homologov, ki nastanejo po zaužitju alkohola in jih pogosto enačimo s terminom PEth. V študijah so PEth v krvi odkrili že po 30 minutah po uživanju alkohola. Nivo PEth je vrhunec v krvi dosegel po 90 do 120 minutah. S pogostim uživanjem alkohola se PEth kopiči v polni krvi (16).

Večina raziskav kliničnih in epidemioloških raziskav s PEth je bila retrospektivnih, opravljenih med alkoholiki v rehabilitacijskih programih ali na izbranih populacijah bolnikov, kot so bolniki z jetrno boleznijo, nosečnice ali HIV pozitivnimi posamezniki (HIV, virus človeške imunске pomanjkljivosti). Le nekaj raziskav s prospektivno in/ali eksperimentalno zasnovano je preučevalo zdrave posameznike z zmernim vnosom alkohola (17).

Ker je PEth mogoče zaznati v krvi po približno 1 do 2 uri in do 12 dni po enkratnem vnosu alkohola, se lahko ta biomarker uporablja za določanje trenutne porabe in abstinence. Po dolgotrajnem zmernem in škodljivem pitju ali po relapsu alkoholizma je občutljivost PEth višja kot pri CDT in je med znanimi označevalci na drugem mestu za EtG v lasih. Vendar pa v primerjavi z EtG v lasih PEth omogoča hitrejšo in cenejše preverjanje o spremembi pivskih navad (18).

Z določanjem PEth lahko jasno ločimo dnevno porabo alkohola nad 60 g etanola od zmerne uporabe alkohola. Tako lahko PEth uporabimo za prepoznavanje posameznikov s kroničnim škodljivim vedenjem pitja. Trenutno mejne vrednosti še niso uradno določene, vendar obstaja več ustreznih priporočil (18).

Mejne vrednosti za PEth v Švici in Nemčiji:

- » <20 ng/ml alkoholna abstinence (minimalna poraba);
- » 20–150 ng/ml zmerno uživanje alkohola;
- » 150 ng/ml prekomerno uživanje alkohola.

Čeprav sta predanaliza in analiza PEth zapleteni, je ta biomarker iz vzorcev posušene krvi sedaj mogoče določiti v rutinski analizi zahvaljujoč uporabi sodobnih analitičnih



tehnologij. Ker PEth lahko zazna in razlikuje med kroničnim ali enkratnim uživanjem alkohola, je ta biomarker zelo primeren tako za spremljanje abstinence in vedenja pitja kot tudi za ugotavljanje relapsa. V Švici je ta označevalec že sprejet v kliničnih laboratorijih in praksi, obema državama pa bo s spremembami kmalusledila tudi Nemčija (19).

## Biomarkerji alkohola v laseh

### • Etil glukuronid (EtG) v

Med stopnjo uživanja alkohola in koncentracijo EtG v laseh obstaja močna povezava. Merjenje EtG v laseh ponuja dve prednosti:

- » analiza proksimalnega 3–6 cm dolgega segmenta las omogoča, da se oceni stopnja uživanja alkohola za preteklih nekaj mesecev;
- » kratkoročno zmanjšanje uživanja alkohola ne vpliva na rezultat testiranja (20).

EtG analizo lahko uporabimo za odkrivanje kroničnega škodljivega uživanja alkohola, ki potencialno povzroča maščobno jetrno bolezen ali jetrno cirozo. V forenzični medicini lahko uporaba dolgotrajnih označevalcev odpravi potrebo po večkratnih kratkoročnih pregledih subjekta/pacienta.

Na podlagi mednarodno sprejetih koncentracij je mogoče preverjati abstinenco od alkohola (EtG v laseh <7 pg/mg) in zaznati kronično prekomerno pitje s porabo 60 g ali več etanola na dan (> 30 pg/mg). Koncentracije med 7 in 30 pg EtG/mg las so dober pokazatelj rednega uživanja alkohola (20).

### • Etilni estri maščobnih kislin (FAEE)

Etilni estri maščobnih kislin (FAEE) nastajajo v prisotnosti etanola iz trigliceridov ali prostih maščobnih kislin s specifičnimi sintezami FAEE in drugimi encimi. Ti produkti neoksidativnega metabolizma etanola se lahko zaznajo v krvi, tkivu in tudi v laseh. Standardni substrat za kvantitativno analizo je etil palmitat, mogoče pa je določiti tudi druge produkte. Poleg EtG lahko koncentracije FAEE v laseh določamo za nadzor škodljivega uživanja alkohola, vendar same po sebi niso primerne za preverjanje abstinence. Mejna koncentracija etil palmitita za abstinenco je 0,12 ng/mg za 3 cm proksimalni segment las. Koncentracija 0,35 ng/mg velja za močan pokazatelj kroničnega čezmernega uživanja alkohola (21).

Za EtG in FAEE v laseh velja, da občasno uživanje alkohola ne izključi negativnih rezultatov. Zato domnevne abstinence ni mogoče preveriti, ampak v najboljšem primeru ovreči. Upoštevati je potrebno, da se kot vzorci priporočajo 3 do največ 6 cm dolgi proksimalni segmenti las. V nasprotnem primeru je treba kvantitativne rezultate razlagati zelo previdno. Predvidena rast las je približno 1 cm na mesec. Pri analizi je potrebno upoštevati še intradermalni segment las, ki ni vključen v analizo, in ciklični vzorec rasti las (22).

Kozmetični tretmaji las (barvanje, beljenje, ravnanje itd.) lahko znatno zmanjšajo koncentracijo označevalca.

Sredstva za nego las, ki vsebujejo etanol, ne vplivajo na koncentracijo EtG, vendar lahko vodijo do lažno pozitivnih rezultatov FAEE (23).

Tabela 2: Uporabnost različnih biokemijski označevalcev škodljive rabe alkohola

Nadzor	Ustrezni označevalci
Abstinenca	Etanol, Etg (urin, kri, lasje), MeOH, Peth
Stopnja uživanja alkohola	Etanol, EtG (lasje)
Kronično prekomerno pitje	EtG (lasje), FAEE (lasje), Peth, CDT, MCV, GGT, AST, ALT
Odvzem vzorca glede na čas	Ustrezni označevalci
Spontan odvzem	Etanol, EtG/EtS (kri, urin)
Možen v kratkem roku (1-2 dni)	EtG/EtS (urin), metanol, PEth
Napovedan odvzem (npr. Poziv po pošti)	Peth, EtG (lasje), CDT, MCV, GGT, AST, ALT
Biološki material	Ustrezni označevalci
Izdihan zrak	Etanol
Kri	Etanol, MeOH, EtG/EtS, Peth, CDT, MCV, GGT, AST, ALT
Posušen krvni madež	Peth
Urin	Etanol, EtG/EtS
Lasje	EtG, FAEE

MeOH - metanol; CDT - transferin z zmanjšanim deležem ogljikovih hidratov; GGT - gama-glutamil-transferaza, AST - aspartat-aminotransferaza, ALT - alanin-aminotransferaza, MCV - srednji korpuskularni volumen eritrocitov; EtG - etil glukuronid; FAEE - etilni estri maščobnih kislin; PEth - Fosfatidiletanol (8)

## 3. KLINIČNI POMEN BIOKEMIJSKIH OZNAČEVALCEV

V kliničnih okoliščinah se biokemijski označevalci škodljive rabe alkohola vse pogosteje uporabljajo za objektivno določitev abstinence in/ali za izključitev škodljivega uživanja alkohola (8).

Zaznavanje škodljive uporabe alkohola (kronično prekomerno pitje ali odvisnost od alkohola, npr. s hrepenenjem, izgubo nadzora ali razvojem tolerance) je signal za poglobljeno medicinsko in/ali psihiatrično spremljanje, da bi zmanjšali tveganje za razvoj bolezni različnih organov in nadaljnje medicinske, socialne in psihološke zaplete (8).

V teh primerih je potrebna napotitev k specialistu za zdravljenje odvisnosti ali specialistu z dodatnimi znanji za osnovno obravnavo odvisnosti. Stopnja preživetja pri bolnikih z alkoholno cirozo jeter, ki vzpostavijo abstinenco, je bistveno boljša v primerjavi z bolniki, ki še naprej uživajo alkohol. V prospektivni kohortni študiji sta se letna in petletna stopnja preživetja povečali s 63 % na 95 % in s 36 % na 61 % (24).

Med obravnavo v programih za zdravljenje odvisnosti lahko z analizo EtG v urinu odkrijemo morebitne recidive (39, 40). Na področju presaditve jeter se biomarkerji za alkohol redno uporabljajo za preverjanje alkoholne abstinence

pred uvrstitvijo bolnika na listo za presaditev, za spremljanje bolnikov na čakalnem seznamu ali za pravočasno odkrivanje recidivov po presaditvi. Smernice nemškega zdravniškega združenja o vzdrževanju čakalnih seznamov za bolnike pred presaditvijo jeter zahtevajo, da se EtG v urinu izmeri, preden se bolnik vključi na čakalni seznam, in med čakalnim časom za organ (1). V primeru, da bolnik na urinu pozitivno ugotovi EtG, ga bo lečeči zdravnik soočil z rezultatom testa in ga še enkrat napotil k psihologu ali psihiatru

## ZAKLJUČEK

Prednost klinične uporabe biokemijskih označevalcev škodljive rabe alkohola je ocenjevanje dejanske porabe alkohola pacienta. Ta vpogled je treba uporabiti za podporo pacientu v takšni smeri, da se prepreči škoda, ki je posledica škodljive uporabe alkohola.

Enostaven in stroškovno učinkovit urinski test na EtG je bolj primeren kot testiranje etanola v izdihanem zraku za potrditev alkoholne abstinence med programi zdravljenja, pri bolnikih na čakalnem seznamu za presaditve, v forenzični medicini in med spremljanjem primarne nege. Če ga kombiniramo s CDT in v prihodnosti tudi s PETH testiranjem, lahko zaznamo tudi škodljivo uživanje alkohola v predhodnih 1 do 2 tednih. Čeprav je EtG v lasih najbolj napovedujoč test za potrditev kroničnega škodljivega uživanja alkohola, je ta označevalec običajno uporabljen le v posebnih situacijah, npr. za pomoč pri odgovarjanju na forenzična vprašanja.

Nazadnje je treba poudariti, da rezultatov testiranja z biokemijskimi označevalci nikoli ne smemo razlagati izolirano, ampak vedno v okviru zdravstvene anamneze, kliničnih znakov ter na podlagi fizičnega in duševnega zdravstvenega stanja preiskovanca.

## LITERATURA

1. Bilban M. Ocenjevanje vozniške zmožnosti in alkohol. Zupan A. Ocenjevanje sposobnosti za vožnjo avtomobila. Ljubljana: Univerzitetni rehabilitacijski inštitut RS - Soča; Zavod za varstvo pri delu. 2014; 105–133.
2. Hammer JH, Parent MC, Spiker DA, World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Global status report on alcohol. 2018.
3. Zorko M, Hočevar T, Tančič Grum A, Petrič VK, Radoš Krnel S, Lovrečič M, Lovrečič B. Alkohol v Sloveniji. Trendi v načinu pitja, zdravstvene posledice škodljivega pitja, mnenja akterjev in predlogi ukrepov za učinkovitejšo alkoholno politiko. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2014.
4. Sedlak S, Zaletel M, Kasesnik K, Zorko M. Ekonomske posledice tveganega in škodljivega pitja alkohola v Sloveniji. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2015.
5. Koprivnikar H, Roškar M, Drev A, Hovnik-Keršmanc M, Kvaternik I, Macur M, et al. Uporaba tobaka, alkohola in prepovedanih drog med prebivalci Slovenije ter neenakosti in kombinacije te uporabe. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje. 2015.
6. MacKenzie D, Langa A, Brown TM. Identifying hazardous or harmful alcohol use in medical admissions: a comparison of audit, cage and brief mast. *Alcohol Alcohol*. 1996; 31:591–9.
7. Jastrzębska I, Zwolak A, Szczyrek M, Wawryniuk A, Skrzydło-Radomańska B, Daniluk J. Biomarkers of alcohol misuse: recent advances and future prospects. *Prz Gastroenterol*. 2016; 11(2):78–89.
8. Andresen-Streichert H, Müller A, Glahn A, Skopp G, Sterneck M. Alcohol Biomarkers in Clinical and Forensic Contexts. *Dtsch Arztebl Int*. 2018; 115(18):309–15.
9. Bilban M. Obravnava odvisnika od alkohola v ambulanti. *Delo + Varnost*. 2016; 61(6): 33–44.
10. Anttila P, Jarvi K, Latvala J, Blake J, Niemela O: Diagnostic charac-

11. Dettling A, Zorn M, Haffner H: Laborwerte bei Alkoholabstinenz und sozialen Alkoholtrinkgewohnheiten. *Rechtsmedizin* 2017; 27: 510–5.
12. Schneider H, Glatt H: Sulpho-conjugation of ethanol in humans in vivo and by individual sulphotransferase forms in vitro. *Biochem J*. 2004; 383: 543–9.
13. Halter C, Dresen S, Auwaerter V, Wurst F, Weinmann W. Kinetics in serum and urinary excretion of ethyl sulfate and ethyl glucuronide after medium dose ethanol intake. *Int J Legal Med* 2008; 122: 123–8.
14. Helander A, Böttcher M, Fehr C, Dahmen N, Beck O. Detection times for urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate in heavy drinkers during alcohol detoxification. *Alcohol Alcohol*. 2009; 44: 55–61.
15. Helander A, Zheng Y. Molecular species of the alcohol biomarker phosphatidylethanol in human blood measured by LC-MS. *Clin Chem*. 2009; 55: 1395–405.
16. Heier C, Xie H, Zimmermann R. Nonoxidative ethanol metabolism— from biomarkers to bioactive lipids. *Int Union Biochem Mol Biol*. 2016; 68: 916–23.
17. Kummer N, Ingels AS, Wille SM, et al. Quantification of phosphatidyl-ethanol 18:0/18:1, 18:1/18:1, 16:0/16:0 in venous blood and venous and capillary dried blood spots from patients in alcohol withdrawal and control volunteers. *Anal Bioanal Chem*. 2016; 408: 825–38.
18. Viel G, Boscolo-Berto R, Cecchetto G, Fais P, Nalesso A, Ferrara S. Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci* 2012. 13: 14788–812.
19. Isaksson A, Walther L, Hansson T, Andersson A, Stenton J, Blomgren A. High-Throughput LC-MS/MS Method for Determination of the Alcohol Use Biomarker Phosphatidylethanol in Clinical Samples by Use of a Simple Automated Extraction Procedure—Preanalytical and Analytical Conditions. *J Appl Lab Med An AACC Publ*. 2018; 2(6):880–92.
20. Appenzeller B, Agirman R, Neuberg P, et al. Segmental determination of ethyl glucuronide in hair: a pilot study. *Forensic Sci Int*. 2007; 173: 87–92.
21. Pragst F, Rothe M, Moench B, Hastedt M, Herre S, Simmert D. Combined use of fatty acid ethyl esters and ethyl glucuronide in hair for diagnosis of alcohol abuse: interpretation and advantages. *Forensic Sci Int* 2010; 196: 101–10.
22. Pragst F, Balikova M: State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clin Chim Acta* 2006; 370: 17–49.
23. Gareri J, Appenzeller B, Walasek P, et al.: Impact of hair-care products on FAEE hair concentrations in substance abuse monitoring. *Anal Bioanal Chem* 2011; 400: 183–8.
24. Alvarez M, Cirera I, Solà R, Bargalló A, Morillas R, Planas R: Long-term clinical course of decompensated alcoholic cirrhosis: a prospective study of 165 patients. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 906–11

