



LABORATORIEMEDICINENS UPPGIFT: SÄKRA OCH INFORMATIVA TESTER MED KORTA SVARSTIDER

Att påvisa eller utesluta ett alkoholmissbruk



Av Lennart Nordström, Överläkare, Medicinsk Chef
Klinisk Kemi, Unilabs AB

Inom såväl sjukvård som hälsovård är det viktigt att kunna upptäcka och säkert påvisa ett alkoholmissbruk liksom att fria/utesluta en person från dessa misstankar.

Användandet av biokemiska markörer har ökat kraftigt de senaste åren i samband med upptäckten av ämnen som säkert korrelerar till en överkonsumtion av alkohol (etanol). Genom att följa dessa ämnens variation i kroppen, kan också en pågående behandlingseffekt följas och säkerställas.

Laboratoriemedicinens uppgift är att tillhandahålla säkra och effektiva/informativa tester med korta svarstider.

Tre grupper av analyser kan urskiljas

- Direkt påvisning av alkohol i utandningsluft, urin eller blod är ett säkert tecken på pågående alkoholintag (de senaste 8-12 timmarna). Denna analys ger endast en "ögonblicksbild" av situationen, men säger inget om ett långvarigt missbruk föreligger. Analysen kan också vara av värde för att säkerställa nykterhet under behandling/avgiftning.
- Analyser som indikerar cellskador i lever (ASAT/ALAT respektive GT) eller effekter på erytrocyterna (MCV). Dessa "äldre" markörer för alkoholskada har låg sensitivitet (förmåga att upptäcka sant positiva fall), men kan ha ett värde vid långtidsuppföljning samt när det gäller att värdera organskada. Pågående leversjukdomar, läkemedelsbehandling samt kraftig övervikt kan dock ge tolkningsproblem av dessa analyser.
- Markörer för alkoholrelaterade biokemiska förändringar/

störning på normal metabolism, exv CDT, PEth och EtG/EtS.

Nedan beskrivs dessa tester lite mer ingående och hur de skiljer sig åt beträffande egenskaper och prestanda.

S-CDT (Carbohydrate Deficient Transferrin)

Transferrin är ett glykoprotein som transporterar järn i blodet: Molekylen innehåller två kolhydratkedjor, som avslutas med 1 – 6 sialinsyrarester, vilka påverkar dess laddning respektive antigena egenskaper. Vid hög alkoholkonsumtion reduceras antalet sialinsyrarester på kolhydratkedjorna i transferrinmolekylen (CDT = Carbohydrate Deficient Transferrin), vilka kan mätas och utgöra ett mått på den aktuella alkoholskadan. Andelen (% CDT av totala transferrinmängden) kan bestämmas antingen kromatografiskt (HPLC) eller med immunkemisk metodik (Latexpartikel-förstärkta antikroppar).

Halveringstiden för CDT är cirka 10 dagar, varför analysresultatet avspeglar alkoholkonsumtionen de senaste 1 – 3 veckorna. CDT stiger först efter ett par veckors intag av > 60 g etanol/dygn hos cirka 50 % av en population. Först vid nivåer > 100 g/dygn (cirka 1½ flaska vin) uppnås en sensitivitet på > 90 %. Observeras bör att korrelationen mellan alkoholintag (g/dygn) och S-CDT är dålig och beror på stora individuella skillnader vad gäller transferrinomsättningens alkoholkänslighet respektive svårigheter att få korrekt alkoholanamnes. Det finns dock en klar korrelation mellan CDT-nivån och alkoholintagets storlek inom samma individ. Detta innebär att olika individer reagerar med olika CDT-nivåer på ett och samma alkoholintag och att enstaka individer kan uppvisa ett CDT-värde inom referensintervallet, trots regelbunden hög alkoholkonsumtion.



ATT PÅVISA ELLER UTESLUTA ETT ALKOHOLMISSBRUK

► ► Fortsättning från sid 1

Vid total avhållsamhet från alkohol ska en markant sänkning av ett förhöjt CDT-värde ses inom 2 veckor och en normalisering sker inom 3 – 5 veckor, delvis beroende på hur högt värdet var från början. CDT-värdet påverkas inte märkbart av enstaka större alkoholintag såsom fester eller intag på helgen.

En svensk standardisering har genomförts under ledning av Equalis (organisation för kvalitetssäkring av laboratoriemedicin) och gemensamma metodberoende referensvärden har därför införts sedan många år. För den kromatografiska metoden (HPLC) att analysera S-CDT är referensgränsen < 2,0 % och för den immunkemiska metoden är gränsen < 2,5 %. Dessa bägge övre referensgränser är jämförbara och har beräknats på 99,9 % av värdena från en population normaltkonsumenter av alkohol. Metoderna korrelerar mycket väl till varandra ($r = 0,989$; Delanghe, Helander et al Clinical Chemistry, 2007; 53:6:1115-1121).

Felkällor och tolkningsproblem, S-CDT

Lätt förhöjda CDT-nivåer kan förekomma även hos vissa patienter med primär biliär cirros, levercancer och autoimmuna hepatiter. S-CDT påverkas inte av disulfiram (Antabus) eller av andra läkemedel.

Genetiska varianter av transferrin, som förekommer i några procent av befolkningen, kan teoretiskt ge falskt positiva eller falskt negativa resultat. Med HPLC-tekniken åskådliggörs detta tydligt, eftersom det är en "öppen" metod där de genetiska varianterna ses i kromatogrammet och kan borträknas. Vid S-CDT, immunkemisk metod ("Latex-metoden") sambestäms inte dessa genetiska varianter på grund av andra antigena egenskaper, det vill säga de avvikande genetiska transferinvarianterna påverkar inte CDT-resultatet.

Unilabs analyserar S-CDT med bägge metoderna (S-CDT, immunkemi och S-CDT, HPLC) och monitorerar dessa kvalitetsmässigt mycket noggrant. Metoderna kompletterar varandra och vi rekommenderar att i första hand använda CDT immunkemi som har snabb svarstid och inte påverkas av genetiska varianter. HPLC-metoden är mer arbetskrävande med något längre svarstid och kan med fördel användas som en konfirmerande test.

B-PEth (Fosfatidyletanol i helblod)

Fosfatidyletanol (PEth) är en fosfolipid som normalt inte förekommer i kroppen, men som bildas i närvaro av alkohol. Den kliniska specificiteten för fosfatidyletanol som alkoholmarkör är därför teoretiskt sett 100 % - inga falska positiva fall har påvisats. Vid regelbunden alkoholöverkonsumtion/missbruk ansamlas PEth i röda blodkroppar och ju kraftigare alkoholmissbruk, desto högre koncentration av PEth. B-PEth har visat sig vara en känsligare markör för alkoholmissbruk än S-CDT resp S-GT eller dessa i kombination. Dessutom är sambandet mellan intagen mängd alkohol under de senaste två veckorna och mängden B-PEth mycket bättre än motsvarande för S-



CDT resp S-GT.

Halveringstiden för B-PEth är cirka 4 dagar och PEth kan påvisas flera veckor efter avslutat alkoholintag.

Rekommenderad analysmetod för B-PEth är LC-MSMS och är för närvarande under utveckling inom Unilabs.

U-EtG resp U-EtS (Etylglukuronid resp Etylsulfat i urin)

EtG och EtS bildas i kroppen efter alkoholkonsumtion genom konjugering av etanol till glukuronsyra resp sulfat. EtG och EtS mäts i urinprov och kan påvisas kort efter varje enskilt intag (1-2 dygn), det vill säga under en längre tid än etanolen själv. Dessa analyser kan därför med fördel användas för att påvisa/upptäcka enstaka alkoholintag eller tidigt upptäckt av återfall i missbruk av alkohol samt även för att bekräfta nykterhet.

Vid total avhållsamhet från alkohol försvinner EtG och EtS ur kroppen inom ett par dygn. Även små intag (lättöl eller cider) kan ge mätbara värden i 15-20 timmar efter intag

Mätning av EtG och EtS sker parallellt i urinprov med en masspektrometrisk metod (LC-MS). Även dessa analysmetoder är under utveckling/upsättning inom Unilabs. ☀

Referenser:

1. Bjerre B, Borg S, Helander A, Jeppsson J-O, Johnson G, Karlsson G. CDT värdefull markör för överkonsumtion av alkohol. Läkartidningen 2001; 98: 677-683.
2. Simonsson P. Att fånga och att följa missbruk. Klinisk kemi, Universitetssjukhuset MAS 2003; 1-11.
3. Delanghe J R, Helander A, Wielders J P M, Pekelharing J M et al. Development and Multicenter Evaluation of the N Latex CDT Direct Immunonephelometric Assay for Serum Carbohydrate-Deficient Transferrin. Clinical Chemistry 2007; 53: 1115-1121.
4. Norlund L, Öhlin A-K, Sassola I-B. B-PEth (Fosfatidyletanol i helblod), ny markör för alkoholmissbruk är tillgänglig från 06-05-15. Klinisk kemi och farmakologi, Universitetssjukhuset i Lund informerar; 2006-05-09.
5. Helander A. Ett nytt känsligt urintest för aktuell alkoholkonsumtion. Drogtestnytt, Karolinska Universitetslaboratoriet; juni 2007.

medicinsk artikel - om laboratoriemedicin

Unilabs AB, Box 1061, 405 22 Göteborg
 Telefon 031-725 30 00, fax 031-80 68 51
 E-post: info.se@unilabs.com
 www.unilabs.se

Redaktör: Pernilla Pålsson Hovsund, pernila.palsson@unilabs.com

Unilabs medicinska artikel utkommer fyra gånger per år.

Vill du få Unilabs medicinska artikel direkt till din e-postadress?
 Skicka ett mail till oss: info.se@unilabs.com