



CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVE ml.

Odborný liečebný ústav psychiatrický n.o., Predná Hora
Riaditeľ: MUDr. O. Martinove

S ú h r n

Cieľ práce: Autorky v práci informujú odbornú verejnosť o jednotlivých markeroch alkoholizmu (karbohydrát deficientný transferín, etylglukuronid, fosfatidyletanol, etylestery mastných kyselín, MCV, GMT, AST, ALT, INR), ich senzitivite a špecificite samostatne aj v kombinácii, spôsoboch ich vyšetrovania, spôsobe odberu a uchovávaní biologického materiálu, ako aj o ich prínose pri objektivizovaní rôznych období abstinencie.

Metodika: Literárny prehľad.

Výsledky: Práca poukazuje na nové vysokošpecifické markery alkoholizmu vyšetované zatiaľ len niekoľkými špičkovými pracoviskami v Európe a na ich praktický význam pri rozhodovaní o vrátení vodičského oprávnenia, odobratého v dôsledku vedenia motorového vozidla pod vplyvom návykovej látky.

Diskusia: Rozhodnutie o tom, či jednotliviec je alebo nie je závislý, je bez možnosti objektívnej verifikácie abstinencie ťažké. Prínosom pri tomto rozhodovaní je možnosť vyšetrenia novších markerov, ktoré zatiaľ celosvetovo nepatria medzi rutinné vyšetrenia. Problémom je hlavne ich ekonomická náročnosť a skutočnosť, že ich význam pre prax nie je docenený.

Záver: Práca by mala byť podnetom k vytvoreniu súčinnosti psychiatrov, psychológov a orgánov Policajného zboru SR pri riešení problematiky užívania návykových látok za volantom.

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVE ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

Klíčov é s l o v á : závislosť od alkoholu – karbohydrát deficientný transferrín – etylglukuronid – fosfatidyletanol – etylestery mastných kyselín – stredný objem erytrocytu – transaminázy – štandardizovaný protrombínový čas

J. Kvetková, M. Martinove ml.: CARBOHYDRATE DEFICIENT TRANSFERRIN AND OTHER NEWER MARKERS OF ALCOHOL DEPENDENCE

S u m m a r y

Aims: The authors inform the community of specialists about particular markers of alcoholism (carbohydrate, deficient transferrin, ethyl glucuronide, phosphatidyl ethanol, fatty acid esters, MCV, GMT, AST, ALT, INR). They also inform about the sensitivity and specificity of these substances separately and also in combination, about methods of their recognizing, taking and preserving of biological material, but also about their contribution to prove various long period of abstinence.

Methods: Literature review.

Results: This work points to new highly specific markers of alcoholism that can be examined only by few laboratories in Europe now. It shows its significant practical value in sense of deciding to give back the driving license taken away as a result of driving under the influence of habit forming substances.

Discussion: The decision, whether an individual is drug-addicted or not, is hard without the opportunity to verify the abstinence objectively. The contribution to this decision is the possibility to examine new markers that do not belong to routine examinations yet. The main problem is their expensiveness and the fact that their contribution to praxis is underrated.

Conclusion: The work should be an impulse for psychiatrists, psychologists and the police of Slovak Republic to cooperate in cases of driving under the influence of habit forming substances.

Key words : alcohol dependence – carbohydrate deficient transferrin – ethyl glucuronide – phosphatidyl ethanol – ethyl esters of fatty acids – mean corpuscular volume of erythrocytes – transaminases – prothrombin time

Úvod

Excesívny príjem alkoholu je závažným problémom súčasnej doby. Je zdrojom etických, sociálnych, ekonomických, forenzných či zdravotných dôsledkov a etiologickým faktorom mnohých interných, neurologických a psychiatrických ochorení. Vystupuje ako modifikujúci faktor priebehu a pro-

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVE ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

gnózy ochorení a je aj zdrojom liekových interakcií. Jedným z vážnych problémov v súčasnosti je vedenie motorového vozidla pod vplyvom návykovej látky, a to najmä pod vplyvom alkoholu. Rozhodnutie o tom, kto je a kto nie je závislý od alkoholu je mnohokrát veľmi zložitá a vyžaduje dôslednú medziodborovú spoluprácu psychiatra, psychológa a dobre vybaveného laboratória.

Z výsledkov štatistického sledovania (Okruhlica, 2012) vyplýva, že Slovák alebo Slovenka starší ako 15 rokov vypije priemerne 13,3 l alkoholu ročne, t. j. 530 veľkých pív alebo 160 fliaš vína alebo 45 fliaš tvrdého alkoholu. Za „štandardné pitie“ v Európe sa považuje konzumácia 10 g etanolu denne. Ako „vysoko rizikové pitie“ je označovaná konzumácia viac ako 60 g etanolu denne u mužov a u žien viac ako 40 g. Naopak, „menej rizikovým pitím“ je označovaná konzumácia do 40 g etanolu denne u mužov a do 20 g u žien. Na Slovensku je zaužívaný zvyk merať množstvo konzumovaného alkoholu na poháre – jeden pohár piva á 0,5 l obsahuje 16 – 18 g etanolu (podľa stupňa), jeden pohár vína á 2 dl obsahuje 18 – 20 g etanolu a pohárik destilátu á 0,5 dl cca 20 g etanolu.

Objektívnym ukazovateľom závislosti sú biochemické markery alkoholizmu, ktoré odhalia problém so závislosťou aj keď ho jednotlivец popiera. Požiadavky na ideálny marker sú: vysoká senzitivita a špecificita, špecifická korelácia s metabolizmom alkoholu, závislosť hladiny markera od množstva konzumovaného alkoholu a relatívne krátky polčas, aby marker mohol byť využitý na monitorovanie periódy abstinencie. V súčasnosti sú na Slovensku v biochemických laboratóriách rutinne vyšetrované markery: AST, ALT, GMT, MCV, INR a na pracoviskách súdneho lekárstva etanol. Menej dostupnými markermi sú pre nás: CDT a etylglukuronid, vyšetrované v SR zatiaľ len v laboratóriu OLÚP, n. o. Predná hora. Markermi vyšetrovanými v zahraničí sú: fosfatidyletanol, FAEE (etylestery mastných kyselín), 5-HTOL (5-hydroxytryptophol), hemoglobín-acetaldehyd. V štádiu výskumu sú markery: index sialových kyselín apolipoproteínu J (SIJ), salsolinol, celková sérová sialová kyselina, n-acetyl- β -hexozaminidáza (Beta-Hex), WBAA (whole blood-associated acetaldehyde).

Markery závislosti od alkoholu

Etanol je metabolizovaný v pečeni, malé množstvo z neho sa vylučuje nezmenené pľúcami a obličkami. Rýchlosť eliminácie etanolu je 5 – 7 g/hod. (závisí od genetických variantov alkoholdehydrogenázy a stavu pečene). Pozitívny nález alkoholu v krvi znamená, že bol konzumovaný za posledných 8 – 12 hod. Na stanovenie etanolu v krvi sa používajú dve nezávislé štandardizované metódy: plynová chromatografia a iná alternatívna metóda, napr. metóda podľa Widmarka (redukcia dvojchromanu draselného). Stano-

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVÉ ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

venie etanolu v moči je možné, ale nie je objektívne. Minimálnu hladinu etanolu v krvi možno orientačne stanoviť výpočtom podľa jeho koncentrácie v moči podľa vzorca: $c_{krv} = c_{moč} / 1,52 - 0,608$. Ak nie je možnosť stanoviť koncentráciu etanolu v moči, je možné vypočítať hladinu etanolu v krvi takto: $C = a/p.r - \beta.\Delta t$ kde „C“ je koncentrácia alkoholu v krvi (g/kg), „ β “ je eliminačný faktor (g/kg/hod.), „t“ je časový rozdiel (hodina), „a“ je množstvo pozitívneho absolútneho etanolu (g) vzhľadom na vstrebávací deficit, „p“ je hmotnosť konzumenta (kg) a „r“ je redukčný faktor. Eliminačný faktor „ β “ udáva pokles hladiny alkoholu počas 1 hodiny, u zdravého jedinca má hodnotu 0,12 – 0,20 g/kg za hodinu (aktivita, kofeín ani lieky nemajú vplyv). Redukčný faktor „r“ udáva distribučný priestor etanolu, u mužov má hodnotu 0,7 a u žien 0,6 (70 % a 60 % hmotnosti), pričom „r“ je potrebné u chudých jedincov zvýšiť o 10 %, u obéznych znížiť o 10 %. Vstrebávací deficit je rozdiel medzi pozitívnym a vstrebaným alkoholom. Pre konzumáciu destilátov, vína a piva do 2,5 litra má hodnotu 10 %, pri množstve 3 – 5 litrov piva 20 % a pri konzumácii nad 5 litrov piva tvorí 30 % z konzumovaného množstva absolútneho etanolu. Výpočet je nutné robiť vo fáze eliminačnej až po skončení vstrebávania, jeho výsledok je nutné považovať iba za odhad!

AST, *ALT* – aspartátaminotransferáza a alanínaminotransferáza ako markery alkoholizmu majú pomerne malú výpovednú hodnotu, zvýšené hladiny *AST* sa vyskytujú pri mnohých ochoreniach. Počas *AST* je 12 hodín, počas *ALT* je 36 hodín, senzitivita *AST* je 50 % a špecificita 82 %. Pre alkoholové poškodenie pečene svedčí ak $AST > ALT$ (rovnaký laboratórny výsledok však možno očakávať aj pri akútnom infarkte myokardu). Pomer $(ALT+AST) / GMD$ (glutamátdehydrogenáza) ≤ 20 svedčí pre nekrózu pečene, $AST/ALT > 2$ (de Ritisov index) je interpretovaný ako alkoholové poškodenie pečene (rovnaký nález sa môže vyskytnúť aj pri karcinóme pečene). Výpovedná hodnota týchto markerov závisí aj od veku – u pacientov pod 30 a nad 70 rokov ide o menej hodnotný marker, ako sú ostatné používané markery alkoholizmu (Szántová, 2008).

GMT – gamaglutamyltransferáza je pečňový enzým, ktorého tvorbu indukuje etanol. *GMT* je vhodnejšia ako marker dlhodobého škodlivého užívania alkoholu, než ako marker recentného pitia. Je to málo senzitívny marker, jeho senzitivita je 30 – 50 % (Conigrave et al., 2003), počas je 2 – 3 týždne, fyziologická hodnota sa dosiahne po 5 týždňoch abstinencie.

MCV – stredný objem erytrocytu je marker s nízkou senzitivitou (senzitivita len 30 – 50 %, špecificita 89 %). Zvýšenie *MCV* sa vyskytuje pri mnohých ochoreniach, ako je napríklad deficit vit. B12, kyseliny listovej, hypothyreóza, retikulocytóza, vedľajší účinok užívania niektorých antiepileptík, fajčenie. Alkohol toxickým účinkom pôsobí na kostnú dreň, ktorá produkuje erytrocyty s väčším objemom, zvýšenie *MCV* sa prejaví po 6 týždňoch škodlivého užívania alkoholu a vyšší *MCV* sa normalizuje veľmi pomaly (vyplýva

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVÉ ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

to z času prežívania erytrocytov, t. j. 120 dní). Užívaniu 10 g alkoholu denne zodpovedá zvýšenie MCV o 1,7 femtolitrov.

INR – štandardizovaný protrombínový čas je predĺžený u pacientov so závažnejším poškodením pečene v dôsledku chronickej konzumácie alkoholu. Pri stanovení INR ide o meranie faktorov koagulácie závislých od vitamínu K (II,V,VII,X). Výsledky meraní sú rozdielne v závislosti od použitého tromboplastínu (tkanivového faktora III) alebo prístroja používaného v danom laboratóriu, preto bolo nutné pristúpiť ku štandardizácii merania. INR je násobkom predĺženia koagulačného času. Hodnota INR sa vypočíta z pomeru protrombínového času pacienta ku protrombínovému času kontroly, umocnenému na hodnotu ISI (ISI je medzinárodný index citlivosti, ktorý charakterizuje vlastnosti použitého protrombínu, jeho hodnota je 1,0 – 2,0). INR je ako marker alkoholizmu málo užitočný, býva predĺžený v neskorých štádiách alkoholizmu, kedy je nadmerná konzumácia alkoholu zrejmä aj z klinických príznakov.

CDT – karbohydrát deficientný transferín je defektná frakcia transferínu s chýbajúcimi sacharidovými komponentmi, ktorá vzniká v pečeni pri dlhodoobej konzumácii alkoholu. Transferín je beta-1-globulín, syntetizovaný v pečeni, ktorý viaže a transportuje železo (voľné Fe je pre organizmus toxické). Laboratórne sa ako marker stanovuje monosialo-, disialo- a asialo-transferín. Senzitivita CDT je 82 %, špecificita 97 %, jeho polčas je 10–14 dní (Bergström a Helander, 2008). Udáva sa jeho relatívne množstvo k celkovému transferínu (hodnota CDT u konzumenta je do 5 % z celkového transferínu). Korelácia CDT od príjmu alkoholu je priamoúmerná, ale závisí aj od individuálnych rozdielov v transferínovom metabolizme (Hock et al., 2005). Hladina CDT sa zvyšuje po 10 dňoch pri dennej konzumácii 50 – 80 g etanolu denne. CDT sa vracia na normálne hodnoty pri úplnej abstinencii o 3 – 5 týždňov v závislosti od výšky hladiny na začiatku abstinencie, jeho hodnota negatívne koreluje s hladinou Fe (Chen et al., 2003). Vyšetrenie je realizované separáciou pomocou vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie, RIA EIA alebo elektroforézy v mikrokapilárach. Problémom môžu byť pacienti s genetickými variantmi transferínu, pacienti s ťažkým poškodením pečene, jedinci s vysokou hladinou transferínu, ktorí majú vysokú absolútnu hodnotu CDT, pozn. ženy majú vo všeobecnosti vysokú hodnotu CDT (Arndt, 2000). Vyšetrenie CDT by mohlo byť prínosom aj pre medicínske odbory mimo adiktológie, napr. pri diferenciálnej diagnostike neuropatií, epilepsie, psychotických stavov, hepatopatií, pankreatitíd, ťažko korigovateľných hypertenzií, dekompenzovaných diabetikov alebo diabetikov s častými hypoglykémiami, kde sa na náročne kompenzovateľnom stave podieľa utajovaný alkoholizmus. Opakované vyšetrenie CDT vo Veľkej Británii je jedným z kritérií vrátenia odobratého vodičského preukazu (Stejskal et al., 1999).

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVE ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

Etylglukuronid (EtG) je priamy metabolit etanolu, ktorý vzniká enzymatickou konjugáciou etanolu a kyseliny glukurónovej. Vylučuje sa močom, je prítomný v telesných tekutinách a jeho polčas je 2 – 3 hodiny. Dáva možnosť dokázať do 5 dní po úrazoch a nehodách, že účastník bol v kritickom čase pod vplyvom alkoholu. Jeho výhodou je, že je stabilný a neprchavý, vzniká len v pečeni (v teple v moči diabetikov môže etanol vzniknúť aj po dlhšom státi z glukózy mikrobiálnym kvasením, etylglukuronid nie). Je dokázateľný aj po požití piva alebo ľahkých kvasených muštov počas 15 – 20 hod. Jeho hladinu v moči môžu znížiť baktérie produkujúce betaglukuronidázu, preto je nutné vyšetrovať čerstvý moč. Dôkaz EtG je možný v krvi do 36 hodín po konzumácii alkoholu a v moči do 5 dní, je detegovateľný aj v telesných tekutinách, vlasoch a tkanivách (Wurst et al., 2003). Metódou stanovenia je hmotnostná spektrometria v moči, jednoduchšie techniky pre vyšetrenie EtG v moči, telesných tekutinách alebo vo vlasoch zatiaľ nie sú známe. Význam tohto markera je v možnosti dôkazu relapsov pitia, testovania vodičov, pilotov, operátorov sofistikovaných prístrojov či v možnosti forenzného využitia.

Fosfatidyletanol (PEth) je abnormálny fosfolipid, ktorý vzniká v bunkovej membráne v prítomnosti etanolu z fosfatidylcholínu za katalýzy fosfolipázou D, ktorá má približne tisíckrát vyššiu afinitu ku alkoholu ako ku vode. Bežne sa v krvi nevyskytuje. Jeho polčas je 4 dni, senzitivita do 99 %, špecificita do 100 %, možno ho dokázať do 4 týždňov od začiatku abstinencie (Hansson et al., 1997). Občasné opítia nevyvolávajú zmeny PEth, avšak čím je závislosť závažnejšia, tým je hladina PEth vyššia. Pri dennej konzumácii cca 3 pív alebo ich alkoholového ekvivalentu zostáva v krvi 3 týždne (Arađottir et al., 2006). Vyšetruje sa zo vzorky krvi odobratej do antikoagulačného činidla ako pri vyšetrení krvného obrazu. Stabilita vzorky v EDTA je 24 hod. pri izbovej teplote, 3 týždne v chladničke, dlhodobé skladovanie vzorky je možné len v tekutom dusíku pri -80 °C (nesmie sa zmraziť na -20 °C). Vyšetrenie je realizované extrakciou lipidov z krvi, vysokoúčinnou kvapalinovou chromatografiou a detekciou ELSD detektorom (evaporative light scattering detection), tiež elektroforézou v mikrokapilárach s UV detekciou. Korelácia hladiny PEth s množstvom konzumovaného alkoholu možno vyčítať z tab. 1 (Varga et al., 1998).

SIJ (index sialových kyselín apolipoproteínu J) – apolipoproteín J je glykoproteín, napomáhajúci transferu tukov (Javors et al., 2003; Johnson et al., 2004). Obsahuje kyselinu sialovú, ktorej počet častíc je redukovaný po užití alkoholu. Viaže viac ako štvornásobok sialových kyselín ako transferín, čo robí jednoduchším meranie zmien obsahu kyseliny sialovej v závislosti od ťažkej konzumácie alkoholu. Predbežné výskumy označujú SIJ ako vysoko špecifický a ľahko merateľný marker.

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVE ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

Tabuľka 1. Korelácia hladiny PEth s množstvom konzumovaného alkoholu

Hladina PEth	Konzumácia alkoholu počas 14 dní
< 0,7 µmol/L	žiadna alebo striedma
~ 2,0 µmol/L	50 gramov etanolu / denne
~ 3,5 µmol/L	50 – 100 gramov etanolu / denne
~ 5,5 µmol/L	100 – 150 gramov etanolu / denne
~ 7,0 µmol/L	150 – 250 gramov etanolu / denne
> 7,0 µmol/L	> 250 gramov etanolu / denne

TSA (celková sialová kyselina) – má potenciál stať sa vysoko špecifickým markerom alkoholizmu. Stanovenie TSA má podobnú senzitivitu a špecifitu ako CDT. Jej zvýšené hodnoty pretrvávajú dlhšie ako CDT a GMT, preto stanovenie TSA nie je užitočné pre monitorovanie pacientov s častými recidívami. Výsledky prvých štúdií ukázali rozdiel medzi konzumentmi a alkoholikmi oboch pohlaví, pričom závislí muži aj ženy mali zvýšené hladiny TSA.

5 – HTOL (5-hydroxytryptofol) – je menšinový konečný produkt odbúravania serotonínu, senzitívny a špecifický marker recentnej konzumácie veľkého množstva alkoholu. Dokazuje sa v moči do 24 hod. po konzumácii alkoholu (Beck a Helander, 2003). Má význam vo forenznej toxikológii, môže byť využitý aj na monitorovanie kompliance účastníkov abstinentských programov. Treba pamätať, že disulfiram môže spôsobiť zvýšenie hladiny 5-HTOL (Johnson et al., 2004).

FAEE (etylestery mastných kyselín) – ako marker sa meria kombinácia 4 molekúl, ktoré sa nachádzajú v pečeni, pankrease a tukovom tkanive 24 hodín, v krvi 12 – 18 hodín po konzumácii alkoholu. Ide o senzitívny a špecifický marker pre rozlíšenie príležitostných a chronických konzumentov alkoholu (Salem 2001, Wurst et al., 2004). FAEE je možné dokázať aj vo vlasoch niekoľko mesiacov po konzumácii alkoholu (Wurst et al., 2003; Yegles et al., 2004). Možno ich využiť aj ako post mortem marker v tukovom tkanive do 12 hod. po smrti, v pečeni do 24 hod. po smrti (Salem et al., 2001). Normálna hodnota vo vlasoch je do 1,0 ng /µg.

Salsolinol je produktom reakcie dopamínu s vedľajšími produktmi metabolismu alkoholu (acetaldehyd, pyruvát). Stanoviť ho možno v krvi, jeho hladina v lymfocytoch je zvýšená aj po týždňovej abstinencii (Haber et al., 2002), moč je menej vhodný pre stanovenie. Medzi alkoholikmi a abstinentmi nie je rozdiel v koncentrácii salsolinolu v mozgovom tkanive (Mushoff et

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVÉ ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

al., 2005). Problémom sú tiež vrodené rozdiely v jeho hodnotách u jednotlivcov.

N-acetyl-beta-hexozaminidáza – je lyzozomálna glykozidáza, elevovaná u alkoholikov (Javors et al., 2003, Johnson et al., 2004). Senzitivita tohto markeru je 85 %, špecificita 97 %. Stanovuje sa v sére a v moči, k normalizácii hodnôt dochádza do 7 – 10 dní (Wohl et al., 2003). Je to málo rozšírené vyšetrenie, s využitím tohto markera je málo klinických skúseností. Elevované hodnoty sa môžu vyskytnúť aj u diabetikov a hypertonikov (Stowell et al., 1997).

WBAA-acetaldehyd (whole blood associated acetaldehyde) – je prvý medziprodukt metabolizmu alkoholu, pri jeho zvýšenej hladine v krvi sa viaže na krvné bielkoviny. Dokazuje sa metódou HPLC a fluorescenčnou detekciou voľného aj viazaného acetaldehydu (Halvorson et al., 1993).

Hemoglobín-acetaldehyd (HbA1Ac) – je obdobou glykovaného hemoglobínu, ide o marker dlhodobého škodlivého užívania alkoholu. Stanovuje sa metódou HPLC, jeho senzitivita je 67 % a špecificita 77 % pri konzumácii nad 40 g alkoholu denne (Peterson a Polizzi, 1987).

Pre zvýšenie senzitivity a špecificity markerov sa vyšetrujú kombinácie markerov. U 85 zdravých dobrovoľníkov a 50 alkoholikov bol vyšetrený CDT, GMT a MCV. U mužov bola diagnostická validita kombinácie GMT a CDT vysoká (senzitivita 82,6 %, špecificita 96,7 %), u žien nižšia (senz. 60 %, špecif. 88 %), z čoho možno konštatovať, že vyšetrenie kombinácie týchto markerov výrazne zvyšuje senzitivitu laboratórnej diagnostiky chronického alkoholizmu. Zaradenie CDT môže v takom prípade zvýšiť nielen špecificitu, ale i kumulatívnu senzitivitu tohto súboru testov, pričom u časti vyšetrených jednotlivcov môže byť jedinou detegovateľnou abnormitou (Moravcová et al., 2004).

Záver

Prínos laboratórneho vyšetrenia markerov v diagnostike závislosti spočíva v možnosti identifikácie alkoholikov a odhalenia etiologickej úlohy alkoholu pri rôznych ochoreniach, monitorovaní zmien v príjme alkoholu, včasného odhalenia konzumácie alkoholu u detí a adolescentov, kontroly abstinencie ako podmienky na zaradenie do čakacej listiny na transplantáciu pečene u pacientov s cirhózou pečene alkoholovej genézy, predikcie pooperačných komplikácií (pneumónia, sepsa, mortalita) a podobne.

L i t e r a t ú r a

Aradottir, S. – Asanovska, G. – Gjerss, S. – Hansson, P. – Alling, C.: Phosphatidylethanol (PEth) concentrations in blood are correlated to reported alcohol intake in alcohol-dependent patient. *Alcohol Alcohol*, 41, 2006, 4, s. 431 – 437

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVÉ ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

- Arndt, T.*: Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse: A critical review of preanalysis, analysis, and interpretation. *Clin Chem*, 47, 2000, 1, s. 13 – 27
- Beck, O. – Helander, A.*: 5-hydroxytryptophol as a marker for recent alcohol intake. *Addiction*, 98, 2003, Suppl. 2, s. 63 – 72
- Bergström, J. P. – Helander, A.*: Clinical Characteristics of Carbohydrate-deficient Transferrin (% Disialotransferrin) Measured by HPLC: sensitivity, specificity, Gender, Effects and relationship with other Alcohol Biomarkers. *Alcohol Alcohol*, 43, 2008, 4, s. 436 – 441
- Conigrave, K. M. – Davies, P. – Haber, P. – Whitfield, J. B.*: Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction*, 98, 2003, Suppl. 2, s. 31 – 43
- Haber, H. – Jahn, H. – Ehrenreich, H. – Melzig, M. F.*: Assay of salsolinol in peripheral blood mononuclear cells of alcoholics and healthy subjects by gas chromatography-mass spectrometry. *Addict Biol*, 7, 2002, 4, s. 403 – 407
- Halvorson, M. R. – Campbell, J. L. – Sprague, G. – Slater, K. – Noffsinger, J. K. – Peterson, C. M.*: Comparative evaluation of the clinical utility of three markers of ethanol intake: The effect of gender. *Alcohol Clin Exp Res*, 17, 1993, 2, s. 225 – 229
- Hansson, P. – Caron, M. – Johnson, G. – Gustavsson, L. – Alling, C.*: Blood phosphatidylethanol as a marker of alcohol abuse: levels in alcoholic males during withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res*, 21, 1997, 1, s. 108 – 110
- Helander, A.*: Biological markers in alcoholism. *J Neural Transm Suppl*, 66, 2003, 1, s. 15 – 32
- Hock, B. – Schwarz, M. – Domke, I. et al.*: Validity of carbohydrate-deficient transferrin (% CDT), gamma-glutamyltransferase (gamma-GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkers for chronic alcohol abuse: a study in patient with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. *Addiction*, 100, 2005, 10, s. 1477 – 1486
- Chen, J. – Conigrave, K. M. – Macaskill, P. et al.*: Combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase to increase diagnostic accuracy for problem drinking. *Alcohol Alcohol*, 38, 2003, 6, s. 574 – 582
- Javors, M. A. – Johnson, B. A.*: Current status of carbohydrate-deficient transferrin, total serum sialic acid, sialic acid index of apolipoprotein J and serum beta-hexosaminidase as markers for alcohol consumption. *Addiction*, 98, 2003, Suppl. 2, s. 45 – 50
- Johnson, R. D. – Lewis, R. J. – Canfield, D. V. – Blank, C. L.*: Accurate assignment of ethanol origin in postmortem urine: Liquid chromatographic-mass spectrometric determination of serotonin metabolites. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 805, 2004, 2, s. 223 – 234
- Moravcová, E. – Bednarík, J. – Dastych, M. – Novotná, H. – Pokora, J.*: Comparison of diagnostic validity of carbohydrate-deficient transferrin and other laboratory markers in chronic ethanol abuse. , 143, 2004, 1, s. 39 – 43

J. KVETKOVÁ, M. MARTINOVE ml. / CDT A INÉ NOVŠIE MARKERY ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

- Musshoff, F. – Lachenmeier, D. W. – Schmidt, P. – Dettmeyer, R. – Madea, B.:* Systematic regional study of dopamine, norsalsolinol and (R/S)-salsolinol levels in human brain areas of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*, 29, 2005, 1, s. 46 – 52
- Okruhlica, L.:* Negatívne dopady nadmerného pitia na Slovensku. 2012. 16 s.
- Peterson, C. M. – Polizzi, C. M.:* Improved method for acetaldehyde in plasma and hemoglobin-associated acetaldehyde: Results in teetotalers and alcoholics reporting for treatment. *Alcohol*, 4, 1987, 6, s. 477 – 480
- Salem, R. O. – Refaai, M. A. – Cluett-Brown, J. E. – Russo, J. W. – Laposata, M.:* Fatty acid ethyl esters in liver and adipose tissues as postmortem markers for ethanol intake. *Clin Chem*, 47, 2001, 4, s. 722 – 725
- Stejskal, D. – Vavroušková, J. – Franková, M. – Jedelský, L. – Horalík, D. – Pastorková, R.:* Vlastní zkušenosti s vyšetřením CDT. *Vnitřní lékařství*, 45, 1999, 6, s. 347 – 351
- Stowell, L. – Stowell, A. – Garrett, N. – Robinson, G.:* Comparison of serum beta-hexosaminidase isoenzyme B activity with serum carbohydrate-deficient transferrin and other markers of alcohol abuse. *Alcohol Alcohol*, 32, 1997, 6, s. 702 – 714
- Szántová, M.:* Diagnostika a liečba alkoholového poškodenia pečene. *Via Pract*, 5, 2008, 4, s. 170 – 172
- Varga, A. – Hansson, P. – Lundqvist, C. – Alling, C.:* Phosphatidylethanol in blood as a marker of ethanol consumption in healthy volunteers: Comparison with other markers. *Alcohol Clin Exp Res*, 22, 1998, 8, s. 1832 – 1837
- Wohl, P. – Wohl, P. – Trunečka, P. – Špičák, J.:* Diagnostika abúzu alkoholu u nemocných s podezrením na alkoholovou závislosť. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 11, 2003, 3, s. 112 – 115
- Wurst, F. M. – Skipper, G. E. – Weinmann, W.:* Ethyl glucuronide: The direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction*, 98, 2003, Suppl. 2, s. 51 – 61
- Wurst, F. M. – Alexson, S. – Wolfersdorf, M. et al.:* Concentration of fatty acid ethyl esters in hair of alcoholics: Comparison to other biological state markers and self-reported ethanol intake. *Alcohol Alcohol*, 39, 2004, 1, s. 33 – 38
- Yegles, M. – Labarthe, A. – Auwarter, V. et al.:* Comparison of ethyl glucuronide and fatty acid ethyl ester concentrations in hair of alcoholics, social drinkers and teetotalers. *Forensic Sci Int*, 145, 2004, 2-3, s. 167 – 173

Doručené do redakcie: 20. 8. 2012

Prijaté na publikovanie: 7. 9. 2012

Adresa autora: MUDr. Janka Kvetková
OLÚP n.o. Predná Hora 126, 049 01 Muránska Huta
janka.kvetková@olup-prednahora.sk