

Nye markører for påvisning av alkoholbruk

Alkoholmisbruk har betydelige medisinske, sosiale og samfunnsøkonomiske konsekvenser. Alkoholmarkører kan være et nyttig hjelpemiddel for å identifisere individer med overforbruk av alkohol, både i rent medisinske og i medisinsk-juridiske (sanksjonære) sammenhenger.

Et høyt alkoholkonsum er en risikofaktor for å utvikle en rekke psykiske og somatiske sykdommer, for å bli utsatt for ulykker og for å begå og bli rammet av kriminelle handlinger. Hvor grensen går mellom et ufarlig forbruk og et forbruk som disponerer for skadevirkninger og avhengighet, vet man ikke sikkert. Helsedirektoratet anbefaler at alkoholinntaket ikke overstiger 10 g per dag for kvinner og 20 g per dag for menn (1). Alkoholinntak måles gjerne i alkoholenheter (fig 1), der én enhet etter norsk definisjon tilsvarer 12,8 g etanol.

De mest brukte biomarkørene for alkoholinntak og deres viktigste egenskaper presenteres i tabell 1. Noen av disse kan brukes til å identifisere et skadelig forhøyet alkoholkonsum over tid, andre indikerer at alkohol nylig er inntatt. Disse er derfor egnet for hyppige kontroller av at en avtale om totalavhold overholdes. Alkoholmarkører kan brukes i medisinsk øyemed, for eksempel i forbindelse med diagnostikk og oppfølging av alkoholavhengighet og alkoholrelaterte lidelser.

En stor andel av dem som har psykiske og somatiske sykdommer som følge av et skadelig høyt alkoholinntak, vil ikke gi nøyaktige opplysninger om sitt konsum. Da er objektive mål som alkoholmarkører nyttig. I behandling av alkoholavhengighet og alkoholrelaterte lidelser er reduksjon eller avhold sentralt, og dette kan monitoreres med alkoholmarkørmåling. Alkoholmarkører kan også brukes i medisinsk-juridiske sammenhenger, for eksempel i førerkortsaker eller omsorgsaker. I disse tilfellene tas prøven etter egne retningslinjer for å sikre beviskjeden, og et eventuelt positivt svar bekrefte med en ekstra analyse. Slike prøver kalles gjerne sanksjonære (2).

Hensikten med denne artikkelen er å presentere de nyeste og mest aktuelle biomarkørene for etanolinntak som er tilgjengelige som rutineanalyser i Norge: karbohydratfattig transferrin (carbohydrate deficient transferrin, CDT), etylglukuronid (EtG), etylsulfat (EtS) og fosfatidyletanol (PEth). Vi kommer med anbefalinger om hvordan disse best kan benyttes til diagnostikk og behandling samt i medisinsk-juridisk sammenheng.

Artikkelen bygger på litteratursøk i PubMed samt forfatterens egne erfaringer med analysene.

Karbohydratfattig transferrin i serum

Måling av karbohydratfattig transferrin har i mange år vært den mest brukte analysen for påvisning av et kronisk høyt alkoholkonsum. Et høyt alkoholinntak fører til enreduksjon i transferrinets karbohydratinnhold, derav betegnelsen «karbohydratfattig». Halveringstiden for karbohydratfattig transferrin er 7–15 dager, slik at en forhøyet verdi gjerne vil normaliseres eller falle betydelig i løpet av 2–4 uker etter avsluttet inntak. Karbohydratfattig transferrin måles i dag som den relative mengden i prosentandel av totaltransferrin (CDT%). Dette gir bedre sensitivitet og spesifisitet enn måling av absoluttkonsentrasjonen.

I en studie der man sammenlignet kvinner og menn som drakk mer enn henholdsvis 20 g og 30 g etanol daglig over lengre tid med personer med et lavere inntak, ga en grenseverdi på 1,7 % en sensitivitet på 51 % og en spesifisitet på 93 % (3). Norske laboratorier opererer med grenseverdier på mellom 1,7 % og 2,5 %. Siden det er stor individuell variasjon i CDT%-normalverdien ved avholdenhet, vil mange med et skadelig høyt alkoholinntak teste negativt ved bruk av disse grensene. Én mulig tilnærming er derfor å la pasienten være totalt avholdende i fire uker. Man kan så måle CDT%-verdien i blod for å få en individuell utgangsverdi eller «nullverdi». En senere betydelig økning i verdien, for eksempel på mer enn 30 %, vil indikere tilbakefall til høyt alkoholinntak.

Den mest utbredte analysemetoden for CDT%-måling av i Norge er en immunkjemisk metode. Det er rapportert at ulike leversykdommer kan påvirke immunkjemiske analyser (4), i motsetning til metoder som er basert på kapillærelektroforese eller væskeskromatografi (5, 6). Kjønn, alder, etnisitet, kroppsvekt eller tobakksrøyking påvirker ikke CDT%-nivået (6). Det er viktig å merke seg at nivået normalt øker med 0,4–0,6 prosentenheter ved graviditet (5).

Etylglukuronid og etylsulfat i urin

Under 0,1 % av inntatt etanol metaboliseres til etylglukuronid og etylsulfat (7, 8). Disse metabolittene forsvinner langsommere fra kroppen enn etanol, og de er derfor egnet for

Rachel Aakerøy

rachel.aakeroy@stolav.no
Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital

Ragnhild Bergene Skråstad

Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital
og
Institutt for laboratoriemedisin,
barne- og kvinnesykdommer
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Arne Helland

Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital
og
Institutt for laboratoriemedisin,
barne- og kvinnesykdommer
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Thor Hilberg

Først Medisinsk Laboratorium
Oslo

Trond Aamo

Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital

Roar Dyrkorn

Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital

Olav Spigset

Avdeling for klinisk farmakologi
St. Olavs hospital
og
Institutt for laboratoriemedisin,
barne- og kvinnesykdommer
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Rachel Aakerøy og Ragnhild Bergene Skråstad har i lik grad bidratt til denne artikkelen.

HOVEDBUDSKAP

Karbohydratfattig transferrin gir informasjon om alkoholinntak over tid. Markøren har begrenset sensitivitet, og falskt forhøyede verdier kan forekomme, blant annet hos gravide

Etylglukuronid og etylsulfat gir informasjon om alkoholinntaket de siste 2–5 dager, og hyppige prøver er velegnet til å bekrefte totalavhold

Fosfatidyletanol er en helt ny og spesifikk alkoholmarkør som måles i fullblod og gir informasjon om alkoholinntaket de siste 2–4 uker

Ingen alkoholmarkør kan alene kartlegge alle aspekter ved en persons alkoholforbruk



Figur 1 Én alkoholenhet er 12,8 g ren alkohol – her vist ved tilsvarende volum av øl, vin og brennevin

å påvise alkoholinntak også etter at etanolen er eliminert.

Påvisningstiden for etylglukuronid og etylsulfat i urin er avhengig av størrelsen på alkoholinntaket, urinens fortynningsgrad og analysemetodens følsomhet. Ved en nedre grenseverdi for etylglukuronid på 100 ng/ml vil påvisningstiden vanligvis være inntil 24 timer ved inntak av 1–2 alkoholenheter og inntil 48 timer ved inntak av 3–4 alkoholenheter (fig 1) (8). Etter et høyt og langvarig alkoholinntak kan etylglukuronid påvises i opptil fem døgn selv ved en påvisnings-

grense på 500 ng/ml (8). Det er beskrevet en sammenheng mellom konsentrasjonen av etylglukuronid og etylsulfat i urin og inntatt mengde alkohol, men på grunn av individuelle variasjoner kan ikke den nøyaktige mengden inntatt alkohol bestemmes ut fra en målt urinkonsentrasjon. Nyresvikt kan forlenge påvisningstiden betydelig (9). Etylglukuronid og etylsulfat kan også analyseres i blod eller serum, men med kortere påvisningstider enn i urin. Det brukes derfor lite.

Det er ikke enighet om hva som er den mest hensiktsmessige nedre grenseverdien

for når etylglukuronid og etylsulfat skal rapporteres som positive (8). Generelt vil lave grenser gi økt sensitivitet og lengre påvisningstid, men også økt risiko for at uforvarende inntak av små alkoholmengder kan gi positiv test. Eksempler på dette er bruk av etanolholdig munnskyllevann eller håndsprit, eller inntak av fermenterte matvarer og «alkoholfrie» øl- og vintyper (som kan inneholde små mengder etanol) (10). Mengden er imidlertid så lav i disse produktene at det vanligvis bare er mulig å påvise etylglukuronid og etylsulfat de første timene etter inntak. Personer som jevnlig kontrolleres for alkoholavhold med etylglukuronid/etyl-sulfat, bør instrueres i å unngå slike produkter døgnet forut for prøvetaking.

Hvis urinen er kolonisert med visse bakterietyper eller gjærsopp, kan glukose omdannes til etanol og videre til etylglukuronid under prøvelagring. Dette kan særlig skje hos personer med diabetes og hos gravide. Motsatt kan etylglukuronid i noen tilfeller hydrolyseres av bakterier i urinen, noe som gir en viss risiko for falskt negative resultater (11). Disse feilkildene kan unngås ved samtidig måling av etylsulfat, som i prinsippet ikke påvirkes av slike forhold (12). Tradisjonelt analyseres begge markørene samtidig siden dette kan øke analysesikkerheten og bedre sensitiviteten (13), men det diskuteres om det er tilstrekkelig å måle kun etylsulfat.

Hvis man ønsker å få bekreftet totalavhold, vil en grense for etylglukuronid på 200 ng/ml gi få falskt positive resultater,

Tabell 1 Gamle og nye biomarkører for alkoholinntak og forhøyet alkoholkonsum. Når risikoen for falskt negative svar er høy, kan resultatet av analysen være normal også hos personer med et relativt høyt alkoholkonsum. Når risikoen for falskt positive svar er høy, kan resultatet av analysen være forhøyet også hos personer som ikke har inntatt alkohol, for eksempel på grunn av sykdommer som ikke er relatert til alkoholbruk. MCV = mean corpuscular volume (gjennomsnittlig erytrocyttvolum), ASAT = aspartataminotransferase, ALAT= alaninaminotransferase, gamma-GT = gammaglutamyltransferase, CDT % = karbohydratfattig transferrin, EtG = etylglukuronid, EtS = etylsulfat, PEth = fosfatidyletanol

Markør	Prøvemedium	Påvisningstid for forhøyet verdi etter avsluttet etanolinntak	Risiko for falskt negative prøvesvar	Risiko for falskt positive prøvesvar
<i>Indirekte alkoholmarkører¹</i>				
MCV	Fullblod	2–4 måneder	Høy	Høy
ASAT	Serum, plasma	2–3 uker	Høy	Høy
ALAT	Serum, plasma	2–3 uker	Høy	Høy
Gamma-GT	Serum, plasma	2–3 uker	Moderat	Høy
CDT %	Serum, plasma	2–3 uker	Moderat–høy	Lav
<i>Direkte alkoholmarkører²</i>				
EtG/EtS	Urin, serum, fullblod	Inntil 5 dager ³	Lav	Lav
PEth	Fullblod	2–3 uker	Lav	Lav

¹ Endogene stoffer der nivået endres som en følge av etanolens effekter på celler og vev

² Substanser som dannes når etanol metaboliseres

³ Gjelder for urin. Ved analyse i serum eller fullblod er påvisningstiden betydelig kortere

men ikke eliminere muligheten for positiv prøve etter uforvarende, små alkoholinntak. En grense på 500 ng/ml vil på sin side gi lavere sensitivitet for påvisning av et lite til moderat alkoholinntak. Derfor bør bruksområdet være avgjørende for valg av grenseverdier og fortolkning. Ved norske laboratorier benyttes grenseverdier på 200–500 ng/ml for etylglukuronid og på 100–200 ng/ml for etylsulfat.

Vanninnholdet i urinen varierer over tid. Det er således vanlig å måle kreatininkonsentrasjonen i urinen som et mål på fortynningsgraden (7). Prøvegivere bør få beskjed om å avstå fra store væskeinntak forut for prøvetakingen, siden dette vil fortynne urinen, noe som kan føre til falskt negative resultater.

Fosfatidyletanol i fullblod

Fosfatidyletanol er en samlebetegnelse på en gruppe fosfolipider som dannes når etanol reagerer med fosfatidylkolin i cellemembraner. Molekylet består av en fosfoetanolgruppe bundet til to fettsyrer (14). Fettsyresammensetningen varierer og gir opphav til mange ulike undertyper, der hver av de to fettsyrene betegnes ut fra antall karbonatomer og antall dobbeltbindinger, atskilt med et kolon. De kvantitativt viktigste variantene er PEth 16:0/18:1 og PEth 16:0/18:2 (14). Siden fosfatidyletanol ekstraheres fra cellemembranen i røde blodceller, må prøvetaking skje med bruk av EDTA-glass, som sendes til laboratoriet i form av fullblod (15).

Ett enkelt alkoholinntak som gir en etanolkonsentrasjon på omkring 1‰ vil være

tilstrekkelig til å gi påvisbare nivåer av fosfatidyletanol (16). Resultatene i en nylig publisert studie viser at ett enkelt inntak av omtrent to enheter alkohol kan være nok til at nivået av total PEth stiger med 0,03–0,04 $\mu\text{mol/l}$ (17). Fosfatidyletanol har en halveringstid på rundt 3–5 dager hos personer med høyt alkoholforbruk, men den er lengre, inntil 10–12 dager, hos dem som drikker mindre og sent i forløpet.

Fosfatidyletanol påvises vanligvis i 2–3 uker etter drikkeslutt hos personer med et kronisk høyt alkoholforbruk (15), men det er ikke utenkelig med en lengre påvisningstid så lenge utgangsverdien er høy og nedre grenseverdi for påvisning er lav.

Siden fosfatidyletanol måles i blod, slipper prøvegiver å avgi urinprøve under observa-

Tabell 2 Mulige indikasjoner for analyse av alkoholmarkører, forslag til prøvetakingsstrategier og fortolkning av prøvesvar. De foreslåtte kontroll-oppleggene utelukker ikke overforbruk eller inntak av alkohol fullstendig, men er et kompromiss mellom det som vil sikre høvelig god oversikt over alkoholinntaket i forhold til indikasjonen og den grad av inngripen i privatlivet som det er rimelig for prøvegiver å forplikte seg til

Indikasjon	Prøvetakingsstrategi	Tolkning	Problemer
Påvise/avkrefte inntak av alkohol siste få dager	EtG/EtS i urin	Positiv prøve indikerer alkoholinntak	Små inntak, eller større inntak > 1–2 døgn før prøvetaking, detekteres ikke nødvendigvis
Bekreftede alkoholavhold, ev. bare sporadisk eller ubetydelig inntak	EtG/EtS i urin 2 ganger per uke, ev. 1 gang per uke kombinert med stikkprøver	Positiv prøve indikerer alkoholinntak	Hyppig prøvetaking, overvåket prøvegiving nødvendig for å unngå juks. Lite egnet dersom et lavt konsum tillates
Kontrollere at et moderat, «akseptabelt» alkoholforbruk overholdes over tid	PEth hver 2.–4. uke	Verdier < 0,03 $\mu\text{mol/l}^1$ er forenlig med alkoholavhold eller sporadisk/lavt inntak	Kan ikke utelukke små/sporadiske inntak
	CDT % hver 2.–4. uke	Verdier < 1,7 % ² er forenlig med et lavt og/eller sporadisk alkoholforbruk	Svært mange individer med skadelig høyt alkoholforbruk vil også ha verdier < 1,7 %
	CDT % hver 2.–4. uke etter negative EtG/EtS-prøver i 1 md.	Betydelig (> 30 %) økning av CDT %-verdien sammenlignet med «nullverdi» kan indikere tilbakefall til skadelig høyt alkoholforbruk ³	Usikker grenseverdi for å fastslå tilbakefall – fare for både falskt negative og falskt positive
Detektere overforbruk av alkohol (ved klinisk mistanke eller som screening i relevant sammenheng)	PEth hver 2.–4. uke	Verdier < 0,03 $\mu\text{mol/l}$ regnes som en indikasjon på lavt og/eller sporadisk alkoholforbruk, mens verdier > 0,30 $\mu\text{mol/l}$ indikerer et overforbruk	En del individer med skadelig høyt alkoholforbruk vil ha verdier < 0,30 $\mu\text{mol/l}$. Store enkeltinntak detekteres ikke nødvendigvis
	CDT % (enkeltverdi)	Verdier > 1,7 % ² indikerer overforbruk av alkohol	Lav sensitivitet – mange med skadelig høyt alkoholforbruk vil ha lavere verdier. Ikke egnet som screeningstest
	PEth (enkeltverdi)	Verdier > 0,30 $\mu\text{mol/l}^1$ indikerer overforbruk av alkohol	Moderat sensitivitet – en del med skadelig høyt alkoholforbruk vil ha lavere verdier

¹ Gjelder for undervarianten PEth 16:0/18:1

² Grenseverdien for CDT % varierer mellom ulike laboratorier, og avhenger også av analysemetode. Verdier målt ved ulike laboratorier er ikke nødvendigvis sammenlignbare. Ved fortolknings spørsmål bør utførende laboratorium kontaktes

³ Slik oppfølging av gjentatte CDT %-målinger over tid for å detektere endringer i et individs alkoholforbruk har vært i bruk i noen år i forbindelse med førerkortsaker i Norge. Metoden har liten grad av vitenskapelig evidens



Figur 2 Grenseverdier for alkoholmarkøren fosfatidyletanol [PEth 16:0/18:1] i blod og fortolkning av målte konsentrasjoner i enkeltprøver. Grensen mellom moderat alkoholforbruk og overforbruk er ikke skarp. Ved påvisning av verdier i øvre del av området anbefales det å gjennomføre en detaljert alkoholanamnese, ev. tettere oppfølging av pasienter under behandling eller kontroll

sjon, slik vedkommende må dersom etylglukuronid/etylsulfat brukes i medisinsk-juridisk sammenheng. Det kan også brukes til å identifisere personer med et sannsynlig skadelig høyt alkoholinntak. Dette kan være nyttig i diagnostikk og oppfølging ikke bare av ruslidelser, men også psykiske og somatiske lidelser der høyt alkoholinntak kan være en utløsende og/eller vedlikeholdende faktor.

På grunn av individuell variasjon i hvor mye fosfatidyletanol som dannes etter et alkoholinntak, er det som for andre alkoholmarkører vanskelig å korrelere en gitt verdi til en eksakt mengde inntatt etanol. Det finnes derfor foreløpig ingen internasjonal konsensus om hvilke grenseverdier som bør gjelde.

I Sverige er de blitt enige om en nasjonal standardisering der verdier av PEth 16:0/18:1 under 0,05 µmol/l regnes som indikasjon på totalavhold eller et sporadisk/ubetydelig etanolforbruk (16), men det diskuteres nå om denne grensen bør senkes. I Norge har vi derfor valgt en nedre grense på 0,03 µmol/l, bl.a. basert på en nyere studie (18). Verdier over 0,30 µmol/l angis å indikere et overforbruk (16). Det er imidlertid viktig å være klar over at en del prøvegivere vil kunne ha et skadelig høyt alkoholforbruk også med en målt PEth-konsentrasjon på under 0,30 µmol/l (18). En verdi under denne grensen vil derfor ikke nødvendigvis utelukke muligheten for alkoholoverforbruk (fig 2).

Ved etanolkonsentrasjoner i blod på over 0,1 % på prøvetidspunktet kan fosfatidyletanol dannes i prøveglasset etter prøvetaking og verdien bli falskt forhøyet (15). For å utelukke denne feilkilden kan man eventuelt måle etanol i prøven. Følgelig bør man vente med prøvetaking dersom man mistenker at prøvegiver er påvirket av etanol. Kjønn, alder, kroppsmasseindeks eller sykdom ser ikke ut til å påvirke nivået av fosfatidyletanol (15).

Praktiske råd

Ingen av dagens alkoholmarkører kan alene brukes i kartlegging og oppfølging av alle aspekter ved en persons alkoholforbruk. Markørene kan komplettere hverandre, og de kan kombineres avhengig av anvendelsesområde (tab 2).

I medisinsk sammenheng kan det være nyttig å avdekke et høyt alkoholinntak ved utredning av tilstander som for eksempel angst, depresjon, kognitiv svikt, pankreatitt, leverpåvirkning, hypertensjon, kardiomyopati, nevropati, falltendens og ulike typer akutte skader. I slike tilfeller kan måling av fosfatidyletanol i fullblod brukes, eventuelt i kombinasjon med måling av etylglukuronid/etylsulfat i urin.

For å kontrollere at en avtale om avhold eller kun minimalt alkoholinntak overholdes, er jevnlig testing med etylglukuronid/etylsulfat (1–2 ganger per uke, eventuelt supplert med stikkprøver), fosfatidyletanol eller en kombinasjon av etylglukuronid/etylsulfat og CDT %-måling mulige alternativer. Det er imidlertid viktig å være klar over at en PEth-konsentrasjon under nedre grense på 0,03 µmol/l alene ikke sikkert kan bekrefte at prøvegiver er *fullstendig* avholdende, slik det kan kreves i saker der det er mistanke om alkoholbruk i svangerskapet eller etter dommer for kjøring i alkoholpåvirket tilstand.

Ved å analysere etylglukuronid/etylsulfat i urin to ganger i uken i fire uker kan man bekrefte at prøvegiver har vært tilnærmet avholdende eller avholdende. Man kan så gjøre en CDT %-måling i blod for å få en utgangsverdi. En senere betydelig økning i CDT %-nivået, for eksempel på mer enn 30 %, eller økning av fosfatidyletanolnivået til tidligere nivå, vil indikere tilbakefall til høyt alkoholinntak.

For å bekrefte eller avkrefte alkoholinntak få dager i forkant av prøvetakingen er etylglukuronid/etylsulfat velegnede markører. CDT %-måling egner seg ikke som screeningtest for alkoholoverforbruk og bør ikke alene være grunnlag for sanksjoner. Verken for CDT %-måling eller fosfatidyletanol tilbys det analyser som formelt sett oppfyller kravene til metodebruk ved medisinsk-juridiske formål (2). Hvis prøvesvarene likevel brukes i saker der sanksjoner kan være aktuelt, må rekvirentene kjenne til denne begrensningen.

For alle biomarkørene er det viktig at man er klar over de feilkildene og begrensningene som finnes.

Et resultat fra en alkoholmarkøranalyse bør sammenholdes med opplysninger fra prøvegiver eller komparenter. Den kliniske undersøkelsen og samtalen med pasienten bør alltid være det viktigste i behandling og oppfølging av alkoholrelatert sykdom.

Rachel Aakerøy (f. 1979)

er lege i spesialisering i klinisk farmakologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

Ragnhild Bergene Skråstad (f. 1981)

er lege i spesialisering i klinisk farmakologi og ph.d. i klinisk medisin. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

Arne Helland (f. 1977)

er overlege/seksjonsleder og spesialist i klinisk farmakologi, universitetslektor ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og medlem i Den rettsmedisinske kommisjon. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

Thor Hilberg (f. 1957)

er dr.med. og overlege i klinisk farmakologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

Trond Oskar Aamo (f. 1958)

er spesialist i klinisk farmakologi og avdelings-sjef. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

Roar Dyrkorn (f. 1954)

er spesialist i allmenntillegning og klinisk farmakologi og overlege i klinisk farmakologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

>>>

Olav Spigset (f. 1963)

er spesialist i klinisk farmakologi, overlege og professor.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han arbeider ved en avdeling der man analyserer alkoholmarkører.

Litteratur

1. Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet, IS-2170. Oslo: Helsedirektoratet, 2014. <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/anbefalinger-om-kosthold-ernering-og-fysisk-aktivitet> (15.6.2015).
2. Prosedyrer for rusmiddeltesting, IS-2231. Oslo: Helsedirektoratet, 2014. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/788/Prosedyrer-for-rusmiddeltesting-IS-2231.pdf> (15.6.2015).
3. Helander A, Péter O, Zheng Y. Monitoring of the alcohol biomarkers PEth, CDT and EtG/EtS in an outpatient treatment setting. *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 552–7.
4. Chrostek L, Cylwik B, Gruszewska E et al. N-Latex CDT results in liver diseases. *Alcohol Alcohol* 2012; 47: 428–32.
5. Bianchi V, Ivaldi A, Raspagni A et al. Pregnancy and variations of carbohydrate-deficient transferrin levels measured by the candidate reference HPLC method. *Alcohol Alcohol* 2011; 46: 123–7.
6. Bergström JP, Helander A. Influence of alcohol use, ethnicity, age, gender, BMI and smoking on the serum transferrin glycoform pattern: implications for use of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) as alcohol biomarker. *Clin Chim Acta* 2008; 388: 59–67.
7. Dahl H, Stephanson N, Beck O et al. Comparison of urinary excretion characteristics of ethanol and ethyl glucuronide. *J Anal Toxicol* 2002; 26: 201–4.
8. Helander A, Böttcher M, Fehr C et al. Detection times for urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate in heavy drinkers during alcohol detoxification. *Alcohol Alcohol* 2009; 44: 55–61.
9. Høiseth G, Nordal K, Pettersen E et al. Prolonged urinary detection times of EtG and EtS in patients with decreased renal function. *Alcohol Clin Exp Res* 2012; 36: 1148–51.
10. Bortolotti F, Tagliaro F. Biomarkers for the identification of alcohol use/abuse: a critical review. *Forensic Sci Rev* 2011; 23: 55–72.
11. Helander A, Olsson I, Dahl H. Postcollection synthesis of ethyl glucuronide by bacteria in urine may cause false identification of alcohol consumption. *Clin Chem* 2007; 53: 1855–7.
12. Helander A, Dahl H. Urinary tract infection: a risk factor for false-negative urinary ethyl glucuronide but not ethyl sulfate in the detection of recent alcohol consumption. *Clin Chem* 2005; 51: 1728–30.
13. Helander A, Beck O. Ethyl sulfate: a metabolite of ethanol in humans and a potential biomarker of acute alcohol intake. *J Anal Toxicol* 2005; 29: 270–4.
14. Helander A, Zheng Y. Molecular species of the alcohol biomarker phosphatidylethanol in human blood measured by LC-MS. *Clin Chem* 2009; 55: 1395–405.
15. Viel G, Boscolo-Berto R, Cecchetto G et al. Phosphatidylethanol in blood as a marker of chronic alcohol use: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci* 2012; 13: 14788–812.
16. Helander A, Hansson T. Nationell harmonisering av alkoholmarkören PEth. *Lakartidningen* 2013; 110: 1747–8.
17. Javors MA, Hill-Kapturczak N, Roache JD et al. Characterization of the pharmacokinetics of phosphatidylethanol 16: 0/18: 1 and 16: 0/18: 2 in human whole blood after alcohol consumption in a clinical laboratory study. *Alcohol Clin Exp Res* 2016; 40: 1228–34.
18. Kechagias S, Dernroth DN, Blomgren A et al. Phosphatidylethanol compared with other blood tests as a biomarker of moderate alcohol consumption in healthy volunteers: a prospective randomized study. *Alcohol Alcohol* 2015; 50: 399–406.

Mottatt 25.1. 2016, første revisjon innsendt 17.6. 2016, godkjent 8.8. 2016. Redaktør: Liv-Ellen Vangnes.