

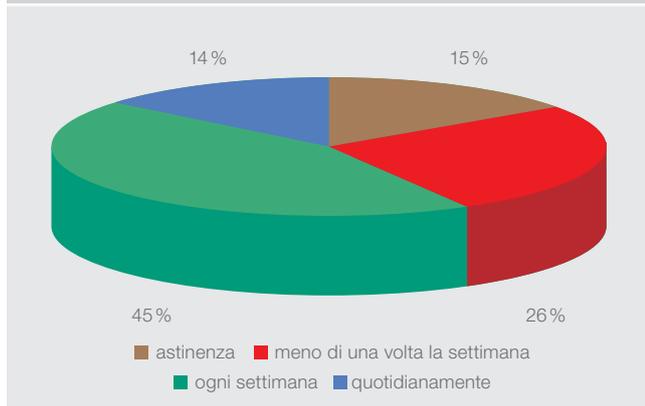


Gli svizzeri consumano pro capite 9 litri circa di alcool puro all'anno

Determinazione di Etilglicuronide quale marcatore diretto in caso di sospetto di consumo alcolico

Sia in Europa che a livello mondiale l'abuso di alcool costituisce un serio problema sociale ed economico. Anche in Svizzera il consumo di alcool è uno dei motivi più frequenti ed evitabili di patologie e mortalità. Ricerche recenti mostrano la presenza in Svizzera di circa 250 mila alcolisti (UFSP 2011).

Grafico 1 Frequenza del consumo di alcool (popolazione totale 2007)



Fonte: Delgrande Jordan, M., & Notari, L. (2011). Consumo di alcool in Svizzera. I dati sono tratti dall'inchiesta sulla salute in Svizzera del 2007. Losanna: Dipendenza Info Svizzera; grafico elaborato dall'Ufficio federale della sanità pubblica 2011

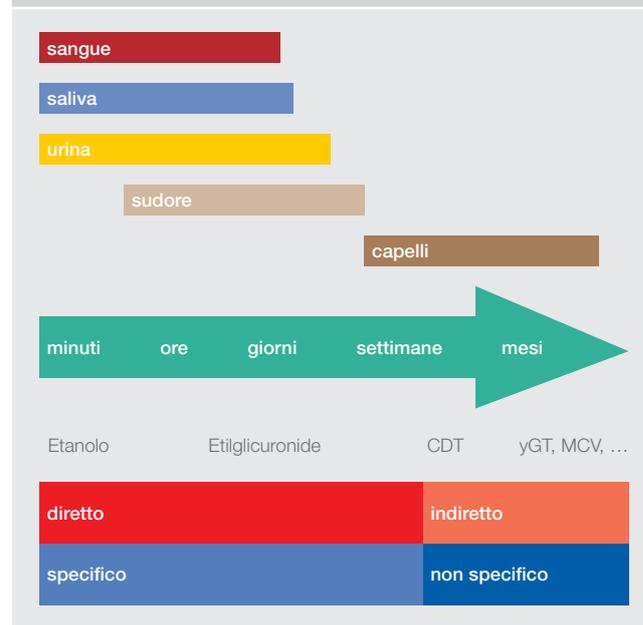
Per valutare i rischi per la salute legati al consumo di alcool, è necessario non solo determinare la frequenza e la quantità di assunzione, bensì anche gli schemi di consumo. Negli ultimi anni, l'Etilglicuronide e l'Etilsolfo si sono dimostrati particolarmente promettenti come indicatori del consumo di alcool. Questi analiti infatti, presentano un'elevata sensibilità e specificità.

Indicazione in caso di sospetto di consumo alcolico

Con la determinazione del marker Etilglicuronide (finestra di deiezione 2 - 5 giorni), è possibile colmare la lacuna diagnostica tra il marcatore di fase acuta Etanolo (fino a 24 ore) e il marcatore specifico d'abuso alcolico cronico CDT Carbohidrat-Deficient-Transferrin (3 settimane), nonché i marcatori non specifici a lungo termine rappresentati dalle Transaminasi epatiche (ca. 1 mese) e dal volume corpuscolare medio dei globuli rossi MCV. Attraverso l'esame dei campioni di capello è possibile ampliare significativamente la finestra diagnostica. L'urina è il materiale privilegiato per

determinare l'Etilglicuronide: il prelievo è semplice, non invasivo, inoltre l'analita è rilevabile più a lungo nell'urina che non nel sangue. Il metabolita Etilglicuronide può essere rintracciato nell'urina fino ad 80 ore dall'assunzione di alcool (Weinmann *et al.* 2004), mentre nel sangue può essere rilevato fino a 36 ore dal consumo. Una ridotta funzionalità renale può indurre delle concentrazioni di Etilglicuronide nell'urina più basse, mentre in caso di epatopatia a stadio avanzato (cirrosi), tale limitazione non entra in linea di conto. Con dei valori di CDT non chiaramente interpretabili (cirrosi epatica, varianti genetiche, ecc.), la determinazione dell'Etilglicuronide rappresenta una valida alternativa.

Illustrazione 2 Finestra di rilevamento per i marcatori di consumo di alcool da materiale biologico.



L'Etanolo e l'Etilglicuronide sono marcatori alcolici diretti e specifici. Con la determinazione dell'Etilglicuronide nell'urina è possibile colmare la finestra diagnostica tra Etanolo e CDT.

L'Etanolo può non essere più rilevabile in caso di monitoraggio durante il ricovero clinico per la disassuefazione dall'alcool. Presso i bevitori sociali invece, l'abuso alcolico in situazioni inadeguate e pericolose – come ad es. la conduzione di un veicolo, sul posto di lavoro, durante la gravidanza, ecc. – è rilevabile. Poiché l'Etilglicuronide è un metabolita specifico dell'alcool etilico, esso risulta essere un marcatore diretto del consumo di alcool.



Determinazione dell'Etilglucuronide attraverso la cromatografia liquida-spettrometria di massa (LC-MS)

Il mercato offre svariate metodologie di determinazione dell'Etilglucuronide. Tra queste gli immunodosaggi presentano il vantaggio di un equipaggiamento tecnico minimo e della veloce disponibilità dei risultati. Vi sono per contro grossi svantaggi rispetto a un metodo LC-MS/MS, a causa della sensibilità e specificità nettamente peggiori (possibilità di falsi positivi o negativi). Il tasso di Etilglucuronide misurato tramite la LC-MS è oggettivamente quantificabile. L'Etilsolfato, come l'Etilglucuronide, è un metabolita diretto dell'etanolo, ed è anch'esso determinato tramite la LC-MS. Entrambe le sostanze non sono di tipo endogeno, quindi non sono rilevabili se non vi è assunzione di alcool (Recipe 2011). La determinazione di questi due analiti aumenta la sensibilità diagnostica, poiché essi provengono da due vie metaboliche distinte e l'Etilsolfato non è soggetto a fermentazione batterica (Recipe 2011).

Raccomandazione

Tabella 1 Quale marcatore diretto dovrebbe essere selezionato per le diverse quantità e la durata del consumo alcolico? (Wurst *et al.* 2009)

	≥ 2 grammi/giorno	≥ 40-60 grammi/ al giorno
≥ 1 giorno	Etanolo (siero/urina), Etilglucuronide e Etilsolfato (siero/urina)	Etanolo (siero/urina), Etilglucuronide e Etilsolfato (siero/urina)
diversi giorni	Etilglucuronide e Etilsolfato (urina)	Etilglucuronide e Etilsolfato (urina)
≥ 14 giorni	Etilglucuronide e Etilsolfato (urina)	Etilglucuronide e Etilsolfato (urina)
settimane/ mesi	Etilglucuronide e Etilsolfato (urina)	Etilglucuronide e Etilsolfato (urina) e Etilglucuronide (capelli)

2 grammi di alcool assoluto corrispondono a circa 20 ml di vino rosso. 150 ml di wodka contengono circa 60 grammi di alcool.

Specifiche del test

Materiale: urina e siero
Quantità: 1 ml di urina non acidificata e 250 µl di siero
Metodo: LC-MS/MS
Frequenza: 2 x settimana
Punti: 147.5 nell'urina (incl. creatinina) e 145 nel siero

Responsabile del contenuto

Bernadette Näscher · biotecnologa FH
Martina Fanzun · chimica diplomata FH NDS
Dr. phil. Il Manfred Zerlauth · FAMH Chimica Clinica, Ematologia e Immunologia

Letteratura

Ufficio Federale della Sanità Pubblica, Direzione sanità pubblica, Divisione programmi nazionali di prevenzione, Sezione alcool. 30.5.2011.
Scheda informativa, Alkoholkonsum in der Schweiz. Telefono +41 31 323 87 86, www.bag.admin.ch

Recipe Chemicals + Instruments GmbH, 80992 Monaco di Baviera. 2011. Foglio illustrativo ClinMass® LC-MS/MS kit completo Etilglucuronide e Etilsolfato nell'urina. Versione 1.0

Weinmann W., Schaefer P., Thierauf A., Schreiber A., Wurst F.M. 2004. Confirmatory Analysis of Ethylglucuronide in Urine by Liquid-Chromatography/Electrospray Ionization/Tandem Mass Spectrometry
According to Forensic Guidelines. J AM Soc Mass Spectrom, 15:188-193.

Wurst F.M., Thon N., Weinmann W. 2009. Direkte Ethanolmetabolite in Blut und Urin: Relevanz in Diagnose und Therapie alkoholbezogener Störungen. J Neurochir Psychiatr 10 (3).