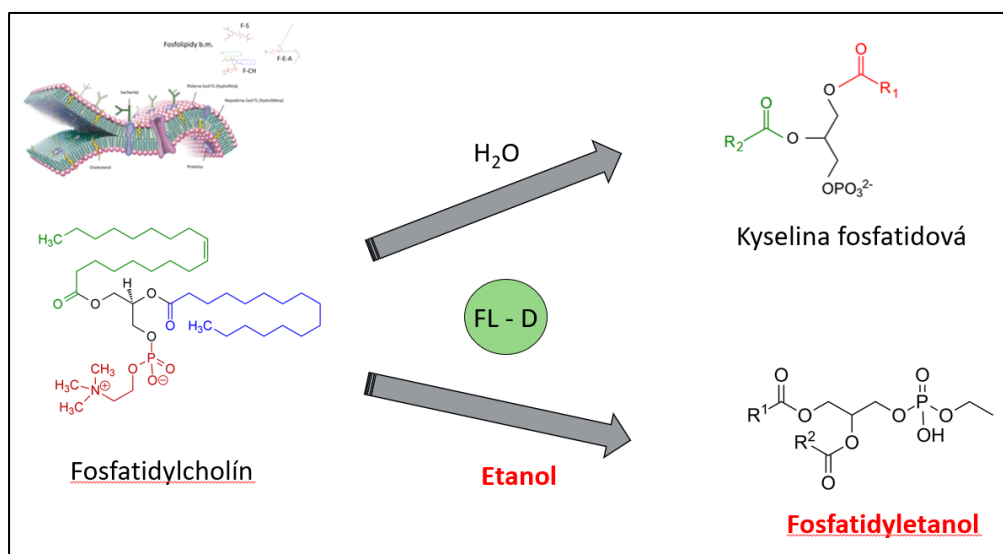


### Charakteristika a indikácie vyšetrenia

Fosfatidyletanol (PEth) je produktom enzymaticky katalyzovanej (fosfolipáza D) premeny fosfatidylcholínu (fosfolipid bunkovej membrány). Reakcia vyžaduje prítomnosť etanolu (EtOH), v opačnom prípade je aktívna fyziologická reakcia, pri ktorej vzniká kyselina fosfatidová za prítomnosti vody (Obr. 1).

Na bunkovej membráne sa vyskytuje 50 homológnych variánt molekuly PEth v závislosti na kombinácii naviazaných mastných kyselín. V laboratórnej diagnostike sa využíva stanovenie najviac zastúpenej varianty - PEth 16:0, 18:1 (cca 40 %).

V praxi sa vyšetrenie jeho koncentrácie v hemolyzovanej plnej krvi využíva ako vysoko špecifický a senzitívny marker príjmu etanolu (napr. pre potvrdenie abstinencie pri liečbe závislosti od alkoholu, v transplantačnom programe, alebo z forenzných dôvodov; pre identifikáciu rizikových zamestnancov z hľadiska úniku citlivých a tajných informácií, atd.).



Obr. 1: Vznik Peth na bunkovej membráne

### Preanalytická fáza

- Príprava pacienta: nie je potrebná špeciálna príprava v zmysle diéty, vysadenia farmakoterapie, načasovania odberu alebo polohy pri odbere.



Biologický materiál: EDTA plná krv (hemolyzát), 2 ml

Odberová skúmavka: **Fialová Vacuette K-EDTA**, bez separačného gelu.

- Stabilita analytu: 18- 20 °C: 72 hodín, 2-8 °C: 7 dní, -20°C: nestabilný, < -70°C: min. 6 mesiacov

### Metodika stanovenia

Ultra-vysoko účinná kvapalinová chromatografia / tandemová hmotnostná spektrometria

Základné analytické charakteristiky metódy SK-Lab - dáta z validácie metódy

- Základný pracovný rozsah (LLOQ-ULOQ): 0,014 – 1,4 µmol/l (horný limit je možné rozšíriť riedením)
- Opakovateľnosť v sérii: CV = 2,6 %
- Medzíahlá precíznosť: CV = 5 %
- Pravdivosť: Analytická metóda vyhovela hodnotiacim kritériám nezávislého externého kontrolného cyklu EHK (certifikát je dostupný na vyžiadanie). Výťažnosť (metódou št. prídavku) je na úrovni R = 98,8 %.

## Interpretácia výsledkov

Diagnostická špecificita je **blízka 100 %** (v prípade, že sa alkohol v krvi nevyskytuje, PEth sa nevytvorí). PEth je preto ideálny marker pre potvrdenie abstinencie (cut off **0,05 µg/l**).


Diagnostická senzitivita je na úrovni **95-99 %**. Umožňuje využitie PEth pre detekciu recentných epizód ako aj dlhodobého pravidelného príjmu alkoholu. Výhodou je možnosť identifikácie vysokorizikových pacientov z hľadiska chronických komplikácií etylizmu (> **0,3 µmol/l**).

Pri klinickej interpretácii výsledkov je potrebné brať do úvahy, že senzitivita PEth ako markeru abúzu alkoholu je závislá na tzv. „drinking pattern“ tj. množstva naraz prijatého alkoholu a časového odstupu medzi poslednou konzumáciou alkoholu a odberom vzorky krvi.

Platia nasledovné vzťahy:

- Jednorázový príjem viac ako **30-40 g** alkoholu = pozitivita Peth (> **0,05 µmol/l**) cca **10-14 dní**
- **Polčas** eliminácie PEth = **4-7 dní** (zdravý jedinec, bez pravidelného príjmu alkoholu; chronickí alkoholici metabolizujú PEth cca dvakrát rýchlejšie). **Eliminácia nie je ovplyvnená vekom, BMI, pohlavím, hepatálnou a renálnou funkciou.**
- Špecifická situácia je u „**binge drinkers**“ – nárazového pitia veľkého množstva alkoholu  
200 g EtOH naraz zvýši koncentráciu PEth viac ako rovnaké množstvo prijaté počas 5 dní  
200 g EtOH pred > 1-2 mesiacmi – PEth už môže byť vzhľadom k polčasu eliminácie negatívny

PEth je možné využiť pre stratifikáciu pacientov do 3 klinických skupín charakterizovaných priemerným množstvom konzumovaného alkoholu a rizikom chronických komplikácií spojených s etylizmom:

PEth (µmol/l)	Konzumácia alkoholu (priemer/deň)	Riziko chron. ochorenia spojeného s abúzom alkoholu  World Health Organization	Kategória miery konzumácie alkoholu  National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
< 0.05	Muži: do 40 g Ženy: do 30 g	M: Low risk W: Low – medium risk	Low or no consumption
0.05– 0.3	Muži: 40-60 g Ženy: 30 -60 g	M: Medium risk W: Medium – high risk	Moderate consumption
> 0.3	Muži + ženy: nad 60g	M: High – very high risk W: Very high risk	Heavy consumption

## Literatúra

Kechagias S. et al.: Phosphatidylethanol Compared with Other Blood Tests as a Biomarker of Moderate Alcohol Consumption in Healthy Volunteers: A Prospective Randomized Study. Alcohol and Alcoholism 50:4 (2015), p.399-406.

Helander A. et al.: Molecular Species of the Alcohol Biomarker Phosphatidylethanol in Human Blood Measured by LC-MS. Clinical Chemistry 55:7 (2009), p.1395-1405.

Niemelä O. et al.: Biomarkers of alcohol consumption and related liver disease. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation 70 (2010), p.305-312.

Ullwelling W. et al.: The Peth Blood Test in the Security Enviroment: What it is; Why it is Important and Interpretative Guidelines. Journal of Fornesic Sciences 63:6 (2018), p.1634-1640.

Im G.Y. et al.: Liver transplantation for alcoholic hepatitis. Journal of Hepatology 70 (2019), p.328-334.

Fleming M.F. et al.: Phosphatidylethanol Detects Moderate-to-Heavy Alcohol Use in Liver Transplant Recipients. Alcoholism:Clinical nad Experimental Research 41:4 (2017), p. 857-862.

- Netransplantovaní pacienti s chronickou hepatopatiou na podklade abúzu alkoholu  
Súhrnné dáta z viacerých štúdií, detaily sú uvedené v guidelines [1]

**TABLE 2. Performance of Biomarkers of Alcohol Use in Alcoholic Liver Disease. Detection Time, Cutoff Values, and Performance of Individual Tests**

Test	Source	Detection Time	Cutoff Values	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Clinical Use
CDT/%CDT*	Blood	2-3 weeks	1.7%-2.6%	21%-50%	50%-100%	64%-100%	86%-93%	Lower sensitivity and specificity
EtG	Urine	3 days	500 ng/mL	76%-89%	93%-99%	81%-90%	91%-99%	False positives and greater patient awareness of testing
EtG	Hair	Months	30 pg/mg	81%-100%	83%-98%	68%-95%	86%-100%	Costly, requires significant hair sample, limited availability
Eth	Urine	3 days	75 ng/mL	82%	86%	70%	93%	Often used to confirm + EtG
PEth	Blood	2-3 weeks	20 ng/mL	97%-100%	66%-96%	85%	100%	More costly than urine EtG

\*Not all studies used the preferred disialotransferrin glycoform that best correlates with alcohol intake. Some studies conducted on post-transplant patients show better performance than pretransplant patients.  
Abbreviations: NPV, negative predictive value; and PPV, positive predictive value.

- Pacienti s chronickou hepatopatiou na podklade abúzu alkoholu pred a po ortotopickej tx pečene.  
Andresen-Streichert et al.: 112 pacientov pred a po Tx pečene [2]  
Staufer et al.: 141 pacientov pred a po Tx pečene [3]

**TABLE 3. Performance of Biomarkers of Alcohol Use in Alcoholic Liver Disease. Direct Comparison of Test Performance Characteristics in Patients with Alcoholic Liver Disease Before and After Liver Transplantation**

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Andresen-Streichert <sup>(42)</sup>				
%CDT	21% (6-45)	100% (96-100)	100% (39-100)	—
Urine EtG	71% (41-91)	98% (94-100)	90% (58-99)	95% (89-98)
Hair EtG	84% (54-98)	92% (82-97)	68% (41-89)	96% (88-99)
PEth	100% (79-100)	96% (91-99)	85% (62-96)	100% (96-100)
Staufer <sup>(43)</sup>				
%CDT	25%	98%	64%	93%
Urine EtG	89%	99%	89%	99%

Abbreviations: NPV, negative predictive value; and PPV, positive predictive value.

- Guidance Statement [1]:  
*„Alcohol biomarkers can be used to aid in diagnosis and support recovery. Urine and hair ethyl glucuronide, urine ethyl sulfate, and PEth are not affected by liver disease, and therefore preferable.“*

## Literatúra

[1] Im G.Y. et al.: Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 71:1 (2020), p.306-333.

[2] Andresen-Streichert H. et al.: Improved detection of alcohol consumption using the novel marker phosphatidylethanol in the transplant setting: results of a prospective study. *Transpl Int* 30 (2017), p.611-620.

[3] Staufer K et al.: Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption. *Hepatology* 54 (2011), p.1640-1649.