

Litteratur

1. Assmann G, Gotto AM. HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation* 2004;109(suppl III):III-8-III-14.
2. Barter PJ, Brewer HB, Chapman MJ et al. Cholesteryl ester transfer protein: A novel target for raising HDL and inhibiting atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:160-7.
3. Shah PK, Kaul S, Nilsson J et al. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins. An idea whose time for testing is coming, part I. *Circulation* 2001;104:2376-83.
4. Shah PK, Kaul S, Nilsson J et al. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoproteins. An idea whose time for testing is coming, part II. *Circulation* 2001;104:2498-2502.
5. Navab M, Anantharamaiah GM, Hama S et al. Oral administration of an apo A-I mimetic peptide synthesized from D-amino acids dramatically reduces atherosclerosis in mice independent of plasma cholesterol. *Circulation* 2002;105:290-2.
6. Franceschini G, Calabresi L, Chiea G et al. Increased cholesterol efflux potential of sera from apoA-I Milano carriers and transgenic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1257-62.
7. Nissen SE, Tsunoda T, Tuzcu EM et al. Effect of recombinant apoA-I Milano on coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 2003;290:1192-300.
8. De Grooth GJ, Kuivenhoven JA, Stalenhoef AFH et al. Efficacy and safety of a novel cholesteryl ester transfer protein inhibitor, JTT-705, in humans. *Circulation* 2002;105:2159-65.
9. Brousseau ME, Schaefer EJ, Wolfe ML et al. Effects of an inhibitor of cholesteryl ester transfer protein on HDL cholesterol. *New Engl J Med* 2004;350:1505-15.
10. Joseph SB, Tontonoz P. LXRs: New therapeutic targets in atherosclerosis? *Curr Opin Pharmacol* 2003;2:192-7.

Seks alkoholiske drikkes indflydelse på alkoholpromille i blod og udåndingsluft

Overlæge Henrik Hey & læge Peter Haslund-Vinding

Vejle Sygehus, Medicinsk Afdeling

Resume

Introduktion: I denne undersøgelse har vi som udtryk for biotilgængeligheden målt arealet under kurven (AUC) for seks alkoholiske drikke og vurderet pålideligheden af alkoholmetermetoden ved at måle alkoholconcentrationen i udåndingsluften sammenlignet med alkoholconcentrationen i blod.

Materiale og metoder: I en klinisk kontrolleret undersøgelse blev virkningen af seks alkoholiske drikke undersøgt hos 12 raske personer (fem mænd og syv kvinder). De deltagende mænd indtog over 15 minutter 36 gram alkohol, mens kvinderne fik 24 gram alkohol. Der blev foretaget en sammenligning af alkoholconcentrationen i blod og udåndingsluft med et alkoholmeter efter 0 minutter, 30 minutter, 60 minutter, 90 minutter, 120 minutter og 180 minutter.

Resultater: AUC for rødvin var 1.384 ± 153 mmol/l \times min, hvidvin 1.646 ± 357 mmol/l \times min, mousserende vin 1.444 ± 358 mmol/l \times min, Elefant øl 1.559 ± 250 mmol/l \times min, Smirnoff Ice 1.124 ± 201 mmol/l \times min og for ren alkohol 1.691 ± 359 mmol/l \times min. Der var signifikant forskel i AUC mellem ren alkohol, de tre drikke rødvin, mousserende vin og Smirnoff Ice ($p < 0,01$). Glukose- og insulinconcentrationen øgedes med henholdsvis en faktor 2 og en faktor 4, 60 minutter efter indtagelse af Elefant øl og Smirnoff Ice ($p < 0,05$). Undersøgelse af alkoholpromillen målt med alkoholmeter og i blodet viste en høj korrelationskoefficient på $r^2 = 0,77$, $r = 0,87$ ($p < 0,005$). En kvalitetsvurdering af alkoholmetermetoden viste en sandsynlighed på 1%, for at en person med alkoholmeteret på $> 0,5\%$ har en alkoholconcentration i blodet på $\leq 0,5\%$ (falsk positiv). Omvendt var der 59% med en alkohol-

concentration i blodet på $\geq 0,5\%$, som havde en normal alkoholmeteret (falsk negativ).

Konklusion: Undersøgelsen viste, at det ikke var ligegyldigt, hvilken alkoholtype man drak. Afhængigt af, hvilken type drik der indtages, vil alkoholabsorptionen være forskellig. De målte alkoholconcentrationer vil blandt andet være afhængige af glukose- og insulinmetabolismen. Anvendelsen af alkoholmetermetoden til promillebestemmelse kan bruges som screening af alkoholpåvirkede, men bør følges op med kontrolundersøgelser.

Hey et al [1] har i en tidligere publiceret undersøgelse vist, at indtagelsen af 36 gram Smirnoff Ice førte til en reduktion af alkoholpromillen med 33% i forhold til indtagelse af samme vægtmængde ren alkohol. Samtidig ændredes glukosemetabolismen med stigning i blodglukose- og insuliniveauet, ligesom der opstod ændringer i væksthormonaksen [2].

I Danmark er grænsen for spirituskørsel 0,5 promille alkohol, der måles i blodet. I andre europæiske lande som f.eks. Sverige, Norge, Finland, England, Holland, Frankrig og Østrig, men også i USA og Canada, anvendes bestemmelsen af alkoholconcentrationen i udåndingsluft som bevis i en eventuel retssag. Derfor fandt vi det interessant, at sammenligne alkoholconcentration målt i udåndingsluft og i blod.

Formålet med denne undersøgelse er at estimere biotilgængeligheden for rødvin, hvidvin, mousserende vin og Elefant øl hos raske og sammenligne resultaterne med indtagelse af ren alkohol og Smirnoff Ice samt at vurdere pålideligheden af de anvendte alkoholmetre ved detektering af alkoholconcentrationen i udåndingsluften (AKU) og sam-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

menligne promilleresultaterne med alkoholconcentrationen i blod (AKB) samt vurdere påvirkningsgraden af de alkoholiske drikke.

Materiale og metoder

Tolv raske normalvægtige personer, fem mænd og syv kvinder, der ikke anvendte medicin eller var alkoholmisbrugere, indtog i løbet af 15 minutter efter faste i seks timer 36 gram alkohol for mænd og 24 gram alkohol for kvinder. Patientkarakteristika og alkoholvaner fremgår af en tidligere undersøgelse [1]. Patienterne blev randomiseret i et klinisk kontrolleret overkrydsningsdesign i grupper med tre, som drak enten rødvin, hvidvin, mousserende vin, Elefant øl, Smirnoff Ice eller ren alkohol med en uges mellemrum. I **Tabel 1** vises de indtagne mængder af de seks alkoholiske drikke.

Via en venflon anlagt i fossa cubiti målttes AKB i mmol/l efter 0 minutter, 30 minutter, 60 minutter, 90 minutter, 120 minutter og 180 minutter. Samtidig målttes AKU med et alkoholmeter af typen Palmenco S-300. Kalibreringen blev foretaget af Vejle politi med en testgas med en kendt promille på 0,6. Promillen målt i udåndingen fremkommer ved en kalibrering af alkoholmetret ved en antaget blod-udåndingsratio på 2.100:1 svarende til alkoholen i gram i 1 ml blod. Det svarer til udåndingen i gram alkohol i 2.100 liter luft.

Før forsøget blev personerne instrueret i brugen af alkoholmetret. Analysen er ikke pålidelig før 15 minutter efter alkoholindtagelsen. Der blev foretaget en dyb indånding og straks herefter en langsom udånding i en jævn luftstrøm i mindst 6 sekunder igennem alkoholmetrets mundstykke. Alkoholconcentrationen blev målt på serum i mmol/l, og ved division med 1,18 blev der omregnet til fuldblodsethanol, for at man kunne sammenligne værdierne med retsmedicinske undersøgelsesresultater [1, 2]. Omregning til promille er foretaget med faktoren 0,0461, idet 21,7 mmol/l svarer til en promille. Serumethanolmetoden har en variationskoefficient (CV) på 5,0% og 3,3% målt på to niveauer. Alkoholmetermetoden har CV på 5%. Som et udtryk for biotilgængelighed er der anvendt partielt beregnet areal under kurven (AUC) som beskrevet under statistik.

Den subjektive fornemmelse for graden af alkoholpåvirkning registrerede deltagerne selv til de givne undersøgelsestidspunkter i et skema med en rangskala fra 0 til 4, hvor 0 = ikke påvirket, 1 = let påvirket, 2 = moderat påvirket, 3 = svært påvirket og 4 = særdeles påvirket.

Etik

Undersøgelsen respekterer Helsinki II-deklarationen og er godkendt af Den Videnskabetiske Komité for Vejle og Fyns Amter.

Statistik

Til de statistiske bearbejdelser og grafiske fremstillinger er der anvendt computerprogrammet Statistica 98 Edition. Data er

angivet som gennemsnit \pm standardafvigelse. Det partielle AUC fra 0 minutter til 180 minutter er beregnet efter modellen *noncompartmentel, extravascular input, single dose* med computerprogrammet WinNonlin Standard Edition 3.1. Til sammenligning mellem gruppernes AUC anvendtes ANOVA og herefter t-test. Pearsons korrelationskoefficient er anvendt til beregning af forskelle mellem AKU og AKB. Som statistisk signifikansniveau er der anvendt $p < 0,05$.

Resultater

I **Figur 1** er vist plasmakoncentrationskurvernes forløb fra 0 minutter til 180 minutter for de seks drikke. Det gennemsnitlige partielle AUC var for rødvin 1.384 ± 153 mmol/l \times min, hvidvin 1.646 ± 357 mmol/l \times min, mousserende vin 1.444 ± 358 mmol/l \times min, Elefant øl 1.559 ± 250 mmol/l \times min, Smirnoff Ice 1.124 ± 201 mmol/l \times min og ren alkohol 1.691 ± 359 mmol/l \times min.

I **Tabel 2** vises de indbyrdes statistiske signifikanser mellem de indtagne seks drikke, beregnet på baggrund af de gennemsnitlige partielle AUC-værdier. Der var signifikant forskel i AUC mellem på den ene side ren alkohol, rødvin, mousserende vin og på den anden side Smirnoff Ice ($p < 0,01$). Glukose- og seruminsulinmiddelværdierne steg med en faktor 2 og en faktor 4, 60 minutter efter indtagelse af henholdsvis Elefant øl og Smirnoff Ice ($p < 0,05$) [2]. Sammenligning af alkoholpromillen målt med alkoholmetermetoden og i blodet medførte som vist i **Figur 2** en høj korrelationskoefficient $r^2 = 0,77$, $r = 0,87$ ($p < 0,005$). Endvidere er der angivet antal sandt og falsk positive samt sandt og falsk negative værdier. Ved en promille på $< 0,45$ var der ingen falsk positive. Ved promille på $> 0,65$ fandtes der ingen falsk negative.

I **Tabel 3** er vist, at der maksimalt er 1% sandsynlighed for, at en person med positiv alkoholmetertest på $> 0,5\%$ har en alkoholconcentration i blodet på $\leq 0,5\%$ (falsk positiv). For personer med en alkoholmetertest på $\leq 0,5\%$ var der 8,3%, som var over promillegrænsen bedømt efter blodanalyserne. Omvendt fremgår det af tabellen, at ved en alkoholpromille i blodet på $> 0,5$ var der 59%, som havde en alkoholpromille på $\leq 0,5$ bedømt ved alkoholmetermetoden (falsk negative).

Tabel 1. Vol.% i de seks drikke, den totale sukkermængde, antal gram alkohol, samt det totale volumen i ml, som deltagerne drak.

| | Vol.% | Total sukker g/l | Mænd | Kvinder |
|--------------------------|-------|------------------|--------|---------|
| Antal g alkohol indtaget | | | 36 | 24 |
| Antal genstande | | | 3 | 2 |
| Rødvin | 13,7 | 3,0 | 328 ml | 219 ml |
| Hvidvin | 12,0 | 0,5 | 375 ml | 250 ml |
| Mousserende vin | 12,6 | 7,6 | 363 ml | 242 ml |
| Elefant øl | 7,2 | 38,0 | 625 ml | 416 ml |
| Smirnoff Ice | 5,6 | 88 | 804 ml | 536 ml |
| Ren alkohol | 40,0 | 0 | 113 ml | 75 ml |

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. De indbyrdes statistiske signifikanser mellem de indtagne seks drikke, beregnet på baggrund af det gennemsnitlige partielle areal under kurven (AUC)-værdier.

| Drik | Rødvin | Hvidvin | Smirnoff Ice | Mousserende vin | Elefant øl | Ren alkohol |
|---------------------------|--------|---------|--------------|-----------------|------------|-------------|
| Rødvin | – | p<0,05 | p<0,01 | NS | p<0,05 | p<0,01 |
| Hvidvin | p<0,05 | – | p<0,001 | NS | NS | NS |
| Smirnoff Ice | p<0,01 | p<0,001 | – | p<0,05 | p<0,001 | p<0,001 |
| Mousserende vin | NS | NS | p<0,05 | – | NS | NS |
| Elefant øl | p<0,05 | NS | p<0,001 | NS | – | NS |
| Ren alkohol | p<0,01 | NS | p<0,001 | NS | NS | – |

NS: Nonsignifikant.

Påvirkningsgrad i relation til alkoholkoncentrationen illustreres i **Figur 3**. Tredive minutter efter alkoholindtagelsen havde mænd og kvinder samme alkoholpromille, men kvinderne følte sig signifikant mere påvirkede end mændene, til trods for at de havde indtaget 33% mindre alkohol. Herefter udlignedes forskellen. Der var en tendens til, at kvinderne eliminerede alkoholen hurtigere og var mindre påvirkede efter 90 minutter. Ingen deltagere var påvirkede efter 180 minutter.

Ved indtagelsen af Smirnoff Ice registreredes hypoglykæmi (blodglukose <2,5 mmol) hos seks personer, mens der sås hypoglykæmi hos tre efter indtagelse af Elefant øl. Ingen af de andre drikke gav anledning til hypoglykæmi.

I en forenklet form vises i **Tabel 4** en validering af fordele og ulemper ved brug af alkoholmetermetoden i forhold til den anvendte promillemåling ved venepunktur [3-6].

Diskussion

Det er overraskende, at der er så stor indbyrdes forskel i AUC mellem de seks forskellige alkoholiske drikke jf. (Figur 1 og Tabel 2). Ud fra de målte værdier er det ikke ligegyldigt, hvad man drikker. De alkoholiske drikke med lavt sukkerindhold, ren alkohol og hvid vin med lavt sukkerindhold giver de højeste promiller, mens især Smirnoff Ice med højt sukkerindhold giver den laveste promille. Elefant øl med relativt mindre sukkerindhold ligger mellem de to yderpunkter. Forskellen i AUC mellem rødvin, hvidvin og mousserende vin kan skyldes forskel i indholdet af restsukker ved vinfremstillingen (glukose, fruktose, Tabel 1). *Hey et al* [1] har tidligere vist, at de største ændringer i alkoholabsorptionen, glukosemetabolismen og insulinsekretionen indtræder efter indtagelsen af Smirnoff Ice. Dette ses i mindre grad efter indtagelse af Elefant øl. Årsagen kan være kombinationer af ændringer af ventrikeltømmningshastighed, pH, volumen, osmotisk effekt og ikke mindst det store indhold af sukrose (88 g/l) i Smirnoff Ice, som medfører en reduktion af alkoholpromillen på 33% [1, 2, 7, 8]. Vores undersøgelse viste, at indtagelse af Elefant øl giver lignende ændringer som indtagelse af Smirnoff Ice, om end forstyrrelserne i glukoseinsulinmetabolismen ikke er så udtalte. Svarende hertil registreredes kun hypoglykæmi under alkoholeliminationen hos tre deltagere efter indtagelse af Elefant øl, formentlig på grund af forskel i glykoneogenesen [1, 2].

Grønbæk et al [2] fandt hos de samme deltagere betydelige

forstyrrelser i væksthormonaksen. Således fandt vi en reduktion på ca. 20% i frie insulinlignende vækstfaktorer (IGF-I), både efter indtagelse af Smirnoff Ice og ren alkohol, hvorimod insulinlignende vækstfaktorbindingsprotein (IGFBP-I) kun steg efter indtagelse af ren alkohol. De metaboliske konsekvenser af disse væksthormonændringer er størst for unge og patienter med sukkersyge, men hvilken betydning det har for de personer, der overholder Sundhedsstyrelsens retningslinjer for alkoholindtagelse, vides ikke.

Den høje korrelationskoefficient $r = 0,87$ (Figur 2), som vi fandt mellem alkoholmetermetoden og blodanalyserne er udtryk for en rimelig god overensstemmelse mellem de to målemetoder. I undersøgelser fra andre lande har man ligeledes fundet korrelationskoefficienter på 0,87-0,95 [5]. Kvalitetskravet til alkoholmetermetoden må være, at der ikke eller kun undtagelsesvis må optræde falsk positive eller falsk negative værdier. Ved en promille på <0,45 og >0,65 var disse betingelser opfyldt. Ved promiller på >0,45 bør alle have taget blodprøver. Ved en promille på >0,65 var der ingen personer, som var falsk negative. Det betyder, at alkoholmetermetoden er god nok til screening til at frasortere de personer, der skal henvises til blodprøve. Det fremgår af Tabel 3, at der hos personer med en alkoholpromille $\geq 0,5$ i blodet vil være 59%, som har et normalt resultat af en alkoholmetermetode. Det vil betyde, at de i praksis slipper for at få taget blodprøve. En større variation ved alkoholmetermetoden kan forventes ved politiets praktiske anvendelse selv ved hyppig kalibrering og god instruktion i anvendelsen af alkoholmetret.

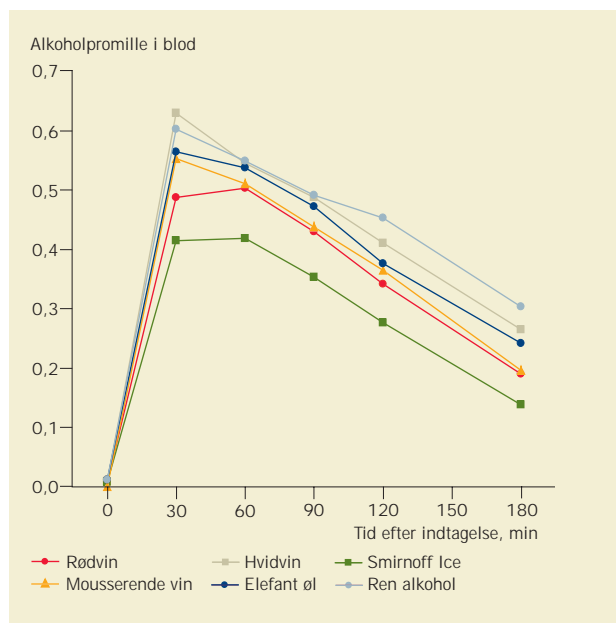
I juni 1997 ændredes grænsen for spritkørsel fra 0,8 til

Tabel 3. Frekvenstabel, beregnet på baggrund af scatterplottets 288 analyser. Alkoholkoncentrationen i blod (laboratoriemetoden).

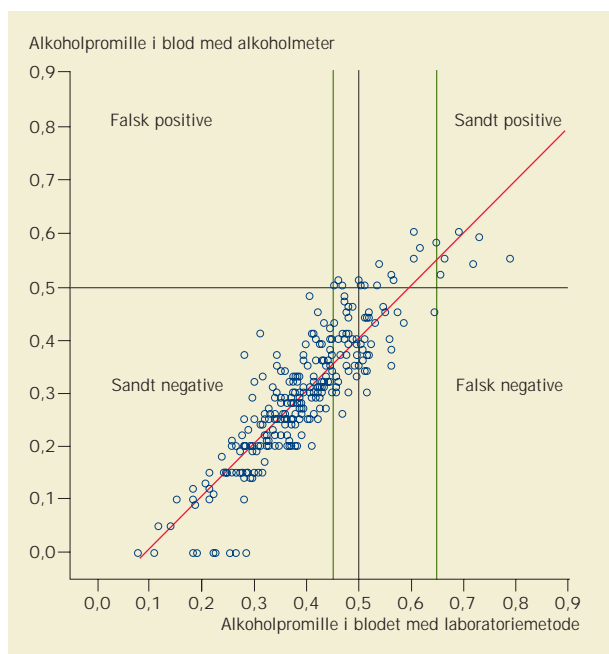
| Alkoholmetermetode | Promille $\leq 0,5$ | | Promille $> 0,5$ | | Total | |
|-------------------------------|---------------------|------|------------------|------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % |
| Promille $> 0,5$ | 3 | 1,0 | 17 | 5,9 | 20 | 6,9 |
| Promille $\leq 0,5$ | 244 | 84,7 | 24 | 8,3 | 268 | 93,1 |
| Total | 247 | 85,7 | 41 | 14,2 | 288 | 100 |

Der var maksimalt 1% sandsynlighed for, at en person med en positiv alkoholmetermetode på $> 0,5\%$ havde en alkoholkoncentration i blodet på $\leq 0,5\%$ (falsk positiv). Omvendt var der 59% (24 ud af 41), som var falsk negative, dvs. at de havde en promille i blodet, som var $> 0,5$, mens alkoholmetermetodens resultat var normalt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



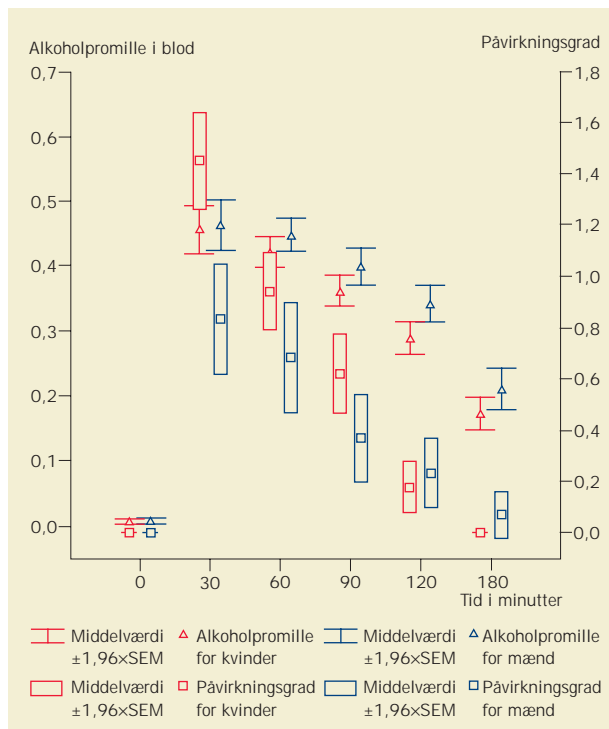
Figur 1. Den gennemsnitlige alkoholpromille (det partielle areal under kurven (AUC)-værdier) hos tolv fastende deltagere ved indtagelse af henholdsvis rødvin, hvidvin, mousserende vin, Elephant øl, Smirnoff Ice og ren alkohol.



Figur 2. Scatterplottet viser sammenhæng mellem alkoholmeter- og lab-metoden hos 12 raske deltagere efter indtagelse af seks alkoholiske drikke. Korrelationskoefficient: $r^2 = 0,77$, $r = 0,87$ ($p < 0,005$). Prøver til tiden 0 minutter og 180 minutter er ikke medtaget, da der uafhængigt af metode ikke kunne måles alkohol på de tidspunkter. Promillegrænser for spirituskørsel på 0,5 er indtegnet i figuren. Endvidere er der angivet grænserne for sandt og falsk positive, samt sandt og falsk negative. Ved en promille på $< 0,45$ var der ikke ingen, som var falsk positive. Ved en promille på $> 0,65$ var der ingen, som var falsk negative.

0,5 promille målt i blodet. Med ændringen havde det været naturligt, at promillen målt i udåndingsluften blev retslig gældende. En artikel i Juristen af Niels Waage var medvirkende til, at den daværende trafikminister ikke indførte alkoholkoncentration i udåndingsluft som bevis i spiritussager [9]. Vores resultater stemmer godt overens med resultater af undersøgelser i Sverige, Norge og Finland, hvor man bruger samme ABK/AKU-ratio 2.100:1 som i Danmark. I de andre nordiske lande anvendes der efter primærscreening med alkoholmeteret en ny pusteprobe med stationært alkoholmeter (Intoxilyser 5000 S) eller der foretages blodprøvetagning. Begge metoder kan bruges som bevis i spiritussager [3, 4, 6]. I mange EU-lande anvendes alkoholmetermetoden også, men med anvendelse af forskellige ABK/AKU-ratioer [3-6]. I Frankrig og Østrig anvendes ABK/AKU-ratio 2.000:1, mens man i England og Holland anvender en ABK/AKU-ratio på 2.300:1. Det vil alt andet lige give forskellige promiller, afhængigt af i hvilket land en spritbilist bliver stoppet [3, 6].

Eliminationen af alkohol begynder samtidig med absorptionen. Det hepatiske enzym alkoholdehydrogenase (ADH) omdanner alkoholen til acetaldehyd, der hurtigt omdannes til acetat af aldehyddehydrogenase (ALDH). Acetat bliver senere forbrændt i musklerne. Der er racemæssige forskelle i niveauet af ADH, ligesom ADH er mere aktivt ved lav koncentration af testosteron, hvilket måske kan forklare, at kvinder forbrænder alkohol hurtigere (Figur 3) [10]. Havde forsøgspersonerne spist inden alkoholindtagelsen, ville AKB have været lavere, og den maksimale AKB var nået senere [10-13]. 85% af deltagerne var på intet tidspunkt over promillegrænsen (Tabel 3).



Figur 3. Den gennemsnitlige alkoholpromille for kvinder og for mænd bestemt ved lab-metoden (p-ethanol i mmol/l). Endvidere angives påvirkningsgraden for kvinder og for mænd. Mean og standarddeviation (SD), er angivet for alkoholpromille og middelværdi-standard error of the mean (SEM) er angivet for påvirkningsgraden.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 4. Fordele og ulemper ved promiller målt i blod og med alkoholmeter [3-6].

| Metode | Fordele | Ulemper |
|---------------------|--|--|
| <i>Blodprøver</i> | Kan anvendes til alle personer Uafhængig af helbredstilstand Kan gemmes for senere analyse for narkotika og medicin Markører for alkoholmisbrug | Dyr og langsommelig Invasiv metode Usikkerheden om den faktiske promille på køretidspunktet Lang ventetid på resultatet (ca. 3 uger) |
| <i>Alkoholmeter</i> | Billig og hurtig metode til screening af spritbilister (promille <0,45 og >0,65) Ingen unødigt forsinkelse Politiet kan foretage testen Svar inden for 30-45 sekunder | Metodeusikkerhed på 0,45-0,65‰ Kan ikke bruges til personer med svære respirationsproblemer Kan ikke anvendes til hårdt tilskadekomne/bevidstløse Ikke pålidelig før 15 minutter efter alkoholindtagelsen Kan ikke bruges til afsløring af narkotika eller medicin |

Tredive minutter efter alkoholindtagelsen ses af Figur 3, at kvinderne når op på en lige så høj promille som mændene, trods 33% mindre alkoholindtagelse. Det kan forklares ved, at kvinderne har lavere vægt og mere fedtvæv i forhold til muskelmasse end mænd har [14, 15]. En anden forklaring kan være en øget alkoholabsorption hos kvinderne pga. mulig lavere koncentration eller aktivitet af alkoholdehydrogenase (ADH) i ventriklen [10, 11, 16].

Cytokrom P4502-enzymet CYP2E1 er et alkoholmetaboliserende enzym, der findes i den mikrosomale fraktion i leverceller, som er involveret i oxidationen af alkohol ved en promille over 0,8. Efter en periode med et stort forbrug af alkohol er enzymet mere aktivt [13]. En storforbruger kan dermed øge eliminationen af alkohol med op til fire gange i forhold til en person, der ikke nyder alkohol daglig [10-13]. Det tages der ikke højde for, når politiet regner den faktiske promille ud på det tidspunkt, hvor en bilist bliver stoppet. Netop på dette punkt er AKU, der bliver taget på det tidspunkt, personen bliver stoppet, AKB overlegen. Ved blodprøver anvendes der veneblod, mens man i alkoholmeterprøven anvender indirekte arterielt blod, idet måling af alkoholen sker ved udånding af alveolær luft, hvilket modsvarer alkoholkoncentrationen i de små kapillærer. Det betyder, at AKU mere er et spejlbillede af alkoholkoncentration i den arterielle end i den venøse del [4, 14]. Lige efter indtagelse af alkohol er den arterielle-venøse (A-V) forskel på alkoholkoncentrationen stor, med den største alkoholkoncentration i det arterielle gebet. A-V-forskellen bliver mindre i takt med, at alkoholen fordeler sig i hele kroppens vandfase [4, 5, 17]. Når alkoholindtagelsen er afsluttet bliver absorptionen af alkoholen mindre end eliminationen, hvorfor der næsten ingen A-V-forskel er. I vores undersøgelse skulle promillen målt efter 30 minutter med alkoholmeter være et spejlbillede af alkoholkoncentrationen i den arterielle del. Teoretisk skulle AKU have været højere end AKB, hvilket ikke var tilfældet, hvorfor A-V-forskellen her allerede må have været næsten udlignet, eller forskellen har været mindre end analyseusikkerheden.

Måling af alkoholpromillen med alkoholmeter (Tabel 4) er en billigere og hurtigere screeningsmetode end promillen

målt med en blodprøve, der desuden er mere resursekrævende.

Påvirkningsgraden var højere hos deltagerne, fordi de var fastende (Figur 3). Ved en given alkoholpromille afhænger påvirkningsgraden af køn, vægt, genetik, alder, om man er frisk eller træt, har spist eller ej og af et eventuelt dagligt alkoholforbrug [10, 11, 16].

Konklusion

Undersøgelsens resultater har vist, at det ikke er ligegyldigt, hvad man drikker. Afhængigt af, hvilken type drik der indtages, vil alkoholabsorptionen være forskellig. De målte alkoholkoncentrationer vil blandt andet være afhængige af glukose-insulin-metabolismen. De metaboliske konsekvenser vil være størst for unge og for patienter med sukkersyge. Kvinder opnår samme alkoholkoncentration som mænd til trods for 33% mindre alkoholindtagelse, men de føler sig subjektivt mere påvirkede straks efter alkoholindtagelsen.

Anvendelsen af alkoholmetermetoden til promillebestemmelse kan bruges som screening, men bør følges op med specifikke kontrolundersøgelser, hvis resultaterne skal anvendes som retslige beviser.

Korrespondance: Henrik Hey, Medicinsk Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: henhey@vgs.vejleamt.dk

Antaget: 28. april 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksgelser: E.D. Lund takkes for statistisk hjælp, ligesom U. Justesen, Odense Universitetshospital, takkes for hjælp med beregning af det partielle areal under kurven (AUC).

Forsknings- og udviklingsrådet for Vejle og Give Sygehus takkes for økonomisk støtte.

Litteratur

- Hey H, Schmedes A, Lund ED et al. Farmakokinetiske forskelle ved indtagelse af alcopops versus ren alkohol. Ugeskr Læger 2004;166:4471-4.
- Grønbaek H, Flyvbjerg A, Winding P et al. Effects of pure ethanol and alcopops on glucose, insulin, and the Insulin-like growth factor in healthy subjects. Growth Horm & IGF Research 2005;15:243-50.
- Jones AW, Andersson L. Variability of the blood/breath alcohol ratio in drinking drivers. J Forensic Sci 1996;41:916-22.
- Jones AW. Medicolegal alcohol determinations blood or breath-alcohol concentrations. Forensic Sci 2000;12:33.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

- Jones AW, Beylich KM, Bjorneboe A et al. Measuring ethanol in blood and breath for legal purposes: variability between laboratories and between breath-test instruments. *Clin Chem* 1992;38:743-7.
- Jones AW, Andersson L. Comparison of ethanol concentrations in venous blood and end-expired breath during a controlled drinking study. *Forensic Sci Int* 2003;132:18-25.
- Enrouf D, Lejeune B. Modification of breath sample alcohol levels kinetics resulting from the association of citric acid and fructose. *Ann Biol Clin Paris* 2002;60:299-306.
- Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2046-50.
- Waage N. Alkoholkoncentration i udåndingsluften. *Juristen* 1997, nr. 3: 114-7.
- Person A. ABC of alcohol: alcohol in the body. *BMJ* 2005;30:85-7.
- Hittle JB, Crabb DW. The molecular biology of alcohol dehydrogenase implications for the control of alcohol metabolism. *J Lab Clin Med* 1988;12:7-15.
- Norberg A, Jones AW, Hahn RG et al. Role of variability in explaining ethanol pharmacokinetics: research and forensic applications. *Clin Pharmacokinet* 2003;42:1-31.
- Jones AW, Jonsson KA. Food-induced lowering of blood-ethanol profiles and increased rate of elimination immediately after a meal. *J Forensic Sci* 1994;39:1084-93.
- Jones AW. Aspects of in-vivo pharmacokinetics of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:400-2.
- Cole-Harding S, Wilson JR. Ethanol metabolism in men and women. *J Stud Alcohol* 1987;8:380-7.
- Kwo PY, Ramchandani VA, O'Connor S et al. Gender differences in alcohol metabolism: relationship to liver volume and effect of adjusting for body mass. *Gastroenterology* 1998;115:1552-7.
- Jones AW, Norberg A, Hahn RG. Concentration-time profiles of ethanol in arterial and venous blood and end-expired breath during and after intravenous infusion. *J Forensic Sci* 1997;42:1088-94.

Prostata-specifikt antigen i diagnostikken af prostatacancer i Danmark

Stud.scient.san. Lisbet A. Andreassen &
MSc Hindrik Vondeling

Syddansk Universitet Odense,
Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet,
Den Sundhedsfaglige Kandidatuddannelse og
Suppleringsuddannelsen

Resume

Introduktion: Prostatacancer (PC) er en sygdom med stigende incidens. Kurativ behandling er mulig ved lokaliseret sygdom, og tidlig diagnostik er derfor vigtig. Prostata-specifikt antigen (PSA) anvendes som cancermarkør. Testen er korreleret med en række usikkerheder, hvorfor Dansk Uro-Onkologisk Udvalg i 1999 fremsatte anbefalinger for brugen af PSA i diagnostikken af PC. En af anbefalingerne omhandlede brugen af ratioen mellem frit og total PSA (f/tPSA) som supplement til total PSA (tPSA) når denne er <10 ng/ml. En undersøgelse på en række danske hospitalslaboratorier blev iværksat og havde som formål at afdække graden af nævnte anbefalings implementering i daglig klinisk praksis.

Materiale og metoder: Undersøgelsen blev gennemført som en spørgeskemaundersøgelse. Spørgeskemaer, der indeholdt spørgsmål om analyse af PSA, blev i april 2004 sendt til 15 hospitalslaboratorier i Danmark – alle med tilknytning til et af landets tre universitetshospitaler.

Resultater: Samtlige laboratorier fik målt tPSA og 64% fik målt f/tPSA. Der var konsensus omkring tærskelværdien for tPSA (<4,0 ng/ml (på visse laboratorier anvendes enheden µg/l. Denne enhed er ækvivalent med ng/ml), men ikke for f/tPSA. Ligeledes var der stor uenighed om niveauet af tPSA som indikation for analyse af f/tPSA. Således fulgte kun 44% delvis anbefalingen fra Dansk Uro-Onkologisk Udvalg om supplerende måling af f/tPSA ved tPSA <10 ng/ml.

Konklusion: På trods af anbefalingen fra Dansk Uro-Onkologisk Udvalg er måling af f/tPSA ikke fuldt ud implementeret på de adspurgte laboratorier i Danmark, og praksis omkring analysen er langt fra standardiseret.

Prostatacancer (PC) er i dag den tredjehyppigste cancerform blandt mænd i Danmark. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen viser, at op mod 2.000 mænd over 45 år hvert år får stillet diagnosen PC. En antalsstigning på 25% over en tiårsperiode [1]. Kurativ behandling er mulig ved lokaliseret sygdom, og tidlig diagnostik er derfor vigtig.

Måling af prostata-specifikt antigen (PSA)-niveauet i blodet i kombination med rektal eksploration er førstevalg i den diagnostiske udredning [2]. PSA findes i serum; både frit (fPSA) og kompleksbundet til inhibitorer (cPSA). Et højt PSA-niveau kan være tegn på PC, men overlapning af PSA-værdierne mellem benigne og maligne tilstande i prostata komplicerer diagnostikken. Det er vigtigt, at den mest optimale målemetode anvendes i daglig klinisk praksis. Mange laboratorier analyserer total PSA (tPSA): den samlede mængde af fPSA og cPSA. Problemet med denne metode er ringe specificitet [2]. Således hersker der til stadighed uenighed om den PSA-tærskelværdi, der skal føre til bioptering. I Danmark anbefales der ikke biopsi ved normal rektal palpation og en samtidig tPSA <4 ng/ml [2]. En arbejdsgruppe under Dansk Uro-Onkologisk Udvalg anbefalede i 1999 en supplerende måling af frit til total PSA-ratio (f/tPSA) i tillæg til tPSA i intervallet under 10 ng/ml hos mænd med symptomer og fund, der gør PC til en diagnostisk mulighed. Den diagnostiske træfsikkerhed forventes ved denne måle-