

Wpływ spożywania alkoholu etylowego na wyniki badań laboratoryjnych

Influence of ethyl alcohol intake on results of laboratory diagnostics

Kinga Lis

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej

Abstract – Alcohol consumption depending on its duration and extent may affect a number of serum and urine biochemical components. These alterations are very useful for laboratory diagnostics of alcoholism. Ethanol intake can exert an acute or chronic influence on many laboratory parameters. Alcohol-related changes depend on the duration and frequency of intoxication. The acute effects of ethanol ingestion appear within 2–4 hours and recede after about 48 hours. The long-term effects of alcohol consumption may lead to the development of alcoholism. Several biochemical and hematological tests, such as γ -glutamyltransferase (GGT) activity, aspartate aminotransferase (AST) activity, HDL-cholesterol, carbo-hydrate deficient transferrin (CDT) and beta-hexosaminidase (β -Hex) content of serum, and erythrocyte mean corpuscular volume (MCV) represent markers of alcohol intake.

Key words: alcohol, alcoholism, biochemical markers

Streszczenie – Spożywanie etanolu może modyfikować poziom wielu różnych składników biochemicznych w surowicy i w moczu. Wpływ ten jest zależny od częstotliwości oraz czasu przyjmowania alkoholu etylowego. Zmiany biochemiczne wywołane spożywaniem etanolu znajdują zastosowanie w diagnostyce alkoholizmu. Spożywanie etanolu wywołuje zmiany o charakterze ostrym lub przewlekłym, w zależności od czasu trwania i częstości intoksykacji. Ostry efekt występuje w ciągu 2–4 godzin po przyjęciu etanolu i ustępuje po 48 godzinach. Przewlekły efekt jest skutkiem długotrwałego spożywania alkoholu etylowego. Istnieje wiele testów biochemicznych i hematologicznych – jak np. aktywność γ -glutamylotransferazy (GGT), aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AST), stężenie HDL-cholesterolu, desjalowanej transferyny (CDT) i beta-heksozaminidazy (β -Hex) w surowicy oraz średnia objętość erytrocytu (MCV) – które mogą stanowić użyteczne wskaźniki biochemiczne zmian wywołanych przez konsumpcję alkoholu.

Słowa kluczowe: alkohol, alkoholizm, wskaźniki biochemiczne

Alkohol etylowy

Alkohol etylowy jest silnym środkiem odurzającym, który spożywany w nadmiernych ilościach doprowadza do uszkodzenia wielu narządów wewnętrznych. Alkoholizm powoduje, między innymi, spichrzanie tłuszczów w wątrobie, hiperlipemię oraz marskość wątroby. Mimo działania silnie uzależniającego, alkohol etylowy jest powszechnie stosowaną używką. W postaci wina stanowi stały element

diety śródziemnomorskiej, zaś w Europie północnej spożywa się go zwyczajowo jako piwo lub wódkę (1–4). Procentowa zawartość etanolu w napojach alkoholowych jest różna (5).

Skutki oddziaływania alkoholu etylowego na organizm zależą od ilości wypijanego alkoholu, osobniczej podatności oraz czasu systematycznego spożywania. Nadużywanie alkoholu prowadzi u chorego nie tylko do uszkodzenia wątroby, ale też trzustki, mózgu, układu krwiotwórczego i układu krążenia. Zmiany narządowe spowodowane przewlekłym spożywaniem etanolu uwidaczniają się również w wynikach badań laboratoryjnych (3–7).

Ponad 95% spożytego alkoholu etylowego jest utleniane do aldehydu octowego, pozostała część – wydalana w formie niezmienionej z moczem oraz z wydychanym powietrzem (3, 8). Znane są trzy układy enzymatyczne biorące udział w przemianach metabolicznych etanolu: dehydrogenazy alkoholowej, enzymów mikrosomalnych i katalazy (3, 8, 9).

Dehydrogenaza alkoholowa katalizuje przemianę metaboliczną 80–90% etanolu. Około 20% etanolu metabolizuje się z udziałem tlenu za pomocą enzymów mikrosomalnych (MEOS). Tor ten jest uzależniony od NADPH (zredukowanego fosforanu dinukleotydu nikotynamidoadeninowego) (3, 8).

Alkohol etylowy może być również metabolizowany z udziałem H_2O_2 przez katalazę, jednakże tor ten wydaje się nie mieć istotnego znaczenia w przemianach metabolicznych etanolu *in vivo* (3, 8).

Aldehyd octowy, powstały w pierwszym etapie przemian metabolicznych etanolu, następnie przekształca się do octanu przy udziale dehydrogenazy acetaldehydowej (ALDH). Z octanu syntetyzowany jest acetylokoenzym-A (acetylo-CoA), wykorzystywany do syntezy kwasów tłuszczowych, cholesterolu i porfiryn oraz ulega spalaniu w cyklu kwasów trójkarboksylowych (3, 8, 10).

Szybkość utleniania etanolu reguluje stosunek stężeń NADP (utlenionego) do NADPH. Ilość powstającego NADPH zależy od zapasów glikogenu. Długo utrzymujące się wysokie stężenia alkoholu etylowego prowadzą do wyczerpania rezerw glikogenu, przez co zmniejsza się potencjał redukujący komórek wątroby. Dochodzi do przesunięcia równowagi pirogronian–mleczan na korzyść mleczanu, co sprzyja z kolei syntezie kwasów tłuszczowych i ich przemianie w trójglicerydy. Etanol hamuje również przemiany kwasów tłuszczowych do acetylo-CoA, nasila lipolizę w tkankach obwodowych oraz zwiększa zużycie tlenu w wątrobie. Przemiany metaboliczne alkoholu etylowego prowadzą do postępującego rozwoju procesu zapalnego, stłuszczenia, zwłóknienia i marskości wątroby (5, 9, 10).

Zmiany obserwowane w badaniach laboratoryjnych spowodowane spożyciem alkoholu etylowego

W krótkim czasie po spożyciu etanolu przejściowo występuje kwasica mleczanowa, ketonemia, hiperlipidemia, porfiryria (4–6). Spożyte jednorazowo duże dawki etanolu hamują syntezę albumin w wątrobie. Natomiast długotrwałe przyj-

mowanie alkoholu etylowego nie wpływa na stężenie albumin, ale prowadzi do ograniczenia całkowitej syntezy białek i glikoprotein (8). Etanol hamuje absorpcję i transport aminokwasów w jelicie. Skutkiem picia alkoholu etylowego jest zmniejszone wchłanianie substancji odżywczych, co prowadzi do niedoboru retinolu, tiaminy, witaminy B12 i kwasu foliowego. U alkoholików nie dochodzi również do konwersji tiaminy w jej postać aktywną – pirofosforan tiaminy. Zaburzenia wchłaniania i przemian witaminy B12 oraz folianów powodują niedokrwistość oraz prowadzą do zmian syderoblastycznych w szpiku kostnym. W obrazie morfologii u osób przewlekle spożywających alkohol etylowy obserwuje się makrocytozę z hiperchromią. Znacznie podwyższone są wskaźniki czerwonych krwinek (MCH, MCV) (5, 8, 11, 12). Zaburzenia przemiany witaminy A skutkują utratą zdolności adaptacji do ciemności, potocznie nazywaną „kurzą ślepotą”, często spotykaną u alkoholików (8). U osób przewlekle spożywających alkohol etylowy zaburzeniu ulega również tor przemian witaminy D. Obniżone stężenie aktywnej formy witaminy D3 prowadzi do zaburzenia przemian metabolicznych tkanki kostnej oraz zmniejszenia masy kości, któremu towarzyszy niskie stężenie osteokalcyny w surowicy (8, 13).

Przewlekły alkoholizm wiąże się często z niedożywieniem, co pociąga za sobą zwykle obniżone stężenie wapnia, potasu, magnezu oraz fosforanów w surowicy. Zwiększa się również wydalanie cynku i magnezu z moczem (5).

Spożycie etanolu może spowodować zarówno hipoglikemię, jak i hiperglikemię, co uzależnione jest od zapasów glikogenu w wątrobie. U osób sytych po spożyciu większych ilości alkoholu etylowego obserwuje się zwiększenie stężenia glukozy w surowicy. Jest to spowodowane ograniczeniem obwodowego zużycia glukozy, przyspieszeniem procesu glikogenolizy oraz zahamowaniem procesu glikolizy. Często po spożyciu etanolu obniżenie stężenia glukozy w surowicy obserwuje się z kolei u osób głodnych oraz alkoholików, u których zapasy glikogenu w wątrobie są znacznie ograniczone (8, 13).

Izolowany wzrost aktywności gamma-glutamylotransferazy (GGT) wskazuje na spożycie alkoholu w ciągu 7 dni przed badaniem, choć może on być również wywołany ekspozycją na inne ksenobiotyki lub przyjmowaniem leków przeciwzakrzepowych. Przyczyną podwyższonej aktywności GGT mogą być także różne choroby wątroby (np. cholestaza, HCV) niezwiązane ze spożyciem etanolu. Poziom GGT w surowicy powraca do normy zwykle w ciągu 1–1,5 tygodnia od zaprzestania spożywania alkoholu etylowego (10, 11, 15, 16).

Przy okazjonalnym spożywaniu etanolu nie obserwuje się zwykle wzrostu aktywności fosfatazy zasadowej (ALP) i bilirubiny. Parametry te są podwyższone w zaawansowanym uszkodzeniu wątroby i dróg żółciowych, które może być spowodowane alkoholizmem. Nieznacznie podwyższona jest zwykle aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AST) i aminotransferazy alaninowej (ALT). Aktywność AST jest wyższa niż ALT z powodu uszkodzenia mitochondriów hepatocytów i uwolnienia do krwi zawartej tam aminotransferazy asparaginianowej. Stosunek AST do ALT zwykle przewyższa 2:1. Wzrost aktywności amylazy i lipazy – zarówno w surowicy, jak i w moczu – jest najczęściej objawem poalkoholowego uszkodzenia trzustki (5, 10, 17, 18).

U osób spożywających duże ilości alkoholu etylowego obserwuje się wzrost aktywności kinazy kreatyninowej (CPK), głównie izoformy mięśniowej (CK-MM), na skutek toksycznego wpływu alkoholu na tkankę mięśniową. Miopatia poalkoholowa prowadzi również do wzrostu aktywności AST. Gwałtowna rabdomioliza może być także przyczyną niewydolności nerek (5, 11).

Spożywanie alkoholu etylowego prowadzi do wzrostu stężenia kwasu moczowego we krwi, co jest spowodowane nasiloną syntezą kwasu moczowego w wyniku przyspieszenia obrotu nukleotydów oraz zmniejszeniem jego wydalania przez nerki. Za ograniczone wydalanie kwasu moczowego przez nerki odpowiedzialne jest zwiększone stężenie mleczanów, które utrudniają wydzielenie kwasu moczowego w dystalnych częściach nefronu (8, 9).

Ze względu na stosunkowo niską czułość i swoistość wskaźników biochemicznych nadużywania alkoholu, poszukuje się specyficznych markerów choroby alkoholowej. Za nowe wskaźniki biochemiczne nadużywania alkoholu uważa się transferynę desjalowaną (transferynę ubogoglikozylowaną – CDT), aldehyd octowy związany z hemoglobina (HAA), beta-heksoaminidazę (β -HEX), des-g-karboksyprotrombinę (DCP) oraz mitochondrialną frakcję AST (3, 19–29) (tab. 1).

Tabela 1.

Okres trwania zmian wskaźników biochemicznych związanych ze spożywaniem alkoholu (19, 30, 31)

Time frames of results of biochemical markers of alcohol consumption (19, 30, 31)

wskaźnik biochemiczny	rodzaj zmiany	okres trwania zmiany
MCV	wzrost	< 3 miesiące
GGT w surowicy	wzrost	< 6 tygodni
cholesterol-HDL w surowicy	wzrost	< 4 tygodnie
CDT w surowicy	wzrost	3–4 tygodnie
glukuronian etylu w surowicy	wykrywalny	1 doba
5-hydrokсыtryptofol/ kwas 5-hydrokсыindoloctowy (5HTOL/5HIAA) w moczu	wzrost	1 doba
metanol we krwi	wykrywalny	12 godzin
etanol we krwi	wykrywalny	24 godziny
etanol w wydychanym powietrzu	wykrywalny	6 godzin

Ostry i przewlekły efekt spożywania alkoholu etylowego

Spożywanie alkoholu etylowego wywołuje w organizmie zmiany metaboliczne określane jako efekt ostry lub jako efekt przewlekły.

Do efektu ostrego dochodzi zwykle po upływie 2–4 godzin od spożycia etanolu. Sporadyczne spożycie większych ilości alkoholu etylowego prowadzi do zahamo-

wania glukoneogenezy w wątrobie, w związku z czym w surowicy obniża się stężenie glukozy, zaś podwyższa – stężenie mleczanów. Powstające metabolity, takie jak aldehyd octowy i octan, powodują wzrost tworzenia kwasu moczowego przez wątrobę. Z kolei mleczały i octany obniżają stężenie wodorowęglanów. Obserwuje się również zmiany stężeń wielu innych parametrów biochemicznych (tab. 2) (8, 12, 40, 41). Większość zmian biochemicznych spowodowanych okazjonalnym spożyciem większej ilości etanolu ustępuje zwykle po upływie 48 godzin. **Zaleca się zatem, aby krew do badań była pobierana przynajmniej po 2 dobach od spożycia alkoholu etylowego (2).**

Tabela 2.

Efekt ostry spożywania alkoholu etylowego (32–39)

The acute effect of ethanol consumption (32–39)

	przybliżony % zmiany w stosunku do wartości referencyjnych	wartości referencyjne
wzrost stężenia w surowicy		
testosteron	23	K < 0,86 ng/ml, M 2,0–8,5 ng/ml
trójglicerydy	50	< 200 mg/dl
aldosteron	180	1–5 ng/dl
mleczały	–	< 16 mg/dl
kwas moczowy	–	K < 5,7 mg/dl, M < 7 mg/dl
spadek stężenia w surowicy		
cholesterol całkowity	20	< 200 mg/dl
kortyzol	30	2–25 mg/dl
wazopresyna	40	0–6,7 pg/ml
prolaktyna	50	K 3,9–17,3 ng/ml, M 2,1–13,0 ng/ml
osteokalcyna	50	2,0–15,0 ng/ml
wodorowęglany	–	21–27 mmol/l
glukoza	–	75–105 mg/dl

Przewlekły efekt działania alkoholu etylowego obserwuje się u osób dotkniętych alkoholizmem. Skutkiem długoterminowego spożywania etanolu jest, między innymi, wzrost aktywności gamma-glutamylotransferazy wywołany indukcją enzymów. Bezpośrednim efektem intoksykacji wątroby jest zwiększenie aktywności dehydrogenazy glutaminianowej oraz aminotransferaz (AST, ALT). Inhibicja enzymatycznej glikozylacji podczas potranslacyjnych przemian białek w wątrobie skutkuje wzrostem stężenia białek desjalowanych (*carbohydrate deficient transferrins*). Obserwowany wzrost stężenia trójglicerydów spowodowany jest z kolei ograniczonym ich rozpadem w osoczu. Działanie alkoholu na komórki szpiku w trakcie erytropoezy prowadzi do zwiększenia średniej objętości krwinki czerwonej (MCV). Przyczyną zaburzeń morfologii krwinki czerwonej mogą być również niedobory kwasu foliowego lub witaminy B12. U alkoholików obserwuje się zwykle zwiększoną diurezę w następstwie obniżenia wydzielania wazopresyny przez

Tabela 3.

Efekt przewlekły spożywania alkoholu etylowego (5, 32–34, 38–47)

The long-term effect of ethanol consumption (5, 32–34, 38–47)

	przybliżony % zmiany w stosunku do wartości referencyjnych	wartości referencyjne
wzrost stężenia w surowicy		
GGT	1000	K<31 U/l, M<50 U/l
AST	250	K<31 U/l, M<37 U/l
noradrenalina	200	100–600 pg/l
adrenalina	180	10–80 pg/l
kortyzol	100	2–25 mg/dl
ALT	100	K<31 U/l, M<41 U/l
estradiol	100	K faza folikularna: 30–200 pg/ml K faza owulacyjna: 200–400 pg/ml K faza lutealna: 100–200 pg/ml K okres pomenopauzalny <20 pg/ml M<40 pg/ml
trójglicerydy	80	<200 mg/dl
cholesterol całkowity	50	<200 mg/dl
MCV	20	83–103 fl
lipaza	20	<190 U/l
amylaza	20	<170 U/l
testosteron	19	K<0,86 ng/ml, M 2,0–8,5 ng/ml
bilirubina całkowita	–	<1,3 mg/dl
bilirubina związana	–	<0,3 mg/dl
kinaza kreatyninowa	–	K<167 U/l, M<190 U/l
cholesterol-HDL	–	>35 mg/dl
IgA	–	90–450 mg/dl
IgG	–	800–1800 mg/dl
Odczyn Biernackiego	–	K 10–12 mm/1h, M 8–10 mm/1h
spadek stężenia w surowicy		
cholesterol-LDL	20	<155 mg/dl
wazopresyna	40	0–6,7 pg/ml
glukoza	–	75–105 mg/dl
IgM	–	K 70–280 mg/dl, M 60–250 mg/dl
witamina B12	–	>250 pg/ml
kwas foliowy	–	>4 µg/l

zwiększoną sekrecją reniny i aldosteronu. Wydalanie dużych ilości rozcieńczonego moczu powoduje również zmianę parametrów fizykochemicznych wydalanego moczu, np. zmniejszenie jego ciężaru właściwego (tab. 3) (32, 33, 48, 49).

Podsumowanie

Jak wynika z badań Plebani i Carraro (50) ponad 68% wszystkich błędów wpływających na wynik badania laboratoryjnego powstaje w przedanalizycznej fazie badania. Faza ta zależna jest zarówno od czynników niemodyfikowalnych, np.

wiek, płeć czy rasa, jak i od czynników modyfikowalnych, np. rodzaj stosowanej diety, głódzenie, przyjmowanie leków, używek. Powszechność konsumpcji alkoholu etylowego czyni z niego jedną z głównych używek w znacznym stopniu interferujących w wyniki badań laboratoryjnych. Wpływ stosowanych leków, parafarmaceutyków czy też używek na wyniki tych badań może w znacznym stopniu maskować zmiany spowodowane chorobą. Znajomość działania tych czynników niejednokrotnie umożliwi lekarzowi prawidłową interpretację wyników badań laboratoryjnych w odniesieniu do stanu klinicznego pacjenta.

PIŚMIENICTWO

1. Hanke I, Lutz W (1996) *Biochemia, toksykologia i diagnostyka laboratoryjna wątroby*. Łódź: Wydawnictwo Instytutu Medycyny Pracy.
2. Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Willson JD, Martin JB, Fauci SI (1987) *Harrison's principles of internal medicine*. Hamburg: McGraw-HLL Book Company GmbH.
3. Jelski W, Chrostek L, Szmitkowski M (2006) Biochemiczne podstawy alkoholowego uszkodzenia wątroby. *Polski Merkuriusz Lekarski*, 21, 376–380.
4. Kostowski W, Wald I (1996) *Działanie biologiczne alkoholu etylowego*. Warszawa: PWN.
5. Dróżdż R (2001) Problemy diagnostyki laboratoryjnej związane z konsumpcją alkoholu. *Badanie i Diagnostyka*, 7, 81–85.
6. Czech E, Hartley M (2003) Polimorfizm genetyczny dehydrogenazy aldehydowej-2 (aldh2) i znaczenie patofizjologiczne i kliniczne aldehydu octowego. *Alkoholizm i Narkomania*, 16, 11–24.
7. Habrat B (1996) *Szkody zdrowotne spowodowane alkoholem*. Warszawa: Springer, PWN.
8. Jakubowski Z (1991) Biochemiczne podstawy toksykologii. W: Angielski S, Rogulski J (red.) *Biochemia Kliniczna*. Warszawa: PZWL.
9. Murray RK, Grammer DK, Mayes PA, Rodwell VW (1995) *Biochemia Harpera*. Warszawa: PZWL.
10. Das SK, Nayak P, Vasudevan DM (2003) Biochemical markers for alcohol consumption. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 18, 111–118.
11. Sharpe PC, McBride R, Archbold GP (1996) Biochemical markers of alcohol abuse. *Quarterly Journal of Medicine*, 89, 137–144.
12. Rosman AS (1992) Utility and evaluation of biochemical markers of alcohol consumption. *Journal of Substance Abuse*, 4, 277–297.
13. Guder WG, Narayanan S, Wisser H, Zawta B (2003) *Samples: from the patient to the laboratory*. Weinheim: Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA.
14. Heikkonen E, Ylikahri R, Roine R, Välimäki M, Härkönen M, Salaspuro M (1998) Effect of alcohol on exercise-induced changes in serum glucose and serum free fatty acids. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 22, 437–443.
15. Goldberg DM, Soleas GJ, Levesque M (1999) Moderate alcohol consumption: the gentle face of Janus. *Clinical Biochemistry*, 32, 505–518.
16. Nilssen O, Førde OH, Brenn T (1990) The Tromsø Study. Distribution and population determinants of gamma-glutamyltransferase. *American Journal of Epidemiology*, 132, 318–326.
17. Rubin E, Rottenberg H (1982) Ethanol-induced injury and adaptation in biological membranes. *Federation Proceedings*, 41, 2465–2471.
18. Gupta V, Toskes PP (2005) Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Journal of Postgraduate Medicine*, 81, 491–497.
19. Allen JP, Litten RZ, Fertig JB, Sillanaukee P (2000) Carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and macrocytic volume as biomarkers of alcohol problems in women. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 24, 492–496.

20. Mazur-Laskowska M (2001) Transferyna ubogoglikozylowana jako marker nadużywania alkoholu. *Badanie i Diagnostyka*, 7, 85–87.
21. Stibler H (1991) Carbohydrate deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clinical Chemistry*, 37, 2029–2037.
22. Kip MJ, Spies CD, Neumann T, Nachbar Y, Alling C, Aradottir S, Weinmann W, Wurst FM (2008) The Usefulness of direct ethanol metabolites in assessing alcohol intake in nonintoxicated male patients in an emergency room setting. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 7, 1284–1291.
23. Choy CS, Cheah KP, Chiou HY, Li JS, Liu YH, Yong SF, Chiu WT, Liao JW, Hu CM (2008) Induction of hepatotoxicity by sanguinarine is associated with oxidation of protein thiols and disturbance of mitochondrial respiration. *Journal of Applied Toxicology*, 28, 945–956.
24. Chmiest W, Targosz D, Gawlikowski T (2007) Ocena zaburzeń wentylacji u mężczyzn uzależnionych od alkoholu. *Przegląd Lekarski*, 64, 4–5.
25. Huseby NE, Nilssen O, Kanitz RD (1997) Evaluation of two biological markers combined as a parameter of alcohol dependency. *Alcohol and Alcoholism*, 32, 731–737.
26. Mikkelsen IM, Kanitz RD, Nilssen O, Huseby N (1998) Carbohydrate-deficient transferrin: marker of actual alcohol consumption or chronic alcohol misuse? *Alcohol and Alcoholism*, 33, 646–650.
27. Augustyńska B, Ziółkowski M, Kosmowski W (2004) CDT u kobiet uzależnionych od alkoholu – pilotażowe badania nad przydatnością kliniczną. *Alkoholizm i Narkomania*, 17, 103–110.
28. Ohhira M, Ohtake T, Saito H, Ikuta K, Tanaka K, Tanabe H, Kawashima T, Fujimoto Y, Naraki T, Ono M, Kohgo Y (1999) Increase of serum des-gamma-carboxy prothrombin in alcoholic liver disease without hepatocellular carcinoma. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 23, 67S–70S.
29. Hultberg B, Isaksson A, Tiderström G (1980) Beta-hexosaminidase, leucine aminopeptidase, cystidyl aminopeptidase, hepatic enzymes and bilirubin in serum of chronic alcoholics with acute ethanol intoxication. *Clinica Chimica Acta*, 105, 317–323.
30. Voltaire A, Beck O, Borg S (1992) Urinary 5-hydroxytryptophol: a possible marker of recent alcohol consumption. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 16, 281–285.
31. Whitfield JB, Hensley WJ, Bryden D, Gallagher H (1978) Estimation of alcohol intake from laboratory results. *Annals of Clinical Biochemistry*, 15, 304–306.
32. Leppäluoto J, Vuolteenaho O, Arjamaa O, Ruskoaho H (1992) Plasma immunoreactive atrial natriuretic peptide and vasopressin after ethanol intake in man. *Acta Physiologica Scandinavica*, 144, 121–127.
33. Sobuta E (2000) Czynniki przedanalityczne dotyczące pacjenta wpływające na wyniki badań laboratoryjnych. *Badanie i Diagnostyka*, 6, 43–47.
34. Ratage D, Brugger G, Wehr M, Bode JCh, Wiesser H (1985) Catecholamines in plasma and urine of patients with alcoholic liver damage under resting and exercise conditions. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry*, 23, 447–452.
35. Heikkonen E, Mäki T, Kontula K, Ylikahri R, Härkönen M (1989) Effect of acute ethanol intake and hangover on the levels of plasma and urinary catecholamines and lymphocytic beta-adrenergic receptors. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 13, 20–24.
36. Heikkonen E, Ylikahri R, Roine R, Välimäki M, Härkönen M, Salaspuro M (1996) The combined effect of alcohol and physical exercise on serum testosterone, luteinizing hormone, and cortisol in males. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 20, 711–716.
37. Rico H, Cabranes JA, Cabello J, Gómez-Castresana F, Hernández ER (1987) Low serum osteocalcin in acute alcohol intoxication: a direct toxic effect of alcohol on osteoblasts. *Bone and Mineral*, 2, 221–225.
38. Taracha E, Habrat B, Lehner M, Wisłowska A, Woronowicz BT, Bogulas M, Charewicz J, Markuszewski C, Płażnik A (2006) Combining markers of nephrotoxicity and hepatotoxicity for improved monitoring and detection of chronic alcohol abuse. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 44, 1446–1452.

39. Czech E, Hartleb M (2007) Tradycyjne i nowe wskaźniki spożywania alkoholu w ilościach szkodliwych dla zdrowia. *Alkoholizm i Narkomania*, 20, 103–118.
40. Grunst J, Dietze G, Wicklmayr M (1977) Effect of ethanol on uric acid production of human liver. *Nutrition and Metabolism*, 21, 138–141.
41. Dietze G, Wicklmayr M, Grunst J, Hepp KD, Braun S, Mehnert H (1973) Glycogenolysis and gluconeogenesis of human liver under ethanol influence. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin*, 79, 911–914.
42. Eriksson CJ, von der Pahlen B, Sarkola T, Seppä K (2003) Oestradiol and human male alcohol-related aggression. *Alcohol and Alcoholism*, 38, 589–596.
43. Sarkola T, Eriksson CJ (2003) Testosterone increases in men after a low dose of alcohol. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27, 682–685.
44. Sarkola T, Adlercreutz H, Heinonen S, von Der Pahlen B, Eriksson CJ (2001) The role of the liver in the acute effect of alcohol on androgens in women. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86, 1981–1985.
45. Rico H, Gomez-Castresana F, Cabranes JA, Almoguera I, Lopez Duran L, Matute JA (1985) Increased blood cortisol in alcoholic patients with aseptic necrosis of the femoral head. *Calcif Tissue International*, 37, 585–587.
46. Wadstein J, Skude G (1979) Changes in amylase, hepatic enzymes and bilirubin in serum upon initiation of alcohol abstinence. *Acta Medica Scandinavica*, 205, 313–316.
47. Ahlgren A, Hedenborg G, Norman A, Wisén O (1988) Serum bilirubin subfractions in patients with alcohol abuse during detoxication. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 48, 319–326.
48. Freer DE, Statland BE (1977) Effects ethanol (0,75 g/kg body weight) on the activities of selected enzymes in sera of healthy young adults: 2. Interindividual variations in response of γ -glutamyl-transferase to repeated ethanol challenges. *Clinical Chemistry*, 23, 2099–2102.
49. Rico H (1990) Alcohol and bone disease. *Alcohol and Alcoholism*, 25, 345–352.
50. Plebani M, Carraro P (1997) Mistakes in stat laboratory: types and frequency. *Clinical Chemistry*, 43, 1348–1351.

Adres do korespondencji
Kinga Lis
Collegium Medicum UMK
Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
e-mail: kzlis@gazeta.pl

otrzymano: 7.07.2008
przyjęto do druku: 9.02.2009