

## 7.2

## CORRELAZIONE TRA ETG SU CAPELLO E MARKER EMATICI DI ABUSO ALCOLICO

**Piacentini N., Scuotto S.**

*UFC Dipendenze Empoli - Empoli - Italy*

Su 97 valutazioni per idoneità alla guida eseguite su invio CML è stata analizzata la correlazione tra gli esiti della ricerca dell'ETG sul capello e i marker di abuso alcolico ematici (MCV, AST, ALT,  $\gamma$ GT, CDT). Sul 24.7% di ETG sul capello positivi, la correlazione più frequente è con  $\gamma$ GT aumentate (62.5%), seguita dal 37.5% di CDT aumentata.

### Introduzione

Il progressivo intensificarsi dei controlli da parte delle Forze dell'Ordine, in adeguamento alle normative europee, e l'aumentata capacità di identificazione di comportamenti a rischio, legati all'assunzione di alcol, ha condotto ad un sostanziale incremento di afflusso di utenti alle Commissioni Mediche Locali (CML). Di conseguenza è aumentato il numero di soggetti che arrivano ai Servizi per le Dipendenze ed ai Centri di Consulenza Alcolologica, su invio delle stesse. La richiesta di prestazione specialistica da parte della CML ha la finalità di acquisire dati clinici utili all'inquadramento del caso e a restituire una diagnosi specialistica, con lo scopo di valutare l'idoneità alla guida dei soggetti a cui è stata ritirata la patente per guida in stato di ebbrezza alcolica, con violazione dell'art. 186 del NCS (1).

È noto che l'uso di alcol induce cambiamenti nell'assetto biochimico dell'organismo ed è possibile evidenziarle attraverso opportune indagini di laboratorio. I classici parametri biochimici utilizzabili come marcatori dell'uso di alcol sono gli enzimi epatici ( $\gamma$ GT: gamma glutamil transpeptidasi, AST: aspartato aminotransferasi; ALT: alanina aminotransferasi); il volume corpuscolare medio eritrocitario (MCV) e la transferrina carboidrato carente (CDT) (1).

I referti di laboratorio relativi a quanto richiesto dalla CML forniscono dati oggettivi che, supportati dal quadro clinico, aiutano a definire le condotte di uso/abuso di alcol, andando a individuare situazioni incompatibili o parzialmente compatibili con una capacità di guida

sicura.

La  $\gamma$ GT è un enzima prevalentemente di origine epatica. È valutabile in tempi rapidi, richiede bassi costi ed è di facile esecuzione.

Il volume corpuscolare medio degli eritrociti, negli etilisti, aumenta sia per l'azione tossica diretta dell'alcol sulla membrana eritrocitaria, sia per l'azione dell'acetaldeide sulla replicazione dei precursori degli eritrociti a livello midollare, sia, infine, per l'interferenza sull'assorbimento intestinale e sul metabolismo dell'acido folico e della vitamina B12 (1).

AST e ALT sono generalmente compatibili con un danno epatico indotto dal consumo eccessivo di bevande alcoliche in particolar modo quando l'incremento delle AST è maggiore rispetto a quello delle ALT.

Per quanto riguarda la CDT, si ritiene che questa aumenti in caso di consumo di bevande alcoliche in quantità superiori ai 60 g/die per un periodo di almeno 7-10 giorni (2).

Accanto a questi marcatori "classici" di abuso alcolico, esiste la possibilità di coadiuvare l'iter diagnostico con la determinazione dell'Etilglucuronide (EtG) su matrice cheratinica.

L'EtG è un metabolita non ossidativo dell'etanolo, da considerarsi un biomarcatore diretto e specifico di consumo di alcol. Dopo l'assunzione di alcol, una piccola percentuale di etanolo (<0.1%) viene metabolizzata, per via epatica, dalla coniugazione enzimatica dell'etanolo con l'acido glucuronico ad EtG, molecola stabile, polare ed idrofila. Tale molecola viene eliminata attraverso urine e sudore, ma si può rilevare anche nelle formazioni pilifere; la sua concentrazione nel capello presenta una buona correlazione con il consumo di alcol (7-9).

Diversi studi hanno valutato sensibilità e specificità diagnostica dell'EtG nel capello per identificare un consumo di alcol a rischio, ovvero  $\geq 60$  g/die (3-6). Secondo il documento di consenso della Society of Hair Testing (SoHT) datato 2019, per campioni di capello, di lunghezza compresa tra 3 e 6 cm, la soglia discriminante un consumo giornaliero di bevande alcoliche rispetto all'astinenza (o al consumo occasionale) è identificata a 5 pg/mg, mentre il cut-off discriminante il consumo continuativo a rischio ( $\geq 60$  g/die) è identificato a 30 pg/mg.

### Materiali e Metodi

Nell'ambito della valutazione diagnostica specialistica, il Centro di Consulenza Alcolologica della UFC Dipendenze Empoli ha visitato, nel periodo gennaio-agosto 2024, 125 soggetti inviati dalla commissione medica locale patenti territoriale. La richiesta da parte della CML era di "valutazione alcolologica".

Dei 125 soggetti visitati, per 97, oltre al prelievo ematico per la determinazione dei marcatori ematici di abuso alcolico sopradescritti (MCV, AST, ALT,  $\gamma$ GT, CDT), è stato eseguito il test su matrice cheratinica per la ricerca dell'etilglucuronide, al fine di migliorare l'accuratezza diagnostica, identificando con maggior precisione un eventuale consumo di alcol a rischio elevato ed è stata successivamente analizzata la correlazione di quest'ultimo con i marcatori di abuso alcolico tradizionalmente utilizzati. La matrice cheratinica scelta per l'esecuzione del test è il capello, con lunghezza minima di 3 cm, pertanto sono stati esclusi dall'indagine i soggetti privi di capelli o con lunghezza non sufficiente.

### Risultati

Sui 97 test del capello con ricerca dell'EtG eseguiti, il 24,7% è risultato positivo, ovvero con un valore superiore al cut-off di 30 pg/mg.

All'anamnesi i soggetti riportavano un uso moderato di alcol, tuttavia la finalità medico-legale dell'accertamento rendono gli elementi anamnestici e le dichiarazioni soggettive non sempre affidabili.

I risultati positivi dell'EtG sono stati comparati con i tradizionali marcatori di abuso alcolico (MCV, AST, ALT,  $\gamma$ GT, CDT) con i seguenti risultati: nel 37,5% dei casi risultava aumentato anche il valore della CDT (mentre in ben il 62,5% dei casi il valore era nei limiti), nel 29,1% dei casi risultava aumentato il valore delle ALT, solo nello 0,8% dei casi risultava aumentato il valore delle AST, nell'1,2% dei casi era presente macrocitosi, mentre il dato maggiormente correlato è risultato quello con le  $\gamma$ GT, che sono risultate aumentate nel 62,5% dei casi di positività all'EtG su capello. Si sottolinea che nel 41,6% dei soggetti testati, l'unico dato analitico alterato è risultato l'EtG sul capello, con parametri biochimici ematici nella norma.

### Conclusioni

Il risultato dell'indagine svolta presso il Centro di Consulenza Alcolologica della UFC Dipendenze Empoli suggerisce che, in particolar modo a fini medico-legali, ove l'affidabilità dell'anamnesi non è garantita, la ricerca dell'EtG su matrice pilifera fornisce indicazione più precisa su un eventuale consumo continuativo ad alto rischio di alcol ( $\geq 60$  g/die), rispetto ai tradizionali marcatori ematici, che possono risultare entri i limiti della norma.

L'utilizzo della matrice pilifera è particolarmente importante in quanto la misurazione dell'etanolo su sangue, urine ed aria espirata risulta possibile solo per alcune ore; il prelievo ematico consente la valutazione dei marcatori aspecifici e della CDT per alcuni giorni. Le matrici pilifere, invece, rappresentano il substrato ideale per

marcatori specifici diretti come ETG, essendo rilevabile per alcuni mesi.

La relativa bassa percentuale di concomitante positività alla CDT può essere spiegata dalla possibile presenza di varianti genetiche che ne possono inficiare il risultato, ma soprattutto dal fatto che essa, rispetto all'ETG, fornisce un'indicazione temporale più ristretta relativamente all'assunzione di alcol, poiché la sua normalizzazione, dopo interruzione del potus, avviene mediamente dopo 2 settimane.

MCV, AST, ALT e  $\gamma$ GT sono da considerare marcatori aspecifici di abuso alcolico. L'MCV ha una bassa sensibilità, mentre le transaminasi si normalizzano dopo circa una settimana di astensione dal potus. Per quanto riguarda le  $\gamma$ GT, esse sono risultate dall'indagine maggiormente correlate con la positività al test sul capello per la ricerca dell'EtG, e ciò è probabilmente dovuto al fatto che, in caso di aumento alcol-correlato, la normalizzazione dei livelli sierici avviene più tardivamente rispetto agli altri parametri ematici, ovvero dopo circa 4 settimane di astensione dal potus.

In conclusione, l'ETG su matrice cheratinica può rappresentare il marcatore ideale per una più affidabile valutazione alcolologica, richiesta dalle CML; ciò sia per l'elevata sensibilità e specificità dell'esame, sia perché consente di rilevare un uso continuativo a rischio di alcol retroattivo.

### Bibliografia

1. Bucchioni P., Fasoli M., Fenudi L.R., Lecce M.G., Magnavita N., Pelizza P., Reale G. Linee di Indirizzo sulla Valutazione dell'Idoneità alla Guida in Soggetti con uso/abuso di bevande alcoliche. 2021.
2. Gruppo Tossicologi Forensi Italiani-SIMLA Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT). Linee guida analitiche ed interpretative F. Tagliaro, M. Bernini, F. Bortolotti, M. Caligara, P. Cassandro, N. De Giovanni, R. Snenghi
3. Kerekes I., Yegles M., Grimm U., Wennig R., Ethyl glucuronide determination: head hair versus non-head hair, *Alcohol Alcohol* 44(1) (2009) 62-6.
4. Pragst F., Suesse S., Salomone A., Vincenti M., Cirimele V., Hazon J., Tsanaclis L., Kingston R., Sporkert F., Baumgartner M.R., Commentary on current changes of the SoHT 2016 consensus on alcohol markers in hair and further background information, *Forensic Sci Int* 278 (2017) 326-333
5. Jeppsson JO, Arndt T, Schellenberg F et al. Toward standardization of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) measurements: I. Analyte definition and proposal of a candidate reference method. *Clin Chem Lab Med*

2007; 45: 558- 62.

6. Boscolo-Berto R, Favretto D, Cecchetto G, Vincenti M, Kronstrand R, Ferrara SD, Viel G. Sensitivity and specificity of EtG in hair as a marker of chronic excessive drinking: pooled analysis of raw data and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Ther Drug Monit.* 2014 Oct;36(5):560-75. doi: 10.1097/ FTD.000000000000063. PMID: 24577122.

7. Skopp G, Schmitt G, Pötsch L, Drönner P, Aderjan R, Mattern R. Ethyl glucuronide in human hair *Alcohol Alcohol.* 2000; 35(3): 283-5.

8. Biondi A., Freni F., Carelli C., Moretti M., Morini L., Ethyl glucuronide hair testing: A review, *Forensic Sci Int* 300 (2019) 106-119.

9. Politi L, Morini L, Leone F, Polettini A. Ethyl glucuronide in hair: Is it a reliable marker of chronic high levels of alcohol consumption? *Addiction.* 2006 Oct;101(10):1408-12