

Aktuelle Labordiagnostik

September 2008

Diagnostik des chronischen Alkoholabusus - Übersicht

Der chronische Alkoholabusus führt zu zahlreichen toxischen Wirkungen auf verschiedene Organsysteme. Zusätzlich ist er mit der Gefährdung von Mitmenschen z.B. im Straßenverkehr oder am Arbeitsplatz verbunden. Die sichere Diagnose, insbesondere in der Arbeits- und Verkehrsmedizin (MPU), ist somit von großer Bedeutung.

Die für diese Fragestellungen klassischerweise bestimmten Leberwerte γ -GT, GOT, GPT sowie das MCV besitzen nur eine geringe Spezifität und eine sehr geringe Sensitivität. Daher wurden in den letzten Jahren weitere, neue Parameter etabliert.

Der sinnvolle Einsatz der Parameter hängt von der jeweiligen Fragestellung ab. Als Hilfe bei der Wahl des Parameters soll folgende Übersicht dienen (Tabelle 1).

Diese Übersicht bezieht sich dabei auf einen riskanten Alkoholkonsum, der als ein täglicher Konsum von > 60 g Reinalkohol bei Männern und > 30 g Reinalkohol bei Frauen definiert wird⁽¹⁾. Neben Ansprech- und Normalisierungszeit eines Parameters sind dessen Sensitivität und dessen Spezifität entscheidend für die Aussagekraft eines Parameters (Tabellen 2 und 3).

Tabelle 1: Empfehlung zur Verwendung von Alkoholmissbrauchs-Parametern:

Fragestellung	Parameter der ersten Wahl	ergänzende Parameter	Einschränkungen
Screening auf chronischen Alkoholabusus	CDT ⁽²⁾ <u>und</u> γ -GT in Kombination	MCV (GOT, GPT)	Falsch positive Befunde selten, aber möglich. Diese können mittels Ethylglucuronid im Haar widerlegt werden.
Therapieerfolgskontrolle beim kontrollierten Alkoholkonsum (< riskante Menge)	CDT	γ -GT	Bei Wahl eines wenig sensitiven Parameters (wie γ -GT als alleinigen Parameter) besteht die Gefahr, dass Rückfälle nicht erkannt werden.
Kontrolle bzw. Nachweis einer dauerhaften Alkohol-Abstinenz	Ethylglucuronid im Haar	-	Ausreichende Länge des Hinterhauptshaars nötig. Keine Färbung, Bleichung oder andere Manipulation des Haars! ⁽⁷⁾

Anmerkung: Für ein Screening auf chronischen Alkoholabusus sind 2 bis 3 Abnahmezeitpunkte in 2 Monaten sinnvoll (mindestens Bestimmung von CDT und γ -GT). Bei Bestimmung von Ethylglucuronid im Haar kann bei ausreichender Haarlänge und unverfälschtem Haarzustand eine einzige Abnahme ausreichen (10 cm Hinterkopffhaar \approx ca. 1 Jahr Wachstums- bzw. Kontrollzeitraum).

Tabelle 2: Laborparameter zur Diagnose des chronischen (und akuten) Alkoholabusus

	chronischer Alkoholabusus					akuter Alkoholabusus	
	CDT mit HPLC ⁽²⁾	γ -GT	MCV	GOT + GPT	EtG	EtG	Ethanol ⁽³⁾
Material	Serum	Serum	EDTA-Blut	Serum	Haar	Serum/Urin	Blut/ Speichel/Urin
Ansprechzeit und ggf. abweichende Ansprechmenge	\geq 1-2 Wochen	\geq 4 Wochen	\geq 1-4 Monate	\geq ca. 1 Woche	je nach Haarlänge	ab Folgetag > 10 g Ethanol	sofort minimale Menge
Normalisierungszeit	2-3 Wochen	4-6 Wochen	3-4 Monate	\sim 1 Woche	je nach Haarlänge	1-2 Tage / 4-7 Tage	1 Tag / 2 Tage (Urin)
Sensitivität (%)	60-80⁽⁴⁾	30-50⁽⁵⁾	20-40	15-25	hoch⁽⁷⁾	nicht relevant für den chronischen Alkoholabusus, da Marker des akuten Konsums	
	zusammen: 80-90%⁽⁶⁾						
Spezifität (%)	\sim 95	\sim 75	80-90	\sim 50	\sim 100		

Erläuterungen: (1) bis (7): siehe Rückseite / CDT = Carbohydrate Deficient Transferrin, EtG = Ethylglucuronid (Ethanol-Metabolit) mit Grenzwert 30 pg/mg im Haar, γ -GT = Gamma-Glutamyl-Transferase (Gamma-Glutamyl-Transpeptidase), GOT = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (Aspartat-Aminotransferase, ASAT), GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase (Alanin-Aminotransferase, ALAT), MCV = mittleres Zellvolumen der Erythrozyten

Tabelle 3: Beispiele für Erkrankungen und Zustände, die die Parameter verfälschen können:

Parameter	Falsch positive Befunde möglich durch ...	Falsch negative Befunde möglich durch ...
CDT mit HPLC⁽²⁾	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CDG-Syndrome, v.a. wenn heterozygot vorliegend (homozygote CDG-Syndrome, d.h. die gesundheitlich relevanten Formen, werden i.d.R. erkannt⁽⁸⁾) ▪ isolierte Fälle von schwerer Leberinsuffizienz (primäre biliäre Zirrhose, chron. aktive Hepatitis, Leberkarzinome, medikamenteninduzierte Hepatopathie) ▪ z.T. bei Antiepileptika-Gabe (nur bei Frauen) und während intensiver Eisenausschleusung bei Hämochromatose-Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ verringerte individuelle Sensitivität (verschiedene Ursachen) ▪ Hämochromatose
γ-GT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zahlreiche Leberkrankungen und -schädigungen (u.a. Zirrhose, Cholestase, Virushepatitis, Leberkarzinome, Durchblutungsstörungen der Leber, subklinische Behinderung des Gallenflusses, Transplantat-abstoßung) ▪ verschiedene Nierenerkrankungen (akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom, Nierenzellkarzinom) ▪ Medikamente und Xenobiotika: Antiepileptika z.B. Phenytoin und Phenobarbital, Antirheumatika, Östrogene, orale Kontrazeptiva, Barbiturate ▪ parenterale Ernährung ▪ Diabetes mellitus ▪ Myokardinfarkt 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ verringerte individuelle Sensitivität (verschiedene Ursachen)
GOT + GPT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ zahlreiche Leberkrankungen und -schädigungen (u.a. Zirrhose, Cholestase, Virushepatitis, Leberkarzinome, akute Leberdurchblutungsstörungen, Autoimmunerkrankungen) ▪ Medikamente und Xenobiotika: manche Antiepileptika, Antihypertensiva (z.B. α-Methyl dopa), Cyclophosphamid, Busulfan, Azathioprin, Heparin, Ecstasy ▪ Hitzschlag (vor allem GOT) ▪ parenterale Ernährung <p>speziell GOT:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Entzündungen von Herz- oder Skelettmuskel ▪ Nekrosen, Traumata ▪ Myokardinfarkt <p>speziell GPT:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Myopathien, Muskeldystrophie ▪ M. Wilson 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ verringerte individuelle Sensitivität (verschiedene Ursachen) ▪ Leberzirrhose (GOT)
MCV	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vitamin B12-Mangel (perniziöse Anämie, Malabsorption) ▪ Folsäuremangel (Malabsorption, Schwangerschaft) ▪ Retikulozytose ▪ Myelodysplastisches Syndrom, hereditäre Stomatozytose ▪ Behandlung einer Mangelanämie ▪ chronische, nicht-alkoholische Leberkrankung ▪ Schwangerschaft 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ verringerte individuelle Sensitivität (verschiedene Ursachen) ▪ Eisenmangelanämie ▪ Thalassemia minor
EtG im Haar	- nicht bekannt -	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bleichen der Haare ▪ Haarfärbung ▪ Manipulation der Haare

Weitere Erläuterungen und Literatur:

- (1) Rist et al (2004) Leitlinien der Dt. Ges. f. Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht) und der Dt. Ges. f. Psychiatrie, Psychotherapie u. Nervenheilkunde (DGPPN): Riskanter schädlicher und abhängiger Alkoholkonsum: Screening, Diagnostik, Kurzintervention. Sucht 50 (2), Seite 102-112.
- (2) **Labor Lademannbogen (2008): Chronischer Alkoholabusus: CDT-Bestimmung mittels HPLC. Aktuelle Labordiagnostik Mai 2007, ergänzt Februar 2008**
Die Bestimmung von CDT mittels immunologischer Methoden hat zahlreiche Nachteile gegenüber der Bestimmung mittels HPLC, u.a. werden genetische Transferrin-Varianten nicht erkannt, die falsch positive oder falsch negative Befunde bewirken können. Solche Varianten treten bei 1-2 % der Bevölkerung auf. Nur bei der CDT-Bestimmung mittels HPLC werden diese Varianten sowie auch andere Besonderheiten, die nicht Alkohol-induziert sind, erkannt (z.B. CDG-Syndrome).
- (3) In seltenen Fällen, z.B. im Rahmen einer Entzugsbehandlung oder bei Patienten mit Konsum von methanolhaltigen Alkoholika, wie Steinobstschnapsen, ist auch die Bestimmung von Methanol im Blut sinnvoll.
- (4) Sensitivität geschlechtsspezifisch: bei Männern 80 %, bei Frauen 60 %
- (5) Sensitivität geschlechtsspezifisch: bei Männern 30 %, bei Frauen 50 %
- (6) Sensitivität bei Verwendung der Formel $0,8 \ln(\gamma\text{-GT}) + 1,3 \ln(\text{CDT})$: bei Männern 90 %, bei Frauen 80 %
- (7) Färbung, Bleichung oder andere Manipulationen des Haares können den Ethylglucuronid-Wert vermindern. Aufgrund dieser Manipulationsgefahr ist die Sensitivität nicht abschließend zu beurteilen.
- (8) Die Methode wird daher auch zum Screening auf CDG-Syndrome verwendet. Siehe (2).