

Nachweismöglichkeiten eines (übermäßigen) Alkoholkonsums mittels Biomarker

Dr. rer. nat. Hilke Andresen-Streichert
Institut für Rechtsmedizin
Arbeitsbereiche Toxikologie und Alkoholologie



1. Alkohol-Biomarker - Übersicht
2. Klinisch-Chemische Parameter
3. CDT
4. Ethylglucuronid im Urin
5. Ethylglucuronid im Haar

1.1 Alkohol-Biomarker

Direkte Biomarker:

Entstehen im Körper durch die Aufnahme
bzw. den Metabolismus des Alkohols

1.2 Alkohol-Biomarker

Indirekte Biomarker:

Enzyme, Zellen oder Gewebe, die sich durch
chronischen oder akuten Alkoholkonsum in
typischer Weise verändern.

1.3 Alkohol-Biomarker

Direkte Biomarker:

- Ethanol
- Acetaldehyd
- Methanol (MeOH)
- Ethylglucuronid (EtG)
- Ethylsulfat (EtS)
- Phosphatidylethanol (PEth)
- Fettsäureethylester(FAEE)

1.4 Alkohol-Biomarker

Indirekte Biomarker:

- Carbohydrat-defizientes Transferrin (CDT)
- Klinisch-Chemische Parameter:
GGT, ALT, AST, MCV,
5-Hydroxytryptophol (5-HTOL)

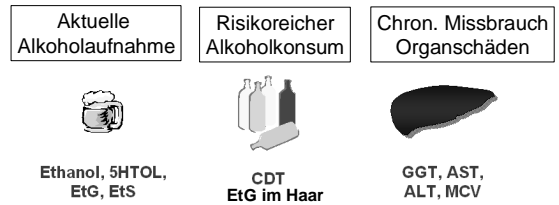
1.6 Alkohol-Biomarker

Wurde der Alkohol aktuell / kürzlich / chronisch konsumiert?

aktuell	kürzlich	chronisch
Ethanol	EtG	GGT
Acetaldehyd	EtS	ALT/AST (GPT/ GOT)
	5-HTOL	MCV
		CDT
		PEth

1.7 Alkohol-Biomarker

Ausmaß des Alkoholkonsums?



2.2 Klinisch-Chemische Parameter

Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT):

- Hinweis auf eine Enzyminduktion in der Leber.
- Bei singulärer Erhöhung: Hinweis auf chron. Konsum
- Eine tägliche Alkoholbelastung von 60g/d über drei Wochen reicht i.d.R. *nicht* aus, um Erhöhungen der GGT zu induzieren.
- Problem: Viele Erkrankungen und Noxen können ebenfalls zu einer Erhöhung führen.
- Normalisierung i.d.R. nach 2-7 Wochen

2.3 Klinisch-Chemische Parameter

Mittleres Korpuskuläres Erythrozytenvolumen (MCV):

- Folsäure- und Vitamin B12-Mangel
- alkoholtoxische Knochenmarksschädigung
- korreliert mit der Menge des Alkohols:
>98 fl bei >60g/d
- Normalisierung erst nach 2-3 Monaten

3.1 CDT

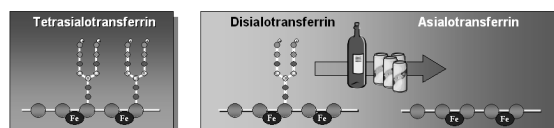
Kohlenhydrat-defizientes Transferrin

- Das Glycoprotein Transferrin besteht aus einer Polypeptid- und zwei Kohlenhydrat-Seitenketten
- Transferrin zeigt schon unter physiologischen Bedingungen eine ausgeprägte strukturelle Variationsbreite (Mikroheterogenität)
→ 36 Transferrin-Isoformen

3.2 CDT

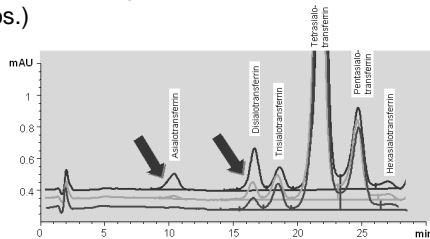
Bei chronischem Alkohol-Abusus treten folgende Transferrin-Isoformen verstärkt auf:

Carbohydrate-deficient Transferrin (CDT):
Asialo- + Monosialo- + Disialo-Fe₂-Transferrin



3.3 CDT

HPLC-Methode: beste Aussagekraft und wenig falsch positive Ergebnisse (ab 2,6% pos.)



3.4 CDT

- Der spezifischste klinisch-chem. Marker für einen Alkoholmissbrauch
- Hohe Spezifität und Sensitivität
- Mindest-Alkoholkonsum, der zum CDT-Anstieg führt: 50-80g/d an mindestens 7 aufeinanderfolgenden Tagen, oder regelmäßig über 2 oder mehr Wochen
- Normalisierung: nach 2-5 Wochen

3.5 Marker im Vergleich

Laborparameter	Sensitivität	Spezifität
GGT	++++	++
MCV	++	+++(+)
CDT	+++(+)	++++

→Kein Marker erreicht für sich alleine eine befriedigende diagnostische Effizienz.
→Vorteil dieser Kombination: unterschiedliche Pathomechanismen

4.1 Ethylglucuronid (EtG) im Urin

- Abbauprodukt des Ethanols: Konjugation mit Glucuronsäure
 - Alkoholkonsummarker: entsteht bereits nach dem Konsum sehr geringer Ethanolmengen
 - Je nach angewandtem Cut-off: Nachweisbarkeit über bis zu 80h (5 Tage?)
- Keine Aussagen zum Trinkzeitpunkt und zur Konsummenge möglich! („Abstinenzmarker“)

4.2 Ethylglucuronid (EtG) im Urin

Welcher Cut-off ist sinnvoll?

- Derzeit werden Entscheidungsgrenzen von 0,1 – 1,0 mg/L EtG angewendet (MPU: 0,1 mg/L)
- Problem: je niedriger der Cut-off, desto größer die Gefahr (falsch) positiver Ergebnisse
- Eigene Studie mit Cut-off von 0,5 mg/L: Sensitivität, Spezifität: 89.3% und 98.9%

4.3 Ethylglucuronid im Urin

Positive Ergebnisse möglich nach:

- Verwendung von Mundspüllösung mit Ethanol
 - Verzehr großer Mengen an (über-)reifen Früchten
 - Verzehr großer Mengen an Hefe
 - Alkoholfreiem Bier
 - Sauerkraut
 - Saucen mit Alkohol
 - Schwarzwälder Kirschtorte...
- (Ergebnisse dann >0,1 aber i.d.R. nicht >0,5 mg/L)

Problem: Exzessive Händedesinfektion



5.1 Ethylglucuronid im Haar

- Nach mehrwöchigem Konsum von mind. 10 g Ethanol / Tag:
→ EtG auch in den Haaren nachweisbar.
- Über die Menge an EtG im Haar ist eine Aussage über das Ausmaß des Konsums möglich:
< 7 pg/mg Haare = Abstinenz, geringer Konsum
7-30 pg/mg Haare = moderater Konsum (10-40g/d)
> 30 pg/mg Haare = exzessiver Konsum (>60g/d)



5.2 Ethylglucuronid im Haar

Problem:
Bei einem cut-off von 7 pg/mg wird ein gelegentlicher/
geringerer Alkoholkonsum möglicherweise nicht
sicher erfasst:

EtG im Haar kann keine Abstinenz beweisen aber
widerlegen (Spezifität 97%)!



5.3 Ethylglucuronid im Haar

Einflussfaktoren:

- Verminderung durch Auswascheffekte?
→ nur den jüngsten 3-cm- Abschnitt untersuchen
- Verminderung der EtG Konzentration im Haar durch Bleichen und Färben.
- Möglicherweise falsch positive Ergebnisse durch Haarpflegeprodukte (?)